

# **ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ**

---

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**Основан в 2008 году**

**Учредитель – Воронежский государственный  
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко**

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

**Зарегистрирован Министерством Российской Федерации по делам  
печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций  
ПИ № ФС 77-33987 от 12 ноября 2008 года**

**Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов  
и изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией  
Российской Федерации для публикации основных научных  
результатов диссертаций на соискание ученой степени  
доктора и кандидата наук**

# **JOURNAL** **of experimental** **and clinical surgery**

---

QUARTERLY JOURNAL OF SCIENTIFIC AND PRACTICAL

**The journal was founded in 2008 by the  
N.N. Burdenko Voronezh State Medical University**

**Published with support of:  
Associations of the general surgeons of the Russian Federation,  
Russian Society of Surgeons**

**It is registered by the Ministry of the Russian Federation of affairs of the  
press, tele-radio broadcasting and agents of mass communications  
PI № FS 77-33987 from November, 12th, 2008**

**Included in the list of leading peer-reviewed scientific journals and  
publications recommended by Higher Attestation Commission  
of the Russian Federation for publication of main scientific results  
of theses for the degree of M.D. and Ph.D.**

ISSN 2070-478X (P)

ISSN 2409-143X (O)

# ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Том XIII, №3 2020 от 25.09.2020

**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. Розинов (Москва, Россия)       |
| Э.И. Гальперин (Москва, Россия)         | М.А. Сейсембаев (Алматы, Казахстан) |
| И.Э. Есауленко (Воронеж, Россия)        | Ю.А. Степанова (Москва, Россия)     |
| В.П. Земляной (Санкт-Петербург, Россия) | Ю.М. Стойко (Москва, Россия)        |
| А.И. Ковалев (Москва, Россия)           | В.М. Тимербулатов (Уфа, Россия)     |
| Е.А. Корымасов (Самара, Россия)         | А.И. Тулин (Рига, Латвия)           |
| А.Г. Кригер (Москва, Россия)            | О.Ч. Хаджиев (Крым, Россия)         |
| А.Б. Ларичев (Ярославль, Россия)        | Р. Хетцер (Берлин, Германия)        |
| С.А. Линник (Санкт-Петербург, Россия)   | П.В. Царьков (Москва, Россия)       |
| А.Г. Магомедов (Махачкала, Россия)      | А.В. Черных (Воронеж, Россия)       |
|   | Г. Шумахер (Брауншвейг, Германия)   |

## Редакционная коллегия

Н.Т. Алексеева, А.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 - 25.09.2020

Усл. печ. л. 11 Заказ №2219

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### *Редакционная коллегия*

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

**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.



## ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

## ORIGINAL STUDY

*А.П. Кошель, Е.С. Дроздов, С.С. Клоков, Т.В. Дибина, О.Е. Кусакина*

Результаты использования протоколов ускоренной реабилитации после операции у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, перенесших резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства

**167** *A.P. Koshel, E.S. Drozdov, S.S. Klokov, T.V. Dibina, O.E. Kusakina*

Results of the Use of Accelerated Rehabilitation Protocols after Surgery in Patients with Cystic Pancreatic Formations Undergoing Resection and Resection-Draining Interventions

*О.В. Ильина, Д.В. Ручкин, И.А. Козырин, Ю.А. Степанова*

Роль С-реактивного белка в диагностике инфекционных осложнений и несостоятельности эзофагоэюноанастомоза после гастрэктомии

**177** *O.V. Ilina, D.V. Ruchkin, I.A. Kozyrin, Yu.A. Stepanova*  
C-Reactive Protein as a Diagnostic Tool for Infectious Complications and Esophagojejunal Anastomotic Leakage after Gastrectomy

*А.И. Мицинская, В.А. Каценко, М.Б. Фишман, А.Ю. Соколов, В.С. Самойлов, М.А. Мицинский, С.А. Варзин, А.В. Лодыгин, А.Д. Ахметов*

Влияние лапароскопической продольной резекции желудка на течение неалкогольной жировой болезни печени

**190** *A.I. Mitsinskaya, V.A. Kaschenko, M.B. Fishman, A.Y. Sokolov, V.S. Samoylov, M.A. Mitsinskiy, S.A. Varzin, A.V. Lodygin, A.D. Akhmetov*  
The Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on the Course of Non-alcoholic Fatty Liver Disease

*В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, М.И. Статина, Д.А. Северинов, Ф.Ш. Примов*

Анализ результатов хирургического лечения гипертрофического пилоростеноза с использованием различных операционных доступов

**201** *V.P. Gavriliuk, S.V. Kostin, M.I. Statina, D.A. Severinov, F.Sh. Primov*  
The Analysis of Results of Surgical Treatment of the Hypertrophic Pylorostenosis with Use of Various Operational Access

*Н.К. Тарасова, С.М. Дыньков, В.Н. Поздеев, А.Ю. Тетерин, Г.Ш. Османова*

Анализ отдаленных результатов и качества жизни больных послеоперационными вентральными грыжами после различных методов хирургического лечения

**206** *N.K. Tarasova, S.M. Dynkov, V.N. Pozdeev, A.Y. Teterin, G.Sh. Osmanova*  
Analysis of Long Term Results and the Quality of Life of Patients with Postoperative Ventral Hernias after Various Methods of Surgical Treatment

*Ю.А. Степанова, А.А. Грицкевич, А.Ш. Ревивили, М.В. Кадырова, Е.С. Малышенко, М.В. Морозова, О.А. Чехоева, В.С. Широков*

Рак почки с опухолевым тромбом нижней полой вены и правого предсердия

**214** *Yu.A. Stepanova, A.A. Gritskevich, A.Sh. Revishvili, M.V. Kadirova, E.S. Malysenko, M.V. Morozova, O.A. Chekhoeva, V.S. Shirokov*  
Renal Cancer with Tumor Thrombus of Inferior Vena Cava and Right Atrial

*А.Н. Редькин, М.И. Рогозянская, И.П. Мошуров*

Ближайшие и отдаленные результаты спленосохранных операций при хирургическом лечении рака желудка

**227** *A.N. Redkin, M.I. Rogozianskaia, I.P. Moshurov*  
Immediate and Long-Term Results Spleen-Preserved Operations in the Surgical Treatment of Gastric Cancer



**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENT**

*А.К. Имаева, Т.И. Мустафин, Г.В. Базекин,  
Р.Р. Рахимов, И.А. Шарифгалиев*  
233 *A.K. Imaeva, T.I. Mustafin, G.V. Bazekin,  
R.R. Rakhimov, I.A. Sharifgaliev*  
Моделирование острого деструктивного панкреатита с  
поражением прилежащей жировой ткани у свиней  
Modeling of Acute Destructive Pancreatitis with  
Lesions of Adjacent Adipose Tissue in Pigs

*И.В. Бабушкина, И.А. Мамонова, В.Ю. Ульянов,  
С.П. Шпиняк, А.С. Бондаренко*  
241 *I.V. Babushkina, I.A. Mamonova, V.Yu. Ulyanov,  
S.P. Shpinyak, A.S. Bondarenko*  
Влияние ципрофлоксацина на динамику формирования  
био пленок штаммами *Staphylococcus Epidermidis*,  
выделенными при и мплантат-ассоциированной  
инфекции  
The Effect of Ciprofloxacin on Dynamics of Biofilm  
Formation by *Staphylococcus Epidermidis* Strains  
Isolated from Implant-Associated Infection

**ОПЫТ РАБОТЫ****WORK EXPERIENCE**

*Д.В. Афанасьев, В.Н. Афанасьев, В.Г. Пleshков,  
Н.В. Даниленков, А.В. Родин, В.С. Забросаев,  
А.П. Москалев*  
248 *D.V. Afanasyev, V.N. Afanasyev, V.G. Pleshkov,  
N.V. Danilenkov, A.V. Rodin, V.S. Zabrosaev,  
A.P. Moskalev*  
Техника формирования гастродуоденоанастомоза  
при пенетрирующих стенозирующих язвах  
двенадцатиперстной кишки  
Technique of Gastroduodenal Anastomosis in Cases of  
Penetrating Stenotic Duodenal Ulcers

**НОВОЕ В ХИРУРГИИ****NEW SURGERY**

*М.О. Жульков, А.М. Головин, А.С. Гренадеров,  
Р.В. Цирихов, А.К. Сабетов, Х.А. Агаева, С.А. Альсов,  
А.М. Чернявский*  
256 *M.O. Zhulkov, A.M. Golovin, A.S. Grenaderov,  
R.V. Tsirikhov, A.K. Sabetov, H.A. Agaeva, S.A. Alsov,  
A.M. Chernyavskiy*  
Методика проведения испытаний нового типа аппарата  
вспомогательного кровообращения на основе насоса  
вязкого трения  
Testing Procedure for a New Type of Apparatus for  
Auxiliary Circulation Based on a Viscous Friction  
Pump

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ****REVIEW OF LITERATURE**

*А.И. Мицинская, В.А. Кащенко, М.Б. Фишман,  
А.Ю. Соколов, В.С. Самойлов, М.А. Мицинский,  
С.А. Варзин, А.В. Лодыгин, А.Д. Ахметов*  
262 *A.I. Mitsinskaya, V.A. Kaschenko, M.B. Fishman,  
A.Y. Sokolov, V.S. Samoylov, M.A. Mitsinskiy,  
S.A. Varzin, A.V. Lodygin, A.D. Akhmetov*  
Современные представления о применении  
бариатрической хирургии у пациентов с крайними  
формами ожирения  
Current Views on the Use of Bariatric Surgery in  
Patients with Extreme Forms of Obesity

*Г.А. Бондарев, В.А. Липатов, Д.А. Северинов,  
А.Р. Саакян*  
268 *G.A. Bondarev, V.A. Lipatov, D.A. Severinov,  
A.R. Saakyan*  
Интраоперационная тактика местного хирургического  
гемостаза при травмах и плановых операциях на  
паренхиматозных органах брюшной полости  
Intraoperative Tactics of the Local Surgical Hemostasis  
at Injuries and Planned Parenchymatous Abdominal  
Organs Operations

**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENT**

- В.В. Бесчастнов, Т.Н. Юданова, С.М. Бегун, А.С. Лузан, И.Ю. Широкова, Н.А. Белянина, И.В. Павленко, А.А. Тулупов, А.Е. Леонтьев*  
Использование гидрогелевых раневых покрытий в комбинации с бактериофагами **279**
- М.С. Балеев, М.А. Сизов, И.Н. Романов, О.А. Мокеев, А.Н. Воробьев, М.В. Балеева, В.С. Кожаринов*  
Интраоперационная диагностика ишемического повреждения тонкой кишки: современные возможности и нерешенные задачи **285**
- И.Ю. Карпова, Д.В. Молчанова, Т.М. Ладыгина*  
Экспериментальное моделирование некротизирующего энтероколита: патогенез, предикторы заболевания, профилактика **293**

**ИСТОРИЯ ХИРУРГИИ****SURGERY HISTORY**

- Александр Николаевич БАКУЛЕВ – советский ученый-хирург, основоположник сердечно-сосудистой хирургии в СССР  
(к 130-летию со дня рождения) **301**
- Александр Николаевич БАКУЛЕВ - Soviet surgeon-scientist, the founder of cardiovascular surgery in the USSR  
(to the 130th of birthday)
- Рудольф МАТАС – отец современной сосудистой хирургии  
(к 160-летию со дня рождения) **302**
- Rudolf MATAS-the father of modern vascular surgery  
(to the 160th of birthday)
- Бернгард Рудольф Конрад фон ЛАНГЕНБЕК - основатель и первый председатель германского общества хирургов  
(к 210-летию со дня рождения) **303**
- Bernhard Rudolf Conrad von LANGENBECK - founder and first Chairman of the German society of surgeons  
(to the 210th of birthday)

## Результаты использования протоколов ускоренной реабилитации после операции у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, перенесших резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства

© А.П. КОШЕЛЬ<sup>1,2</sup>, Е.С. ДРОЗДОВ<sup>2,3</sup>, С.С. КЛОКОВ<sup>2,4</sup>, Т.В. ДИБИНА<sup>4</sup>, О.Е. КУСАКИНА<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича, ул. Нахимова, д. 3, Томск, 634045, Российская Федерация

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт., д. 2г, Томск, 634050, Российская Федерация

<sup>3</sup>Томский областной онкологический диспансер, проспект Ленина, д. 115, Томск, 634050, Российская Федерация

<sup>4</sup>Медицинский центр им. Г.К. Жерлова, переулок Чекист, д. 3, Северск, 636013, Российская Федерация

<sup>5</sup>Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», ул. Мира, д. 4, Северск, 634003, Российская Федерация

**Актуальность.** Число пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы значительно возросло в последнее время. Части таких пациентов необходимо выполнение открытых или малоинвазивных оперативных вмешательств. Внедрение протоколов ERAS (Enhanced recovery after surgery – улучшенное восстановление после операции) показало свою эффективность в ортопедии, бариатрической и колоректальной хирургии. Однако безопасность и осуществимость внедрения протоколов ускоренной реабилитации у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, перенесших резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства, недостаточно изучены.

**Цель исследования.** Оценить эффективность и безопасность внедрения разработанного протокола ускоренной реабилитации у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, перенесших резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективно - проспективное, одноцентровое исследование. В исследование включены 110 пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы различной этиологии. Пациенты были разделены на две группы (контрольная группа - 55 пациентов, периоперационное ведение проводилось по стандартной методике и основная группа - 55 пациентов, периоперационное ведение осуществлялось по протоколу ускоренной реабилитации разработанном в клинике). Все пациенты включенные в исследование, оперированы, выполнены резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства в различных модификациях.

**Результаты.** Пациенты в анализируемых группах были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, оценке по ASA, предоперационному уровню альбумина в крови. Не было обнаружено статистически значимых различий по продолжительности операции, интраоперационной кровопотере, частоте гемотрансфузий. Общая частота осложнений была достоверно ниже в основной группе при сравнении с контрольной (38,2% против 58,2%,  $p=0,03$ ). Послеоперационное восстановление функции желудочно-кишечного тракта также проходило быстрее в основной группе. Так, в основной группе среднее время до отхождения газов составило  $2,1 \pm 0,8$  сут., в контрольной -  $3,1 \pm 1,1$  сут. ( $p=0,01$ ), время до первого стула  $3,2 \pm 1,9$  и  $4,2 \pm 1,2$  сут., соответственно ( $p < 0,001$ ). Общая длительность послеоперационного койко - дня была достоверно ниже в основной группой в сравнении с контрольной ( $11,8 \pm 7,7$  vs  $16,2 \pm 13,2$  сут., соответственно,  $p=0,02$ ).

**Вывод.** Проведенное исследование показало безопасность и эффективность внедрения протоколов ускоренной реабилитации у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, перенесших резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства. Внедрение протоколов позволяет сократить длительность послеоперационного койко-дня, частоту осложнений, а также ускорить восстановление функции желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, псевдокисты, кистозные опухоли поджелудочной железы, ускоренная реабилитация, резекционные вмешательства

## Results of the Use of Accelerated Rehabilitation Protocols after Surgery in Patients with Cystic Pancreatic Formations Undergoing Resection and Resection-Draining Interventions

© A. P. KOSHEL<sup>1,2</sup>, E.S. DROZDOV<sup>2,3</sup>, S.S. KLOKOV<sup>2,4</sup>, T.V. DIBINA<sup>4</sup>, O.E. KUSAKINA<sup>5</sup>

<sup>1</sup>B.I. Alperovich City Clinical Hospital № 3, Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Tomsk Regional Oncology Hospital, Tomsk, Russian Federation

<sup>4</sup>G. K. Zherlov Medical Center, Seversk, Tomsk Region, Russian Federation

Поступила / Received | 01.02.20. | Принята в печать / Adopted in printing | 02.07.20. | Опубликовано / Published | 25.09.20.



<sup>5</sup> Federal Siberian Research Clinical Center, Federal Medical-Biological Agency, Seversk, Tomsk Region, Russian Federation

**Introduction.** The number of patients with cystic formations of the pancreas has increased significantly recently. Some of the patients need open or minimally invasive surgery. The implementation of ERAS (Enhanced recovery after surgery) protocols has been proved to be effective in orthopedics, bariatric and colorectal surgery. However, safety and feasibility of implementation of accelerated rehabilitation protocols in patients with cystic formations of the pancreas who underwent resection and resection-drainage interventions have not been sufficiently studied.

**The aim of the study** was to assess the effectiveness and safety of implementation of the developed accelerated rehabilitation protocol in patients with cystic pancreatic formations who have undergone resection and resection-draining interventions.

**Material and methods.** This research is a retrospective-prospective, single-center study. The study included 110 patients with cystic formations of the pancreas of various etiologies. All patients were divided into two groups: the control group consisted of 55 patients, their perioperative management was carried out according to standard protocols, and the experimental group consisted of 55 patients, their perioperative management was carried out according to the accelerated rehabilitation protocol developed in the clinic. All patients included in the study were exposed to surgery: resection and resection-draining interventions in various modifications were performed.

**Results.** Patients in the studied groups were comparable by gender, age, body mass index, ASA score, preoperative albumin level. No statistically significant differences were found in the duration of the operation, intraoperative blood loss, or the frequency of blood transfusions. The overall complication rate was significantly lower in the experimental group compared with the control group (38,2% versus 58,2%,  $p = 0,03$ ). Postoperative recovery of the gastrointestinal function was also faster in the experimental group. Thus, in the experimental group, the average time to the gas discharge was  $2,1 \pm 0,8$  days; in the control group -  $3,1 \pm 1,1$  days ( $p = 0,01$ ); the average time to the first stool was  $3,2 \pm 1,9$  and  $4,2 \pm 1,2$  days, respectively ( $p < 0,001$ ). The total duration of the postoperative hospital bed per day was significantly lower in the experimental group compared with the control group ( $11,8 \pm 7,7$  vs  $16,2 \pm 13,2$  days, respectively,  $p = 0,02$ ).

**Conclusions.** The study demonstrated safety and effectiveness of implementation of accelerated rehabilitation protocols in patients with cystic pancreatic formations who have undergone resection and resection-draining interventions. Implementation of the protocols allows reducing the duration of the postoperative hospital bed per day, incidence rate of complications, and also accelerating the gastrointestinal function recovery.

**Keywords:** chronic pancreatitis; pseudocysts; cystic tumors of the pancreas; accelerated rehabilitation; resection interventions

Число пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы значительно возросло в последнее время. Большинство авторов связывают это с интенсивным ростом заболеваемости острым и хроническим панкреатитом, увеличением доли деструктивных и осложненных форм заболеваний, а также все более активным внедрением современных инструментальных методов диагностики, таких как ультразвуковая диагностика экспертного класса, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, эндоскопическая ультрасонография [1]. Наиболее частыми гистологическими формами выявленных кистозных образований являются панкреатические псевдоцисты, встречаются также кистозные неоплазии (доброкачественные и злокачественные) [2].

Большинство случайно обнаруженных кистозных поражений являются доброкачественными и, как правило, не требуют дальнейшего лечения, однако части таких пациентов необходимо выполнение открытых или малоинвазивных оперативных вмешательств (при развитии осложнений, подозрении на малигнизацию и т.д.) [3]. В этой связи необходимо отметить, что, несмотря на значительное снижение послеоперационной летальности при операциях на поджелудочной железе (менее 5%), длительность послеоперационного восстановления пациентов, а также частота послеоперационных осложнений остается высокой, составляя по данным разных авторов от 30 до 60% [4].

Наиболее прогрессивным способом оптимизации до- и раннего послеоперационного периодов в настоящее время считается концепция ускоренного послеоперационного восстановления (Fast Track Surgery, Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) [5, 6].

По данным литературы, внедрение протоколов ускоренной реабилитации в хирургической панкреатологии позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений, длительность госпитализации и стоимость лечения [7, 8]. Однако, в большинстве из проведенных исследований оценивались результаты внедрения протоколов ускоренной реабилитации (ПУР) только после панкреатодуоденальной резекции или дистальной резекции поджелудочной железы, тогда как эффективность внедрения ПУР не только после резекционных, но и резекционно - дренирующих вмешательств при кистозных образованиях поджелудочной железы остается не вполне ясной.

### Цель

Оценить эффективность и безопасность внедрения разработанного протокола ускоренной реабилитации у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, перенесших резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства.

### Материалы и методы

В исследование включено 110 пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, прохо-

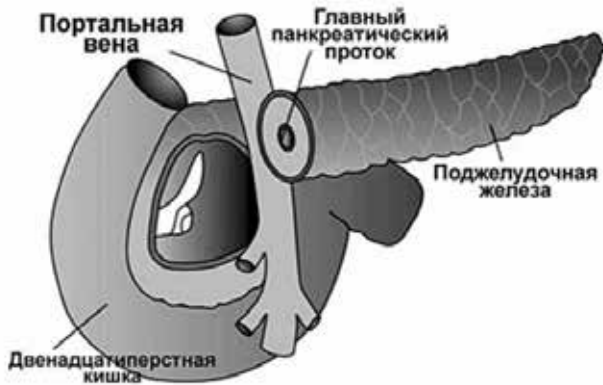


Рис. 1А. Операция Beger.  
Fig. 1A. Beger procedure.



Рис. 1Б. Операция Frey.  
Fig. 1B. Frey procedure.

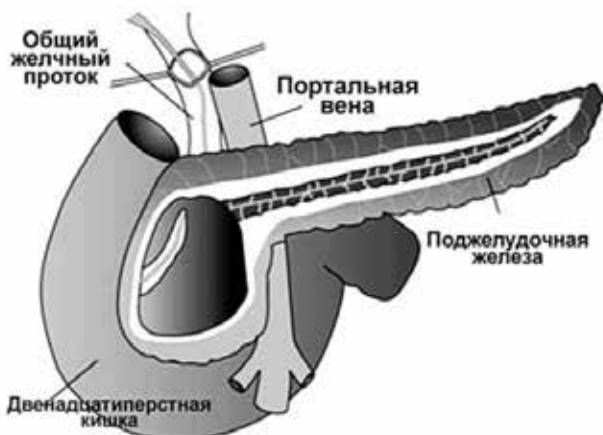


Рис. 1В. Операция Izbicki.  
Fig. 1B. Izbicki procedure.

дивших лечение в ОГАУЗ "МЦ им Г.К Жерлова" (до 2014 года НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова). В период с января 2004 по июль 2019 года, в том числе 63 (57,3%) мужчин и 47 (42,7%) женщин, в возрасте от 39 до 78 лет (средний возраст  $53,5 \pm 12,8$  лет). Основную группу (ОГ) составили 55 пациентов, в процессе периоперационной терапии которых использовали разработанный в клинике протокол ускоренной ре-

билитации. В ретроспективную, контрольную группу (КГ), вошли 55 пациентов, периоперационное ведение которых осуществлялось по «стандартной» методике. Обязательным условием выполнения операций у всех пациентов, было последующее морфологическое исследование удаленных препаратов.

Критерием включения в исследование было: наличие кистозных образований поджелудочной железы.

Критерии исключения из исследования: 1) пациенты с тяжелой сопутствующей патологией; 2) пациенты, ранее оперированные на поджелудочной железе (резекция, наружное или внутренне дренирование); 3) отказ пациента от участия в исследовании.

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по классификации Clavien-Dindo [9]. Анестезиологический риск оценивали по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) [10]. Послеоперационные панкреатические фистулы классифицировали согласно рекомендациям Международной исследовательской группы по изучению панкреатических фистул (International Study Group on Pancreatic Fistula - ISGPF) [11]. Тяжесть послеоперационных гастростазов (задержка эвакуации из желудка) оценивали по классификации Международной исследовательской группы по хирургии поджелудочной железы (2007) [12].

Для определения лечебной тактики при подозрении на кистозную опухоль поджелудочной железы использовали Европейские согласительные рекомендации (European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms) [13].

Показаниями к хирургическому лечению при панкреатических псевдокистах являлись: неэффективность ранее проведенного консервативного и миниинвазивного лечения, наличие множественных псевдокист, наличие тяжелого болевого синдрома, билиарная гипертензия (стеноз холедоха) или тяжелая дуоденальная непроходимость, сочетание псевдокисты с изменениями в протоковой системе поджелудочной железы (стриктуры, вирсунголитиаз), подозрение на кистозную неоплазию.

Пациентам, включенным в исследование, выполняли следующие варианты оперативных вмешательств: Бернская модификация операции Beger (субтотальная дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы без пересечения паренхимы) (рис. 1А), операция Frey (резекция вентральной части головки поджелудочной железы со вскрытием главного и добавочного панкреатического протока) (рис. 1Б), панкреатодуоденальная резекция, дистальная резекция поджелудочной железы, операция Izbicki (продольная V-образная эксцизия вентральной части поджелудочной железы до достижения боковых ветвей главного панкреатического протока второго и третьего порядка) (рис. 1В).

Применяемый нами периоперационный протокол ускоренной реабилитации (внедрен в с 2013 г.) основан



**Таблица 1.** Сравнение основных периоперационных компонентов в основной группе и группе контроля

**Table 1.** Comparison of the main perioperative components in the main group and control group

Элементы/ Items	Основная группа/ Main group	Контрольная группа/ Control group
Предоперационные / Preoperative		
Предоперационное консультирование / Preoperative consultation	Многопрофильное предоперационное консультирование (лечащий врач, оперирующий хирург, анестезиолог, диетолог, физиотерапевт). / Multidisciplinary preoperative consultation (attending physician, operating surgeon, anesthesiologist, dietitian, physiotherapist)	Беседа с лечащим врачом, стандартное информированное согласие / Interview with your doctor, standard informed consent
Предоперационная подготовка кишечника / Preoperative preparation of the bowel	Без подготовки / Unprepared	Механическая или пероральная подготовка кишечника / Mechanical or oral bowel preparation
Отказ от курения и приема алкоголя / Quitting Smoking and drinking alcohol	Применялось / Applied	Не применялось / Not applied
Предоперационное голодание / Preoperative fasting	Прием прозрачной жидкости до 300 мл, 50 г. глюкозы за 2 ч. до операции, отказ от твердой пищи за 6 ч. / Reception of a clear liquid up to 300 ml, 50 g of glucose for 2 hours before surgery, refusal of solid food for 6 hours.	Ограничение приема жидкости и пищи 12 ч. / Restriction of liquid and food intake 12 hours
Премедикация / Premedication	Нет / No	Да / Yes
Интраоперационные / Intraoperative		
Поддержание нормотермии во время операции / The maintenance of normothermia during surgery	Да / Yes	Да / Yes
Интраоперационная инфузия / Intraoperative infusion	Сбалансированная инфузионная терапия (цель ориентированная инфузионная терапия, близкий к нулевому баланс жидкости) / Balanced infusion therapy (goal-oriented infusion therapy, close to zero fluid balance)	По либеральному типу / By the liberal type
Назогастральный зонд / A nasogastric tube	Удаление зонда в конце операции / Removing the probe at the end of the operation	Удаление на 3-4 день после операции (при сбросе < 200мл) / Removal on 3-4 days after surgery (if the discharge is < 200ml)
Послеоперационные / Postoperative		
Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты / Prevention of postoperative nausea and vomiting	За 1 ч. до окончания операции ондансетрон 4 мг и дексаметазон 4 мг. Ондансетрон дважды в первый послеоперационный день / 1 hour before the end of the operation, ondansetron 4 mg and dexamethasone 4 mg. Ondansetron twice on the first postoperative day	Нет. Ондансетрон или метоклопрамид при возникновении тошноты/рвоты / No. Ondansetron or metoclopramide when nausea/vomiting occurs
Стимуляция желудочно-кишечного тракта / Stimulation of the gastrointestinal tract	Жевательная резинка и пероральные слабительные / Chewing gum and oral laxatives	Нет / No
Пероральный прием жидкостей / Oral liquid intake	С 1-го дня после операции / From the 1st day after the operation	С 3-го дня после операции / From the 3rd day after the operation
Прием пищи / Meal	Со 2-го дня после операции / From the 2nd day after the operation	С 4-го дня после операции / From the 4th day after the operation
Послеоперационная инфузионная терапия / Postoperative infusion therapy	20 мл/кг в 1-ый день 15 мл/кг со 2-го дня 10 мл/кг с 3-го дня, прекращение с 4-го после операции / 20 ml / kg on day 1 15 ml / kg from day 2 10 ml/kg from day 3, termination from day 4 after surgery	30 мл/кг в день до начала перорального кормления / 30 ml / kg per day before oral feeding
Послеоперационная / Postoperative	В 1-ый день после операции / On the 1st day after the operation	Со 2-ого дня после операции / From the 2nd day after the operation
Активизация / Activation	1-й день (присаживание + ходьба с поддержкой). Самостоятельные гигиенические процедуры на 2-ой день после операции / Day 1 (sitting down + walking with support). Independent hygiene procedures on the 2nd day after the operation	Самостоятельные гигиенические процедуры на 4-ый день после операции / Independent hygiene procedures on the 4th day after the operation
Удаление эпидурального катетера / Removal of the epidural catheter	На 3-й день после операции / On the 3rd day after the operation	На 5-ый день после операции / On the 5th day after the operation
Удаление уретрального катетера / Removal of the urethral catheter	На 2-ой день после операции / On the 2nd day after the operation	После отмены внутривенных инфузий / After discontinuation of intravenous infusions
Удаление внутрибрюшных дренажей / Removal of intra-abdominal drainages	На 3-ий день после операции при условии: 1) содержание амилазы в отделяемом не превышает нормальный уровень более чем в 3 раза, 2) отделяемое по дренажам <100 мл, 3) отделяемое без примесей, 4) «жесткая» по структуре ткань поджелудочной железы / On the 3rd day after the operation, provided: 1) the content of amylase in the separated does not exceed the normal level by more than 3 times, 2) separated by drains <100 ml, 3) separated without impurities, 4) "rigid" structure of the pancreas tissue	На усмотрение хирурга, при содержании амилазы в отделяемом не превышающей нормальный сывороточный уровень амилазы более чем в 3 раза / At the discretion of the surgeon, if the amylase content in the discharge does not exceed the normal serum amylase level by more than 3 times

**Таблица 2.** Характеристика исследуемых групп пациентов  
**Table 2.** Characteristics of the studied patient groups

	N = 110	Основная группа/ Main group (n = 55)	Контрольная группа/ Control group (n = 55)	P
Возраст, среднее, лет/ Age, average, years	53,5 ± 12,8	54,6 ± 12,5	52,3 ± 13,1	0,8
Пол (мужчины/женщины)/ Sex (men / women)	63/47	31/24	32/23	0,7
ИМТ кг/м <sup>2</sup> (среднее)/ BMI kg / m <sup>2</sup> (average)	27,9 ± 3,3	28,5 ± 3,5	27,3 ± 3,1	0,6
Оценка по ASA, n (%) / ASA score, n (%)				
-1	34 (30,9)	16 (29,1)	18 (32,7)	0,8
-2	67 (60,9)	35 (63,7)	32 (58,2)	
-3	9 (8,2)	4 (7,2)	5 (9,1)	
Сопутствующие заболевания, n (%) / Concomitant diseases, n (%)				
- Сахарный диабет/ Diabetes	33 (30,0)	15 (27,3)	18 (32,7)	0,5
- сердечно - сосудистые Заболевания/ cardiovascular diseases	51 (46,4)	24 (43,7)	27 (49,1)	0,5
Предоперационный уровень альбумина в крови, г/л, среднее/ Preoperative level of albumin in the blood, g / l, average	41 ± 5	41 ± 4	42 ± 5	0,3
Гистологические формы панкреатических кистозных образований, n (%) / Histological forms of pancreatic cystic lesions, n (%)				
- псевдокисты/ pseudocysts	82	42 (76,4)	40 (72,7)	0,6
- внутрипротоковая папиллярно муцинозная неоплазия / intraductal papillary mucinous neoplasia,	11	5 (9,1)	6 (10,9)	
- муцинозная цистаденома / mucinous cystadenoma	7	3 (5,5)	4 (7,3)	
- серозная цистаденома / serous cystadenoma	5	2 (3,6)	3 (5,5)	
- солидно псевдопапиллярная опухоль / pseudopapillary solid tumor	3	2 (3,6)	1 (1,8)	
- цистаденокарцинома / cystadenocarcinoma	2	1 (1,8)	1 (1,8)	
Варианты хирургических вмешательств, n (%) / Surgical Options, n (%)				
- операция Beger (Бернская модификация)/ Beger procedure	35	18 (32,7)	17 (30,9)	0,7
- операция Frey/Frey procedure	29	17 (30,9)	12 (21,8)	
- панкреатодуоденальная резекция / pancreatoduodenal resection	27	11 (20,0)	16 (29,1)	
- дистальная резекция поджелудочной железы/ distal pancreatectomy	16	8 (14,6)	8 (14,6)	
- операция Izbicki/ Izbicki procedure	3	1 (1,8)	2 (3,6)	

на опыте клиники и рекомендациях общества ERAS для пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию [14]. В таблице 1 приведено сравнение элементов периоперационного ведения в исследуемых группах пациентов.

Для статистического анализа фактического материала использовали пакет обработки данных Statistica 10.0 (Stat. Soft. Inc.). Для критериев с нормальным распределением применяли тест Стьюдента, для оценки достоверности различий выборок, не подчиняющихся критерию нормального распределения, использовали U критерий Манна-Уитни. Качественные признаки сравнивали с помощью  $\chi^2$ -теста или точного критерия Фишера. Статистически значимым различием считали уровень  $p < 0,05$ .

При анализе пациентов в основной и контрольной группах не наблюдалось статистически значимых различий по полу, возрасту, индексу массы тела, оцен-

ке по ASA, предоперационному уровню альбумина в крови (табл. 2).

Частота сопутствующих заболеваний, включающих сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания была выше в контрольной группе по сравнению с основной (32,7% против 27,3% и 49,1% против 43,7%, соответственно), однако данная разница была статистически не значимой ( $p=0,5$ ).

### Результаты

Наиболее частой гистологической формой кистозных образований ПЖ в обеих группах были панкреатические псевдокисты (76,4% - ОГ, 72,7% - КГ,  $P = 0,6$ ). Частота встречаемости кистозных неоплазий различных гистологических форм (внутрипротоковые папиллярно муцинозные неоплазии (IPMN), муцинозные цистаденомы, серозные цистаденомы, солидно псевдопапиллярные опухоли, цистаденокарциномы) в



Таблица 3. Основные интраоперационные показатели

Table 3. The main intraoperative indicators

	Основная группа/ Main group (n=55)	Контрольная группа/ Control group (n=55)	p
Продолжительность операции, мин., среднее/ Duration of operation, min, average	270,7 ± 61	264 ± 65	0,9
Интраоперационная кровопотеря, мл, среднее/ Intraoperative blood loss, ml, average	500 ± 220	580 ± 270	0,4
Интраоперационная гемотрансфузия (n, %)/ Intraoperative blood transfusion (n,%)	3 (5,5)	2 (3,6)	0,6
Интраоперационная инфузия (мл/кг/час)/ Intraoperative infusion (ml / kg / hour)	3,8	5,8	<0,01

Таблица 4. Основные послеоперационные показатели

Table 4. The main postoperative indicators

	Основная группа/ Main group (n=55)	Контрольная группа/ Control group (n=55)	P
Удаление внутрибрюшного дренажа, сут./ Removal of intra-abdominal drainage, days	4,2 ± 1,8	6,4 ± 2,2	<0,001
Время до отхождения газов после операции, сут., среднее/ Time to exhaust gas after operations, days, average	2,1 ± 0,8	3,1 ± 1,1	0,03
Время до первого отхождения стула, сут., среднее/ Time to first stool departure, days, average	3,2 ± 1,9	4,2 ± 1,2	0,01
Активизация в ПД 1, мин, среднее/ Activation in PD 1, min, average	79,8 ± 67,4	39,6 ± 16,4	0,001
Начало приема твердой пищи, сутки/ The beginning of solid food intake, day	2,9 ± 1,2	4,6 ± 1,3	0,04
Послеоперационный койко-день, сут., среднее/ Postoperative bed day, days, average	11,8 ± 7,7	16,2 ± 13,2	0,02

Примечания: ПД 1 - первый послеоперационный день  
Note: PD 1 - first postoperative day

основной и контрольной группе была сопоставимой и составила 23,6% и 27,3%, соответственно (p=0,6).

В таблице 3 представлены основные интраоперационные показатели в сравниваемых группах. И хотя средняя продолжительность операции в ОГ была немного больше (270,7±61 мин), чем в КГ (264±65 мин), разница была статистически не значимой (p=0,9). Объем кровопотери также был сопоставим в обеих группах (500±220 ОГ, 590±270 мл КГ, p=0,4), тогда как объем интраоперационной инфузии был значительно ниже в основной группе (3,8 мл/кг/час ОГ; 5,8 мл/кг/час КГ; p <0,01).

При сравнении послеоперационных результатов (табл. 4) установлено, что удаление внутрибрюшных дренажей в ОГ осуществлялось достоверно раньше в сравнении с КГ (4,2±1,8 дней против 6,4±2,2 дней соответственно, p<0,001). Послеоперационное восстановление функции желудочно-кишечного тракта также проходило быстрее в основной группе. Так в основной группе среднее время до отхождения газов составило 2,1±0,8 сут, в контрольной - 3,1±1,1 сут. (p=0,01), время до первого стула, соответственно: 3,2±1,9 и 4,2±1,2 сут. (p <0,001).

Так же в основной группе пациенты достоверно раньше переходили на энтеральное питание, чем пациенты группы контроля (2,9 ±1,2 дня, против 4,6 ±1,3 дня соответственно; p=0,04).

При оценке длительности послеоперационного койко-дня установлена статистическая разница между сравниваемыми группами. Данный показатель был достоверно меньше в основной группе по сравнению с группой контроля (11,8±7,7 против 16,2±13,2 сут., соответственно, p=0,02).

Общая частота осложнений была достоверно ниже в основной группе при сравнении с контрольной (38,2% против 58,2%, p=0,03). Однако стоит отметить, что при оценке тяжести осложнений по Clavien-Dindo статистически значимые различия между группами (p=0,04) встречались только при малых осложнениях (Clavien-Dindo I и II), тогда как частота тяжелых осложнений была сопоставима в обеих группах (p=0,7) (табл. 5). Не установлено достоверных различий между сравниваемыми группами в частоте клинически значимых панкреатических фистул (p=0,5), а также в частоте повторных операций (p=0,6). Однако частота задержки эвакуации из желудка была достоверно

Таблица 5. Послеоперационные осложнения

Table 5. Postoperative complications

	Основная группа/ Main group (n=55)	Контрольная группа/ Control group (n=55)	p
Послеоперационные осложнения, n (%) / Postoperative complications, n (%)	21 (38,2)	32 (58,2)	0,03
Малые осложнения (по Clavien -Dindo) / Minor complications (by Clavien-Dindo)			
-I	8 (14,5)	13 (23,6)	0,04
-II	6(10,9)	И (20,0)	
Большие осложнения (по Clavien -Dindo) / Big complications (by Clavien -Dindo)			
-III	5 (9,1)	6 (10,9)	0,7
-IV	1 (1,8)	1 (1,8)	
Летальность, n (%) / Mortality, n (%)	1 (1,8)	1 (1,8)	1
Клинически значимые панкреатические фистулы / Clinically Significant Pancreatic Fistulas			
-Тип В/Type B	5 (9,1)	6 (10,9)	0,5
-Тип С/Type C	2 (3,6)	1 (1,8)	
Задержка эвакуации из желудка, n (%) / Delayed evacuation from the stomach, n (%)	6 (10,9)	14 (25,5)	0,04
Повторные операции, n (%) / Repeated operations, n (%)	4(7,2)	3 (5,5)	0,6

ниже в ОГ по сравнению с КГ (10,9% против 25,5% соответственно,  $p=0,04$ ).

### Обсуждение

Прогресс в хирургической технике, медицинском оборудовании и анестезиологическом обеспечении, а также совершенствование периоперационного ведения пациентов вносит значительный вклад в улучшение послеоперационных результатов при операциях на поджелудочной железе [15]. Протоколы ускоренной реабилитации (ПУР) изначально внедрялись в общехирургической практике (лапароскопическая холецистэктомия, аппендэктомия, герниопластика), а также в оперативной колопроктологии, однако, в настоящее время данные протоколы все более широко применяются в хирургической панкреатологии [16]. ПУР позволяют уменьшить стресс-ответ на хирургическое вмешательство, а также ускорить послеоперационное восстановление, не ставя под угрозу безопасность пациента [17].

По данным систематического обзора и метаанализа. проведенного Xiong J. et al., показано, что ПУР настолько же безопасны, как и традиционные периоперационные протоколы, но способствуют ускоренному послеоперационному восстановлению пациентов, перенесших ПДР, что позволяет сократить расходы на лечение в больнице [18].

Однако большинство из проведенных исследований оценивало эффективность ПУР у пациентов, перенесших ПДР или дистальную резекцию поджелудочной железы, тогда как работ, оценивающих эффективность данных программ не только после резекционных, но и резекционно-дренирующих вмешательств при кистозных образованиях поджелудочной железы нами не найдено. Таким образом, целью данного исследования являлась оценка безопасности и эффектив-

ности внедрения протокола ускоренной реабилитации у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы перенесших резекционные и резекционно - дренирующие вмешательства.

Исходя из анализа имеющихся работ касательно ценности элементов, входящих в ПУР [6], имеющегося опыта клиники и нашего понимания принципов ERAS, в применяемый в центре ПУР включены следующие ключевые элементы: предоперационное консультирование, отказ от подготовки кишечника, сбалансированная инфузионная терапия, раннее восстановление энтерального питания, ранняя мобилизация и отказ, или раннее удаление назогастрального зонда и мочевого катетера. В нашем исследовании вышеупомянутые ключевые элементы были реализованы на 100% у всех пациентов основной группы.

Предоперационное мультидисциплинарное консультирование устраняет тревогу пациентов и улучшает их комплаентность (patient compliance), к элементам ПУР, что приводит к сокращению пребывания в стационаре [19]. Ранняя мобилизация пациентов позволяет снизить риск пневмонии и тромбоэмболических осложнений, а также способствует восстановлению респираторной функции [20].

В настоящее время Международной исследовательской группой по хирургии поджелудочной железы (International Study Group on Pancreatic Surgery - ISGPS) доказана безопасность раннего начала энтерального питания с первого послеоперационного дня, без увеличения рисков развития послеоперационных осложнений, однако, как отмечают авторы, применение данного принципа ограничено у больных с тяжелыми послеоперационными осложнениями (тяжелый гастростаз, клинически значимые панкреатические фистулы) [21]. По данным Gaignard E. et al., отказ от рутинной назогастральной декомпрессии уменьшает

риск легочных осложнений, снижает частоту гастро-стазов [22]. Однако до сих пор не известно, какие именно из элементов ПУР являются наиболее важными в улучшении послеоперационных результатов.

В проведенном Zhang X.Y. et al. исследовании установлено, что факторами, ассоциированными с возможными неудовлетворительными результатами применения ПУР, являются: 1) пациенты с высокой оценкой по ASA, 2) низким предоперационным уровнем альбумина в крови, а также 3) пациенты старше 70 лет [23].

В проведенном нами исследовании ПУР были успешно реализованы у всех включенных в основную группу пациентов. Не было значительных различий по возрасту, полу, оценке по ASA, сопутствующим заболеваниям, индексу массы тела между основной и контрольной группой. По данным исследований, внедрение ПУР позволяет уменьшить частоту послеоперационных осложнений [24]. В проведенном нами исследовании частота осложнений в основной группе была достоверно ниже в сравнении с контрольной группой (38,2% против 58,2%;  $P = 0,03$ ). Тем не менее, при анализе осложнений по степени тяжести установлено, что статистическая разница между сравниваемыми группами наблюдалась только при малых осложнениях (Clavien - Dindo I-II), тогда как частота тяжелых осложнений (Clavien - Dindo III-IV) была сопоставимой.

Сокращение длительность послеоперационного койко-дня является одним из важнейших показателей успешности ПУР [25]. В настоящем исследовании установлено статистически значимое уменьшение данного показателя при внедрении ПУР (11,8 против 16,2 дней;  $P=0,02$ ). Кроме того, у пациентов основной группы наблюдалось статистически значимое снижение частоты задержки эвакуации из желудка, в сравнении с пациентами, с традиционным периоперационным ведением (10,9% против 25,5%;  $P=0,04$ ). Подобные данные получены по результатам ранее проведенных

исследований у пациентов перенесших ПДР [26]. Снижение частоты задержки эвакуации из желудка является крайне важным показателем эффективности ПУР, потому что это одно из наиболее частых осложнений после резекционных вмешательств на поджелудочной железе и является одной из основных причин длительного пребывания в стационаре и повышения расходов на лечение [27]. Так же наблюдались статистически значимые различия в сроках восстановления функции желудочно-кишечного тракта, а также начале энтерального питания в основной группе, по сравнению с контрольной (3,2±1,9 против 4,2±1,2 сут.,  $p<0,001$ , и 2,9±1,2 против 4,6±1,3 сут.,  $p=0,04$ , соответственно).

При оценке частоты возникновения клинически значимых послеоперационных панкреатических свищей в проведенном исследовании не установлено достоверной разницы между сравниваемыми группами ( $p=0,5$ ), что очевидно является логичным, поскольку ПУР не позволяют воздействовать на основные факторы риска возникновения панкреатических свищей (структура ткани ПЖ: жесткая или мягкая, диаметр панкреатического протока и т.д.).

### Вывод

Проведенное исследование показало безопасность и эффективность внедрения протоколов ускоренной реабилитации у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, перенесших резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства. Внедрение протоколов позволяет сократить длительность послеоперационного койко-дня, частоту осложнений, а также ускорить восстановление функции желудочно-кишечного тракта.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Ильясов Р.К., Одишелашвили Г.Д. Хирургические аспекты лечения кистозных форм хронического панкреатита. *Астраханский медицинский журнал*. 2016; 11(3): 30-38.
2. Anonsen K, Sahakyan MA, Kleive D, Waage A, Verbeke C, Hauge T, Buanes T, Edwin B, Labori KJ. Trends in management and outcome of cystic pancreatic lesions - analysis of 322 cases undergoing surgical resection. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(8):1051-1057
3. Солоднина Е.Н., Старков Ю.Г., Замолодчиков Р.Д., Солоднин П.А. Эндоскопия в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016; 1 (63): 71-75.
4. Perinel J, Duclos A, Payet C, Bouffard Y, Lifante JC, Adham M. Impact of Enhanced Recovery Program after Surgery in Patients Undergoing Pancreatectomy on Postoperative Outcomes: A Controlled before and after Study. *Dig Surg*. 2020;37(1):47-55
5. Стилиди И.С., Лядов К.В., Коваленко З.А., Лядов В.К., Камалова А.Г., Салтынская Н.М. Стандартизированные алгоритмы ЛФК и физиотерапии как неотъемлемые компоненты программы ускоренной послеоперационной реабилитации в хирургической панкреатологии. *Вестник восстановительной медицины*. 2017; 1: 79-84
6. Smith TW Jr, Wang X, Singer MA, Godellas CV, Vaince FT. Enhanced recovery after surgery: A clinical review of implementation

### References

1. Ilyasov RK, Odishelashvili GD. Surgical aspects of treating cystic forms of chronic pancreatitis. *Astrakhanii meditsinskii zhurnal*. 2016; 11(3): 30-38. (in Russ.)
2. Anonsen K, Sahakyan MA, Kleive D, Waage A, Verbeke C, Hauge T, Buanes T, Edwin B, Labori KJ. Trends in management and outcome of cystic pancreatic lesions - analysis of 322 cases undergoing surgical resection. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(8):1051-1057
3. Solodnina EN, Starkov YuG, Zamolodchikov RD, Solodinin PA. Endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2016; 1 (63): 71-75. (in Russ.)
4. Perinel J, Duclos A, Payet C, Bouffard Y, Lifante JC, Adham M. Impact of Enhanced Recovery Program after Surgery in Patients Undergoing Pancreatectomy on Postoperative Outcomes: A Controlled before and after Study. *Dig Surg*. 2020;37(1):47-55
5. Stilidi IS, Lyadov VK, Kovalenko ZA, Lyadov KV, Kamalkova AG, Saltynskaya NM. Standardized programs of physical rehabilitation and physiotherapy in enhanced recovery protocols after pancreatic resections. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2017; 1: 79-84. (in Russ.)
6. Smith TW Jr, Wang X, Singer MA, Godellas CV, Vaince FT. Enhanced recovery after surgery: A clinical review of implementation

- across multiple surgical subspecialties. *Am J Surg.* 2019;S0002-9610(19)31027-X
7. Joliat GR, Hübner M, Roulin D, Demartines N. Cost Analysis of Enhanced Recovery Programs in Colorectal, Pancreatic, and Hepatic Surgery: A Systematic Review. *World J Surg.* 2019;10.1007/s00268-019-05252-z
  8. Cao Y, Gu HY, Huang ZD, Wu YP, Zhang Q, Luo J, Zhang C, Fu Y. Impact of Enhanced Recovery After Surgery on Postoperative Recovery for Pancreaticoduodenectomy: Pooled Analysis of Observational Study. *Front Oncol.* 2019;9:687
  9. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213
  10. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth.* 2011;55(2):111-115
  11. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-Del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemoe KD, Neoptolemos JP, Olah A, Schulick R, Shrikhande SV, Takada T, Takaori K, Traverso W, Vollmer CR, Wolfgang CL, Yeo CJ, Salvia R, Buchler M; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584-591
  12. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Traverso LW, Yeo CJ, Büchler MW. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007;142(5):761-768
  13. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut.* 2018;67(5):789-804
  14. Lassen K, Coolsen MM, Slim K, Carli F, de Aguiar-Nascimento JE, Schäfer M, Parks RW, Fearon KC, Lobo DN, Demartines N, Braga M, Ljungqvist O, Dejong CH; ERAS® Society; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; International Association for Surgical Metabolism and Nutrition. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31(6):817-830
  15. Zhu J, Li X, Li H, Liu Z, Ma J, Kou J, He Q. Enhanced recovery after surgery pathways benefit patients with soft pancreatic texture following pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2019;S0002-9610(19)30907-9
  16. Ji HB, Zhu WT, Wei Q, Wang XX, Wang HB, Chen QP. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(15):1666-1678.
  17. Ren L, Zhu D, Wei Y, Pan X, Liang L, Xu J, Zhong Y, Xue Z, Jin L, Zhan S, Niu W, Qin X, Wu Z, Wu Z. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial. *World J Surg.* 2012;36(2):407-414
  18. Xiong J, Szatmary P, Huang W, de la Iglesia-García D, Nunes QM, Xia Q, Hu W, Sutton R, Liu X, Raraty MG. Enhanced Recovery After Surgery Program in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(18):e3497
  19. Agarwal V, Thomas MJ, Joshi R, Chaudhari V, Bhandare M, Mitra A, deSouza A, Ambulkar R, Shrikhande SV. Improved Outcomes in 394 Pancreatic Cancer Resections: the Impact of Enhanced Recovery Pathway. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(10):1732-1742
  20. Yip VS, Dunne DF, Samuels S, Tan CY, Lacasia C, Tang J, Burston C, Malik HZ, Poston GJ, Fenwick SW. Adherence to early mobilisation: Key for successful enhanced recovery after liver resection. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(10):1561-1567
  21. Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T, Conlon K, Gerritsen A, Griffin O, Fingerhut A, Probst P, Abu Hilal M, Marchegiani G, Nappo G, Zerbi A, Amodio A, Perinel J, Adham M, Raimondo M, Asbun HJ, Sato A, Takaori K, Shrikhande SV, Del Chiaro M, Bockhorn M, Izbicki JR, Dervenis C, Charnley RM, Martignoni ME, Friess H, de Pretis N, Radenkovic D, Montorsi M, Sarr MG, Vollmer CM, Frulloni L, Büchler MW, Bassi C. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2018;164(5):1035-1048
  22. Gaignard E, Bergeat D, Courtin-Tanguy L, Rayar M, Merdrignac A, Robin F, Boudjema K, Beloeil H, Meunier B, Sulpice L. Is systematic nasogastric decompression after pancreaticoduodenectomy really necessary? *Langenbecks Arch Surg.* 2018;403(5):573-580
  23. Zhang XY, Zhang XZ, Lu FY, Zhang Q, Chen W, Ma T, Bai XL, Liang TB. Factors associated with failure of enhanced recovery after surgery (ERAS) program in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2019;S1499-3872(19)30184-5
  24. Takagi K, Yoshida R, Yagi T, Umeda Y, Nobuoka D, Kuise T, Hinotsu S, Matsusaki T, Morimatsu H, Eguchi J, Wada J, Senda M, Fujiwara T. Effect of an enhanced recovery after surgery protocol in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2019;38(1):174-181
- across multiple surgical subspecialties. *Am J Surg.* 2019;S0002-9610(19)31027-X
7. Joliat GR, Hübner M, Roulin D, Demartines N. Cost Analysis of Enhanced Recovery Programs in Colorectal, Pancreatic, and Hepatic Surgery: A Systematic Review. *World J Surg.* 2019;10.1007/s00268-019-05252-z
  8. Cao Y, Gu HY, Huang ZD, Wu YP, Zhang Q, Luo J, Zhang C, Fu Y. Impact of Enhanced Recovery After Surgery on Postoperative Recovery for Pancreaticoduodenectomy: Pooled Analysis of Observational Study. *Front Oncol.* 2019;9:687
  9. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213
  10. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth.* 2011;55(2):111-115
  11. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-Del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemoe KD, Neoptolemos JP, Olah A, Schulick R, Shrikhande SV, Takada T, Takaori K, Traverso W, Vollmer CR, Wolfgang CL, Yeo CJ, Salvia R, Buchler M; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584-591
  12. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Traverso LW, Yeo CJ, Büchler MW. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007;142(5):761-768
  13. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut.* 2018;67(5):789-804
  14. Lassen K, Coolsen MM, Slim K, Carli F, de Aguiar-Nascimento JE, Schäfer M, Parks RW, Fearon KC, Lobo DN, Demartines N, Braga M, Ljungqvist O, Dejong CH; ERAS® Society; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; International Association for Surgical Metabolism and Nutrition. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31(6):817-830
  15. Zhu J, Li X, Li H, Liu Z, Ma J, Kou J, He Q. Enhanced recovery after surgery pathways benefit patients with soft pancreatic texture following pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2019;S0002-9610(19)30907-9
  16. Ji HB, Zhu WT, Wei Q, Wang XX, Wang HB, Chen QP. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(15):1666-1678.
  17. Ren L, Zhu D, Wei Y, Pan X, Liang L, Xu J, Zhong Y, Xue Z, Jin L, Zhan S, Niu W, Qin X, Wu Z, Wu Z. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial. *World J Surg.* 2012;36(2):407-414
  18. Xiong J, Szatmary P, Huang W, de la Iglesia-García D, Nunes QM, Xia Q, Hu W, Sutton R, Liu X, Raraty MG. Enhanced Recovery After Surgery Program in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(18):e3497
  19. Agarwal V, Thomas MJ, Joshi R, Chaudhari V, Bhandare M, Mitra A, deSouza A, Ambulkar R, Shrikhande SV. Improved Outcomes in 394 Pancreatic Cancer Resections: the Impact of Enhanced Recovery Pathway. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(10):1732-1742
  20. Yip VS, Dunne DF, Samuels S, Tan CY, Lacasia C, Tang J, Burston C, Malik HZ, Poston GJ, Fenwick SW. Adherence to early mobilisation: Key for successful enhanced recovery after liver resection. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(10):1561-1567
  21. Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T, Conlon K, Gerritsen A, Griffin O, Fingerhut A, Probst P, Abu Hilal M, Marchegiani G, Nappo G, Zerbi A, Amodio A, Perinel J, Adham M, Raimondo M, Asbun HJ, Sato A, Takaori K, Shrikhande SV, Del Chiaro M, Bockhorn M, Izbicki JR, Dervenis C, Charnley RM, Martignoni ME, Friess H, de Pretis N, Radenkovic D, Montorsi M, Sarr MG, Vollmer CM, Frulloni L, Büchler MW, Bassi C. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2018;164(5):1035-1048
  22. Gaignard E, Bergeat D, Courtin-Tanguy L, Rayar M, Merdrignac A, Robin F, Boudjema K, Beloeil H, Meunier B, Sulpice L. Is systematic nasogastric decompression after pancreaticoduodenectomy really necessary? *Langenbecks Arch Surg.* 2018;403(5):573-580
  23. Zhang XY, Zhang XZ, Lu FY, Zhang Q, Chen W, Ma T, Bai XL, Liang TB. Factors associated with failure of enhanced recovery after surgery (ERAS) program in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2019;S1499-3872(19)30184-5
  24. Takagi K, Yoshida R, Yagi T, Umeda Y, Nobuoka D, Kuise T, Hinotsu S, Matsusaki T, Morimatsu H, Eguchi J, Wada J, Senda M, Fujiwara T. Effect of an enhanced recovery after surgery protocol in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2019;38(1):174-181



25. Lei Q, Wang X, Tan S, Wan X, Zheng H, Li N. Application of enhanced recovery after surgery program in perioperative management of pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2015;18(2):143-149
26. Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce AA, Di Carlo V. Fast-track recovery programme after pancreatico- duodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg*. 2008;95(11):1387-1393
27. Hanna MM, Gadde R, Allen CJ, Meizoso JP, Sleeman D, Livingstone AS, Merchant N, Yakoub D. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Res*. 2016;202(2):380-388

25. Lei Q, Wang X, Tan S, Wan X, Zheng H, Li N. Application of enhanced recovery after surgery program in perioperative management of pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2015;18(2):143-149
26. Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce AA, Di Carlo V. Fast-track recovery programme after pancreatico- duodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg*. 2008;95(11):1387-1393
27. Hanna MM, Gadde R, Allen CJ, Meizoso JP, Sleeman D, Livingstone AS, Merchant N, Yakoub D. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Res*. 2016;202(2):380-388

### Информация об авторах

1. Кошель Андрей Петрович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф Сибирского государственного медицинского университета. Главный врач. Городская клиническая больница №3 им. Б. И. Альперовича, e-mail: petrovichi001@mail.ru
2. Дроздов Евгений Сергеевич - к.м.н., ассистент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф Сибирского государственного медицинского университета. Врач – онколог Томского областного онкологического диспансера, e-mail: johnacro@list.ru
3. Клоков Сергей Сергеевич – к.м.н., главный врач Медицинского центра им. Г.К. Жерлова». Доцент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф Сибирского государственного медицинского университета, e-mail: sergeyklokov@mail.ru
4. Дибина Татьяна Викторовна – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики Медицинского центра им. Г.К. Жерлова, e-mail: dibina.tatyana@yandex.ru
5. Кусакина Оксана Егоровна – к.м.н., ассистент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф Сибирского государственного медицинского университета. Заведующий отделения переливания крови медицинского центра № 2 Сибирского федерального научного центра ФМБА России, e-mail: kusakinaoe@med.tomsk.ru

### Information about the Authors

1. Andrej Petrovich Koshel' - M.D., Professor, Head of the Department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Medicine of Accidents, Siberian State Medical University, Head of Medicine City Clinical Hospital № 3 of B.I. Alperovich, e-mail: petrovichi001@mail.ru
2. Evgenij Sergeevich Drozdov - Ph.D., assistant of department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Medicine of Accidents, Siberian State Medical University. Physician of Tomsk Oncological Hospital, e-mail: johnacro@list.ru
3. Sergej Sergeevich Klokov - Ph.D., Head of Medicine Medical Center of G. K. Zherlov. Assistant Professor of the Department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Medicine of Accidents, Siberian State Medical University, e-mail: sergeyklokov@mail.ru
4. Tat'yana Viktorovna Dibina - Ph.D., Ultrasound Diagnostician, Medical Center of G. K. Zherlov, e-mail: dibina.tatyana@yandex.ru
5. Oksana Egorovna Kusakina - assistant of department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Medicine of Accidents, Siberian State Medical University. Head of the blood transfusion department of Medical Center N2 of the Siberian Federal Scientific Center of the FMBA of Russia, e-mail: kusakinaoe@med.tomsk.ru

### Цитировать:

Кошель А.П., Дроздов Е.С., Клоков С.С., Дибина Т.В., Кусакина О.Е. Результаты использования протоколов ускоренной реабилитации после операции у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, перенесших резекционные и резекционно-дренирующие вмешательства. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 3: 167-176. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-167-176.

### To cite this article:

Koshel A.P., Drozdov E.S., Klokov S.S., Dibina T.V., Kusakina O.E. Results of the Use of Accelerated Rehabilitation Protocols after Surgery in Patients with Cystic Pancreatic Formations Undergoing Resection and Resection-Draining Interventions. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 3: 167-176. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-167-176.

## Роль С-реактивного белка в диагностике инфекционных осложнений и несостоятельности эзофагоjejунанастомоза после гастрэктомии

© О.В. ИЛЬИНА<sup>1</sup>, Д.В. РУЧКИН<sup>2</sup>, И.А. КОЗЫРИН<sup>1</sup>, Ю.А. СТЕПАНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиническая больница №1 "Медси", Пятницкое шоссе, 6-ой км, Московская область, 123464, Российская Федерация

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Москва, 117997, Российская Федерация

**Актуальность.** Тенденция к широкому внедрению в клиническую практику программы ускоренного восстановления (ПУВ) диктует повышенные требования к хирургической безопасности, которая обеспечивается максимально ранним выявлением осложнений и изменением тактики лечения. Особенно это требование актуально в хирургии рака желудка (РЖ), где, несмотря на совершенствование оперативных методик и комплексному подходу, частота послеоперационных осложнений и несостоятельности эзофагоjejунанастомоза (ЭЕА) остаются крайне высокими, достигая 27% и 10% соответственно. Наиболее простым, доступным и в то же время надёжным методом лабораторной диагностики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде является определение концентрации С-реактивного белка (С-РБ) в плазме крови. Однако, концентрации С-РБ, которые могут указывать на развитие послеоперационных осложнений, значительно различаются в разных публикациях.

**Цель.** Уточнение роли С-РБ в ранней диагностике инфекционных осложнений и несостоятельности ЭЕА.

**Методы.** Проведено ретроспективное исследование ближайших результатов плановой радикальной гастрэктомии у 130 пациентов. Оценивался уровень С-РБ в зависимости от характера осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. Проанализирована взаимосвязь уровня С-РБ и развития инфекционных осложнений и несостоятельности ЭЕА в послеоперационном периоде. Тяжесть послеоперационных осложнений регистрировалась в соответствии с модифицированной шкалой Clavien-Dindo. Статистическая обработка данных проводилась параметрическими и непараметрическими методами анализа. Выбор оптимальных пороговых значений С-РБ при развитии инфекционных осложнений и несостоятельности ЭЕА оценивали с помощью ROC-анализа. Влияние факторов на уровень С-РБ оценивалось с помощью многофакторного дисперсионного анализа.

**Результаты.** Повышение уровня С-РБ выше 100 мг/л на четвёртые сутки после операции можно рассматривать, как проявление инфекционных осложнений (AUC 0,866±0,042, 95% ДИ: 0,798-0,934, p<0,001), а повышение уровня С-РБ выше 167 мг/л на пятые сутки является предиктором развития несостоятельности ЭЕА (AUC 0,869±0,081, 95% ДИ: 0,711-1,000, p = 0,001). Исходная недостаточность питания и отягощенный соматический статус являются факторами риска развития инфекционных осложнений (p<0,001).

**Заключение.** С-РБ, несмотря на низкую специфичность, является чувствительным маркером послеоперационных инфекционных осложнений, начиная с первых дней послеоперационного периода. Оценка концентрации С-РБ в динамике позволяет выявить послеоперационные осложнения до развития клинических проявлений.

**Ключевые слова:** рак желудка; гастрэктомия; программа ускоренного восстановления; С-реактивный белок; послеоперационные осложнения; несостоятельность анастомоза

## C-Reactive Protein as a Diagnostic Tool for Infectious Complications and Esophagojejunal Anastomotic Leakage after Gastrectomy

© O.V. ILINA<sup>1</sup>, D.V. RUCHKIN<sup>2</sup>, I.A. KOZYRIN<sup>1</sup>, YU.A. STEPANOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical hospital №1 "Medsi", Moscow oblast', Russian Federation

<sup>2</sup>A.V. Vishnevsky National Research Center, Moscow, Russian Federation

**Introduction.** The tendency to the wide implementation of the enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in the clinical practice leads to the increased requirement in surgical safety that can be provided with the possible earliest detection of postoperative complications and appropriate treatment. This requirement is the most acute in gastric cancer surgery, where despite the improvement of surgical techniques and complex treatment approach the rate of postoperative complications and esophagojejunal anastomotic leakage (EAL) is still high, making up 27% and 10%, respectively. The measurement of C-reactive protein (CRP) concentration in blood plasma is the simplest, most accessible and reliable method to detect infectious complications. However, CRP concentrations, which may indicate the development of postoperative complications, differ significantly in different studies.

**The aim of the study** was to specify the role of CRP as a predictive biomarker for infectious complications and esophagojejunal anastomotic leakage.

**Materials and methods.** This retrospective study included immediate outcomes of the planned radical gastrectomy in 130 patients. The CRP level was assessed depending on the complication type in the immediate postoperative period. Correlation between CRP levels and the incidence of postoperative infectious complications was analyzed. The severity grade of postoperative complications was registered according to the modified Clavien-Dindo classification. The statistical analysis was performed using parametrical and non-parametrical methods. The optimal cut-off CRP for infectious complications and anastomotic leakage was defined with

the use of the ROC analysis. The multifactorial ANOVA was performed to detect the effect of contributing factors on the CRP level. **Results.** An increase in CRP levels over 100 mg/L on the fourth day after surgery can be considered as a manifestation of infectious complications (AUC 0,866 ± 0,042, 95% CI: 0,798-0,934,  $p < 0,001$ ), and an increase in CRP levels over 167 mg/L on the fifth day is a predictor of the development of EAL (AUC 0,869 ± 0,081, 95% CI: 0,711-1,000,  $p = 0,001$ ). Initial malnutrition and aggravated somatic status appear to be risk factors for the development of infectious complications ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion.** Therefore, despite its low specificity, CRP is a sensitive marker of postoperative infectious complications starting from the first days of the postoperative period. Evaluation of the CRP concentration in dynamics allows identifying postoperative complications before the development of clinical manifestations.

**Keywords:** stomach cancer; gastrectomy; accelerated recovery program; C-reactive protein; postoperative complications; anastomotic leakage

Хирургическое лечение является наиболее эффективным способом лечения резектабельного рака желудка (РЖ) и пищеводно-желудочного перехода [1]. Несмотря на усовершенствование хирургических технологий и развитие мультидисциплинарного подхода к периоперационному ведению пациентов после гастрэктомии (ГЭ), частота послеоперационных осложнений и летальность остаются высокими, достигая 27% и 11% соответственно [2]. Частота инфекционных осложнений составляет около 11% у пациентов после ГЭ [3, 4]. Наиболее грозным осложнением является несостоятельность эзофагоюноанастомоза (ЭЕА), частота которой варьируется от 1,1% в азиатской популяции до 10% по данным европейских авторов [5–10]. Летальность при несостоятельности ЭЕА может достигать 19% при консервативном ведении и 64% после повторных операций [5, 11]. Развитие послеоперационных инфекционных осложнений и несостоятельности ЭЕА существенно увеличивает сроки госпитализации и затраты на лечение, ухудшает его ближайшие и отдалённые результаты [2–4, 12–14].

Широкое внедрение в клиническую практику программы ускоренного восстановления (ПУВ) продиктовало повышенные требования к хирургической безопасности, которая обеспечивается максимально ранним выявлением возможных осложнений и изменением тактики лечения. Медиана развития несостоятельности ЭЕА составляет 7,5 дней (2-13 дней) [9–11, 15]. Своевременное выявление несостоятельности ЭЕА может быть затруднено в связи со стёртой клинической симптоматикой и невысокой информативностью стандартных биомаркёров (лейкоцитоз) и физиологических показателей (тахипноэ, тахикардия, лихорадка) [11, 15, 16].

В абдоминальной хирургии в качестве скринингового метода выявления инфекционных осложнений, в том числе несостоятельности внутрибрюшных анастомозов, может использоваться определение концентрации С-реактивного белка (С-РБ) в плазме крови [17–20]. По данным литературы С-реактивный белок является очень чувствительным индикатором острого или хронического воспаления [21]. Концентрация С-РБ в плазме крови, в отличие от количества лейкоцитов, является специфичным тестом для диагностики сепсиса у пациентов в критическом состоянии и нарастает пропорционально тяжести синдрома системного воспалительного ответа [16].

Определение концентрации С-РБ в плазме крови является дешёвым, простым и доступным в рутинной практике лабораторным тестом. Однако в современных публикациях уровни С-РБ, которые могут являться пороговыми при развитии инфекционных осложнений в хирургии пищевода и желудка, достаточно вариабельны и составляют от 83 мг/л на 5 послеоперационный день (ПОД) до 316 мг/л на 3 ПОД [18, 22–24]. Для использования С-РБ в качестве прогностического маркёра необходимо уточнение, какие его пороговые концентрации и сутки после операции являются наиболее значимыми в развитии несостоятельности ЭЕА после ГЭ.

### Цель

Целью исследования явилось уточнение диагностически значимого уровня С-РБ как раннего маркёра развития осложнений, в том числе несостоятельности ЭЕА после ГЭ.

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование результатов открытой и лапароскопической ГЭ у 130 пациентов (72 мужчин, 58 женщин, средний возраст 66,1 лет в интервале от 41 до 91 года), оперированных в плановом порядке по поводу рака желудка с 2014 по 2017 год на базе отделения хирургической онкологии ФГАУ «НМИЦ Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения РФ и с 2017 по 2019 год на базе отделения торакоабдоминальной хирургии и онкологии Клинической больницы №1 Медси. Проведение исследования не противоречит этическим принципам проведения медицинских исследований Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. В анализе учитывались пациенты после неоадьювантной химиотерапии. Пациенты, оперированные в экстренном порядке, исключены из анализа. В исследуемой группе пациентов присутствовали данные об уровне С-РБ со 2 по 9 ПОД. Открытую ГЭ выполнили 108 (83,1%), лапароскопическую - 22 (16,9%) больным. У большинства пациентов (107, 82,3%) ЭЕА формировали с помощью циркулярного сшивающего аппарата Covidien СЕЕА 25 или 28 мм. Ручной анастомоз формировали по М.И. Давыдову на Ру-петле (23 пациента, 17,7%).

Ведение периоперационного периода было стандартизовано. Приём прозрачного углеводного на-



Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Table 1. General patient characteristics

Показатель / Characteristics	Значение / Patients	
	Абсолютное число / n	%
Пол / Sex		
М / Male	72	55,4
Ж / Female	58	44,6
Возраст / Age		
<60	35	26,9
61-80	88	67,7
>81	7	5,4
Медиана / Median	66	
Стадия заболевания / TNM stage*		
I	34	26,2
II	42	32,3
III	45	34,6
IV	9	6,9
Гастрэктомия / Operative approach		
Открытая / Open	108	83,1
Лапароскопическая / Laparoscopic	22	16,9
Вид анастомоза / Anastomosis type		
Ручной / Hand-sewn	23	17,7
Аппаратный / Stapled	107	82,3
Спленэктомия / Splenectomy		
Да / Yes	35	26,9
Нет / No	95	73,1
Предоперационная химиотерапия / Neoadjuvant chemotherapy		
Да / Yes	68	52,3
Нет / No	62	47,7

питка у всех пациентов был за 2 часа до операции. Антибактериальную профилактику перед операцией проводили цефалоспорином II поколения. Активизацию пациентов начинали в день операции в отделении реанимации или палате отделения. Пероральный прием прозрачных жидкостей разрешали с 0-1 ПОД, приём сиппинговых смесей - с 1-2 ПОД. Щадящую диету назначали с 3-4 ПОД при отсутствии нарастания уровня С-РБ и клинических подозрений на несостоятельность ЭЕА. Проанализирована взаимосвязь уровня С-РБ и развития инфекционных осложнений и несостоятельности ЭЕА в послеоперационном периоде. Тяжесть послеоперационных осложнений регистрировалась в соответствии с модифицированной шкалой Clavien-Dindo [25]. Выявление несостоятельности ЭЕА было основано на оценке концентрации С-РБ в динамике в послеоперационном периоде. Диагноз подтверждали КТ с пероральным контрастированием.

Статистический анализ провели в пакете программ IBM SPSS версии 23.0. Описательная статистика для качественных показателей вычислили как количество и процент пациентов для каждого показателя. Описательную статистику для количественных показателей определили, как число наблюдений, среднее арифметическое значение, средне- квадратич-

ное отклонение, медиана, межквартильный размах, минимум и максимум. Соответствие вида распределения закону нормального распределения провели с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Межгрупповые различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Для анализа предикторов бинарных переменных выполнили логистический регрессионный анализ с вычислением отношения шансов, доверительных интервалов и  $p$ -уровня значимости. Для сравнения групп использовали  $t$ -критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Выбор оптимальных пороговых значений С-РБ при развитии инфекционных осложнений и несостоятельности ЭЕА оценивали с помощью ROC-анализа. Влияние факторов на уровень С-РБ оценивалось с помощью многофакторного дисперсионного анализа.

### Результаты

Основные характеристики изученной группы пациентов приведены в таблице 1. В послеоперационном периоде инфекционные осложнения отмечены у 46 (35,4%) пациентов, из них у 25 (54,3%) они потребовали повторного хирургического вмешательства (абсцессы брюшной полости, эвентрация на фоне нагноения раны). К инфекционным осложнениям, не требовав-

**Таблица 2.** Показатель С-РБ в зависимости от степени тяжести осложнений по шкале Clavien-Dindo  
**Table 2.** C-RP concentration according to the Clavien-Dindo classification

ПОД / POD	Показатель С-РБ (мг/л) / C-PR concentration (mg/l)						P
	Нет осложнений (1) / No complications (1)		Осложнения I-IIIa по Clavien-Dindo (2) / Clavien-Dindo Grade I-IIIa (2)		Осложнения IIIb и выше (3) / Clavien-Dindo Grade IIIb-V (3)		
	N	Медиана / Median	N	Медиана / Median	N	Медиана / Median	
2	46	97,5 (68,0; 127,0)	36	109,0 (94,0; 128,5)	27	120,0 (108,5; 146,0)	0,020* P <sub>1-2</sub> = 0,343, P <sub>1-3</sub> = 0,026* P <sub>2-3</sub> = 0,167
3	14	95,5 (87; 111,0)	14	120,0 (108,0; 163,0)	17	137,0 (120,0; 163,0)	0,006* P <sub>1-2</sub> = 0,047*, P <sub>1-3</sub> = 0,011* P <sub>2-3</sub> = 0,423
4	43	66,0 (45,0; 84,5)	34	110,0 (96,0; 142,0)	28	129,0 (101,5; 165,5)	<0,001* P <sub>1-2</sub> <0,001*, P <sub>1-3</sub> <0,001* P <sub>2-3</sub> = 0,352
5	15	45,0 (37,5; 56,5)	15	121,0 (106,5; 148,5)	19	176,0 (70,5; 208,5)	<0,001* P <sub>1-2</sub> <0,001*, P <sub>1-3</sub> <0,001* P <sub>2-3</sub> = 0,573
6	13	50,0 (31,0; 76,0)	21	97,0 (67,0; 153,0)	24	142,5 (91,0; 168,0)	<0,001* P <sub>1-2</sub> = 0,001*, P <sub>1-3</sub> <0,001* P <sub>2-3</sub> = 0,234
7	5	41,0 (13; 70)	12	113,5 (73,0; 145,0)	14	158,0 (96,0; 205,0)	0,046* P <sub>1-2</sub> = 0,244 P <sub>1-3</sub> = 0,237 P <sub>2-3</sub> = 0,138
8	5	54,0 (43; 80)	11	98,0 (68,5; 140,0)	16	110,5 (102,0; 162,0)	0,03* P <sub>1-2</sub> = 0,061, P <sub>1-3</sub> = 0,037* P <sub>2-3</sub> = 0,569

Примечания: \*Различия статистически значимы (p<0,05)

Note: \*Statistically significant (p<0,05), CRP – C-reactive protein, POD – postoperative day

шим хирургического вмешательства, отнесли пневмонию, панкреонекроз, динамическую кишечную непроходимость с системным воспалительным ответом, нагноение раны. Несостоятельность ЭЕА выявили у 12,3% пациентов (16 пациентов из 130). Средние сроки развития несостоятельности составили 5,2 сут. (2-8 сут.). Летальность при несостоятельности ЭЕА составила 31,5% (5 пациентов), общая госпитальная летальность - 6,9% (9 пациентов). Медиана продолжительности госпитализации была равна 8 дням (7-62 дня, IQR 8; 13,25). Частота несостоятельности ЭЕА при открытой ГЭ составила 9,3% (10 пациентов), при лапароскопической - 27,3% (6 пациентов). Различия показателей были статистически значимыми (p = 0,02). Достоверно значимых различий между уровнями С-РБ в послеоперационном периоде в зависимости от доступа, объёма операции и способа формирования ЭЕА не выявлено.

При сравнении уровня С-РБ при неосложнённом послеоперационном периоде и при развитии осложнений I-IIIa и выше IIIb по шкале Clavien-Dindo, статистически значимые различия определялись уже со второго ПОД (p < 0,05) (табл. 2). В то же время при попарных сравнениях групп по степени тяжести осложнений (I-IIIa с IIIb и выше) не выявили статистически значимых различий.

При сравнении уровня С-РБ в зависимости от характера осложнений (нехирургические инфекционные, хирургические инфекционные, несостоятельность ЭЕА) статистически значимые различия выявлены в течение всего послеоперационного периода (табл. 3). Однако при попарных сравнениях выявлено, что эти различия обусловлены различиями уровней С-РБ при неосложнённом послеоперационном периоде и при развитии осложнений. Статистически значимые различия между группами пациентов с инфекционны-

**Таблица 3.** Сравнение уровня С-РБ при неосложнённом и осложнённом послеоперационном периоде в зависимости от характера осложнений

**Table 3.** Comparison of the C-RP concentration in plasma in the uncomplicated and complicated postoperative period according to the complication type

ПОД / POD	Уровень С-РБ (мг/л) / C-RP concentration (mg/l)								P
	Нет осложнений (1) / No complications (1)		Нехирургические инфекционные осложнения (2) / Non-surgical infectious complications (2)		Хирургические инфекционные осложнения (3) / Surgical infectious complications (3)		Несостоятельность ЭЕА (4) / EJA leakage (4)		
	N	Медиана / Median (IQR)	N	Медиана / Median (IQR)	N	Медиана / Median (IQR)	N	Медиана / Median (IQR)	
2	63	99,0 (73,5; 122,0)	17	117,0 (96,0; 130,0)	15	120,0 (109,0; 143,0)	14	123,0 (110,0; 149,0)	0,005* P <sub>1-3</sub> =0,037*
3	20	105,0 (87,0; 126,5)	5	108,0 (98,0; 151,0)	8	149,5 (120,5; 207,5)	12	139,5 (116,0; 189,5)	0,013* P <sub>1-3</sub> =0,021*
4	59	70,0 (45,5; 99,5)	16	119,5 (98,0; 146,0)	16	145,0 (107,0; 169,5)	14	133,0 (107,0; 183,0)	<0,001* P <sub>1-2</sub> <0,001* P <sub>1-3</sub> <0,001* P <sub>1-4</sub> <0,001*
5	20	49,0 (37,5; 66,5)	9	107,0 (75,0; 125,0)	10	133,5 (106,0; 209,0)	10	210,5 (187,0; 249,0)	<0,001* P <sub>1-2</sub> =0,016* P <sub>1-3</sub> =0,001* P <sub>1-4</sub> <0,001* P <sub>2-4</sub> =0,022* P <sub>3-4</sub> =0,048*
6	23	60,0 (32,0; 76,5)	13	100,0 (86,0; 149,0)	8	150,5 (83,5; 183,5)	14	159,5 (134,0; 183,0)	<0,001* P <sub>1-2</sub> =0,004* P <sub>1-3</sub> =0,044* P <sub>2-4</sub> =0,036*
7	7	41,5 (13,0; 70,0)	7	81,0 (81,0; 105,5)	8	131,0 (100,0; 153,0)	10	186,5 (148,0; 221,0)	0,004* P <sub>2-4</sub> =0,022*
8	7	56,0 (54,0; 68,0)	7	107,0 (89,5; 114,5)	7	123,0 (102,0; 130,0)	9	156,0 (105,0; 207,0)	0,006*

Примечания: \*Различия статистически значимы (p<0,05)

Note: \*Statistically significant (p<0,05)

ми нехирургическими осложнениями и несостоятельностью ЭЕА выявлены на 5, 6 и 7 ПОД (p<0,05). Также на 5 ПОД выявлены статистически значимые различия в уровне С-РБ при хирургических инфекционных осложнениях и несостоятельности ЭЕА (p<0,05). Статистически значимой взаимосвязи уровня С-РБ и неинфекционных осложнений не выявлено.

Для поиска пороговых значений уровня С-РБ при инфекционных осложнениях, в том числе при несостоятельности ЭЕА, проведён ROC-анализ (рис. 1). Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи развития инфекционных осложнений и уровня С-РБ на 4 ПОД составила 0,866±0,042 с 95% ДИ: 0,798-0,934. Полученная модель была статистически значи-

мой (p<0,001). Пороговое значение уровня С-РБ в точке cut-off составило 100,5 мг/л. При уровне С-РБ равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск инфекционных осложнений. Чувствительность и специфичность метода составили 80,4% и 76,3% соответственно.

Для поиска критических значений С-РБ при несостоятельности ЭЕА проведён ROC-анализ (рис. 2). Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи развития несостоятельности ЭЕА и уровня С-РБ на 5 ПОД, составила 0,869±0,081 с 95% ДИ: 0,711-1,000. Полученная модель была статистически значимой (p = 0,001). Пороговое значение С-РБ в точке cut-off составило 163 мг/л. При уровне С-РБ равном или превы-

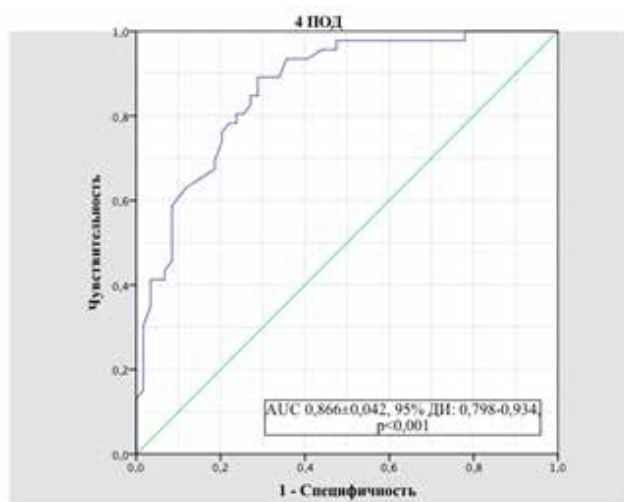


Рис. 1. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность уровня С-РБ на 4 ПОД при развитии инфекционных осложнений.

шающем данное значение прогнозировался высокий риск несостоятельности ЭЕА. Чувствительность и специфичность метода составили 90% и 87,2% соответственно. Применение данного порогового значения позволило верно предсказать наличие/отсутствие несостоятельности ЭЕА в 79,6% наблюдений в логистической регрессионной модели. Шансы иметь такое осложнение, как несостоятельность ЭЕА, были статистически значимо ниже в группе пациентов с уровнем С-РБ на 5 день <163 мг/л в сравнении с пациентами с уровнем С-РБ>163 мг/л, ОШ=61,2 95% ДИ 6,327-591,94,  $p<0,001$ . То есть, чем уровень С-РБ у пациента после ГЭ выше порогового, тем с большей вероятностью можно диагностировать инфекционные осложнения и несостоятельность ЭЕА.

Распределение уровней С-РБ на 5 ПОД в зависимости от состояния ЭЕА представлено на рисунке 3.

### Обсуждение

В рамках ПУВ основным условием для раннего начала перорального питания с 1-3 ПОД и выписки на

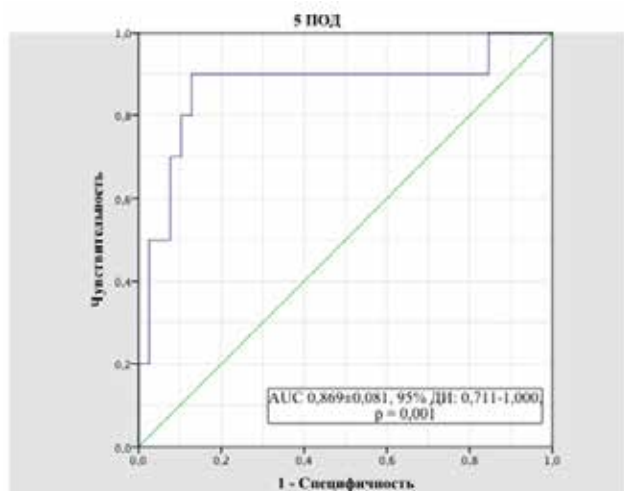


Рис. 2. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность уровня С-РБ на 5 ПОД при несостоятельности ЭЕА.

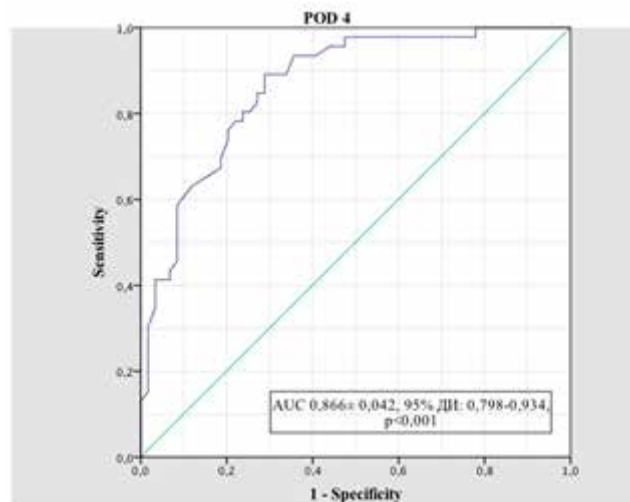


Fig. 1. Receiver operating characteristic (ROC) curve for CRP on POD 4 in infectious complications.

6-7 ПОД является своевременное выявление возможных инфекционных осложнений и, в первую очередь, несостоятельности ЭЕА, что позволяет адекватно корректировать тактику лечения.

Рутинное выполнение рентгеноскопии пищевода с глотком водорастворимого контраста для оценки состоятельности ЭЕА нецелесообразно, поскольку чувствительность метода не превышает 60%, а частота ложно-отрицательных результатов составляет от 2,5 до 6,7% [26, 27]. При уже имеющихся клинических симптомах специфичность и отрицательная прогностическая ценность рентгеноскопии пищевода с водорастворимым контрастом повышаются, что делает использование данного метода клинически оправданным. Золотым стандартом диагностики несостоятельности ЭЕА является КТ с пероральным и внутривенным контрастированием [27]. Однако стоимость данного метода и лучевая нагрузка не позволяют его применять без клинического обоснования.

Наиболее доступным и распространённым лабораторным методом исследования, позволяющим запо-

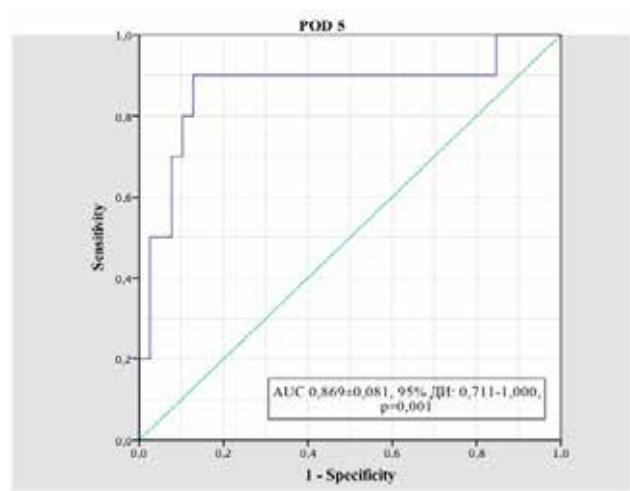


Fig. 2. Receiver operating characteristic (ROC) curve for CRP on POD 5 in EJA leakage.

Таблица 4. Исследования, определяющие взаимосвязь уровня С-РБ и развития послеоперационных осложнений в хирургии пищевода и желудка

Автор	Кол-во пациентов	Вид исследования	Операция	Осложнения (п.%)	Пороговая концентрация С-РБ при инфекционных осложнениях	Пороговая концентрация С-РБ при несостоятельности ЭА	Выводы
S. Dutta et al., 2011 [22]	136	Проспективное	Трансхиагальная резекция пищевода, операция Льюиса, осложнения, резекция желудка, ГЭ	54 (40%) – инфекционные осложнения, 17 (12,5%) – несостоятельность анастомоза	180 мг/л на 3 ПОД: чувствительность 52%, специфичность 64%. 180 мг/л на 4 ПОД: чувствительность 43%, специфичность 90%	180 мг/л на 3 ПОД: чувствительность 82%, специфичность 63%. 180 мг/л на 4 ПОД: чувствительность 71%, специфичность 83%	Определение концентрации С-РБ на 3 и 4 ПОД наиболее информативно в диагностике инфекционных осложнений, в частности, несостоятельности анастомоза.
R. Warschkow et al., 2012 [23]	210	Ретроспективное	ГЭ, трансхиагальная расширенная ГЭ, субтотальная РЖ, операция Мерендино, транмедиастинальная эзофагэктомия (ЭЭ), транспоракальная ЭЭ	59 (28,1%)	141 мг/л на 4 ПОД: чувствительность 78%, специфичность 70%	Нет данных	Определение концентрации С-РБ на 4 ПОД может быть информативно в диагностике инфекционных осложнений, но диагностическая точность низкая и интерпретация показателей С-РБ должна проводиться в соответствии с клинической картиной.
F. Noble et al., 2012 [31]	258	Ретроспективное	Резекции пищевода	63 (25%), 26 (10%) – несостоятельность анастомоза	180 мг/л на 4 ПОД: чувствительность 65%, специфичность 40%. 137 мг/л на 5 ПОД: чувствительность 78%, специфичность 40%	180 мг/л на 4 ПОД: чувствительность 47%, специфичность 75%, альбумин (р 0,0001) являются предикторами несостоятельности анастомоза и тяжелых осложнений после резекций пищевода	
K. Obama et al., 2015 [33]	229	Ретроспективное	Лапароскопические дистальные резекции и ГЭ	36 (14,8%)	149 мг/л на 3 ПОД: чувствительность 0,79, специфичность 0,78. AUC 0,86.	Нет данных	Определение концентрации С-РБ на 3 ПОД наиболее информативно в диагностике внутрибрюшных инфекционных осложнений. У пациентов с инфекционными осложнениями уровень С-РБ может быть повышен уже на 1 ПОД
S. Hoelger et al., 2015 [17]	45	Проспективное	ЭЭ с реконструкцией желудка с помощью стоеблем	28 (5 хирургических, 14 инфекционных, 9 комбинированных, включая несостоятельность анастомоза)	316 мг/л на 3 ПОД: чувствительность 0, специфичность 100%	229 мг/л на 3 ПОД: чувствительность 71%, специфичность 84%	Повышенный уровень С-РБ на 2 и 3 ПОД указывал на развитие комбинированных или инфекционных осложнений. Повышенный уровень С-РБ на 3 ПОД указывал на несостоятельность анастомоза
A. Gordon et al., 2016 [34]	145	Ретроспективное	Открытая ЭЭ, ГЭ, операция Мерендино	Несостоятельность ЭА 9% (13 из 145)	Нет данных	209 мг/л на 2 ПОД: AUC 0,82, чувствительность 100%, специфичность 61%. 190 мг/л на 3 ПОД: AUC 0,80, чувствительность 100%, специфичность 59%. 154 мг/л на 6 ПОД: AUC 0,91, чувствительность 100%, специфичность 78%	Определение С-РБ является чувствительным прогностическим тестом развития несостоятельности ЭА
K. Zhang et al., 2016 [18]	278	Проспективное	Лапароскопически ассистированная дистальная, проксимальная и тотальная ГЭ, эзофагогастростомия	Осложнения III ст. и выше по Клавьен-Диндо - 10,4% (29 из 278 пациентов)	Нет данных	172 мг/л на 3 ПОД: AUC 0,86, чувствительность 79%, специфичность 74%	Нограмма, основанная на измерении концентрации С-РБ, а также коморбидности, функциональном статусе и продолжительности операции, является полезной в принятии клинического решения
H. Tanaka et al., 2019 [35]	449	Ретроспективное	Лапароскопическая ДРЖ и ГЭ	Осложнения III степени и выше по Клавьен-Диндо 7,3% (33 из 449 пациентов), из них несостоятельность ЭА у 17 пациентов	При соотношении уровней С-РБ на 1 и 3 ПОД 2,13: чувствительность 55%, специфичность 82%, AUC 0,592	Нет данных	Определение соотношения уровней С-РБ может быть полезным в диагностике послеоперационных осложнений

Примечание: ПОД – послеоперационный день



**Table 4.** Studies demonstrating correlation between plasma concentration of C-RP and postoperative complications in esophago-gastric surgery

Author	Number of patients	Study type	Operation	Complications (N of patients, %)	Threshold concentration of CRP in postoperative infectious complications (PIC)	Threshold concentration of CRP in esophagojejunal anastomotic leakage (EAL)	Conclusions Table 4. Studies demonstrating correlation between plasma concentration of C-RP and postoperative complications in esophago-gastric surgery
S. Dutta et al., 2011 [22]	136	Prospective	Transhiatal or Ivor-Lewis esophagectomy, partial or total gastrectomy	54 (40%) – infectious complications, 17 (12,5%) – anastomotic leakage	180 mg/l on POD 3: sensitivity 52%, specificity 64% 180 mg/l on POD 4: sensitivity 43%, specificity 90%	180 mg/l on POD 3: sensitivity 82%, specificity 63% 180 mg/l on POD 4: sensitivity 71%, specificity 83%	Postoperative measurements of CRP on PODs 3 and 4 are useful in predicting infectious complications, in particular an AL.
R. Warschkow et al., 2012 [23]	210	Retrospective	Total gastrectomy, transhiatal extended gastrectomy, subtotal gastrectomy, Merendino procedure, transmediastinal esophagectomy, transthoracic esophagectomy	59 (28,1%)	141 mg/l on POD 4: sensitivity 78%, specificity 70%	No data	CRP levels on POD 4 might be useful to predict PIC, but its diagnostic accuracy is moderate and the interpretation of the C-RP levels must be seen in the context of the entire clinical situation.
F. Noble et al., 2012 [31]	258	Retrospective	Esophago-gastric resection with esophageal anastomosis	63 (25%), 26 (10%) – anastomotic leakage	180 mg/l on POD 4: sensitivity 65%, specificity 40%; 137 mg/l on POD 5: sensitivity 78%, specificity 40%	180 mg/l on POD 4: sensitivity 75%, specificity 47% 188,5 mg/l on POD 5: sensitivity 78%, specificity 63%	CRP ( $p = 0.002$ ), white blood cells ( $p < 0.0001$ ) and albumin ( $p 0.0001$ ) were predictors of AL and major complications after oesophageal resection.
Y. Shishido et al., 2014 [32]	417	Retrospective	Distal, proximal and total gastrectomy	PIC of Clavien-Dindo grade III or more 44 (10,6%)	177 mg/l on POD 3: sensitivity 66%, specificity 84%	No data	Elevated CRP level on POD 3, clinical stage II and duration of operation >250 min are significant predictors for PIC.
K. Obama et al., 2015 [33]	229	Retrospective	Laparoscopic distal and total gastrectomy	36 (14,8%)	149 mg/l on POD 3: sensitivity 0,79, specificity 0,78. AUC 0,86.	No data	Measurement of CRP concentration on POD 3 is most informative in detection of intraabdominal PIC. In patients with PIC CRP level may be elevated on POD 1.
S. Hoeboer et al., 2015 [17]	45	Prospective	Elective esophagectomy with gastric tube reconstruction	28 (5 surgical, 14 infectious, 9 combined surgical/infectious, including anastomotic leakage)	316 mg/l on POD 3: sensitivity 0, specificity 100%	229 mg/l on POD 3: sensitivity 71%, specificity 84%	High CRP level on POD 2 and 3 may precede general or surgical/infectious complications. Elevated CRP level on POD 3 is associated with anastomotic leakage.
A. Gordon et al., 2016 [34]	145	Retrospective	Total gastrectomy, esophago-gastrectomy, Merendino procedure	EJA leakage 9% (13/145)	No data	209 mg/l on POD 2: AUC 0,82, sensitivity 100%, specificity 61% 190 mg/l on POD 3: AUC 0,80, sensitivity 100%, specificity 59% 154 mg/l on POD 6, AUC 0,91, sensitivity 100%, specificity 78%	CRP measurement may be sensitive predictive test for the EJA leakage.
K. Zhang et al., 2016 [18]	278	Prospective	Laparoscopy-assisted distal, proximal and total gastrectomy, esophago-gastrectomy	Major postoperative complications grade III or greater - 10,4% (29/278)	No data	172 mg/l on POD 3: AUC 0,86, sensitivity 79%, specificity 74%	The nomogram based on CRP, comorbidity, functional status constructed from the data could significantly contribute to clinical decision-making.
H. Tanaka et al., 2019 [35]	449	Retrospective	Laparoscopic distal and total gastrectomy	Complications of Clavien-Dindo grade III or more 7,3% (33/449), among them 17 patients with EJA leakage	CRP ratio on POD 1 and 3 of 2,13: sensitivity 55%, specificity 82%, AUC 0,592	No data	CRP ratio after laparoscopic gastrectomy may be in detection of postoperative complications.

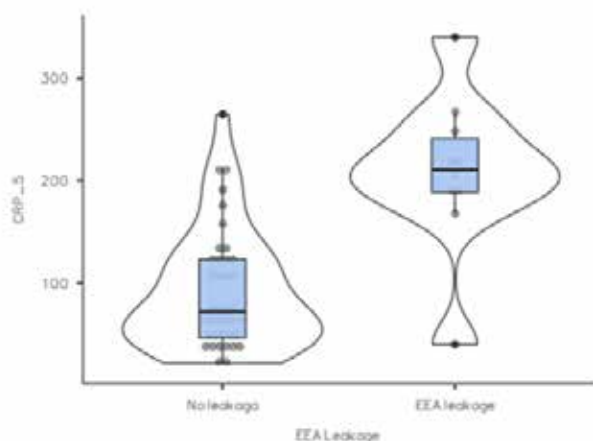


Рис. 3. Скрипичная диаграмма, отражающая распределение уровней С-РБ на 5 ПОД при неосложнённом послеоперационном периоде и при несостоятельности ЭЕА.

дозреть развитие инфекционных осложнений, является определение С-РБ. С-РБ впервые описан в 1930 г. как компонент воспалительного ответа в острой фазе. Различные типы клеток в месте развития воспаления, в основном активированные макрофаги и моноциты, синтезируют провоспалительные цитокины (интерлейкин 6, фактор некроза опухолей альфа и интерлейкин-1), которые запускают синтез С-реактивного белка в печени [21]. С-РБ выступает как защитный фактор против инфекций, способствуя связыванию системой комплемента инородных и повреждённых клеток и потенцируя их фагоцитоз макрофагами.

При неосложнённом течении послеоперационного периода пиковые значения концентрации С-РБ отмечались на 2-3 ПОД, что коррелирует с результатами метаанализа М. Adamina et al. [28]. Нам удалось установить, что уже со 2-3 ПОД отмечались статистически значимые различия в уровнях С-РБ при неосложнённом послеоперационном периоде и при развитии инфекционных осложнений, которые в последующем требовали хирургического вмешательства. У пациентов без послеоперационных инфекционных осложнений уровень С-РБ был статистически значимо ниже в любой ПОД. Отмечалось его снижение после 3 ПОД более быстрое, чем у пациентов с инфекционными осложнениями [28]. Эти данные свидетельствуют о чувствительности С-РБ в диагностике инфекционных осложнений. В зависимости от степени тяжести осложнений выявлено, что, начиная с 3 ПОД определялись статистически значимые различия в уровнях С-РБ при неосложнённом течении послеоперационного периода и развитии как лёгких, так и тяжёлых осложнений. Таким образом, определение С-РБ в динамике позволило своевременно выявить развитие инфекционных осложнений до появления клинических симптомов.

По данным J. Csendes et al. при неосложнённом течении послеоперационного периода после ГЭ отмечается разнонаправленная динамика уровня С-РБ и лейкоцитов. Так, уровень лейкоцитов дости-

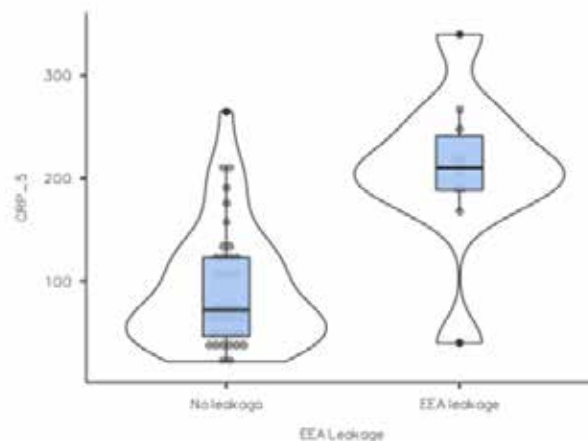


Fig. 3. Violin plot of CRP concentrations in uncomplicated postoperative period and EJA leakage on POD 5.

гает пика на первые сутки со средними значениями  $13,8 \pm 4,6$  ед/мм<sup>3</sup> с последующим снижением до нормальных значений к 5 ПОД, а уровень С-РБ достигает пиковых значений  $144,64 \pm 44,84$  мг/л к 3 сут. с последующим снижением, но не достигает нормальных значений к 5 ПОД [29].

Частота развития несостоятельности ЭЕА в нашем исследовании составила 12,3%, что превышает ранее опубликованные данные. Возможно, это связано с тем, что в большинстве наблюдений для формирования ЭЕА применялся циркулярный сшивающий аппарат. Применение циркулярных сшивающих аппаратов для формирования ЭЕА оценивается неоднозначно. Исследование, проведённое в Национальном онкологическом центре Японии, показало, что частота несостоятельности ЭЕА снизилась с 20% в 1985 г. до 0,8% в 1997 г. при увеличении частоты формирования механических степлерных анастомозов с 8 до 100% в тот же период [6]. Аппаратное формирование ЭЕА повышает воспроизводимость методики и делает её доступной для хирургов на начальных этапах обучения. В то же время, возможные технические недостатки циркулярных сшивающих аппаратов, нарушение кровоснабжения краёв анастомозируемых органов увеличивают частоту несостоятельности ЭЕА [30]. К. Migita et al. в серии из 327 пациентов показали, что технические сложности при формировании циркулярного степлерного ЭЕА отмечены у 6,1% пациентов, несостоятельность ЭЕА развилась у 30% из этой группы [9]. В ретроспективном исследовании А. Sauvanet et al. показано, что фактором риска несостоятельности анастомоза после эзофагэктомии и проксимальной ГЭ является ручное формирование ( $p = 0,010$ ) [15]. В отечественной литературе большой опыт использования циркулярных сшивающих аппаратов ПКС-25 и СПТУ обобщен в статье Волкова С.В. (245 из 747 пациентов), несостоятельность ЭЕА отмечена у 13 (5,3% пациентов), что обусловлено, по выводам автора, техническими неполадками аппарата в начале освоения данной



методики, а также низкой реактивностью организма у пациентов пожилого и старческого возраста, осложнённым характером опухоли [7]. В нашем ретроспективном исследовании значимые осложнения при использовании циркулярных сшивающих аппаратов также могли быть обусловлены начальными этапами прохождения кривой обучения, а также возможными техническими недостатками циркулярных сшивающих аппаратов.

Частота развития несостоятельности ЭЕА может быть выше при лапароскопических операциях. В нашем исследовании частота несостоятельности ЭЕА при открытых операциях составила 9,3% (10 пациентов), при лапароскопических 27,3% (6 пациентов), различие было статистически значимым ( $p=0,03$ ). В крупном ретроспективном исследовании К.М. Kim et al. из Южной Кореи, включившем 5839 пациентов, которым были выполнены лапароскопические и открытые операции по поводу рака желудка, показано, что частота несостоятельности ЭЕА была выше при миниинвазивном доступе (при лапароскопической-2,1%, при роботической - 2,3%, при открытой ГЭ - 1,1%,  $p=0,017$ ) [8]. Низкая частота несостоятельности ЭЕА после лапароскопической ГЭ может быть объяснена большим опытом хирургов в высокопоточных центрах, преобладанием ранних форм РЖ, возрастом и антропологическими особенностями азиатской популяции пациентов с низкой распространённостью ожирения и тяжелых сопутствующих заболеваний.

В нашем исследовании прямую связь с вероятностью развития инфекционных осложнений и несостоятельности ЭЕА имели фактор исходной недостаточности питания (4-5 баллов по шкале NRS) и высокий балл по шкале коморбидности Чарльсон (более 5) ( $p < 0,001$ ).

Влияние вида доступа и объёма операции на уровень С-РБ не является однозначным. М. Adamina et al. показали, что в колоректальной хирургии статистически оптимальный уровень С-РБ для выявления послеоперационных инфекционных осложнений в группе лапароскопических резекций был ниже, чем в группе открытых резекций (56 мг/л и 123 мг/л соответственно) [28]. В нашем исследовании статистически значимого влияния типа доступа, объёма операции, спленэктомии или способа формирования ЭЕА на концентрацию СРБ не выявлено.

Широкий разброс чувствительности и специфичности С-РБ вызывает споры о целесообразности его использования как маркера инфекционных осложнений. Однако необходимо учитывать, что результаты различаются в связи с разными условиями проведения

исследований. Результаты исследований, отражающих диагностически значимые уровни С-РБ при операциях на верхних отделах ЖКТ, представлены в таблице 3. Из таблицы видно, что ряд исследований одновременно включает разнородные операции (резекции пищевода, ГЭ, резекции желудка) [22, 23, 31–33]. S. Dutta et al. в проспективном исследовании, включившем 136 пациентов после операций на пищеводе и желудке, показали, что концентрация С-РБ 180 мг/л на 3 и 4 ПОД обладала наибольшей чувствительностью и специфичностью в диагностике инфекционных осложнений, в частности несостоятельности анастомоза [22]. S. Nobeoer et al. установили, что нарастание концентрации С-РБ в динамике с 0 по 3 ПОД на 55 мг/л обладает чувствительностью и специфичностью 80% в ранней диагностике инфекционных осложнений [18]. В нашем исследовании не получено статистически значимой динамики концентрации С-РБ после операции, что может быть связано с малым объёмом выборки.

Наше исследование одним из первых сосредоточено на оценке диагностической значимости С-РБ при выявлении осложнений после ГЭ. Ограничение нашего исследования заключается в ретроспективном характере и малой выборке пациентов. В анализ не включались пациенты с отсутствующими показателями С-РБ. Проведённый анализ продемонстрировал важность и целесообразность контроля уровня С-РБ в послеоперационном периоде с целью своевременного выявления возможных осложнений.

### Заключение

С-РБ, как белок острой фазы, важен в качестве скринингового метода для выявления инфекционных осложнений и особенно несостоятельности ЭЕА. Мы обнаружили, что повышение уровня С-РБ выше 100 мг/л на 4 ПОД может свидетельствовать об инфекционных осложнениях ( $AUC 0,866 \pm 0,042$ , 95% ДИ: 0,798–0,934,  $p < 0,001$ ), а повышение уровня С-РБ выше 167 мг/л на 5 ПОД является предиктором несостоятельности ЭЕА ( $AUC 0,869 \pm 0,081$ , 95% ДИ: 0,711–1,000,  $p = 0,001$ ). Любое нарастание уровня С-РБ должно оцениваться в совокупности с другими клинико-лабораторными показателями. Исходная недостаточность питания и отягощенный соматический статус являются факторами риска инфекционных осложнений ( $p < 0,001$ ).

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Yamamoto M, Rashid OM, Wong J. Surgical management of gastric cancer: The East vs. West perspective. *J Gastrointest Oncol.* 2015; 6(1): 79–88. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2014.097.
2. Robb WB, Messenger M, Goere D, Pichot-Delahaye V, Lefevre JH, Louis D, Guiramand J, Kraft K, Mariette C, for the FREGAT Working Group–FRENCH. Predictive factors of postoperative mortality after junctional and gastric adenocarcinoma resection. *JAMA Surg.* 2013; 148(7): 624–631. doi: 10.1001/jamasurg.2013.63.
3. Tokunaga M, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Poor survival rate in patients with postoperative intra-abdominal infectious complications following curative gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(5): 1575–1583. doi: 10.1245/s10434-012-2720-9.
4. Hayashi T, Yoshikawa T, Aoyama T, Hasegawa S, Yamada T, Tsuchida K, Fujikawa H, Sato T, Ogata T, Cho H, Oshima T, Rino Y, Masuda M. Impact of infectious complications on gastric cancer recurrence. *Gastric Cancer.* 2015; 18(2): 368–374. doi: 10.1007/s10120-014-0361-3.
5. Lang H, Piso P, Stukenborg C, Raab R, Jähne J. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2000; 26(2): 168–171. doi: 10.1053/ejso.1999.0764.
6. Nomura S, Sasako M, Katai H, Sano T, Maruyama K. Decreasing complication rates with stapled esophagojejunostomy following a learning curve. *Gastric Cancer.* 2000; 3(2): 97–101. doi: 10.1007/PL00011703.
7. Волков С.В. Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза у больных после типовых и комбинированных гастрэктомий: клинические и хирургические аспекты. *Вестник Чувашского университета.* 2010; 3: 80–88.
8. Kim KM, An JY, Kim HI, Cheong JH, Hyung WJ, Noh SH. Major early complications following open, laparoscopic and robotic gastrectomy. *Br J Surg.* 2012; 99(12): 1681–1687. doi: 10.1002/bjs.8924.
9. Migita K, Takayama T, Matsumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K, Tanaka T, Ito M, Nakajima Y. Risk Factors for Esophagojejunal Anastomotic Leakage After Elective Gastrectomy for Gastric Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16(9): 1659–1665. doi: 10.1007/s11605-012-1932-4.
10. Oshi M, Kunisaki C, Miyamoto H, Kosaka T, Akiyama H, Endo I. Risk Factors for Anastomotic Leakage of Esophagojejunostomy after Laparoscopy-Assisted Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *Dig Surg.* 2018; 35(1): 28–34. doi: 10.1159/000464357.
11. Carboni F, Valle M, Federici O, Levi Sandri GB, Camperchioli I, Lapenta R, Assisi D, Garofalo A. Esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy for esophagogastric junction adenocarcinoma: Options of treatment. *J Gastrointest Oncol.* 2016; 7(4): 515–522. doi: 10.21037/jgo.2016.06.02.
12. Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Br J Surg.* 2010; 97(7): 1035–1042. doi: 10.1002/bjs.7038.
13. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, Garwood RA, Guerlain S, Agrawal A, Friel CM, LaPar DJ, Stukenborg GJ, Jones RS. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg.* 2015; 220(2): 195–206. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002.
14. Wang S, Xu L, Wang Q, Li J, Bai B, Li Z, Wu X, Yu P, Li X, Yin J. Postoperative complications and prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *World J Surg Oncol.* 2019; 17(1): 18–20. doi: 10.1186/s12957-019-1593-9.
15. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, Wu X, Yu P, Li X, Yin J. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: Predictive factors. *J Am Coll Surg.* 2005; 201(2): 253–262. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.002.
16. Гатаулин И.Г., Козлов С.В., Савинков В.Г., Фролов С.А., Фролова Е.В. С-реактивный белок – фактор прогноза гнойных послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2013; 4(139): 37–40.
17. Hoeboer SH, Groeneveld ABJ, Engels N, van Genderen M, Wijnhoven BPL, van Bommel J. Rising C-Reactive Protein and Procalcitonin Levels Precede Early Complications After Esophagectomy. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19(4): 613–624. doi: 10.1007/s11605-015-2745-z.
18. Zhang K, Xi H, Wu X, Cui J, Bian S, Ma L, Li J, Wang N, Wei B, Chen L. Ability of serum C-Reactive protein concentrations to predict complications after laparoscopy-assisted gastrectomy. *Med (United States).* 2016; 95(21): 1–7. doi: 10.1097/MD.00000000000003798.
19. Грушевская Е.А., Мехтиев Н.М., Гришина Е.Е., Тимербулатов М.В. ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов и С-реактивный белок как маркер развития инфекционных осложнений. *Креативная хирургия и онкология.* 2019; 9(3): 171–176. doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-3-171-176.
20. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol.* 2018; 9(APR): 1–11. doi: 10.3389/fimmu.2018.00754.

## References

1. Yamamoto M, Rashid OM, Wong J. Surgical management of gastric cancer: The East vs. West perspective. *J Gastrointest Oncol.* 2015; 6(1): 79–88. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2014.097.
2. Robb WB, Messenger M, Goere D, Pichot-Delahaye V, Lefevre JH, Louis D, Guiramand J, Kraft K, Mariette C, for the FREGAT Working Group–FRENCH. Predictive factors of postoperative mortality after junctional and gastric adenocarcinoma resection. *JAMA Surg.* 2013; 148(7): 624–631. doi: 10.1001/jamasurg.2013.63.
3. Tokunaga M, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Poor survival rate in patients with postoperative intra-abdominal infectious complications following curative gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(5): 1575–1583. doi: 10.1245/s10434-012-2720-9.
4. Hayashi T, Yoshikawa T, Aoyama T, Hasegawa S, Yamada T, Tsuchida K, Fujikawa H, Sato T, Ogata T, Cho H, Oshima T, Rino Y, Masuda M. Impact of infectious complications on gastric cancer recurrence. *Gastric Cancer.* 2015; 18(2): 368–374. doi: 10.1007/s10120-014-0361-3.
5. Lang H, Piso P, Stukenborg C, Raab R, Jähne J. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2000; 26(2): 168–171. doi: 10.1053/ejso.1999.0764.
6. Nomura S, Sasako M, Katai H, Sano T, Maruyama K. Decreasing complication rates with stapled esophagojejunostomy following a learning curve. *Gastric Cancer.* 2000; 3(2): 97–101. doi: 10.1007/PL00011703.
7. Volkov SV. Inconsistency of esophago-intestinal anastomosis of patients after typical and combined gastrectomy: Clinical and surgical aspects. *Vestnik Chuvashskogo universiteta.* 2010; 3: 80–88. (in Russ.)
8. Kim KM, An JY, Kim HI, Cheong JH, Hyung WJ, Noh SH. Major early complications following open, laparoscopic and robotic gastrectomy. *Br J Surg.* 2012; 99(12): 1681–1687. doi: 10.1002/bjs.8924.
9. Migita K, Takayama T, Matsumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K, Tanaka T, Ito M, Nakajima Y. Risk Factors for Esophagojejunal Anastomotic Leakage After Elective Gastrectomy for Gastric Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16(9): 1659–1665. doi: 10.1007/s11605-012-1932-4.
10. Oshi M, Kunisaki C, Miyamoto H, Kosaka T, Akiyama H, Endo I. Risk Factors for Anastomotic Leakage of Esophagojejunostomy after Laparoscopy-Assisted Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *Dig Surg.* 2018; 35(1): 28–34. doi: 10.1159/000464357.
11. Carboni F, Valle M, Federici O, Levi Sandri GB, Camperchioli I, Lapenta R, Assisi D, Garofalo A. Esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy for esophagogastric junction adenocarcinoma: Options of treatment. *J Gastrointest Oncol.* 2016; 7(4): 515–522. doi: 10.21037/jgo.2016.06.02.
12. Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Br J Surg.* 2010; 97(7): 1035–1042. doi: 10.1002/bjs.7038.
13. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, Garwood RA, Guerlain S, Agrawal A, Friel CM, LaPar DJ, Stukenborg GJ, Jones RS. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg.* 2015; 220(2): 195–206. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002.
14. Wang S, Xu L, Wang Q, Li J, Bai B, Li Z, Wu X, Yu P, Li X, Yin J. Postoperative complications and prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *World J Surg Oncol.* 2019; 17(1): 18–20. doi: 10.1186/s12957-019-1593-9.
15. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, Wu X, Yu P, Li X, Yin J. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: Predictive factors. *J Am Coll Surg.* 2005; 201(2): 253–262. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.002.
16. Gataullin IG, Kozlov SV, Savinkov VG, Frolov SA, Frolova EV. C-reactive protein as a prediction factor of postoperative septic complications in colorectal cancer patients. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik.* 2013; 4(139): 37–40. (in Russ.)
17. Hoeboer SH, Groeneveld ABJ, Engels N, van Genderen M, Wijnhoven BPL, van Bommel J. Rising C-Reactive Protein and Procalcitonin Levels Precede Early Complications After Esophagectomy. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19(4): 613–624. doi: 10.1007/s11605-015-2745-z.
18. Zhang K, Xi H, Wu X, Cui J, Bian S, Ma L, Li J, Wang N, Wei B, Chen L. Ability of serum C-Reactive protein concentrations to predict complications after laparoscopy-assisted gastrectomy. *Med (United States).* 2016; 95(21): 1–7. doi: 10.1097/MD.00000000000003798.
19. Grushevskaya EA, Mekhtiev NM, Grishina EE, Timerbulatov MV. SSI Following Construction of Colorectal Anastomoses and C-Reactive Protein as Marker for Infectious Complications. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya.* 2019; 9(3): 171–176. doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-3-171-176. (in Russ.)
20. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol.* 2018; 9(APR): 1–11. doi: 10.3389/fimmu.2018.00754.

21. Устьянцева И.М., Хохлова О.И., Петухова О.В. С-реактивный белок как маркер тяжести синдрома системного воспалительного ответа у больных в критическом состоянии. *Полтравма*. 2008;3: 12–5.
22. Dutta S, Fullarton GM, Forshaw MJ, Horgan PG, McMillan DC. Persistent elevation of C-reactive protein following esophago-gastric cancer resection as a predictor of postoperative surgical site infectious complications. *World J Surg*. 2011; 35(5): 1017–1025. doi: 10.1007/s00268-011-1002-1.
23. Warschkow R, Tarantino I, Ukegijini K, Beutner U, Müller SA, Schmied BM, Steffen T. Diagnostic study and meta-analysis of C-reactive protein as a predictor of postoperative inflammatory complications after gastroesophageal cancer surgery. *Langenbeck's Arch Surg*. 2012 Jun 8; 397(5): 727–736. doi: 10.1007/s00423-012-0944-6.
24. Asti E, Bonitta G, Melloni M, Tornese S, Milito P, Sironi A, Costa E, Bonavina L. Utility of C-reactive protein as predictive biomarker of anastomotic leak after minimally invasive esophagectomy. *Langenbeck's Arch Surg*. 2018; 403(2): 235–244. doi: 10.1007/s00423-018-1663-4.
25. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2): 205–213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
26. Jones CM, Clarke B, Heah R, Griffiths EA. Should routine assessment of anastomotic integrity be undertaken using radiological contrast swallow after oesophagectomy with intra-thoracic anastomosis? Best evidence topic (BET). *Int J Surg*. 2015; 20: 158–162. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.06.076.
27. Aday U, Gündeş E, Çiyiltepe H, Çetin DA, Gülmez S, Senger AS, Değer KC, Duman M. Examination of anastomotic leak with aqueous contrast swallow after total gastrectomy: Should it be carried out routinely? *Contemp Oncol (Poznan, Poland)*. 2017; 21(3): 224–247. doi: 10.5114/wo.2017.70112.
28. Adamina M, Steffen T, Tarantino I, Beutner U, Schmied BM, Warschkow R. Meta-analysis of the predictive value of C-reactive protein for infectious complications in abdominal surgery. *Br J Surg*. 2015; 102(6): 590–598. doi: 10.1002/bjs.9756.
29. Csendes JA, Muñoz CA, Burgos LAM. Blood count and C-reactive protein evolution in gastric cancer patients with total gastrectomy surgery. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(4):234–6. doi: 10.1590/S0102-67202014000400002.
30. Baker RS, Foote J, Kemmeter P, Brady R, Vroegop T, Serveld M. The Science of Stapling and Leaks. *Obes Surg*. 2004;14:1290–8. doi: 10.1381/0960892042583888.
31. Noble F, Curtis N, Harris S, Kelly JJ, Bailey IS, Byrne JP, Underwood TJ. On behalf of the South Coast Cancer Collaboration–Oesophago-Gastric (SC-OG). Risk Assessment Using a Novel Score to Predict Anastomotic Leak and Major Complications after Oesophageal Resection. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(6): 1083–1095. doi: 10.1007/s11605-012-1867-9.
32. Shishido Y, Fujitani K, Yamamoto K, Hirao M, Tsujinaka T, Sekimoto M. C-reactive protein on postoperative day 3 as a predictor of infectious complications following gastric cancer resection. *Gastric Cancer*. 2016; 19(1): 293–301. doi: 10.1007/s10120-014-0455-y.
33. Obama K, Okabe H, Tsunoda S, Hisamori S, Tanaka E, Sakai Y. Clinical significance of c-reactive protein level after laparoscopic gastrectomy: From a viewpoint of intra-abdominal complications. *Int Surg*. 2015; 100(9–10): 1332–1339. doi: 10.9738/INTSURG-D-15-00007.1.
34. Gordon AC, Cross AJ, Foo EW, Roberts RH. C-reactive protein is a useful negative predictor of anastomotic leak in oesophago-gastric resection. *ANZ J Surg*. 2018;88(3):223–7. doi: 10.1111/ans.13681.
35. Tanaka H, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Kubo N, Sakurai K, Ohira M. C-reactive protein elevation ratio as an early predictor of postoperative severe complications after laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a retrospective study. *BMC Surgery*. 2019; 19(1): 1–7. doi: 10.1186/s12893-019-0582-9.
21. Ustyantseva IM, Khokhlova OI, Petukhova OV. C-reactive protein as a severity marker of the systemic inflammatory response syndrome in critical patients. *Polytrauma*. 2008; 3: 12–15.
22. Dutta S, Fullarton GM, Forshaw MJ, Horgan PG, McMillan DC. Persistent elevation of C-reactive protein following esophago-gastric cancer resection as a predictor of postoperative surgical site infectious complications. *World J Surg*. 2011; 35(5): 1017–1025. doi: 10.1007/s00268-011-1002-1.
23. Warschkow R, Tarantino I, Ukegijini K, Beutner U, Müller SA, Schmied BM, Steffen T. Diagnostic study and meta-analysis of C-reactive protein as a predictor of postoperative inflammatory complications after gastroesophageal cancer surgery. *Langenbeck's Arch Surg*. 2012 Jun 8; 397(5): 727–736. doi: 10.1007/s00423-012-0944-6.
24. Asti E, Bonitta G, Melloni M, Tornese S, Milito P, Sironi A, Costa E, Bonavina L. Utility of C-reactive protein as predictive biomarker of anastomotic leak after minimally invasive esophagectomy. *Langenbeck's Arch Surg*. 2018; 403(2): 235–244. doi: 10.1007/s00423-018-1663-4.
25. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2): 205–213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
26. Jones CM, Clarke B, Heah R, Griffiths EA. Should routine assessment of anastomotic integrity be undertaken using radiological contrast swallow after oesophagectomy with intra-thoracic anastomosis? Best evidence topic (BET). *Int J Surg*. 2015; 20: 158–162. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.06.076.
27. Aday U, Gündeş E, Çiyiltepe H, Çetin DA, Gülmez S, Senger AS, Değer KC, Duman M. Examination of anastomotic leak with aqueous contrast swallow after total gastrectomy: Should it be carried out routinely? *Contemp Oncol (Poznan, Poland)*. 2017; 21(3): 224–247. doi: 10.5114/wo.2017.70112.
28. Adamina M, Steffen T, Tarantino I, Beutner U, Schmied BM, Warschkow R. Meta-analysis of the predictive value of C-reactive protein for infectious complications in abdominal surgery. *Br J Surg*. 2015; 102(6): 590–598. doi: 10.1002/bjs.9756.
29. Csendes JA, Muñoz CA, Burgos LAM. Blood count and C-reactive protein evolution in gastric cancer patients with total gastrectomy surgery. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(4):234–6. doi: 10.1590/S0102-67202014000400002.
30. Baker RS, Foote J, Kemmeter P, Brady R, Vroegop T, Serveld M. The Science of Stapling and Leaks. *Obes Surg*. 2004;14:1290–8. doi: 10.1381/0960892042583888.
31. Noble F, Curtis N, Harris S, Kelly JJ, Bailey IS, Byrne JP, Underwood TJ. On behalf of the South Coast Cancer Collaboration–Oesophago-Gastric (SC-OG). Risk Assessment Using a Novel Score to Predict Anastomotic Leak and Major Complications after Oesophageal Resection. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(6): 1083–1095. doi: 10.1007/s11605-012-1867-9.
32. Shishido Y, Fujitani K, Yamamoto K, Hirao M, Tsujinaka T, Sekimoto M. C-reactive protein on postoperative day 3 as a predictor of infectious complications following gastric cancer resection. *Gastric Cancer*. 2016; 19(1): 293–301. doi: 10.1007/s10120-014-0455-y.
33. Obama K, Okabe H, Tsunoda S, Hisamori S, Tanaka E, Sakai Y. Clinical significance of c-reactive protein level after laparoscopic gastrectomy: From a viewpoint of intra-abdominal complications. *Int Surg*. 2015; 100(9–10): 1332–1339. doi: 10.9738/INTSURG-D-15-00007.1.
34. Gordon AC, Cross AJ, Foo EW, Roberts RH. C-reactive protein is a useful negative predictor of anastomotic leak in oesophago-gastric resection. *ANZ J Surg*. 2018;88(3):223–7. doi: 10.1111/ans.13681.
35. Tanaka H, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Kubo N, Sakurai K, Ohira M. C-reactive protein elevation ratio as an early predictor of postoperative severe complications after laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a retrospective study. *BMC Surgery*. 2019; 19(1): 1–7. doi: 10.1186/s12893-019-0582-9.

### Информация об авторах

1. Ильина Ольга Валерьевна - д.м.н., врач-хирург отделения торако-абдоминальной хирургии и онкологии Клинической больницы №1 Медси, e-mail: ilina.ov@medsigroup.ru
2. Ручкин Дмитрий Валерьевич - д.м.н., руководитель отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: ruchkindmitry@gmail.com
3. Козырин Иван Александрович - заведующий отделением торако-абдоминальной хирургии и онкологии Клинической больницы №1 Медси, e-mail: kozyrin.ia@medsigroup.ru
4. Степанова Юлия Александровна - д.м.н., учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: stepanovaua@mail.ru

### Information about the Authors

1. Olga Valerievna Ilina - M.D., surgical oncologist, department of thoracic and abdominal surgical oncology, Medsi clinical hospital №1, e-mail: ilina.ov@medsigroup.ru
2. Dmitry Valerievich Ruchkin - M.D., head of department of reconstructive oesophageal and gastric surgery, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center, e-mail: ruchkindmitry@gmail.com
3. Ivan Alexandrovich Kozyrin - head of the department of thoracic and abdominal surgical oncology, Medsi clinical hospital №1, e-mail: kozyrin.ia@medsigroup.ru
4. Yulia Alexandrovna Stepanova - M.D., academic secretary, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center, e-mail: stepanovaua@mail.ru

**Цитировать:**

*Ильина О.В., Ручкин Д.В., Козырин И.А., Степанова Ю.А. Роль с-реактивного белка в диагностике инфекционных осложнений и несостоятельности эзофагоjejунанастомоза после гастрэктомии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 177-189. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-177-189.*

**To cite this article:**

*Ilina O.V., Ruchkin D.V., Kozyrin I.A., Stepanova Yu.A. C-Reactive Protein as a Diagnostic Tool for Infectious Complications and Esophagojejunal Anastomotic Leakage after Gastrectomy. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 177-189. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-177-189.*



## Влияние лапароскопической продольной резекции желудка на течение неалкогольной жировой болезни печени

© А.И. МИЦИНСКАЯ<sup>1,3</sup>, В.А. КАЩЕНКО<sup>1,3</sup>, М.Б. ФИШМАН<sup>2</sup>, А.Ю. СОКОЛОВ<sup>2,4</sup>, В.С. САМОЙЛОВ<sup>5</sup>, М.А. МИЦИНСКИЙ<sup>3</sup>, С.А. ВАРЗИН<sup>1</sup>, А.В. ЛОДЫГИН<sup>1,3</sup>, А.Д. АХМЕТОВ<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

<sup>3</sup>Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, пр. Культуры, д. 4, Санкт-Петербург, 194291, Российская Федерация

<sup>4</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, наб. Макарова, д.6, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

<sup>5</sup>Воронежский областной онкологический диспансер, ул. Вайцеховского, д. 4, Воронеж, 394036, Российская Федерация

**Обоснование.** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний при ожирении, при этом нет единого мнения о характере влияния бариатрических вмешательств на течение НАЖБП, что определяет актуальность данной работы.

**Цель.** Оценка действия лапароскопической продольной резекции желудка (ЛПРЖ) на НАЖБП и определение критериев, влияющих на динамику НАЖБП после данного бариатрического вмешательства.

**Методы.** В исследование включено 64 пациента, которым в период с 2014 по 2017 годы была выполнена ЛПРЖ. Всем пациентам осуществлялась интраоперационная биопсия печени, спектр лабораторно-инструментальных исследований, расчет FibroTest в динамике. Оценена частота развития осложнений в послеоперационном периоде. В течение 2 лет прослежено 58 (90,6%) пациентов.

**Результаты.** Исходно признаки фиброза по шкале METAVIR имели 29 (45,3%), неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) - 19 (29,7%) участников. У 14 (21,9%) пациентов отмечалось повышение трансаминаз, 47 (73,4%) участников имели повышение гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), 12 (18,8%) - общего билирубина, 21 (32,8%) - щелочной фосфатазы (ЩФ). У 54 (84,4%) субъектов регистрировалось повышение триглицеридов (ТГ) и снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Увеличение размеров печени по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) имели 46 (71,9%) пациентов, диффузную неоднородность - 61 (95,3%), гиперэхогенность выявлена у 60 (93,8%) участников. У 1 (1,6%) пациента обнаружены признаки цирроза печени.

В послеоперационном периоде отмечалось значимое снижение избыточной массы тела, при этом % EBMIL (Excess Body Mass Index Loss, процент потери избыточной массы тела) через 1 год составил 68,30 [58,67-78,77]. Нормализация трансаминаз наблюдалась в 79,7%, показателей холестаза - в 76,5%, значений FibroTest - в 42,2% случаев. Через 6 месяцев регистрировалось ухудшение клинических и биохимических характеристик неалкогольной жировой болезни печени, которое было транзиторным и регрессировало к 1 году после операции. Эффект вмешательства на признаки неалкогольной жировой болезни печени сохранялся в течение 2 лет после операции. Летальных исходов не было. ЛПРЖ продемонстрировала большую эффективность в отношении НАЖБП у пациентов до 45 лет в сравнении с субъектами старше 45 лет и при исходной стадии фиброза F0-F2 по METAVIR, в сравнении с участниками с F3-F4 по METAVIR. Также пациенты с индексом массы тела (ИМТ) более 40 кг/м<sup>2</sup> достигали более высоких значений FibroTest через 6 месяцев в сравнении с субъектами с ИМТ до 40 кг/м<sup>2</sup> и в меньшем числе случаев - нормализации FibroTest к 1 году после операции соответственно.

**Заключение.** Отмечена эффективность лапароскопической продольной резекции желудка у пациентов с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени, при этом выявлено транзиторное усугубление течения заболевания через 6 месяцев после операции.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени; ожирение; метаболический синдром; бариатрическая хирургия; ЛПРЖ; FibroTest; оперативное вмешательство; лечение НАЖБП

## Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on the Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

© A.I. MITSINSKAYA<sup>1,3</sup>, V.A. KASCHENKO<sup>1,3</sup>, M.B. FISHMAN<sup>2</sup>, A.Y. SOKOLOV<sup>2,4</sup>, V.S. SAMOYLOV<sup>5</sup>, M.A. MITSINSKIY<sup>3</sup>, S.A. VARZIN<sup>1</sup>, A.V. LODYGIN<sup>1,3</sup>, A.D. AKHMETOV<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>L.G. Sokolov Memorial Hospital №122, Saint- Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>5</sup>Voronezh Regional Oncology Center, Voronezh, Russian Federation

**Introduction.** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common pathologies in obesity, at the same time the impact of bariatric operations on the course of NAFLD remains unresolved and debatable, the issue determining the relevance of this work.

**The aim of the study** was to assess the effect of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) on the course of NAFLD and determine the criteria that affect the dynamics of NAFLD after a performed bariatric intervention.

**Materials and methods.** The study included clinical outcomes of 64 patients who underwent LSG between 2014 and 2017. Intraoperative liver biopsy, laboratory and instrumental investigations, the calculation of FibroTest in dynamics were performed to all patients. The frequency of postoperative complications was assessed. Follow up examinations including 58 (90.6%) patients were carried out during 2 years.

**Results.** Initially, 29 (45,3%) patients manifested signs of fibrosis according to METAVIR, and 19 (29,7%) patients manifested signs of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Elevated transaminases were registered in 14 (21,9%) patients, elevated levels of gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP) were registered in 47 (73,4%) patients, increased total bilirubin were registered in 12 (18,8%) patients, increased alkaline phosphatase (ALP) were registered in 21 (32,8%) patients. There was an increased level of trygliceride (TG) and decreased level of high density lipoproteins (HDL) in 54 (84,4%) patients. Ultrasound investigation of the liver revealed an increased liver size in 46 (71,9%) patients, diffuse heterogeneity of the liver in 61 (95,3%), hyperechogenicity in 60 (93,8%) patients. Manifestations of liver cirrhosis were registered in 1 (1,6%) patient.

There was a significant decrease in the excess body weight in the postoperative period, and hereat, the % EBML (Excess Body Mass Index Loss, percentage of overweight loss) in 1 year after laparoscopic sleeve gastrectomy achieved satisfactory values and amounted to 68,30 [58,67-78,77] %. ALT, AST findings were normal in 79,7% of operated patients, cholestasis parameters - in 76,5% of operated patients, FibroTest findings - in 42,2% of cases. In 6 months after surgery there was a deterioration of the clinical and biochemical properties of non-alcoholic fatty liver disease, which was transient and regressed in one year after surgery. The mortality rate during the entire follow-up period was 0%. The effect of the surgery on the signs of non-alcoholic fatty liver disease persisted for 2 years after surgery.

Laparoscopic sleeve gastrectomy demonstrated high effectiveness in patients under 45 years old compared to the patients over 45 years old, and in patients with initial stages of fibrosis F0-F2 by METAVIR compared to patients with stages F3-F4 by METAVIR. In addition, patients with BMI higher than 40 kg/m<sup>2</sup> achieved higher FibroTest findings after 6 months compared to subjects with BMI lower than 40 kg/m<sup>2</sup>, and in fewer cases FibroTest findings normalized in 1 year after surgery, respectively.

**Conclusions.** Therefore, it was noted the efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with obesity and non-alcoholic fatty liver disease; at the same time, it was revealed a transient worsening of the course of the disease in 6 months after surgery.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease; obesity; metabolic syndrome; bariatric surgery; surgical intervention; laparoscopic sleeve gastrectomy; FibroTest; treatment of NAFLD

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой мультифакториальное заболевание, которое включает такие морфологические изменения печени, как стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и фиброз с возможным исходом в цирроз [1,2]. Основным фактором развития НАЖБП является ожирение, встречаемость которого за последние 30 лет увеличилась почти на 30–50% [3]. Пропорционально этому растет и частота НАЖБП. При ожирении данное заболевание обнаруживается у 76,3% пациентов [4]. Социальная значимость НАЖБП заключается в существенном увеличении риска развития сахарного диабета типа 2 и сердечно-сосудистых заболеваний. Также она может прогрессировать вплоть до цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [5].

По данным последних лет, совокупные ежегодные расходы на лечение этой патологии в США и европейских странах составляют без малого 140 млрд. \$ США [3].

Консервативные методы лечения НАЖБП включают в себя соблюдение определенного режима питания и физических нагрузок, а также лекарственную те-

рапию, направленную, в первую очередь, на снижение избыточной массы тела [6]. Высокая распространенность и социальная значимость, а также недостаточная эффективность терапевтического подхода обуславливают необходимость поиска альтернативных методов лечения НАЖБП при ожирении, к которым относится бариатрическая хирургия. При этом вопрос влияния бариатрических операций на течение НАЖБП в настоящее время изучен недостаточно, что определило актуальность проведенного исследования.

## Цель

Оценка влияния лапароскопической продольной резекции желудка (ЛПРЖ) на течение НАЖБП и определение критериев, влияющих на динамику НАЖБП после данного бариатрического вмешательства.

## Материалы и методы

*Дизайн исследования  
Критерии соответствия*

Всего в исследование было включено 64 пациента (женщин - 33 (51,6%), мужчин - 31(48,4%)), прооперированных в период с 2014 по 2017 гг.

Критериями включения явились возраст старше 18 лет (Ме [Q1-Q3] – 38 [34-44] лет), индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> (Ме [Q1-Q3] – 41,52 [39,92-44,52] кг/м<sup>2</sup>) и гистологически подтвержденная (при проведении интраоперационной биопсии печени) НАЖБП.

К критериям не включения относились наличие в анамнезе злоупотребления алкоголем (использовался опросник CAGE), подтвержденного хронического вирусного гепатита (В,С) и применение препаратов, обладающих гепатотоксическим действием (антибиотики и противовирусные препараты, антиэстрогены и комбинированные оральные контрацептивы при условии их употребления в течение последнего месяца).

#### *Состав участников исследования*

В таблице 1 представлены данные о распределении участников исследования по возрасту и полу.

#### *Условия проведения*

Работа была проведена на базе трех лечебных учреждений г. Санкт-Петербурга. От всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в проекте. Работа была проведена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

#### *Продолжительность исследования*

Срок наблюдения с момента включения в исследование составил 2 года, промежуточными контрольными точками явились периоды через 3, 6, 12, 18 и 24 месяца после операции. В течение 2-х лет прослежено 58 (90,6%) участников.

#### *Этапы исследования*

На 1-м этапе исследования, исходно всем пациентам выполнялся спектр лабораторно-инструментальных тестов, включавший в себя клинический анализ крови, оценку биохимических показателей крови (АЛТ, АСТ, амилаза, креатинин, мочевины, общий белок, щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), общий билирубин и его фракции, альбумин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности (КА), общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ)), глюкоза, гликированный гемоглобин (HbA1c), инсулин, С-пептид), коагулограммы (международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время), анализ крови на маркеры вирусных гепатитов для исключения вирусного характера поражения печени, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Пациентам, у которых по данным лабораторно-инструментального тестирования были выявлены косвенные признаки НАЖБП (увеличение размеров печени, диффузная гиперэхогенность паренхимы, неоднородность структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка, дистальное затухание эхо-сигнала по данным УЗИ, повышение трансаминаз и маркеров холестаза), выполнялась интраоперационная биопсия печени во время бариатрической операции. На основании гистологических данных, с привлечением специали-

ста-патоморфолога, устанавливался диагноз НАЖБП и производился отбор субъектов в исследование. При оценке биопсийного материала учитывались активность и стадия хронического гепатита с полуколичественным определением индекса гистологической активности по R.G. Knodell, оценивалась степень выраженности фиброза по METAVIR, наличие проявлений жировой дистрофии гепатоцитов и внутрипеченочного холестаза. Применялись шкалы NAS (NAFLD activity score), Brunt.

Степени фиброза печени оценивались согласно следующей градации признаков по шкале METAVIR: в случае отсутствия фиброза присваивалась степень F0, при наличии портального фиброза без вовлечения перегородок (септ) – F1, при портальном фиброзе с вовлечением нескольких перегородок (септ) - F2, с вовлечением множества перегородок, но без цирроза - F3, а при его наличии - F4.

Степени НАСГ оценивались по классификации E.Brunt. Так, к мягкому НАСГ (1 ст.) относились следующие морфологические признаки: стеатоз 0-66%, минимальная баллонная дистрофия в 3 зоне ацинуса, рассеянная или минимальная лимфоплазмочитарная инфильтрация при отсутствии или минимальном портальном воспалении. Умеренным НАСГ (2 ст.) считался следующий набор критериев: стеатоз любой степени, умеренная баллонная дистрофия в 3-ей зоне ацинуса, мягкое или умеренное портальное и лобулярное воспаление в 3-ей зоне ацинуса при возможном наличии перисинусоидального фиброза. К тяжелому НАСГ (3 ст.) относили панацинарный стеатоз с выраженной баллонной дистрофией, выраженным лобулярным и мягким или умеренным портальным воспалением.

Дополнительно был использован неинвазивный метод оценки наличия признаков фиброза печени FibroTest, расчет которого производился исходно и в контрольные точки наблюдения после операции [7].

2-й этап заключался в выполнении в послеоперационном периоде через 3, 6, 12, 18 и 24 месяца комплекса лабораторно-инструментальных тестов, расчета FibroTest, оценки антропометрических показателей и динамики % EBMI (Excess Body Mass Index Loss, процент потери избыточной массы тела). Проводилось наблюдение пациентов гастроэнтерологом, по согласованию с которым определялись показания к коррекции консервативной гепатотропной терапии.

По завершении периода наблюдения производилась систематизация, сравнение и анализ полученных в до- и послеоперационном периодах данных.

Также осуществлялась оценка частоты послеоперационных осложнений, в том числе, проявлений НАСГ и печеночно-клеточной дисфункции, нутритивной недостаточности, потребовавших проведения консервативной терапии. Все осложнения были классифицированы по шкале Clavien-Dindo [8]. Производился анализ уровня летальности в течение всего периода наблюдения.



**Таблица 1.** Распределение участников исследования по полу и возрасту  
**Table 1.** Distribution of patients by gender and age

Возраст / Age	До 45 лет / Under 45 year old		Старше 45 лет / Over 45 year old		Всего / Sum		Итого / Total
	Ж / F	М / M	Ж / F	М / M	Ж / F	М / M	
LSG	20	29	13	2	33	31	64

*Основной и дополнительные исходы исследования*

Основным исходом исследования было улучшение показателя FibroTest со снижением стадии по METAVIR спустя 12 месяцев после операции по сравнению с предоперационным периодом и сохранение результатов в отдаленном послеоперационном периоде (через 24 месяца после вмешательства).

Дополнительными исходами являлись улучшение на 12 месяце наблюдения показателей клинического и биохимического анализов крови, результатов УЗИ печени, а также позитивные сдвиги в антропометрии, снижение ИМТ, достижение удовлетворительных значений %ЕВМІІ по сравнению с дооперационными данными и сохранение достигнутых результатов в отдаленном периоде (в течение 2 лет после вмешательства).

*Статистический анализ*

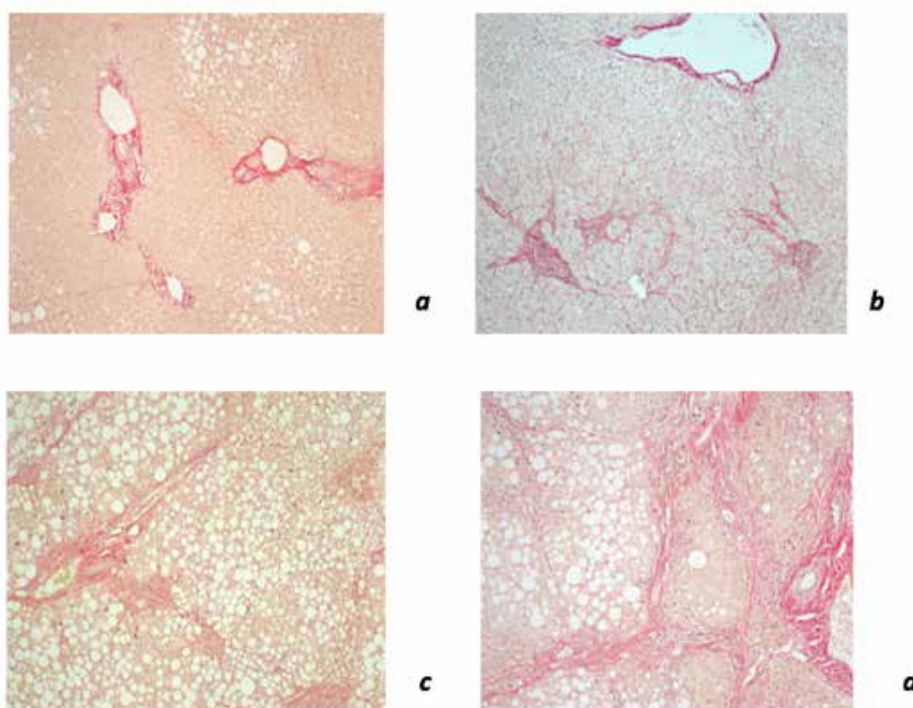
Обоснование размера выборки: из 470 пациентов, которым планировалась ЛПРЖ в 2014-2017 годах, у 290 (61,7%) человек на дооперационном этапе по результатам лабораторно-инструментального исследова-

ния (УЗИ брюшной полости, биохимические показатели крови) предполагалось наличие НАЖБП. Им была выполнена интраоперационная биопсия печени, по результатам которой у 64 (22,1%) пациентов выявились гистологические признаки НАЖБП. Эти пациенты были включены в исследование.

Использовалась лицензионная программа Statistica 12 в русскоязычной версии за 2015 год. Применялись непараметрические и параметрические статистические тесты. Производился расчёт Т-критерия Вилкоксона, t-критерия Стьюдента, F-критерия Фишера, коэффициента корреляции Пирсона. Уровень статистической значимости был установлен как  $\alpha=0,05$ . В описании результатов данные представлены как медиана с межквартильным интервалом (Ме [Q1-Q3]).

*Предоперационная подготовка и методика операции ЛПРЖ*

Перед проведением всех лабораторно-инструментальных обследований, консультаций и непосредственно операцией все пациенты были в доступной форме информированы об особенностях применяемых



**Рис. 1(a-d).** Различные степени фиброза печени по METAVIR (окраска по Ван-Гизону): а- F1 по METAVIR, б- FII по METAVIR, с- FIII по METAVIR, д- FIV по METAVIR. Фотографии Мицинской А.И., Мицинского М.А.  
**Fig. 1 (a-d).** Various stages of liver fibrosis according to METAVIR (Van Gieson's stain): a- F1 according to METAVIR, b- FII according to METAVIR, c- FIII according to METAVIR, d- FIV according to METAVIR. Photos by Mitsinskaya A.I., Mitsinskiy M.A.

**Таблица 2.** Гистологическая характеристика интраоперационного биопсийного материала печени  
**Table 2.** Histologic parameters of intrasurgical liver biopsy material

Гистологическая характеристика / Histologic parameters	Степень выраженности изменений / Degree of manifestation	Абсолютное и относительное (%) число пациентов в каждой из групп / Absolute and relative (%) numbers
Стеатоз / Steatosis	менее 33% / less than 33%	46 (71,9%)
	33-66%	16 (25%)
	более 66 % / more then 66 %	2 (3,1%)
Фиброз / Fibrosis	F1	12 (18,8%)
	F2	8 (12,5%)
	F3	8 (12,5%)
	F4	1 (1,6%)
Степень НАСГ / Degree of NASH	1 (мягкий НАСГ) / 1 (mild)	11 (17,2%)
	2 (умеренный НАСГ) / 2 (moderate)	6 (9,4%)
	3 (тяжелый НАСГ) / 3 (severe)	2 (3,1%)

методов, а также технических аспектах бариатрического вмешательства, интраоперационной биопсии печени и о возможных осложнениях всех манипуляций. Информированное добровольное согласие на проведение обследования, хирургического вмешательства, выполнение интраоперационной биопсии печени и наблюдение в течение 2 лет после интервенции было подписано всеми пациентами.

Каждый пациент получал письменные и устные разъяснения по особенностям питания и режиму консервативной терапии в послеоперационном периоде.

Хирургические вмешательства проводились в операционных, оснащенных современным оборудованием, включавшим в себя многофункциональный стол повышенной грузоподъемности, лапароскопическую стойку, аппараты для обогрева верхней части тела пациента и для лимфопрессорной терапии, специализированные фиксаторы. Мониторы были расположены в головном конце стола. Хирург стоял между разведёнными ногами пациента. Первый ассистент находился справа от пациента, второй - слева.

Производилась установка мочевого катетера, периферического или центрального венозного доступа (в случае технических трудностей постановки периферического катетера), калибровочного назогастрального зонда. Во всех случаях выполнялась профилактика венозных тромбоэмболических осложнений согласно стандартизованному протоколу (компрессионный трикотаж, медикаментозная профилактика эноксапарином натрия) [9] и предоперационная антибиотико-профилактика согласно клиническим рекомендациям (амоксциллин/клавуланат 1,2 г. внутривенно однократно) [10].

Оперативное вмешательство осуществлялось через четырех-, реже пяти-портовый доступ в брюшную полость с использованием современного лапароскопического, включая удлиненный, инструментария.

Во время проведения комбинированного эндотрахеального наркоза осуществлялся постоянный мониторинг жизненно важных функций. Экстубация

производилась в операционной, что позволяло пациенту самостоятельно перебираться с операционного стола на функциональную кровать.

ЛПРЖ включала в себя мобилизацию желудка по большой кривизне и задней стенке, отступая на 3 см от привратника по направлению к углу Гиса и левой диафрагмальной ножке. Далее выполнялась резекция желудка от привратника к углу Гиса с помощью линейного сшивающего аппарата вдоль малой кривизны. После этого выполнялось погружение всей линии аппаратной резекции вторым рядом ручного «обвивного» шва. В конце операции выполнялось дренирование брюшной полости. В результате из желудка была сформирована тонкая «желудочная трубка», объем которой составлял в среднем 100 мл.

## Результаты

### *Исходные характеристики участников исследования*

При оценке исходных данных, полученных при анализе биопсийного материала печени непосредственно после операции, признаки фиброза по шкале METAVIR имелись у 29 (45,3%) пациентов. У 1 (1,6%) пациента выявлен цирроз печени. (рис.1).

Признаки НАСГ разной степени выраженности были обнаружены у 19 (29,7%) участников.

Стеатоз менее 33% отмечался у 46 (71,9%), 33-66% - у 16 (25%), более 66% - у 2 (3,1%) субъектов (табл. 2).

Исходные биохимические характеристики, а также данные УЗИ печени представлены в таблице 3.

### *Основные результаты исследования*

#### *Динамика показателей FibroTest*

Через 3 месяца после ЛПРЖ отмечалось усугубление клинических и биохимических критериев НАЖБП с нарастанием ухудшения к 6 месяцам, в том числе, увеличение показателей Fibrotest у всех пациентов ( $p < 0,001$ , F-критерий Фишера), а через 1 год в 42,2% случаев Fibrotest достиг значений, соответствующих нормальному диапазону ( $p=0,0001$ , F-критерий Фишера). У 57,8% субъектов имелось значимое сни-

**Таблица 3.** Исходные показатели лабораторно-инструментальных тестов у всех пациентов  
**Table 3.** Laboratory and instrumental data at baseline in all patients of LSG group

-	Критерии оценки / Evaluation criterion									
	Характеристики УЗИ печени / The characteristics of ultrasound of the liver			Биохимические показатели / Biochemical parameters						
	Увеличение размеров / The increase in the size	Диффузная неоднородность / Diffuse heterogeneity	Гиперэхогенность / Hyperechogenicity	АЛТ, Е/л / ALT, U/l	АСТ, Е/л / AST, U/l	ГГТП, Е/л / GGT, U/l	Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, μmol/l	ЩФ, Е/л / ALP, U/l	ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/l
Значение показателя во всей выборке (n=64) (Me [Q1-Q3]) / Indicator value in the entire group (n=64) (Me [Q1-Q3])	-	-	-	41,22 [25,12-43,78]	39,68 [23,70-41,09]	67,45 [47,13-83,41]	23,89 [10,01-29,76]	143,79 [75,11-181,90]	2,09 [1,89-2,61]	0,43 [0,39-0,55]
Доля участников группы (%) с показателем, превышающим норму / Percentage of group members (%) with an indicator different from the norm	71,9	95,3	93,8	21,9	21,9	73,4	18,8	32,8	84,4	84,4

**Таблица 4.** Показатели Fibrotest после ЛПРЖ в разные периоды наблюдения  
**Table 4.** Fibrotest indicators after LSG in different follow-up periods

Период наблюдения / The follow-up period	Исходно / Initially	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months	18 мес. / 18 months	24 мес. / 24 months
Значение Fibrotest у всей группы, n = 64 (Me [Q1-Q3]) / FibroTest value for the entire group, n = 64 (Me [Q1-Q3])	0,27 [0,22-0,28]	0,29 [0,24-0,30]	0,37 [0,34-0,50]	0,22 [0,09-0,29]	0,23 [0,10-0,29]	0,23 [0,10-0,29]
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,06	<0,001	0,03	0,04	0,04
Значение Fibrotest у пациентов с фиброзом исходно, n = 29 (Me [Q1-Q3]) / The value of Fibrotest in patients with fibrosis initially, n = 29 (Me [Q1-Q3])	0,58 [0,44-0,65]	0,60 [0,45-0,67]	0,65 [0,50-0,68]	0,29 [0,24-0,33]	0,29 [0,24-0,34]	0,30 [0,24-0,35]
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,08	<0,001	0,01	0,01	0,02

жение стадии фиброза по FibroTest. Через 18 месяцев после вмешательства у 7,8% участников отмечалось повышение показателя в динамике, однако различия между баллами FibroTest через 1, 1.5 и 2 года после операции не достигли статистической значимости, что свидетельствовало о сохранении положительного эффекта вмешательства на данный показатель (табл. 4).

На рис. 2 изображен график динамики показателей Fibrotest после ЛПРЖ, при этом важно отметить, что число участников с баллами, соответствующими F0 стадии по METAVIR и F1 (низкая стадия фиброза), значительно выросло через 1 год после вмешательства в сравнении с исходными данными, а у пациентов с высокой стадией фиброза изначально (показатель Fibrotest более 0,49 на графике, что соответствует F2

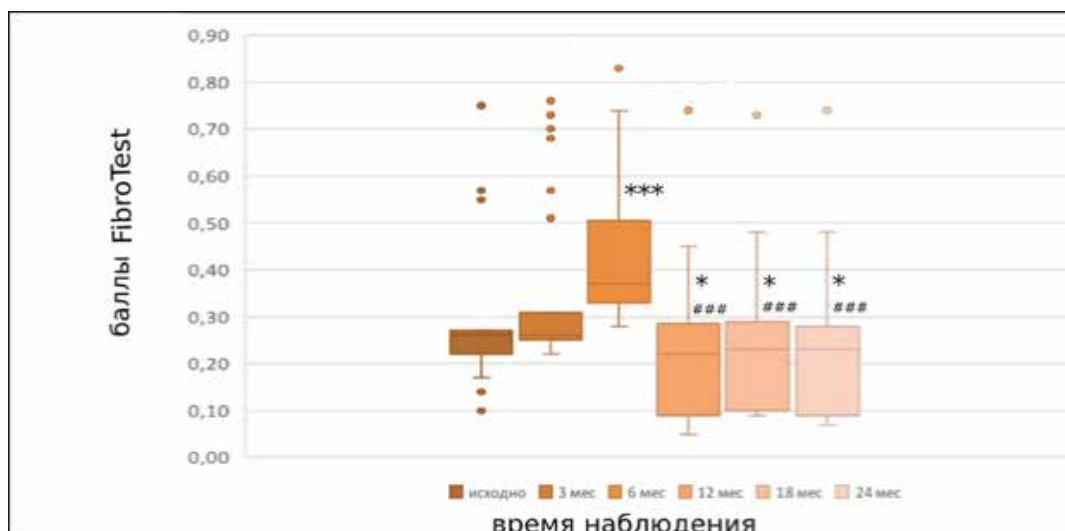


Рис. 2. Динамика показателей FibroTest у всех пациентов группы ЛПРЖ; \* и \*\*\* - изменения значимы при  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно по сравнению с исходным значением, тест Вилкоксона; ### - изменения значимы при  $p < 0,001$  по сравнению со значением через 6 месяцев, тест Вилкоксона.

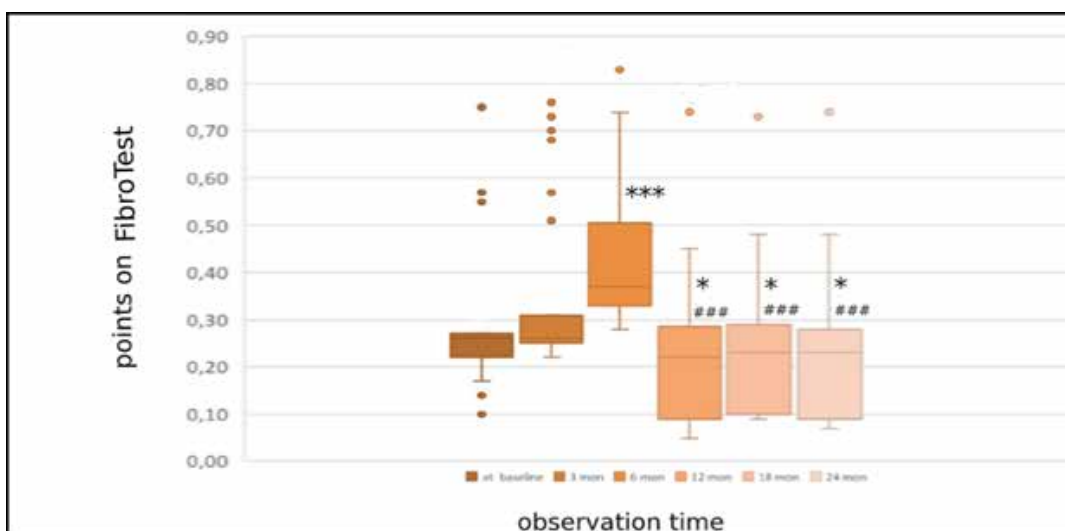


Fig. 2. Dynamics of FibroTest in all patients of LSG group; \* and \*\*\* - the changes are significant at  $p < 0.05$  and  $p < 0.001$  respectively by comparing the FibroTest in different follow-up periods with the initial value, the Wilcoxon T-test; ### - the changes are significant at  $p < 0.001$  respectively by comparing the FibroTest in different follow-up periods with the value in 6 months, the Wilcoxon T-test.

и более по METAVIR) значение снизилось до F0, F1 по METAVIR. У субъекта с циррозом печени (F4 по METAVIR) исходно за период наблюдения не было отмечено достоверной динамики в показателях Fibrotest.

Показано, что операция ЛПРЖ эффективнее у пациентов с исходными стадиями фиброза F0-F2 по METAVIR в сравнении с участниками со стадиями F3-F4 по METAVIR ( $t=24,32$ ,  $p < 0,0001$ , t-критерий Стьюдента). При этом при стадии F4 по METAVIR, соответствующей циррозу печени, вмешательство не продемонстрировало значимой эффективности в отношении изменения показателя Fibrotest.

Пациенты с ИМТ более  $40 \text{ кг/м}^2$  достигали более высоких значений FibroTest через 6 месяцев после операции в сравнении с субъектами с ИМТ до  $40 \text{ кг/м}^2$  и в меньшем числе случаев - нормализации FibroTest к 1

году, соответственно ( $p = 0,0015$ , коэффициент корреляции Пирсона).

Следует отметить, у пациентов до 45 лет ЛПРЖ продемонстрировала большую эффективность в отношении устранения признаков НАЖБП через 1 год в сравнении с участниками старше 45 лет ( $p=0,01$ , U-критерий Манна-Уитни), при этом исходная выраженность НАЖБП у них была сопоставима.

Динамика биохимических показателей крови и % ЕВМЛ

ЛПРЖ демонстрировала значимый эффект в отношении снижения избыточной массы тела у участников исследования – так, показатель % ЕВМЛ через 1 год после ЛПРЖ составил  $68,30 [58,67-78,77]$ .

На фоне снижения веса имела место следующая динамика биохимических критериев НАЖБП. Через 3 месяца после ЛПРЖ у всех пациентов возросли сыво-

**Таблица 5.** Показатели АЛТ, АСТ после ЛПРЖ в разные периоды наблюдения**Table 5.** Indicators of ALT, AST after LSG in different periods of follow-up

Период наблюдения / The follow-up period	Исходно / Initially	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months	18 мес. / 18 months	24 мес. / 24 months
АЛТ, Е/л / ALT, U/l	41,22 [25,12-43,78]	102,79 [98,16-166,38]	133,79 [119,11-225,98]	31,02 [21,05-38,77]	30,66 [21,06-37,70]	31,00 [21,05-38,74]
Значение р (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,02	<0,001	0,04	0,04	0,04
АСТ, Е/л / AST, U/l	39,68 [23,70-41,09]	100,33 [91,20-154,21]	122,17 [105,66-220,33]	31,45 [20,99-37,15]	31,22 [20,79-37,15]	31,15 [20,69-37,12]
Значение р (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,04	< 0,001	0,04	0,04	0,04

роточные уровни АЛТ и АСТ, достигнув максимума значений к 6 месяцам после вмешательства ( $p < 0,0001$ , F-критерий Фишера), а через 1 год у 79,7% участников отмечалась нормализация трансаминаз ( $p = 0,009$ , F-критерий Фишера) (табл. 5).

Аналогичная динамика была свойственна показателям холестаза. Так, у 84,4% субъектов через полгода уровень ГГТП возрос, а через 1 год после операции у 76,6% пациентов показатель нормализовался ( $p = 0,008$ ,

F-критерий Фишера). У 25% участников через 6 месяцев имелось повышение общего билирубина, а через 1 год у 75% пациентов он достиг диапазона нормальных значений ( $p = 0,04$ , F-критерий Фишера). У 42,2% участников через полгода отмечалось повышение ЩФ, а к 1 году после операции у 77,8% субъектов ЩФ нормализовалась ( $p < 0,001$ , F-критерий Фишера).

ЛПРЖ демонстрировала эффективность в отношении устранения признаков дислипидемии. Так, в

**Таблица 6.** Показатели холестаза и липидограммы после ЛПРЖ в разные периоды наблюдения**Table 6.** Indicators of cholestasis and lipidogram after LSG in different periods of observation

Период наблюдения / The follow-up period	Исходно / Initially	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months	18 мес. / 18 months	24 мес. / 24 months
ГГТП, Е/л / GGTP, U/l	67,45 [47,13-83,41]	69,22 [48,43-84,33]	80,33 [68,12-88,92]	43,21 [36,13-54,22]	42,40 [35,12-54,22]	43,33 [36,18-54,21]
Значение р (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,11	0,04	0,02	0,02	0,02
Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	23,89 [10,01-29,76]	24,45 [11,09-29,89]	28,98 [15,07-30,76]	21,02 [9,33-28,97]	21,02 [9,33-28,96]	21,00 [9,33-28,90]
Значение р (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,12	0,02	0,33	0,33	0,33
ЩФ, Е/л / ALP, U/l	143,79 [75,11-181,90]	145,19 [95,12-193,40]	150,30 [100,21-217,44]	85,44 [30,66-86,98]	86,22 [31,76-86,97]	86,04 [31,60-87,00]
Значение р (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,02	0,02	0,04	0,04	0,04
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	2,09 [1,89-2,61]	2,00 [1,81-2,60]	1,66 [1,60-2,50]	1,59 [1,02-1,89]	1,60 [1,03-1,89]	1,61 [1,02-1,90]
Значение р (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,34	0,02	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/l	0,43 [0,39-0,55]	0,46 [0,41-0,55]	0,87 [0,62-0,97]	1,01 [0,76-1,20]	1,01 [0,76-1,20]	1,00 [0,75-1,18]
Значение р (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,76	0,04	< 0,001	< 0,001	< 0,001



76,9% случаев через 1 год после вмешательства отмечалась нормализация ТГ и ЛПВП ( $p=0,03$ , F-критерий Фишера). В течение 2 лет после операции у 11,1% пациентов в динамике имелось повышение ТГ и снижение ЛПВП, при этом различия между соответствующими показателями через 1 год не достигли статистической значимости (табл. 6).

#### Динамика данных УЗИ печени

Не было отмечено статистически значимых различий между данными УЗИ печени исходно и через полгода после операции по критериям НАЖБП (увеличение размеров печени – да/нет, диффузная неоднородность – да/нет, гиперэхогенность паренхимы – да/нет). Через 12 месяцев после ЛПРЖ нормализация размеров наблюдалась у 40,6% (различия с исходными данными не достигли статистической значимости), регресс диффузной неоднородности – у 56,3% ( $p=0,04$ , F-критерий Фишера), гиперэхогенности – у 53,1% пациентов ( $p=0,0009$ , F-критерий Фишера).

#### Нежелательные явления после ЛПРЖ

Через 6 месяцев после вмешательства в 14,1% случаев отмечалась клиническая симптоматика неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), которая проявлялась наличием боли ноющего характера в правом подреберье (иные причины болевого синдрома данной локализации, в том числе, осложнения желчнокаменной болезни, были исключены) что, в совокупности с лабораторно-инструментальными данными, по согласованию с гастроэнтерологом, потребовало назначения консервативной терапии, включавшей в себя спазмолитики и гепатопротекторы. При этом усугубление НАЖБП было классифицировано как осложнение I по Clavien-Dindo.

### Обсуждение

#### *Резюме основного результата исследования*

Обнаружена закономерность динамики изменения показателей неалкогольной жировой болезни печени после лапароскопической продольной резекции желудка: транзитное усугубление критериев заболевания через полгода после вмешательства и их улучшение к 1 году с сохранением достигнутых результатов в отдаленном послеоперационном периоде (в течение 24 месяцев после операции).

#### *Обсуждение основного результата исследования*

ЛПРЖ показала свою эффективность в устранении признаков НАЖБП, при этом динамика течения заболевания в послеоперационном периоде была разнонаправленна, что объяснимо особенностями механизмов действия вмешательства.

Согласно литературным данным, частота ремиссии НАЖБП после ЛПРЖ достигает 74-85%, при этом показано, что в основе эффекта операции лежит значимое снижение избыточной массы тела в послеоперационном периоде за счет ограничения поступления в организм питательных веществ вследствие уменьшения объема желудка при формировании «желудочной

трубки» [4]. Однако зависимость нивелирования проявлений НАЖБП от динамики снижения массы тела в нашем исследовании оказалась нелинейной: к 6 месяцу после операции нарастали признаки усугубления течения этого заболевания. Подобная закономерность была установлена и другими авторами, которые связывали ее с интенсивной потерей веса, на фоне которой усиливались процессы липолиза и возрастало количество циркулирующих свободных жирных кислот в плазме крови, что приводило к транзитному усугублению НАЖБП [4]. Данные изменения в нашем исследовании проявлялись повышением Fibrotest, АЛТ и АСТ, а также увеличением показателей холестаза. В ряде случаев возникала клиническая симптоматика (болевого синдром в правом подреберье при исключении других причин болей данной локализации), потребовавшая проведения консервативной терапии. Ухудшение НАЖБП было транзитным и регрессировало к 1 году после вмешательства, что было продемонстрировано и другими авторами, изучавшими вопрос влияния ЛПРЖ на это заболевание [4].

#### *Ограничения исследования*

Представлен анализ динамики признаков НАЖБП на основании обширного спектра лабораторно-инструментальных обследований, выполненных в контрольные точки после ЛПРЖ, и данных клинической картины. При этом изменение стадии фиброза печени при НАЖБП в послеоперационном периоде оценивалось на основании неинвазивного метода FibroTest. Кроме того, максимальный период наблюдения в данной работе составил 2 года, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований с анализом более отдаленных результатов.

### Заключение

Лапароскопическая продольная резекция желудка эффективна в отношении устранения проявлений неалкогольной жировой болезни печени, при этом через полгода после операции отмечается ухудшение биохимических и клинических критериев данного заболевания, которое является транзитным и регрессирует к году после вмешательства.

Следует упомянуть о необходимости проведения дальнейших исследований, в частности, с целью оценки динамики неалкогольной жировой болезни печени через 5 и более лет после операции.

### Дополнительная информация

#### **Конфликт интересов**

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

#### **Благодарности**

Авторы выражают благодарность заведующему отделу тканевых и патоморфологических методов исследования ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», ст.н.сотр., к.м.н. Кареву Вадиму Евгеньевичу за неоценимый вклад в проведение данного исследования.

## Список литературы

- Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Шульпекова Ю. О. *Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (методические рекомендации)*. М.: ООО «Издательский дом «М-Вести». 2009; 20.
- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 2: 24-42.
- Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015; 313: 2263–2273. DOI: 10.1001/jama.2015.5370.
- Schwenger KJP, Fischer SE, Jackson TD, Okraїneц A, Allard JP. Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Morbidly Obese Individuals Undergoing Bariatric Surgery: Prevalence and Effect of the Pre-Bariatric Very Low Calorie Diet. *Obes Surg*. 2018; 4: 1109-1116. DOI: 10.1007/s11695-017-2980-3.
- Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2015; 65(8): 70-89. DOI:10.1016/j.metabol.2015.12.012.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурин Н.В., Шестакова Е.А. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (Лечение морбидного ожирения у взрослых). *Ожирение и метаболизм*. 2018; 15(1): 53-70.
- Bush AM, Torres DM. Editorial: FibroTest to Predict Liver-Related Mortality in NAFLD. Should This Change the Diagnostic Algorithm in NAFLD? *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 48(11-12): 1319-1320. doi: 10.1111/apt.15036.
- Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009; 250(2): 187-96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И., Кириенко А.И., Акчуринов Р.С., Андрияшкин В.В. *Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий*. М.: Издательство «МЕДИА СФЕРА». 2010; 40.
- Асланов Б.И., Зуева Л.П., Колосовская Е.Н., Любимова А.В., Хорошилов В.Ю., Долгий А.А. *Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения (Федеральные клинические рекомендации)*. М. 2014; 42.

## Информация об авторах

- Мицинская Александра Игоревна - соискатель кафедры факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета, врач-хирург I хирургического отделения Клинической больницы 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: sashaart2012@yandex.ru
- Виктор Анатольевич Кашенко - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, заместитель главного врача по хирургической помощи, Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: surg122@yandex.ru
- Фишман Михаил Борисович - д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова, руководитель направления бариатрической хирургии многопрофильной клиники «РАМИ», e-mail: Michaelfishman@mail.ru
- Алексей Юрьевич Соколов - д.м.н., доцент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; заведующий отделом нейрофармакологии, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии и терапии боли, Институт фармакологии им. А.В. Валдымана, научный сотрудник, Институт физиологии им. И.П. Павлова, e-mail: alexey.u.sokolov@gmail.ru
- Владимир Сергеевич Самойлов - к.м.н., хирург-онколог, Воронежский областной онкологический диспансер, заместитель главного врача по хирургической помощи, Центр семейной медицины «Олимп здоровья», e-mail: vssamoylov@yandex.ru
- Мицинский Михаил Алексеевич - врач-хирург I хирургического отделения Клинической больницы 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: mic-mikhail@yandex.ru
- Сергей Александрович Варзин - д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, e-mail: drvarzin@mail.ru
- Александр Владимирович Лодыгин - к.м.н., доцент, Санкт-

## References

- Ivashkin VT, Drapkina OM, SHul'pekova YUO. *Diagnostika i lechenie nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni (metodicheskie rekomendatsii)*. M.: ООО «Izdatel'skij dom «M-Vesti». 2009; 20. (in Russ)
- Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, Tikhonov IN, Shirokova YeN, Buyeverov AO. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 2: 24-42. (in Russ)
- Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015; 313: 2263–2273. DOI: 10.1001/jama.2015.5370.
- Schwenger KJP, Fischer SE, Jackson TD, Okraїneц A, Allard JP. Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Morbidly Obese Individuals Undergoing Bariatric Surgery: Prevalence and Effect of the Pre-Bariatric Very Low Calorie Diet. *Obes Surg*. 2018; 4: 1109-1116. DOI: 10.1007/s11695-017-2980-3.
- Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2015; 65(8): 70-89. DOI:10.1016/j.metabol.2015.12.012.
- Dedov II, Melnichenko GA, Shestakova MV, Troshina EA, Mazurina NV, Shestakova EA. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Ozhirenie i metabolizm*. 2018; 15(1): 53-70. (in Russ)
- Bush AM, Torres DM. Editorial: FibroTest to Predict Liver-Related Mortality in NAFLD. Should This Change the Diagnostic Algorithm in NAFLD? *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 48(11-12): 1319-1320. doi: 10.1111/apt.15036.
- Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009; 250(2): 187-96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- Savel'ev VS, Chazov EI, Gusev EI, Kirienko AI, Akchurin RS, Andriyashkin VV. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozheniy*. M.: Izdatel'stvo «MEDIA SFERA». 2010; 40. (in Russ.)
- Aslanov BI, Zueva LP, Kolosovskaya EN, Lyubimova AV, Horoshilov VYU, Dolgij AA. *Printsipy organizatsii perioperatsionnoi antibiotikoprofilaktiki v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya (Federal'nye klinicheskie rekomendatsii)*. M. 2014; 42 (in Russ.).

## Information about the Authors

- Aleksandra Igorevna Mitsinskaya - applicant at the Department of faculty surgery of Saint-Petersburg University, surgeon of the 1st surgical department at the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: sashaart2012@yandex.ru
- Victor Anatolievich Kaschenko - M.D., Professor, Head of Department of Faculty surgery, Saint-Petersburg State University, Chief surgeon, the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: surg122@yandex.ru
- Mikhail Borisovich Fishman - M.D., Professor of the Department of faculty surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, head of Department of bariatric surgery, RAMI Clinic, e-mail: Michaelfishman@mail.ru
- Alexey Yurievich Sokolov - M.D., Associate Professor, head of the Department of neuropharmacology, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, head of the laboratory of experimental pharmacology and pain therapy, the Valdman Institute of Pharmacology, Researcher of the Laboratory of Cortico-Visceral Physiology, Pavlov Institute of Physiology, e-mail: alexey.y.sokolov@gmail.ru
- Vladimir Sergeevich Samoylov - Ph.D., oncologist-surgeon, Voronezh Regional Oncology Center, Chief surgeon, Center for family medicine "Olymp Zdorovya", e-mail: vssamoylov@yandex.ru
- Mikhail Alekseevich Mitsinskiy - surgeon of the 1st surgical department at the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: mic-mikhail@yandex.ru
- Sergey Aleksandrovich Varzin - M.D., Professor, Saint-Petersburg State University, e-mail: drvarzin@mail.ru
- Aleksandr Vladimirovich Lodygin - Ph.D., Associate Professor, Saint-Petersburg State University, Department head of the 1st surgical department, the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: alexlod@mail.ru
- Azat Danisovich Akhmetov - Postgraduate, Saint-Petersburg State University, surgeon, the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: manysha7@yandex.ru

Петербургский государственный университет, заведующий 1 хирургическим отделением, Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: alexlod@mail.ru

9. Азат Данисович Ахметов - ассистент, Санкт-Петербургский государственный университет, врач-хирург, Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: manysha7@yandex.ru

**Цитировать:**

*Мицинская А.И., Кащенко В.А., Фишман М.Б., Соколов А.Ю., Самойлов В.С., Мицинский М.А., Варзин С.А., Лодыгин А.В., Ахметов А.Д. Влияние лапароскопической продольной резекции желудка на течение неалкогольной жировой болезни печени. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 190-200. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-190-200.*

**To cite this article:**

*Mitsinskaya A.I., Kaschenko V.A., Fishman M.B., Sokolov A.Y., Samoylov V.S., Mitsinskiy M.A., Varzin S.A., Lodygin A.V., Akhmetov A.D. Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on the Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 190-200. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-190-200.*

## Анализ результатов хирургического лечения гипертрофического пилоростеноза с использованием различных операционных доступов

© В.П. ГАВРИЛЮК<sup>1</sup>, С.В. КОСТИН<sup>1</sup>, М.И. СТАТИНА<sup>1</sup>, Д.А. СЕВЕРИНОВ<sup>1</sup>, Ф.Ш. ПРИМОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, д. 3, Курск, 305041, Российская Федерация

<sup>2</sup>Ташкентский институт усовершенствования врачей, ул. Паркентская, д. 51, Ташкент, 100007, Узбекистан

**Актуальность** изучения эффективности методов лечения врожденного гипертрофического пилоростеноза обусловлена тем, что данная патология является часто встречаемой у детей первого года жизни – 3:1000 живых новорожденных. Поскольку существует разнообразие в тактике лечения, мнения хирургов относительно превосходства того или иного метода лечения разделились, в связи с чем возникла необходимость в поиске единого, наиболее совершенного метода лечения данной патологии.

**Цель исследования.** Провести анализ результатов лечения врожденного гипертрофического пилоростеноза у детей, используя различные операционные доступы, а именно открытую пилоротомию (поперечный, циркумбиликальный разрез) и лапароскопическую пилоромиотомию.

**Методы.** В исследование были включены 67 пациентов, получавших лечение на базе ОБУЗ "Курская областная детская больница № 2" за период с 2014 по 2018 гг. Пациенты с врожденным гипертрофическим пилоростенозом были разделены на 3 группы, соответственно выполнению видам оперативных вмешательств. 1 группа – открытая пилоротомия поперечным доступом, 2 группа – открытая пилоротомия циркумбиликальным доступом, а также 3 группа – пациенты, которым выполнялась лапароскопическая пилоротомия. Оценивали такие показатели как: продолжительность оперативного пособия, продолжительность пребывания ребёнка в реанимационном отделении, продолжительность стационарного лечения больного, время экстубации, начало энтерального кормления и скорость восстановления объёма энтерального кормления. Выполняли статистическую обработку данных, для определения достоверности отличий применяли непараметрический критерий Манна-Уитни ( $p \leq 0,05$ ).

**Результаты.** Наименьшая продолжительность оперативного пособия отмечалась в 3 группе исследования и составила  $41,4 \pm 3,5$  минуты. Также у пациентов данной группы имела место наименьшая продолжительность пребывания в отделении реанимации  $4,2 \pm 0,3 * 1,2$  суток и стационарного лечения  $12,1 \pm 0,8$  суток, начало энтерального кормления и восстановление объёма энтерального кормления отмечено максимально быстро – уже через  $10,8 \pm 1,2$  часов после операции и на  $4,8 \pm 0,5$  сутки соответственно.

**Заключение.** Проанализировав полученные результаты лечения пилоростеноза в исследуемых группах детей, можно прийти к выводу о значительном превосходстве лапароскопической пилоромиотомии перед традиционными открытыми оперативными вмешательствами, обусловленным не только косметичностью результата, но и особенностями течения послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** лапароскопическая операция; врожденный порок развития; желудочно-кишечный тракт; пилоростеноз; пилоромиотомия; эндовидеохирургия

## Clinical Outcomes of Surgical Treatment of Hypertrophic Pyloric Stenosis with Application of Various Operational Access

© V.P. GAVRILIUK<sup>1</sup>, S.V. KOSTIN<sup>1</sup>, M.I. STATINA<sup>1</sup>, D.A. SEVERINOV<sup>1</sup>, F.SH. PRIMOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kursk state medical university, Kursk, Russian Federation

<sup>2</sup>Tashkent institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan

**Introduction.** Treatment options of congenital hypertrophic pyloric stenosis (HPS) appear to be an acute issue nowadays due to the fact that this pathology is often detected in children of the first year of life - according to statistics, the incidence rate of congenital hypertrophic pyloric stenosis in children is 3:1000 live newborns. Since there are various treatment options of the given congenital pathology, there is no general consensus in the opinions of surgeons regarding the superiority of different treatment methods. Therefore, it is necessary to search for a single most relevant treatment technique for this pathology.

**The aim of the study** was to analyze clinical outcomes for treatment of congenital hypertrophic pyloric stenosis in children with application of various surgical techniques: open pylorotomy (transverse, circumbilical incision) and laparoscopic pylorotomy.

**Materials and methods.** The study included 67 patients, who received treatment in Kursk Regional Pediatric Hospital №2 in 2014-2018. Patients with congenital HPS were divided into 3 groups, depending on the performed surgical interventions. Group 1 included patients who underwent an open pylorotomy with transverse access, group 2 included patients who underwent an open pylorotomy with circumbilical access, and group 3 included patients who underwent laparoscopic pylorotomy. The following parameters were used to assess the efficiency of the treatment performed: the duration of the operative intervention, the duration of stay of a child in



the ICU, the duration of stay of a child in the hospital, extubation time, initiation of enteral feeding, recovery rate of enteral feeding volume. The data were statistically performed using the Mann-Whitney test to determine the significance of differences between the mean values ( $p \leq 0.05$ ).

**Results.** The study results demonstrated that the shortest duration of operational intervention was observed in patients of group 3, it constituted  $41,4 \pm 3,5$  minutes. In addition, patients of this group spent the shortest average time in the ICU -  $4,2 \pm 0,3$  days - and in the hospital in general -  $12,1 \pm 0,8$  days; initiation of enteral feeding in patients of this group was registered in  $10,8 \pm 1,2$  hours and the recovery rate of enteral feeding volume was  $4,8 \pm 0,5$  days.

**Conclusions.** Having analyzed clinical outcomes for treatment of pylorostenosis in the studied groups of children, it is possible to conclude that laparoscopic pyloromyotomy is preferred to open surgical interventions not only for reasons of cosmetic result, but also according to the criteria of the postoperative course of the disease in patients.

**Keywords:** laparoscopic surgery; congenital malformation; gastrointestinal tract; pyloric stenosis; pyloromyotomy

Врождённый гипертрофический пилоростеноз (ВГП) – заболевание, наиболее часто встречающееся у детей первых месяцев жизни. Из 200 новорождённых детей один ребёнок рождается с данной патологией, по статистике частота встречаемости врожденного гипертрофического пилоростеноза у детей 3:1000 живых новорожденных [1, 2]. Благодаря современным достижениям в методике оперативного лечения ВГП смертность от данной патологии значительно снизилась. Прогрессивные малоинвазивные технологии широко внедрились в тактику лечения и изменили многие стандартные подходы в хирургии, вытесняя открытые оперативные вмешательства. В настоящее время имеются некоторые споры о превосходстве того или иного метода лечения, поскольку имеет место нацеленность хирургической тактики на минимально инвазивные технологии и отхождение от традиционных методов лечения [3, 4]. Так, циркумбиликальный доступ соответствует всем параметрам «минимально инвазивной хирургии», также при данном доступе нет необходимости в специальной подготовке хирургической бригады, не требуется наличие лапароскопических инструментов, которые, в свою очередь, имеют высокую себестоимость, а также исключается риск недостаточного или избыточного рассечения мышечных волокон привратника [5, 6]. В тоже время, обзревая исследования, посвященные методам лечения ВГП было выявлено и большое число осложнений, связанных с лапароскопической методикой; нельзя не отметить и большое превосходство данной техники ввиду отличного косметического результата. [7, 8, 9]. Что же касается классического правостороннего супраумбиликального разреза, данный метод соответствует всем требованиям оперирующего хирурга, является удобным и практичным. Большинство хирургов совсем не видят принципиальных различий между данными техниками и считают все доступы эффективными и безопасными [10, 11].

### Цель

Цель исследования заключается в оценке результатов лечения врожденного гипертрофического пилоростеноза, используя различные операционные доступы, а именно открытую (поперечный, циркум-

биликальный разрез) и лапароскопическую пилоромиотомию.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ОБУЗ «Курская областная детская больница №2». Период наблюдений составил с января 2014 по январь 2018 гг. Объектом наблюдения явились 67 пациентов с диагнозом ВГП. Диагноз был поставлен на основании характерной для данного заболевания клинической картины, результатов лабораторно-инструментальных исследований, а также данных, полученных интраоперационно.

Первая исследуемая группа представляла собой 25 пациентов, методом лечения которых была выбрана поперечная лапаротомия. Из них лиц мужского пола было 23 человека (что составляет 92,0 % от общего числа), возраст на момент оперативного вмешательства последних составлял  $37,6 \pm 6,3$  суток, масса тела при поступлении  $3,9 \pm 0,3$  кг. Данной группе пациентов выполнялся классический разрез супраумбиликально в правом верхнем квадранте передней брюшной стенки над пальпируемым привратником. За разрезом следовало рассечение апоневроза, разделение прямых мышц живота, вскрытие листка брюшины и выведение привратника в рану с дальнейшим рассечением мышечного жома до слизистой оболочки.

Вторая группа – 18 пациентов, видом оперативного вмешательства которых была циркумбиликальная пилоротомия. Из них лиц мужского пола – 16 (88,8 %), возраст на момент оперативного вмешательства последних составлял  $32,6 \pm 6,2$  суток, масса тела при поступлении  $3,9 \pm 0,4$  кг. Разрез выполнялся по верхнему краю пупка на половину окружности последнего. Затем вертикально по белой линии рассекался апоневроз прямых мышц живота и париетальный листок брюшины с выведением гипертрофированного привратника в рану и последующим рассечением мышечных волокон.

Третья группа исследования включала 24 пациента, которым выполнено такое минимально инвазивное оперативное вмешательство как лапароскопическая пилоромиотомия. Из них лиц мужского пола – 21 человек (87,5 %), возраст составлял  $35,5 \pm 4,8$  суток, масса тела при поступлении  $4,1 \pm 0,4$  кг. Техника опе-



**Таблица 1.** Исследуемые группы пациентов за 2014-2018 гг. (M±m)**Table 1.** The studied groups of patients for 2014-2018 years (M±m)

Показатели / Indicators	Открытая пилоромия / Open pyloromyotomy		Лапароскопическая пилоромия / Laparoscopic pyloromyotomy
	Поперечная лапаротомия / Cross laparotomy	Циркумumbилиальная пилоромия / Circular umbilical access	
	1	2	
Количество наблюдений, абс. / Number of observations, children	25	18	24
Из них мальчиков, абс. / % / Boys, children / %	23 / 92,0	16 / 88,8	21 / 87,5
Возраст на момент опера- ции, сут. / Age at the time of operation, days	37,6±6,3	32,6±6,2	35,5±4,8
Масса при поступлении, кг. / Weight at receipt, kg	3,9±0,3	3,9±0,4	4,1±0,4

ративного вмешательства: под визуальным контролем через умбиликальный доступ в брюшную полость был установлен 3 мм порт для лапароскопа, создавался карбоперитонеум, второй 3 мм порт устанавливался в левом верхнем квадранте живота, третий порт – над привратником и справа от срединной линии. Эндоскопически произведено рассечение утолщенного сероз-

но-мышечного слоя. Параметры исследования у детей наглядно представлены в табл. 1.

В данном исследовании нами оценивались такие показатели как продолжительность операции, продолжительность пребывания ребёнка в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР), продолжительность стационарного лечения, время экстубации, начало эн-

**Таблица 2.** Исследуемые показатели в группах пациентов (M±m)**Table 2.** The studied indicators in groups of patients (M±m)

Показатели / Indicators	Открытая пилоромия / Open pyloromyotomy		Лапароскопическая пилоромия / Laparoscopic pyloromyotomy
	Поперечная лапаротомия / Cross laparotomy	Циркумumbилиальная пилоромия / Circular umbilical access	
	1	2	
Продолжительность оператив- ного пособия, мин. / Duration of an operational grant, min.	49,6±4,5*2	57,9±4,2*1,3	41,4±3,5*2
Экстубация, ч. / Extubation, hours	6,6±0,5*2,3	2,6±0,3*1,3	10,2±0,8*1,2
Продолжительность пребыва- ния в АРО, сут. / Duration of stay in office of anesthesiology and resuscitation, days	5,9±0,4*3	5,8±0,3*3	4,2±0,3*1,2
Начало энтерального кормле- ния, ч. / Beginning of enteral feeding, hours	18,8±1,2*3	16,4±1,3*3	10,8±1,2*1,2
Восстановление объема эн- терального кормления, сут. / Restoration of volume of enteral feeding, days	9,0±1,5*3	7,5±1,0*3	4,8±0,5*1,2
Продолжительность стацио- нарного лечения, сут. / Duration of hospital treatment, days	15,3±1,2*3	13,2±1,1	12,1±0,8*1

Примечание: \* – достоверные отличия средних арифметических ( $p < 0,05$ ), индексом после знака \* указан номер группы сравнения

Note: \* – reliable differences of arithmetic averages ( $p < 0.05$ ), by the index above specified number of group of comparison

терального кормления и скорость восстановления объёма энтерального кормления.

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 ( $n \leq 30$ ) в экспериментальных группах и ненормальным распределением выборки по Колмогорову-Смирнову для определения достоверности отличий применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. В качестве программной среды для обработки данных использовали программы Statistica (версия 6.0) и Biostatistics (версия 4.03). Статистически достоверными считались различия при допустимом для медико-биологических исследований уровне  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

При анализе результатов лечения у 67 пациентов с диагнозом ВГП, получавших лечение на базе КОДБ № 2, было обнаружено следующее.

Анализируя такой показатель как продолжительность оперативного вмешательства, было выявлено, что у 1 группы исследуемых детей, которая составляла 25 пациентов и методом лечения которых явилась открытая поперечная пилоротомия, продолжительность оперативного пособия была несколько меньше, чем при циркумбиликальном доступе ( $57,9 \pm 4,2 * 1,3$  мин.), но продолжительнее, чем при лапароскопической технике ( $41,4 \pm 3,5 * 2$ ) и составила  $49,6 \pm 4,5 * 2$  мин. Со временем экстубации наоборот – отмечено увеличение времени экстубации у детей 3 группы. Дети были экстубированы через  $10,2 \pm 0,8 * 1,2$  ч, что, естественно, связано с самой техникой оперативного вмешательства, в то время как дети, оперированные циркумбиликально были экстубированы уже через  $2,6 \pm 0,3 * 1,3$  часа.

Анализируя показатель пребывания пациентов в отделении ОАР, было выявлено, что наибольшая продолжительность пребывания в отделении отмечается у детей с выполненным открытым вмешательством, что обусловлено тяжестью оперативного вмешательства и составляет  $5,9 \pm 0,4 * 3$  сут. Во 2 группе пациентов, оперированных циркумбиликальным доступом, и время их пребывания в отделении ОАР было несколько меньше, чем при открытом вмешательстве и составило  $5,8 \pm 0,3 * 3$  сут. И, наконец, наименьшее время пребывания характерно для детей, оперированных лапароскопически -  $4,2 \pm 0,3 * 1,2$ .

Далее перейдем к анализу показателя начала энтерального кормления, а также непосредственно к восстановлению объёма энтерального кормления. Дети, включенные в 1 группу исследования, начали энтерально кормиться через  $18,8 \pm 1,2 * 3$  часов и восстановление объёма энтерального кормления наблюдалось через  $9,0 \pm 1,5 * 3$  сут. Дети, оперированные цир-

кумбиликально, начали энтеральное кормление на 2 часа раньше, чем 1 группа, а именно через  $16,4 \pm 1,3 * 3$  часов и, соответственно, быстрее начали восстановление объёма кормления – через  $7,5 \pm 1,0 * 3$  сут. Группа лапароскопически оперированных детей практически в 2 раза быстрее начала энтерально кормиться по сравнению с 1 группой - время кормления – через  $10,8 \pm 1,2 * 1,2$  часов, а также максимально быстро отмечалось восстановление объёма энтерального кормления – уже через  $4,8 \pm 0,5 * 1,2$  сут.

Также преследуя цель оптимизировать использование ресурсов при оказании медицинской помощи детям, нельзя было не проанализировать такой важный экономический показатель как время пребывания пациентов в стационаре. Что же касается открытой пилоротомии, было выявлено наиболее длительное время пребывания детей в стационаре у 1 группы исследуемых –  $15,3 \pm 1,2 * 3$  сут. У пациентов 2 группы, оперированных циркумбиликально, время до выписки больных составило –  $13,2 \pm 1,1$  сут. Незначительно, но всё же меньший срок пребывания отмечен у детей 3 группы, оперированных лапароскопически. Время с момента поступления до выписки –  $12,1 \pm 0,8 * 1$  сут.

Нежелательные явления отсутствовали.

### Заключение

Имеются данные о проведённом рандомизированном исследовании от 2006 г, где существенных отличий в результатах лечения детей с различными тактиками оперативного лечения выявлено не было. Однако, на основании результатов лечения 67 пациентов детского возраста, мы считаем целесообразным лапароскопический метод пилоромии, так как этот метод наиболее прост и удобен для оперирующего хирурга и сокращает время операции по сравнению с открытой методикой. Также сокращает время пребывания ребёнка в стационаре и имеет отличный косметический результат. При использовании данной методики интра- и послеоперационных осложнений не отмечалось. Стандартизация и оптимизация лапароскопических методов лечения пациентов с гипертрофическим пилоростенозом позволят улучшить качество жизни ребёнка и сократить сроки послеоперационной реабилитации пациентов, а совершенствование эндохирургической оперативной техники даст возможность более широко использовать указанный метод.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

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

## Список литературы

1. Rogers IM. The new insights on the pathogenesis of pyloric stenosis of infancy. A review with emphasis on the hyperacidity theory. *Open Journal of Pediatrics*. 2015; 2: 97–105. doi:10.4236/ojped.2015.22017P.
2. Markel TA, Proctor C, Ying J, Winchester PD. Environmental pesticides increase the risk of developing hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg*. 2015; 50: 8: 1283–1288. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.12.009.
3. Simeonov MM, Yonkov AS, Moshekov EK, Stefanova PP. Minimally invasive supraumbilical approach for pyloromyotomy. *Folia Medica*. 2019; 61:1:142–147. doi: 10.3897/folmed.61.e34927.
4. Малеваный Б.Я., Переяслов А.А., Шахов К.В. Врожденный гипертрофический пилоростеноз у новорожденных. *Хирургия детского возраста*. 2014; 3(4): 120–125.
5. Muensterer OJ, Adibe OO, Harmon CM, Chong A, Hansen EN, Bartle D, Georgeson KE. Singleincision laparoscopic pyloromyotomy: initial experience. *SurgEndosc*. 2010; 24: 1589–1593. doi: 10.1007/s00464-009-0816-5.
6. Спахи О.В. Особенности хирургического лечения врожденного гипертрофического пилоростеноза с использованием лапароскопической техники. *Хирургия детского возраста*. 2015; 3(4): 27–31.
7. Fujimoto T, Lane GL, Segawa O, Esaki S, Miyano T. Laparoscopic Extramucosal Pyloromyotomy Versus Open Pyloromyotomy for Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis: Which Is Better? *J Pediatr Surg*. 1999; 34: 370–372. doi:10.1016/S0022-3468(99)90212-9.
8. Hulka F, Campbell TJ, Campbell JR, Harrison MW. Evolution in the recognition of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatrics*. 1997; 100(2): E9. doi: 10.1542/peds.100.2.e9.
9. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А., Ковальков К.А., Чубко Д.М., Барадиева П.Ж., Звонков Д.А., Тимофеев А.Д., Очилов Ч.Б., Распутин Н.В., Ус Г.П., Кузнецова Н.Н. Врожденный гипертрофический пилоростеноз: эволюция хирургического доступа. *Педиатрия*. 2017; 96: 3: 130–137. doi: 10.24110/0031-403X-2017-96-3-130-137
10. Shawn DStP, George WH, Casey MC, Murphy JP, Walter SA, Ronald JS, Charles LS, Daniel JO. Open versus laparoscopic pyloromyotomy for pyloric stenosis: a prospective, randomized trial. *Ann Surg*. 2006; 244: 363–370. doi: 10.1097/01.sla.0000234647.03466.27.
11. Чепурной М.Г., Кацупеев В.Б., Лейга А.В., Винников В.В., Шитиков И.В. Опыт использования неполного параумбиликального доступа в хирургии новорожденных. *Детская хирургия*. 2015; 19: 3: 29–31.

## Информация об авторах

1. Гаврилюк Василий Петрович – д.м.н., доцент, зав. кафедрой детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, Курский государственный медицинский университет, e-mail: wvas@mail.ru
2. Костин Станислав Витальевич – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, Курский государственный медицинский университет, e-mail: drkostin@inbox.ru
3. Статина Мария Игоревна – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, Курский государственный медицинский университет, e-mail: mari.statina.94@mail.ru
4. Северинов Дмитрий Андреевич – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, Курский государственный медицинский университет, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru
5. Примов Фарход Шарифжанович – к.м.н., доцент кафедры хирургии с курсом детской хирургии Ташкентского института усовершенствования врачей, e-mail: fprimov@mail.ru

## Цитировать:

Гаврилюк В.П., Костин С.В., Статина М.И., Северинов Д.А., Примов Ф.Ш. Анализ результатов хирургического лечения гипертрофического пилоростеноза с использованием различного операционного доступа. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 3: 201-205. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-201-205.

## To cite this article:

Gavriliuk V.P., Kostin S.V., Statina M.I., Severinov D.A., Primov F.Sh. Clinical Outcomes of Surgical Treatment of Hypertrophic Pyloric Stenosis with Application of Various Operational Access. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 3: 201-205. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-201-205.

## References

1. Rogers IM. The new insights on the pathogenesis of pyloric stenosis of infancy. A review with emphasis on the hyperacidity theory. *Open Journal of Pediatrics*. 2015; 2: 97–105. doi:10.4236/ojped.2015.22017P.
2. Markel TA, Proctor C, Ying J, Winchester PD. Environmental pesticides increase the risk of developing hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg*. 2015; 50: 8: 1283–1288. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.12.009.
3. Simeonov MM, Yonkov AS, Moshekov EK, Stefanova PP. Minimally invasive supraumbilical approach for pyloromyotomy. *Folia Medica*. 2019; 61:1:142–147. doi: 10.3897/folmed.61.e34927.
4. Malevanjy BYa, Pereyaslov AA, Shahov KV. Congenital hypertrophic pylorostenosis at newborns. *Hirurgija detskogo vozrasta*. 2014;3(4):120–125. (in Russ).
5. Muensterer OJ, Adibe OO, Harmon CM, Chong A, Hansen EN, Bartle D, Georgeson KE. Singleincision laparoscopic pyloromyotomy: initial experience. *SurgEndosc*. 2010; 24: 1589–1593. doi: 10.1007/s00464-009-0816-5.
6. Spahi OV. Features of surgical treatment of a congenital hypertrophic pylorostenosis with use of the laparoscopic equipment. *Hirurgija detskogo vozrasta*. 2015;3(4):27–31. (in Russ).
7. Fujimoto T, Lane GL, Segawa O, Esaki S, Miyano T. Laparoscopic Extramucosal Pyloromyotomy Versus Open Pyloromyotomy for Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis: Which Is Better? *J Pediatr Surg*. 1999; 34: 370–372. doi:10.1016/S0022-3468(99)90212-9.
8. Hulka F, Campbell TJ, Campbell JR, Harrison MW. Evolution in the recognition of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatrics*. 1997; 100(2): E9. doi: 10.1542/peds.100.2.e9.
9. Kozlov YuA, Novozhilov VA, Rasputin AA, Koval'kov KA, CHubko DM, Baradieva PZh, Zvonkov DA, Timofeev D., Ochirov ChB, Rasputin NV, Us GP, Kuznecova NN. Congenital hypertrophic pylorostenosis: evolution of surgical access. *Pediatrija*. 2017;96(3):130–137. (in Russ). doi: 10.24110/0031-403X-2017-96-3-130-137
10. Shawn DStP, George WH, Casey MC, Murphy JP, Walter SA, Ronald JS, Charles LS, Daniel JO. Open versus laparoscopic pyloromyotomy for pyloric stenosis: a prospective, randomized trial. *Ann Surg*. 2006; 244: 363–370. doi: 10.1097/01.sla.0000234647.03466.27.
11. Chepurnoj MG, Kacupeev VB, Lejga AV, Vinnikov VV, SHitikov IV. Experience of use of incomplete periumphalic access to surgeries of newborns. *Detskaya hirurgiya*. 2015;19(3): 29–31. (in Russ).

## Information about the Authors

1. Vasily Petrovich Gavrilyuk – M.D., the associate professor, the head of the department of pediatric surgery and pediatrics of faculty of postdegree education of the Kursk State Medical University, e-mail: wvas@mail.ru;
2. Stanislav Vitalevich Kostin – Ph.D., the associate professor, the associate professor of the department of pediatric surgery and pediatrics of faculty of postdegree education of the Kursk State Medical University, e-mail: drkostin@inbox.ru
3. Maria Igorevna Statina – lecture assistant of the department of pediatric surgery and pediatrics of faculty of postdegree education of the Kursk State Medical University, e-mail: mari.statina.94@mail.ru
4. Dmitry Andreevich Severinov – lecture assistant of the department of pediatric surgery and pediatrics of faculty of postdegree education of the Kursk State Medical University, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru;
5. Farkhod Sharifzhanovich Primov – Ph.D., associate professor of the department of surgery with a course of children's surgery of the Tashkent institute of improvement of doctors, e-mail: fprimov@mail.ru

## Анализ отдаленных результатов и качества жизни больных послеоперационными вентральными грыжами после различных методов хирургического лечения

© Н.К. ТАРАСОВА<sup>1,2</sup>, С.М. ДЫНЬКОВ<sup>1,2</sup>, В.Н. ПОЗДЕЕВ<sup>2</sup>, А.Ю. ТЕТЕРИН<sup>2</sup>, Г.Ш. ОСМАНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северный государственный медицинский университет, Троицкий пр-т, д. 51, Архангельск, 163000, Российская Федерация

<sup>2</sup>Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич, ул. Суворова, д. 1, Архангельск, 163000, Российская Федерация

**Актуальность.** Результаты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) необходимо оценить не только в ближайшем, но и в отдаленном послеоперационном периодах.

**Цель.** Изучить эффективность различных методов герниопластики послеоперационных вентральных грыж и качество жизни больных в отдаленные сроки хирургического лечения.

**Материалы и методы.** Анализированы результаты хирургического лечения 76 пациентов ПОВГ в позднем послеоперационном периоде после различных методов герниопластики за период 2006-2017 гг. Средний срок осмотра после операции составил 5,7 лет. Проведена оценка качества жизни больных с использованием опросника SF-36, выполнен осмотр передней брюшной стенки и зоны оперативного вмешательства, а также анкетирование пациентов по соблюдению рекомендаций в послеоперационном периоде.

**Результаты исследования.** Средний показатель физического компонента здоровья (PH) составил  $47,27 \pm 1,05$ , а психического (MH)  $52,86 \pm 1,04$ . Данные показатели оказались невысокими, что связано с возрастом больных ( $60,23 \pm 1,29$  лет), а также наличием сопутствующих заболеваний по сердечно-сосудистой системе (80,3%) и ожирению (75%). Физический компонент здоровья при подапоневротической и корригирующей пластике оказался достоверно ниже, чем при аутопластике и надапоневротическом расположении протеза ( $p < 0,001$ ). Однако, при методе onlay, а также при корригирующей и аутопластике выявили высокий риск развития рецидива грыжи, и как следствие, снижение физического и психического компонентов здоровья. По данным анкетирования установлено, что более 50 % больных не соблюдали рекомендации по ношению бандажа и ограничению физической нагрузки, что также способствовало развитию рецидива грыжи. У 28% больных в зоне оперативного вмешательства был выявлен рецидив грыжи или диастаз прямых мышц живота, но больные не замечали данные изменения или не верили в успех повторных вмешательств.

**Заключение.** Таким образом, из различных методов герниопластики следует отдавать предпочтение методу sublay. Но необходим поиск более функциональных протезов для повышения качества жизни больных. Для профилактики рецидива грыжи настоятельно рекомендовать больным соблюдение сроков ношения бандажа и ограничения физической нагрузки. Для своевременного лечения рецидивных ПОВГ следует проводить контрольные осмотры больных специалистами.

**Ключевые слова:** послеоперационная вентральная грыжа; качество жизни, сетчатый эндопротез; пластика грыжевых ворот; рецидив грыжи

## Long-Term Outcomes and the Quality of Life in Patients with Postoperative Ventral Hernias after Various Surgical Options

© N.K. TARASOVA<sup>1,2</sup>, S.M. DYNKOV<sup>1,2</sup>, V.N. POZDEEV<sup>2</sup>, A.Y. TETERIN<sup>2</sup>, G.SH. OSMANOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

<sup>2</sup>E.E. Volosevich City Clinical Hospital №1, Arkhangelsk, Russian Federation

**Introduction.** Clinical outcomes of surgical treatment of postoperative ventral hernias are to be investigated not only in the nearest but also in the long-term postoperative period.

**The aim of research** was to study the effectiveness of various methods of hernioplasty and the patients' quality of life in the long-term surgical treatment of postoperative ventral hernias.

**Materials and methods.** The authors analyzed the results of surgical treatment of 76 patients with postoperative ventral hernias in the late postoperative period after various methods of hernioplasty during 2006-2017. The average term of follow up examination was 5.7 years. The patients' quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire; the anterior abdominal wall and the surgical area examination was performed in all patients; the patients were interviewed on adherence to recommendations in the postoperative period.

**Results.** The average physical health index (PH) was  $47,27 \pm 1,05$ , while mental health index (MH) was  $52,86 \pm 1,04$ . These parameters were low due to the age of the patients ( $60, 23 \pm 1,29$  old), as well as the presence of concomitant diseases of the cardiovascular system (80,3%) and obesity (75%). Index of physical health component in sublay and corrective plastics was significantly lower than in autoplasmic and onlay disposition of the prosthesis ( $p < 0,001$ ). However, the onlay method as well as the corrective technique and autoplasty revealed a high risk of hernia recurrence, and as a result, a decrease in physical and mental health indexes. According to



the survey, it was found that more than 50% of the patients did not adhere to the recommendations for restricting physical exertion and wearing a bandage, which also contributed to the hernia recurrence. In 28% of patients reherniation or diastasis recti abdominis was detected in the surgical area. However, the patients did not notice these changes or did not believe in the success of repeated interventions.

**Conclusion.** Thus, the sublay technique proved to be a preferred method of various hernioplasty options. However, a search for more functional prostheses is needed to improve the quality of patients' life. To prevent reherniation, patients are strongly recommended to adhere to the terms of wearing the bandage and restricting physical activity. Follow-up examinations of the patients should be performed by healthcare providers to timely reveal and treat recurrent postoperative ventral hernias.

**Keywords:** postoperative ventral hernia; the quality of life of patients; mesh endoprosthesis; plastic surgery of hernial orifice; hernia recurrence

Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) остается актуальной проблемой герниологии [1, 2, 3]. Несмотря на внедрение современных видеоэндоскопических технологий оперативных вмешательств на органах брюшной полости, количество грыжесечений по поводу ПОВГ не имеет тенденции к снижению. Послеоперационные вентральные грыжи составляют 20-26% от всех наружных грыж живота, занимая второе место по частоте после паховых грыж [4].

Общезвестно, что активное внедрение протезирующей пластики брюшной стенки позволяет улучшить результаты хирургического лечения ПОВГ [5]. В то же время, наиболее характерным осложнением хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж является рецидив [6]. Остается нерешенной проблема развития хронической боли, дискомфорт в области выполненной операции [7]. При этом важными критериями эффективности лечения являются не только частота осложнений и рецидивов грыж, но и оценка результатов в отдаленном периоде. В современной медицине широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем». По мнению некоторых авторов, исследование качества жизни является удобным и информативным методом, позволяющим оценить самочувствие пациентов, динамику заболевания и эффективность любого вида лечения [8].

### Цель

Изучить эффективность различных методов герниопластики послеоперационных вентральных грыж и качество жизни больных в отдаленные сроки хирургического лечения.

### Материалы и методы

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе проведен анализ историй болезни 76 пациентов, которые были оперированы на базе ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» по поводу послеоперационных вентральных грыж за период с 2006 по 2017 год. Из них было 13 мужчин (17,1%) и 63 женщины (82,9%). Средний возраст больных составил  $60,23 \pm 1,29$  лет

На втором этапе выполнено анкетирование и осмотр больных в отдаленные сроки хирургического ле-

чения. Средний срок осмотра -  $68,62 \pm 6,50$  месяцев (5,7 лет)

Для оценки качества жизни больных был использован опросник SF-36, разработанный на базе MOS 36-Item Short-Form Health Survey (MOSSF-36). Были подсчитаны показатели психического (MH) и физического (PH) компонентов здоровья. Значения этих показателей выражаются в баллах от 0 до 100, где 100 - наилучший показатель качества жизни. Для статистической обработки результатов исследования использовали программу SPSS, версия 17. Обработка вариационных рядов включала расчет средних величин (M), стандартного отклонения средней. При сравнении полученных показателей использовались непараметрические критерии  $\chi^2$  Пирсона, точный критерий Фишера, критерий U Манна—Уитни. Критический уровень значимости в исследовании принимался равным 95% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты

В исследуемой группе наиболее распространены сопутствующими заболеваниями были: патология сердечно-сосудистой (80,3%) системы и ожирение (75%) (рис. 1). Средний ИМТ составил  $34,27 \pm 2,20$ . Кроме того, 11 (14,5%), пациентов страдали сахарным диабетом, 9 (11,8%) - хроническими неспецифическими заболеваниями легких, у 9 больных операция выполнялась на фоне установленной или пролеченной онкопатологии, что составило 11,8%. Каждое из вышеперечисленных заболеваний снижает качество жизни больных.

По размерам грыжевого дефекта, по классификации EHS (2009), больные были распределены следующим образом: преобладали грыжи средних (32,9%) и больших (40,8%) размеров (рис. 2). Грыжи малых размеров составили всего 26%.

По виду пластики грыжевых ворот преобладала подпапневротическая пластика полипропиленовым сетчатым имплантатом – у 45 (59,2%) пациентов. Метод onlay был использован у 22 (28,9%) больных. Кроме того, у 4 (5,3%) больных с малыми грыжами была применена пластика местными тканями, а у 5 (6,6%) вынуждены были использовать корригирующую аллопластику, в связи с угрозой развития компартмент-синдрома (рис. 3).

По данным рисунка 4, у пациентов в исследуемой группе преимущественно были использованы сетча-



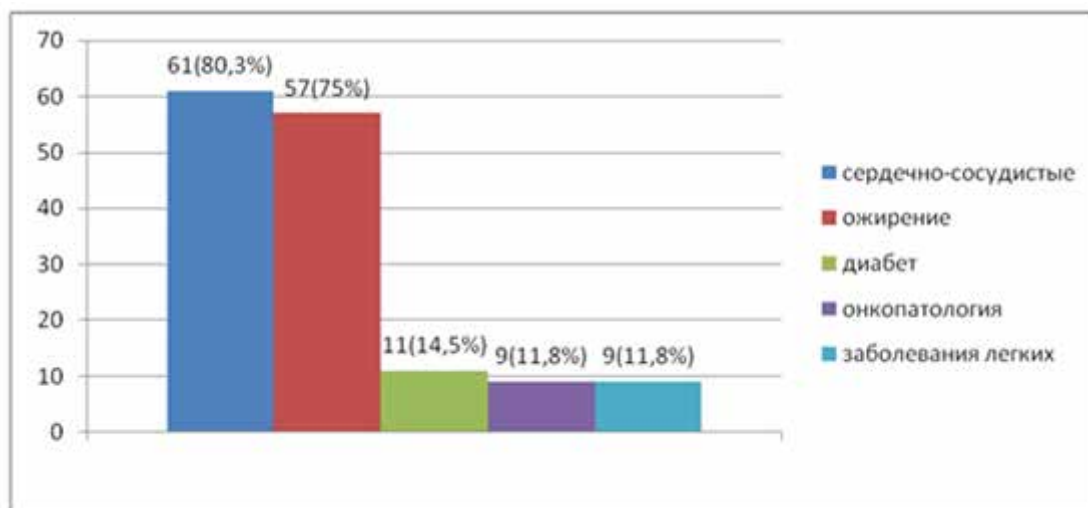


Рис. 1. Сопутствующие заболевания у больных ПОВГ.  
Fig. 1. Comorbidities in the patients with postoperative ventral hernias.

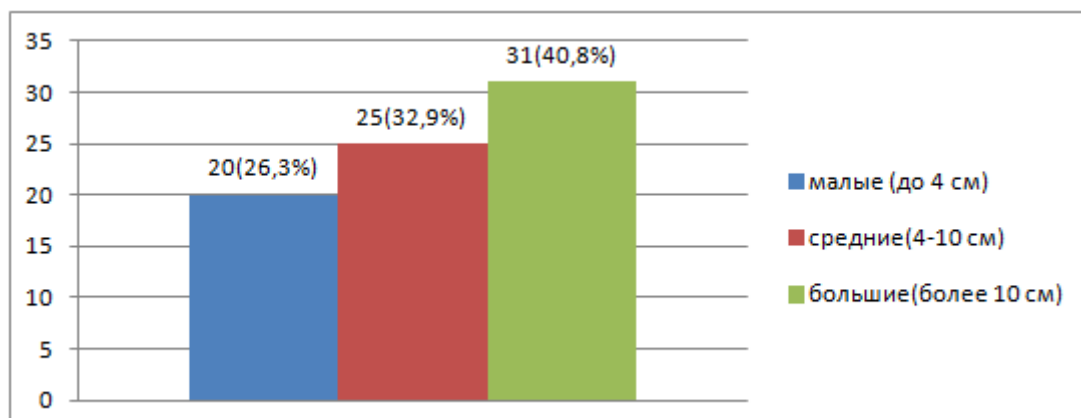


Рис. 2. Распределение больных ПОВГ по размерам грыжевого дефекта по классификации ЕНС (2009).  
Fig. 2. The distribution of the patients with postoperative ventral hernias by the hernia defect size according to the EHS classification (2009).

тые эндопротезы средних (20\*20 см) и больших (30\*30 см): у 39 (51,3%) и 20 (26,3%) больных соответственно.

При оценке качества жизни исследуемой группы средний показатель физического компонента здоровья (PH) составил  $47,27 \pm 1,05$ , а психического (MH)  $52,86 \pm 1,04$ .

По данным таблицы 1, не выявлено достоверной разницы влияния размеров грыжевого дефекта на физический и психический компоненты здоровья.

Исходя из таблицы 2, размеры сетчатого имплантата не оказали значимого влияния как на физический, так и психический компоненты здоровья.

При оценке качества жизни больных с над и подпоясничной пластикой (табл. 3) оказалось, что показатели физического компонента здоровья достоверно выше при пластике onlay, чем при методе sublay ( $p=0,019$ ).

Кроме оценки качества жизни, больные были проанкетированы по соблюдению рекомендаций в послеоперационном периоде. Так, при опросе о выполнении сроков ношения бандажа, оказалось, что лишь 42 (55,3%) носили бандаж не менее 6 месяцев (рис. 5). В

то время как 34 (44,7%) данную рекомендацию не выполнили.

Что касается сроков ограничения физических нагрузок, то данную рекомендацию соблюдали лишь треть пациентов (рис. 6), а 15 (19,7%) больных вообще стали выполнять физическую нагрузку сразу после выписки из стационара.

При визуальном осмотре передней брюшной стенки и зоны оперативного вмешательства у больных ПОВГ в отдаленные сроки оперативного вмешательства патология отсутствовала лишь у 45 (59,2%) больных (рис. 7). В то время, как у 18 (23,7%) пациентов был выявлен рецидив грыжи, у 9 (11,8%) – диастаз прямых мышц живота, а у 4 (5,3%) – имелись грыжи других локализаций (рис. 7).

По данным таблицы 4 при надпоясничной пластике рецидив грыжи развился у 9 из 22 пациентов. А при пластике sublay – лишь у 7 из 45 больных. Риск развития рецидива грыжи при подпоясничной пластике достоверно ниже, чем при пластике onlay ( $p=0,012$ ).

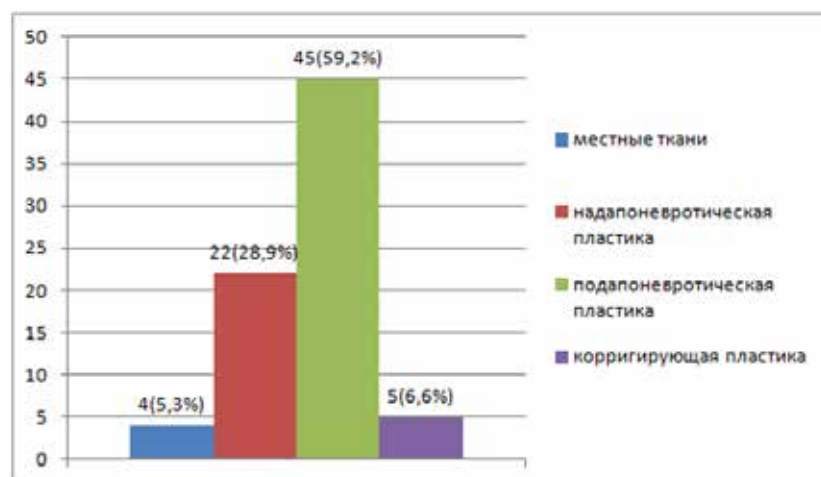


Рис. 3. Распределение больных по виду пластики грыжевых ворот.  
Fig. 3. The distribution of the patients by the method of hernia orifice plastic surgery.

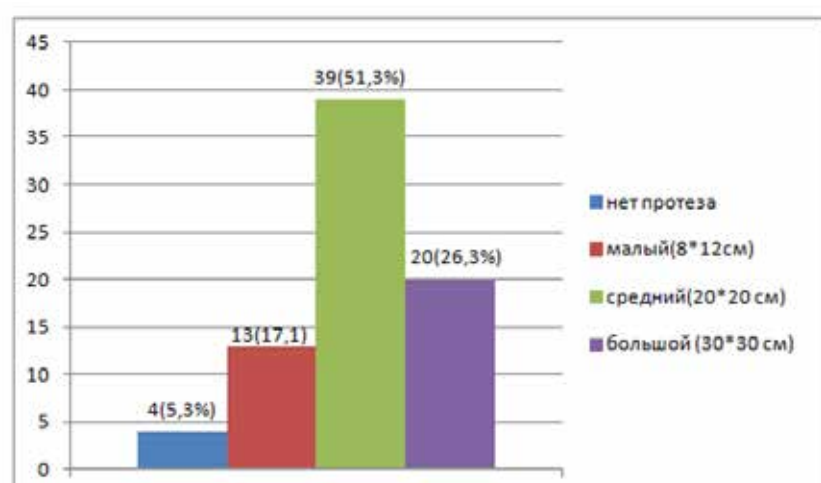


Рис. 4. Распределение больных ПОВГ в зависимости от размеров сетчатого полипропиленового эндопротеза.  
Fig. 4. The distribution of the patients with postoperative ventral hernias depending on the size of the polypropylene mesh endoprosthesis.

Качество жизни пациентов с рецидивными ПОВГ было достоверно ниже, чем у больных с отсутствием рецидива грыжи. Так, РН (физический компонент здоровья) при рецидиве грыжи составил  $43,73 \pm 2,16$ , а при отсутствии рецидива -  $50,58 \pm 2,16$  ( $p = 0,009$ ). МН (психический компонент здоровья) при развитии рецидива  $49,49 \pm 2,27$ , а при отсутствии рецидива грыжи  $54,93 \pm 1,27$  ( $p = 0,031$ ).

### Обсуждение

Показатели качества жизни больных ПОВГ в послеоперационном периоде оказались невысокими.

Психический компонент здоровья - 52 балла, а физический - 47 баллов из 100 возможных. Низкие показатели компонентов здоровья связаны не только с оперативным вмешательством, но и с наличием у большинства больных сопутствующих заболеваний по сердечно-сосудистой системе (80,3%) и ожирению (75%). Кроме того, контингент исследуемой группы пациентов преимущественно был представлен лицами пожилого и старческого возраста (средний возраст 60 лет). Такие факторы, как размеры грыжевых ворот и размеры синтетического имплантата не оказали достоверного влияния на качество жизни пациентов в

Таблица 1. Оценка качества жизни больных ПОВГ в зависимости от размеров грыжевого дефекта  
Table 1. The assessment of quality of life of the patients with postoperative ventral hernias depending on the hernia defect size

Компонент здоровья / Health component	Размер грыжевого дефекта / Size of the hernial defect			p
	Малый (до 4 см) / Small (up to 4 cm), n=20	Средний (4-10см) / Medium (4-10cm), n=25	Большой (более 10 см) / Large (more than 10 cm), n=31	
РН (физический) / physical	$49,70 \pm 1,89$	$48,02 \pm 1,67$	$45,10 \pm 1,81$	0,189
МН (психический) / mental	$55,07 \pm 1,99$	$50,26 \pm 1,81$	$53,53 \pm 1,62$	0,156

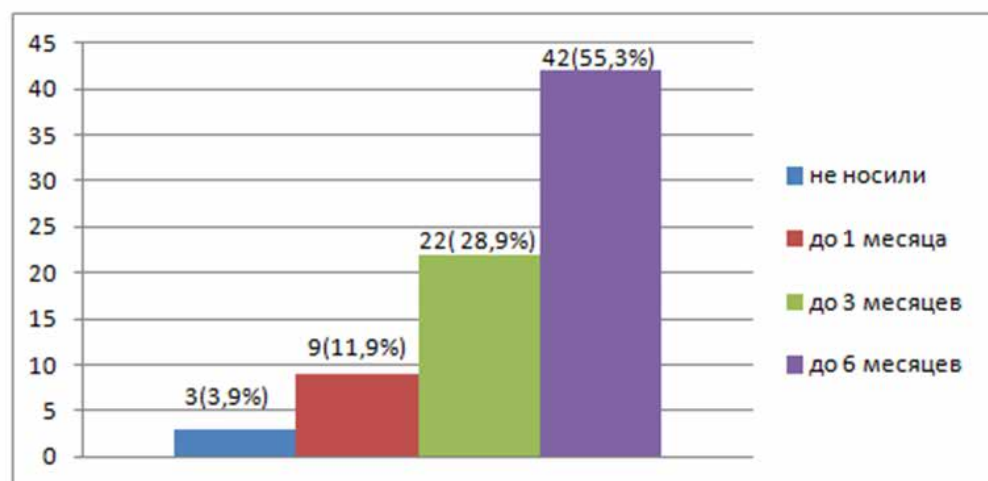
**Таблица 2.** Оценка качества жизни больных ПОВГ в зависимости от размеров сетчатого имплантата  
**Table 2.** The assessment of quality of life of the patients with postoperative ventral hernias depending on the size of the mesh implant

Компонент здоровья / Health component	Размер сетчатого имплантата / The size of mesh implant			p
	Малая (8*12 см) / Small (8*12 cm), n=20	Средняя (20*20см) / Medium (20*20cm), n=25	Большая (30*30 см) / Large (30*30 cm), n=31	
РН (физический) / physical	47,41±2,71	48,66±1,13	43,38,±2,54	0,206
МН(психический) / mental	55,03±2,37	51,82±1,37	52,76±2,16	0,359

**Таблица 3.** Оценка качества жизни больных ПОВГ в зависимости от вида пластики  
**Table 3.** The assessment of quality of life of the patients with postoperative ventral hernias depending on the method of plastic surgery

Метод пластики / Plastic surgery method	Местные ткани / Local fabrics, (n= 4)	Onlay (n= 22)	Sublay (n= 45)	Корректирующая пластика / Corrective plastic (n= 5)
РН (физический) / physical	52,69±5,50	50,00±2,00*	45,95±1,22*	42,83±6,05
МН(психический) / mental	56,53±6,97	52,66±2,05	52,41±1,33	54,86±2,29

Примечания: \*- Физический компонент здоровья достоверно ниже при корректирующей и подапоневротической пластиках (p<0,05)



**Рис. 5.** Выполнение рекомендаций пациентами по соблюдению сроков ношения бандажа в послеоперационном периоде.  
**Fig. 5.** Compliance with the recommendations for wearing a bandage in postoperative period.

послеоперационном периоде. Однако, показатели физического компонента здоровья при корректирующей и подапоневротической пластиках, по данным нашего исследования, оказался ниже, чем при пластике onlay. Возможно, субмускулярное расположение протеза приводит к ухудшению работы мышц брюшного пресса, но данный факт требует дальнейшего изучения. При корректирующей пластике были отмечены низкие показатели качества жизни (физический компонент - 42 балла) и высокий риск развития рецидива грыжи. К данному виду пластики прибегали при невозможности восстановить все слои передней брюшной стенки при больших и гигантских грыжах. Но в настоящее время разработаны методы задней сепарационной пластики по А.М. Carbonell и соавт; 2008 [9, 10]. Современные техники разделения компонентов брюшной стенки делают возможным выполнение реконструкций, а не коррекции даже при больших размерах грыжевых дефектов [11, 12, 13, 14]. Надапоневротическая пластика

по сравнению с пластикой sublay, повышает риск развития рецидива грыжи, и поэтому должна иметь ограниченное применение.

Кроме вида пластики, на развитие рецидива грыжи повлияли такие факторы, как несоблюдение сроков ношения бандажа и ограничения физической нагрузки. При контрольных осмотрах пациентов в отдаленные сроки оперативного вмешательства были выявлены рецидивы грыжи и диастаз прямых мышц живота. В ряде случаев больные не замечали у себя наличие рецидива грыжи и, соответственно, не были осмотрены специалистами для направления на повторное оперативное лечение. По данным литературы, до 23% пациентов не замечают наличия грыжи и не обращаются за медицинским лечением [15]. Некоторые больные видели у себя рецидив грыжи, но не верили в успех повторных грыжесечений. Для своевременной диагностики рецидива грыжи необходимы запланированные контрольные осмотры пациентов врачами – герниоло-

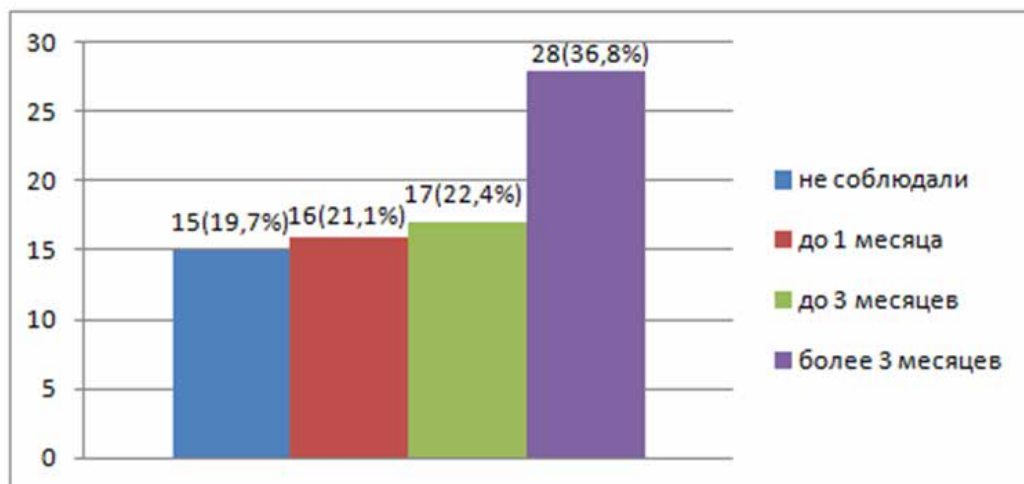


Рис. 6. Выполнение рекомендаций пациентами по соблюдению сроков ограничения физической нагрузки в послеоперационном периоде.

Fig. 6. Compliance with the recommendations for restricting physical exertion in postoperative period.

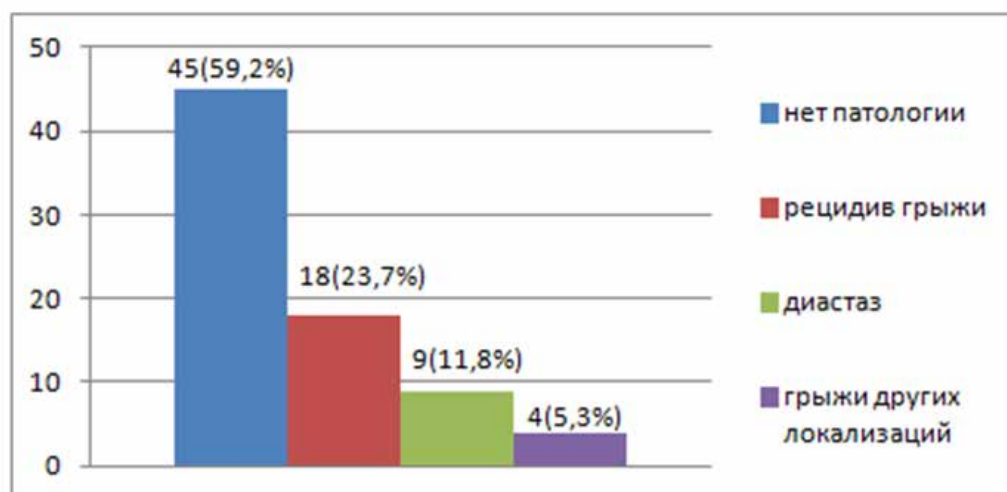


Рис. 7. Осмотр больных ПОВГ в отдаленные сроки хирургического лечения.

Fig. 7. Examinations of the patients with postoperative ventral hernias in the late postoperative period.

Таблица 4. Рецидив грыжи в зависимости от вида пластики

Table 4. The hernia relapse depending on the method of plastic surgery

Вид пластики / Type of plastic	Нет рецидива / There is no relapse	Рецидив или диастаз / Relapse or diastasis	Всего / Total
Местные ткани / Local fabrics	1(2,5%)	3(75%)	4(5,2%)
Надапоневротическая / above aponeurotic	13(59%)	9(41%)	22(29%)
Подапоневротическая / under aponeurotic	38(84%)	7(16%)	45(59,2%)
Корректирующая / Correcting	3(60%)	2(40%)	5(6,6%)
Всего / Total	55(72%)	21(28%)	76(100%)

гами. Данные специалисты должны объяснять необходимость повторных грыжесечений и коллегиально определить вид пластики для предотвращения последующих рецидивов послеоперационных вентральных грыж.

#### Выводы

Размеры грыжевого дефекта и сетчатого имплантата достоверно не влияют на качество жизни пациентов ( $p > 0,05$ )

Физический компонент здоровья у больных ПОВГ достоверно ниже при подапоневротической пластике по сравнению с пластикой onlay ( $p=0,019$ ). Требуется подбор более функциональных имплантатов, использование биопротезов.

Риск развития рецидива грыжи при надапоневротической пластике значимо выше, чем при субмускулярном расположении сетчатого эндопротеза ( $p=0,012$ ).

Рецидив грыжи приводит к достоверному снижению, как физического ( $p=0,009$ ), так и психического ( $p=0,031$ ) компонентов здоровья

Более 60% пациентов не соблюдали рекомендации по ограничению физических нагрузок и 50% больных – по ношению бандажа, что также способствовало развитию рецидива грыжи

Контрольные осмотры пациентов послеоперационными вентральными грыжами в отдаленные сроки

### Список литературы

1. Белоконов В.И., Ковалева З.И., Вавилов А.В., Пушкин С.Ю., Пономарева Ю.В., Мелентьева О.Н. Комплексное лечение больных с послеоперационной вентральной грыжей. *Хирургия*. 2008; 2: 42-47.
2. Broker M, Verdaasdonk E, Karsten T. Components separation technique combined with a double-mesh repair for large midline incisional hernia repair. *World. J. Surg*. 2011; 35: 11: 2399-2402.
3. O' Halloran EB, Barwegen CJ, Dombrowski JM, Vandevender DK, Luchette FA. Can't have one without the other: component separation plus mesh for repairing difficult incisional hernias. *Surgery*. 2014; 156: 4: 894-899.
4. Белоконов В.И., Пушкин С.Ю., Федорина Т.А. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2000; 5: 23-27.
5. Andersen LPN, Klein M, Gogenur I, Rosenberg J. Long-term recurrence and complication rates after incisional hernia repair with the open onlay technique. *BMS Surg*. 2009; 9: 6. Doi.org/10.1186/1471-2482-9-6.
6. Седов В.М., Гостевской А.А., Тарбаев С.Д. Сетчатые имплантаты из поливинилденфторида в лечении грыж брюшной стенки. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2008; 2: 17-21.
7. Винник Ю.С., Чайкин А.А., Назарьянц Ю.А., Петрушко С.И., Климов Н.Ю. Отдаленные результаты лечения больных послеоперационными вентральными грыжами. *Хирургия*. 2014; 10: 52-55.
8. Абдурахманов Ю.Х., Попович В.К., Добровольский С.Р. Качество жизни больных послеоперационной вентральной грыжей в отдаленном периоде. *Хирургия*. 2010; 7: 32-36.
9. Carbonell AM, Cobb WS, Chen SM. Posterior components separation during retromuscular hernia repair. *Hernia*. 2008; 12: 4: 359-362. Doi.org/10.1007/s10029-008-0356-2.
10. Novitsky YW, Elliott HL, Orenstein SB, Rosen MJ. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. *Am.J.Surg*. 2012; 204: 5: 709-716. Doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.02.008.
11. Паршиков В.В., Логинов В.И. Техника разделения компонентов брюшной стенки в лечении пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами. *Современные технологии в медицине*. 2016; 8: 1: 183-194. Doi.org: 10.17691/stm2016.8.1.24.
12. Гребцов Ю.В., Луговой А.Л., Накопия Г.Г. Первый опыт пластики брюшной стенки с разделением ее компонентов и применением сетчатого имплантата по поводу послеоперационных вентральных грыж. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2016; 2: 690-691.
13. Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Паршаков А.А., Кузнецова М.В. Задняя сепарационная герниопластика TAR при послеоперационных грыжах W3. *Пермский медицинский журнал*. 2017; 34: 1: 35-42.
14. Егив В.Н., Кулиев С.А., Евсюкова И.В. Опыт выполнения передней сепарационной пластики у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2018; 7-8: 27-31. Doi.org: 10.26347/1607-2499201807-08027-031
15. Nieuwenhuizen J, Kleinrensink GJ, Hop WC. Indications for incisional hernia repair: an international questionnaire among hernia surgeons. *Hernia*. 2008; 12: 3: 223-225.

### Информация об авторах

1. Тарасова Надежда Константиновна - к.м.н., доцент кафедры хирургии Северного государственного медицинского университета, e-mail: nadegdatarasova73@mail.ru
2. Дыньков Сергей Михайлович - д.м.н., профессор Северного государственного медицинского университета, e-mail: dincov08@rambler.ru
3. Поздеев Виктор Николаевич - к.м.н., заместитель главного врача Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич,

хирургического лечения позволяют выявить рецидив грыжи и своевременно направить больных на оперативное лечение

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

1. Belokonev VI, Kovaleva ZI, Vavilov AV, Pushkin SYU, Ponomareva YuV, Melent'eva ON. *Complex treatment of patients with postoperative ventral hernia*. *Khirurgiya*. 2008; 2: 42-7. (in Russ.)
2. Broker M, Verdaasdonk E, Karsten T. Components separation technique combined with a double-mesh repair for large midline incisional hernia repair. *World. J. Surg*. 2011; 35: 11: 2399-2402.
3. O' Halloran EB, Barwegen CJ, Dombrowski JM, Vandevender DK, Luchette FA. Can't have one without the other: component separation plus mesh for repairing difficult incisional hernias. *Surgery*. 2014; 156: 4: 894-899.
4. Belokonev VI, Pushkin SYU, Fedorina TA. Biomechanical concept of pathogenesis of postoperative ventral hernias. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova*. 2000; 5: 23-7. (in Russ.)
5. Andersen LPN, Klein M, Gogenur I, Rosenberg J. Long-term recurrence and complication rates after incisional hernia repair with the open onlay technique. *BMS Surg*. 2009; 9: 6. Doi.org/10.1186/1471-2482-9-6.
6. Sedov VM, Gostevskoy AA, Tarbaev SD. Polyvinyl-fluoride mesh implants in the treatment of abdominal wall hernias. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova*. 2008; 2: 17-21. (in Russ.)
7. Vinnik YuS, Chaykin AA, Nazar'yants YuA, Petrushko SI, Klimov NYU. Long-term results of treatment of patients with postoperative ventral hernias. *Khirurgiya*. 2014; 10: 52-5. (in Russ.)
8. Abdurakhmanov YuKh, Popovich VK, Dobrovolskiy SR. Quality of life of patients with postoperative ventral hernia in the long-term period. *Khirurgiya*. 2010; 7: 32-36. (in Russ.)
9. Carbonell AM, Cobb WS, Chen SM. Posterior components separation during retromuscular hernia repair. *Hernia*. 2008; 12: 4: 359-362. Doi.org/10.1007/s10029-008-0356-2.
10. Novitsky YW, Elliott HL, Orenstein SB, Rosen MJ. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. *Am.J.Surg*. 2012; 204: 5: 709-716. Doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.02.008.
11. Parshikov VV, Loginov VI. Technique of separation of abdominal wall components in the treatment of patients with ventral and postoperative hernias. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2016; 8(1): 183-194. Doi: 10.17691/stm2016.8.1.24 (in Russ.)
12. Grebtsov YuV, Lugovoi AL, Nakopiya GG. The first experience of abdominal wall plastic surgery with separation of its components and the use of a mesh implant for postoperative ventral hernias. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*. 2016. № 2. S. 690-691. (in Russ.)
13. Samartsev VA, Gavrilov VA, Parshakov AA, Kuznetsova MV. Posterior separation hernioplasty TAR for postoperative hernias W3. *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2017; 34: 1: 35-42. (in Russ.)
14. Egiev VN, Kuliev SA, Evsyukova IV. Experience in performing anterior separation plasty in elderly and senile persons. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2018. №7-8. S. 27-31. Doi.org: 10.26347/1607-2499201807-08027-031 (in Russ.)
15. Nieuwenhuizen J, Kleinrensink GJ, Hop WC. Indications for incisional hernia repair: an international questionnaire among hernia surgeons. *Hernia*. 2008; 12: 3: 223-225.

### Information about the Authors

1. Nadezhda Konstantinovna Tarasova - Ph.D., associate Professor of the Department of surgery of the Northern state medical University, e-mail: nadegdatarasova73@mail.ru
2. Sergey Mikhailovich Dynkov - M.D., Professor of the Northern state medical University, e-mail: dincov08@rambler.ru
3. Viktor Nikolaevich Pozdeyev - Ph.D., Deputy chief physician Of The first city clinical hospital named after E. E. Volosevich, e-mail: winvn@



- e-mail: winvn@rambler.ru
4. Тетерин Алексей Юрьевич - заведующий первым хирургическим отделением Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич, e-mail: teterinaleks@rambler.ru
  5. Османова Гюльмира Шамилевна - студентка 5 курса лечебного факультета Северного государственного медицинского университета, e-mail: gulosman@yandex.ru
  4. Alexey Yurievich Teterin - head of the first surgical Department Of the first city clinical hospital named after E. E. Volosevich, e-mail: teterinaleks@rambler.ru
  5. Gulmira Shamilevna Osmanova - 5th year student of the medical faculty of the Northern state medical University, e-mail: gulosman@yandex.ru

**Цитировать:**

*Тарасова Н.К., Дыньков С.М., Поздеев В.Н., Тетерин А.Ю., Османова Г.Ш. Анализ отдаленных результатов и качества жизни больных послеоперационными вентральными грыжами после различных методов хирургического лечения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 206-213. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-206-213.*

**To cite this article:**

*Tarasova N.K., Dynkov S.M., Pozdeev V.N., Teterin A.Y., Osmanova G.Sh. Long-Term Outcomes and the Quality of Life in Patients with Postoperative Ventral Hernias after Various Surgical Options. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 206-213. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-206-213.*

## Рак почки с опухолевым тромбом нижней полой вены и правого предсердия

© Ю.А.СТЕПАНОВА, А.А.ГРИЦКЕВИЧ, А.Ш.РЕВИШВИЛИ, М.В.КАДЫРОВА, Е.С.МАЛЫШЕНКО, М.В.МОРОЗОВА, О.А.ЧЕХОЕВА, В.С.ШИРОКОВ

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

**Актуальность.** Отличительной особенностью рака почки является частое, по сравнению с другими опухолями, распространение опухоли по венозным коллекторам (по почечной и нижней полой вене вплоть до правого предсердия), как по пути наименьшего сопротивления инвазивному росту.

**Материалы и методы.** Представляем клиническое наблюдение радикального лечения рака почки с обширным тромбозом НПВ, распространяющимся на правое предсердие больного М. (информированное согласие больной на возможность публикации данных получено). При предоперационном обследовании по данным ультразвукового исследования (как транс-абдоминального и трансторакального, так и чреспищеводного), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у больной был выявлен почечно-клеточный рак с неокклюзирующим гипervasкулярным опухолевым тромбом почечной, нижней полой вен и правого предсердия.

**Результаты и обсуждение.** Хирургическое лечение остается основным методом лечения почечно-клеточного рака, при этом тромбоз нижней полой вены сегодня не может служить основанием для отказа от оперативного лечения. Уровень распространения тромба по венозным коллекторам является важным фактором при определении тактики хирургического лечения. Для планирования технических подходов оперативного вмешательства и прогнозирования результатов лечения большое значение имеет не только протяженность опухолевого тромба, но и степень его фиксации и врастания в стенку вены. По данным обследования с помощью различных методов лучевого исследования пациенту М. был поставлен диагноз - рак правой почки 3 ст. Т3сNxM0, опухолевый тромб НПВ, паранеопластический синдром (гипертермия), выполнена правосторонняя нефрэктомия с аортокавальной лимфоаденэктомией, тромбэктомией из НПВ, сосудистая изоляция печени, резекция НПВ, тромбэктомия из правого предсердия на фоне искусственного кровообращения.

**Заключение.** Несмотря на техническую сложность нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ, особенно при наличии массивного наддиафрагмального тромба, они не имеют альтернатив при достижении радикальности лечения. Важным аспектом подготовки таких больных является поэтапное сопровождение пациента с помощью лучевых методов исследования, дающее возможность как определения точного объема поражения, так и неинвазивной оценки результатов оперативного лечения.

**Ключевые слова:** рак почки; венозная инвазия; наддиафрагмальный тромбоз нижней полой вены; диагностика; хирургическое лечение

## Renal Cancer with Tumor Thrombus of the Inferior Vena Cava and the Right Atrium

© YU.A.STEPANOVA, A.A.GRITSKEVICH, A.SH.REVISHVILI, M.V.KADIROVA, E.S.MALYSHENKO, M.V.MOROZOVA, O.A.CHEKHOEVA, V.S.SHIROKOV

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

**Introduction.** A distinctive feature of kidney cancer is a frequent, compared with other tumors, spread of the tumor through the venous collectors (in the renal and inferior vena cava up to the right atrium), along the path of least resistance to invasive growth.

**The aim of the study** was to present a clinical case of radical treatment of kidney cancer involving extensive IVC thrombosis.

**Materials and methods.** The study describes a clinical case of radical treatment of patient M. with kidney cancer involving extensive IVC thrombosis, extending to the right atrium (written informed consent for patient information and images to be published was obtained prior to the study). During preoperative examination, the patient was diagnosed with renal cell carcinoma with non-occlusive hypervasculature tumor thrombus of the renal vein, the inferior vena cava and the right atrium based on the findings of ultrasound examination (transabdominal and transthoracic, and transesophageal), multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI).

**Results and discussion.** Surgical treatment remains the main method of treatment of renal cell cancer; moreover, the inferior vena cava thrombosis cannot serve as a cause for refusing surgical treatment. The thrombus spreading along the venous collectors is an important factor in determining the tactics of surgical treatment. The length of the tumor thrombus, as well as the degree of its fixation and ingrowth into the vein wall is of great significance for planning surgical techniques and predicting clinical outcomes. Based on various methods of radiological examination, patient M. was diagnosed with cancer of the right kidney, 3 stage T3cNxM0, IVC tumor thrombus, paraneoplastic syndrome (hyperthermia), right-sided nephrectomy with aortocaval lymphadenectomy, thrombectomy from the IVC, vascular isolation of the liver; resection of the IVC, thrombectomy from the right atrium combined with cardiopulmonary bypass.

**Conclusion.** Despite the technical complexity of nephrectomy with thrombectomy from the IVC, especially in the presence of a massive supradiaphragmatic thrombus, these interventions have no alternatives if a radical treatment is to be achieved. Step-by-step

*support using radiological methods of investigation is an important aspect of patients' preparation; this allowing determining the exact volume of the damage and non-invasively assessing clinical outcomes of surgical treatment.*

**Keywords:** renal cancer; venous invasion; supradiaphragmatic thrombosis of the inferior vena cava; diagnosis; surgical treatment

Отличительной особенностью рака почки является частое, по сравнению с другими опухолями, распространение опухоли по венозным коллекторам (по почечной и нижней полой вене (НПВ) вплоть до правого предсердия, как по пути наименьшего сопротивления инвазивному росту. Считается, что проникновение почечно-клеточного рака в почечные вены бывает в 25–30% наблюдений, а распространение в просвет НПВ – в 4–10% случаев [1]. Термин венозная инвазия означает проникновение опухоли в просвет сосудов (продолженный рост) без обязательного прорастания сосудистой стенки. Протяженность таких тромбов может достигать 20 см. Они фиксированы к опухоли в паренхиме почки и флотируют или заполняют весь просвет на разном уровне в НПВ.

Хирургия опухолевых тромбов НПВ представляет собой одну из самых сложных проблем онкоурологии. Хирургическое лечение остается основным методом лечения почечно-клеточного рака, при этом тромбоз НПВ сегодня не может служить основанием для отказа от оперативного лечения. Даже при отдаленных метастазах успешная нефрэктомия с тромбэктомией улучшают прогноз [2].

Уровень распространения тромба по венозным коллекторам является важным фактором при определении тактики хирургического лечения. Для планирования технических подходов оперативного вмешательства и прогнозирования результатов лечения большое значение имеет не только протяженность опухолевого тромба, но и степень его фиксации и врастания в стенку вены.

Основным отличием тромбэктомии от просто радикальной нефрэктомии является необходимость мобилизации, контроля и резекции НПВ, что превращает обычную полостную операцию в сосудистую и может представлять определенные технические сложности. Удаление тромба при его распространении на правое предсердие особенно опасно и при некоторых видах тромбоза требует кардиопульмонального шунтирования, гипотермии с остановкой кровообращения [3].

В литературе существует достаточно большое число классификаций, касающихся внутривенозного распространения почечно-клеточного рака: классификации относительно диафрагмы [4]; классификация по отношению к печеночным венам [5–8]; в качестве определяющего параметра используется разделение тромбов на требующие остановки сердца и использования аппарата искусственного кровообращения и не требующие [9]. В.Н. Лесовой с соавт. провели анализ наиболее часто используемых классификаций. Опубликованные ими данные говорят о недостаточной информативности современных классификационных подходов у пациентов с внутривенозным распростра-

нением почечно-клеточного рака. По-видимому, в дальнейшем будут разрабатываться новые прогностические инструменты на основе новых клинических и молекулярных маркеров [10]. В настоящее время наиболее используемой является классификация опухолевых тромбов, согласно клинике Мейо: 0 – тромб ограничен почечной веной; I – тромб НПВ менее чем на 2 см выше почечной вены; II – тромб более чем на 2 см выше почечной вены, но ниже печеночных вен; III – тромб на уровне или выше печеночных вен, но ниже диафрагмы; IV – выше диафрагмы [8].

Уровень распространения тромба является важным фактором при выборе метода хирургического лечения. Для планирования техники операции и прогнозирования результатов лечения большое значение имеет не только протяженность опухолевого тромба, но и степень его фиксации и врастания в сосудистую стенку [2].

Единственным эффективным методом лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом является хирургический [11–15]. Нефрэктомия, тромбэктомия при распространении опухоли в ретропеченочный (тромбоз III уровня) и наддиафрагмальный отделы НПВ (тромбоз IV уровня) ассоциированы со значительными техническими сложностями, как правило, выполняются в условиях искусственного кровообращения (ИК) и сопровождаются высокой частотой осложнений и летальных исходов [12, 16]. Cleveland Clinic (США) располагает наибольшим (n = 144) опытом выполнения тромбэктомий в условиях ИК с фармакоологической кардиopleгией или без нее и сообщает о хороших результатах [12]. При этом в РОНЦ им. Н.Н. Блохина разработана малотравматичная методика тромбэктомии без ИК при лечении рака почки с опухолевым тромбозом III–IV уровнями [11]. По данным М.И. Давыдова с соавт. выполнение тромбэктомии без ИК не влияет на радикальность хирургического вмешательства, а также на общую, специфическую и безрецидивную выживаемость больных раком почки с опухолевой венозной инвазией [16]. Следует, однако, отметить, что, помимо снижения риска развития тромбоза легочной артерии, использование любой методики ИК позволяет восполнять кровопотерю за счет использования коронарных отсосов, возвращающих большие объемы крови непосредственно в кровоток, компенсируя снижение венозного возврата.

К основным задачам, стоящим перед операционной бригадой во время нефрэктомии, тромбэктомии, относятся: профилактика тромбоза легочной артерии на этапе мобилизации НПВ, радикальное удаление всех опухолевых масс, профилактика и адекватная коррекция массивной одномоментной кровопотери, восстановление адекватного венозного оттока от

контралатеральной почки и печени в НПВ, а также из системы НПВ в правое предсердие [16].

### Материалы и методы

Представляем клиническое наблюдение радикального лечения рака почки с обширным тромбозом НПВ, распространяющимся на правое предсердие больного М. (информированное согласие больной на возможность публикации данных получено). При предоперационном обследовании по данным ультразвукового исследования (как трансабдоминального и трансторакального, так и чреспищеводного), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у больной был выявлен почечно-клеточный рак с неокклюзирующим гипervasкулярным опухолевым тромбом почечной, нижней полой вен и правого предсердия. Показаны

сложности и особенности диагностики больных с представленной патологией и возможности их хирургического лечения. Эффективность лечения таких больных, в первую очередь, должна основываться на командном подходе врачей различных медицинских специальностей.

### Результаты и их обсуждение

Клиническое наблюдение пациента М., 56 лет.

При поступлении предъявляет жалобы на похудание за последний год на 20 кг. В течение месяца отмечает вечернюю лихорадку до 38°C, эпизоды макрогематурии.

Анамнез. В связи с вышеперечисленными жалобами обследован по месту жительства. Выявлена опухоль правой почки. В больнице по месту жительства планировалась нефрэктомия, однако был выяв-

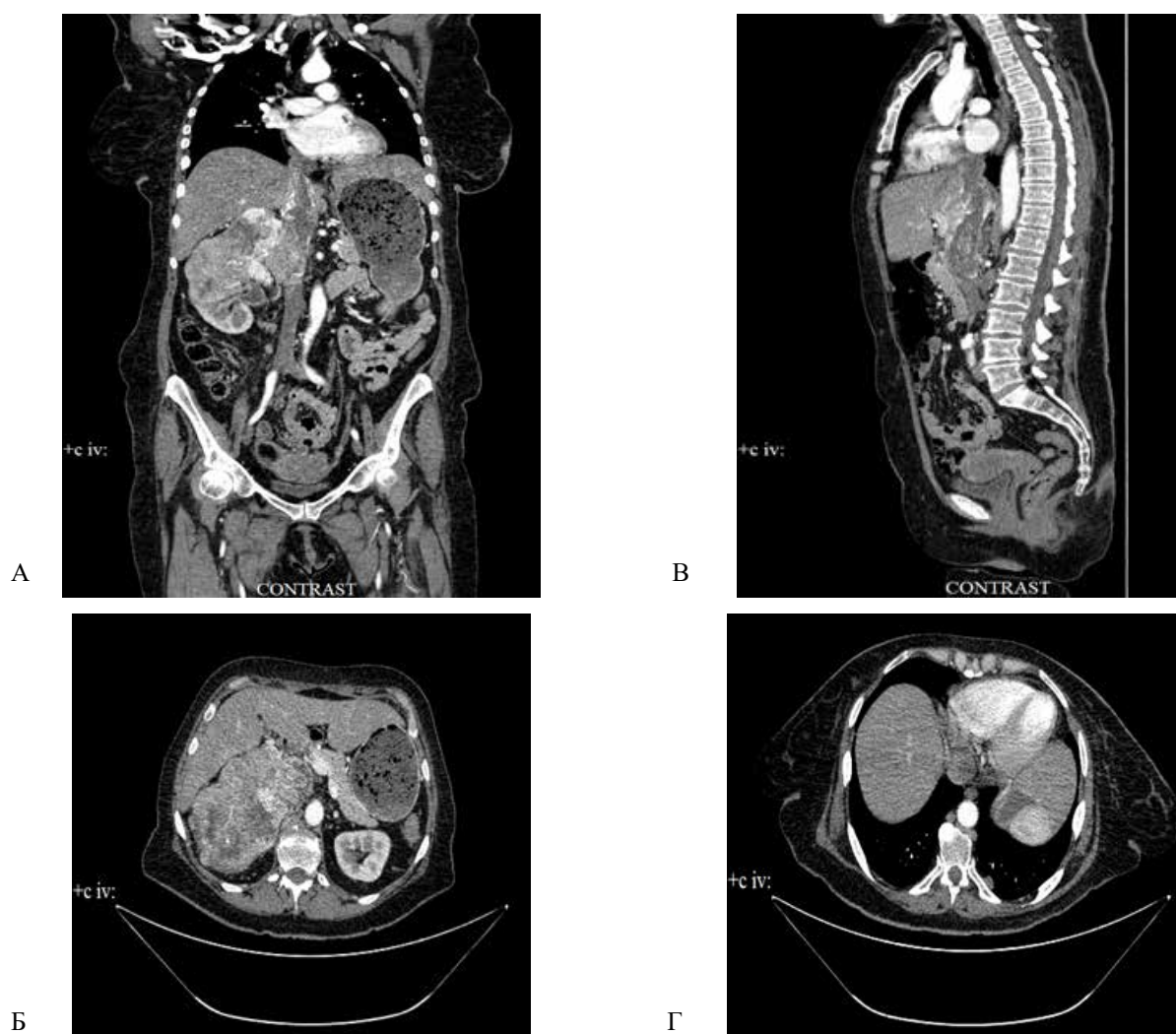


Рис. 1. МСКТ-изображения, артериальная фаза исследования: а, б - нижний сегмент правой почки замещен крупным интенсивно васкуляризованным образованием, гетерогенно накапливающим контрастный препарат, распространяющимся на синус почки, передний листок фасции Героты (а - коронарная проекция, б - аксиальная проекция); а, в, г - в просвете правой почечной вены определяются васкуляризованные тромботические массы, распространяющиеся в НПВ вплоть до правого предсердия (в - коронарная проекция, г - аксиальная проекция).

Fig. 1. MSCT images, arterial phase: a, b - the lower segment of the right kidney is replaced by a large intensively vascularized lesion heterogeneously accumulating a contrast agent, extending to the renal sine, the anterior leaf of the Gerota fascia (a - coronary projection, b - axial projection); a, c, d - vascular thrombotic masses are defined in the lumen of the right renal vein, spreading in the IVC right up to the right atrium (c - coronary projection, d - axial projection).



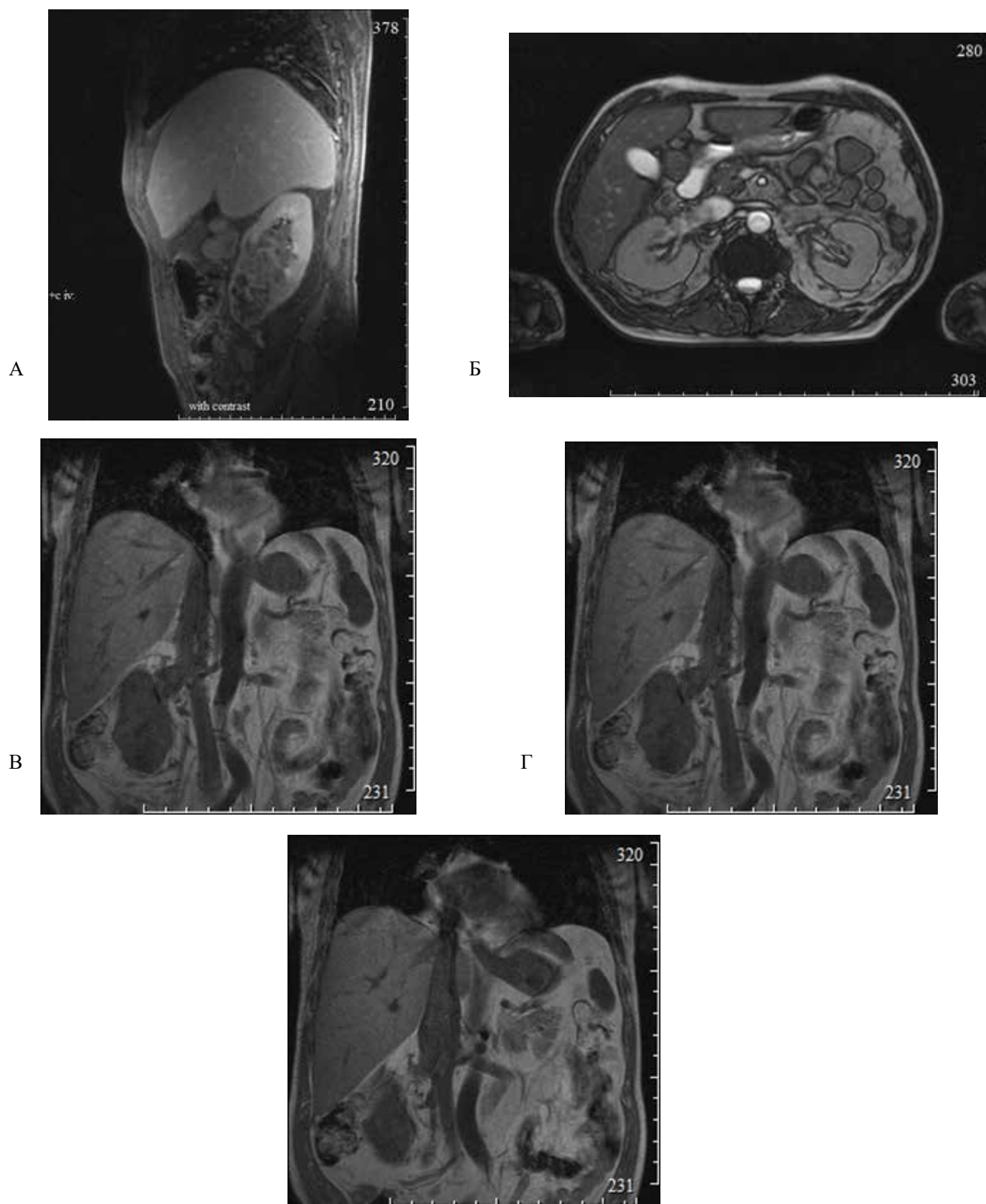


Рис. 2. МР-изображения: а - опухоль правой почки с вовлечением синуса, T1 В.И., сагиттальная проекция; б-г - последовательные изображения перехода тромба из правой почечной вены в НПВ (б - T2 В.И., аксиальная проекция; в, г - последовательные изображения перехода тромба из правой почечной вены в НПВ, T1 В.И., коронарная проекция).

Fig. 2. MR images: a - tumor of the right kidney with sinus involvement, T1, sagittal projection; b-d - consecutive images of transition of blood thrombus from a right renal vein to the IVC (b - T2, axial projection; c, d - sequential images of the transition of a blood thrombus from the right renal vein to the IVC, T1, coronary projection).



лен опухолевый тромб в НПВ, доходящий до правого предсердия. Больной прошел дообследование в Военном клиническом госпитале им. А.А. Вишневого.

Консультация дисков амбулаторно выполненной мультиспиральной компьютерной томографии в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого.

МСКТ органов брюшной полости (08.05.2018 г.). Опухоль (рак) правой почки размером до 8,5 см с распространением в синус (рис. 1а). Кровоснабжение правой почки типичное. Васкуляризованный опухолевый тромб в правой почечной вене с распространением в просвет НПВ до правого предсердия (неокклюзирующий, в просвете предсердия не определяется) (рис. 1б). Мелкие дивертикулы ободочной кишки. Простая киста верхнего сегмента левой почки диаметром 42 мм. Других патологических изменений не выявлено. Лимфатические узлы на уровне исследования не увеличены, не изменены. Метастазы в костях, паренхиматозных органах не выявлены.

МСКТ органов грудной полости (30.06.2018 г.). В язычковых сегментах правого легкого, наддиафрагмальных отделах левого лёгкого линейные участки пневмофиброза (поствоспалительные изменения). В 10 сегменте правого легкого определяется точечный кальцинат. Изменений метастатического характера в легких, костях, внутригрудных лимфатических узлах не выявлено.

МРТ органов брюшной полости (01.07.2018 г.). Опухоль правой почки (рис. 2а). Опухолевый тромб в правой почечной вене с распространением в просвет НПВ до правого предсердия (неокклюзирующий, в просвете предсердия не определяется) (рис. 2б-г). Простая киста верхнего сегмента левой почки. Метастазы в легких, костях, паренхиматозных органах не выявлены.

Для решения вопроса о диагностической и лечебной тактике пациент был направлен в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого.

При поступлении в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, контакту доступен. Кожные покровы бледно розовые, чистые. Склеры белые. Видимые слизистые оболочки обычной окраски, чистые, катаральных явлений нет. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД - 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС - 68 в минуту. Шумы не выслушиваются. АД = 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Перитонеальных симптомов нет. Печень пальпируется +3 см из-под реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный, обычной окраски.

Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (12.07.2018 г.).

В брюшной полости, забрюшинном пространстве, а также в малом тазу свободной жидкости не выявлено.

Печень увеличена в размерах: передне-задний размер правой доли - 169,1 мм, левой доли - 77,1 мм, контуры четкие ровные, структура паренхимы печени диффузно уплотнена. Желчный пузырь деформирован за счёт двух перетяжек в шейке, визуализируется размерами 77,8 x 16,6 мм, в просвете определяется однородное содержимое, стенки уплотнены, не утолщены. Внутри- и внепечёночные желчные протоки не расширены.

Поджелудочная железа: головка - 39,3 мм, тело - 23,4 мм, хвост - 24,2 мм, контуры четкие, ровные, структура паренхимы диффузно уплотнена во всех отделах. ГПП не расширен.

Площадь селезёнки - 70 см<sup>2</sup>, имеет четкие ровные контуры, структура паренхимы однородна.

Увеличенных регионарных лимфатических узлов не выявлено.

Правая почка расположена обычно, визуализируется размерами 138,6 x 65,9 мм, с четкими ровными контурами, отчетливо прослеживается кортико-медуллярная дифференциация, паренхиматозный слой достаточно выражен - 23,4 мм, ЧЛС не расширена, структуры уплотнены. В нижней и средней трети определяется солидная опухоль, имеющая неоднородно пониженную эхоплотность, четкие бугристые контуры, размерами 66,7 x 47,4 мм (рис. 3а,б). К медиальной контуре образования прослеживается сегментарная артерия, участвующая в его кровоснабжении. Образование имеет в своей структуре множественные артерии и вены. От образования прослеживается ход сегментарной вены (D = 10,4 мм) в просвете которой определяются неоднородные тромботические массы (рис. 3б). В правой почечной вене (D = 16,4 мм), начиная от ворот почки, также определяются экзогенные тромботические массы, прослеживаемые на всем протяжении вены, переходящие на НПВ (рис. 3в) и прослеживаемые вплоть до правого предсердия, где они визуализируются в виде головки. На отдельных сканах узкая полоска тромботических масс прослеживается в правое предсердие (рис. 3г). Тромботические массы рыхлые, обильно васкуляризованы артериями и венами, к стенкам НПВ не фиксированы. Просвет печёночных вен свободен, однако, спектр кровотока изменён, ЛСК снижена.

Левая почка расположена обычно, визуализируется размерами 122,8 x 52,2 мм, с четкими ровными контурами, отчетливо прослеживается кортико-медуллярная дифференциация, паренхиматозный слой достаточно выражен - 18,4 мм, ЧЛС не расширена, структуры уплотнены. В верхнем полюсе левой почки

определяется округлая тонкостенная киста, размерами 27,2 x 24,4 мм.

Конкрементов в обеих почках не выявлено.

**Заключение.** Гиперваскулярная опухоль правой почки. Опухолевый тромб в правой почечной вене с распространением в просвет НПВ до правого предсердия (нельзя исключить распространение в виде узкой полосы на правое предсердие, целесообразно проведение эхокардиографии). Увеличение и диффузные изменения паренхимы печени. Хронический панкреатит. Спленомегалия. Киста левой почки.

Эхокардиография (12.07.2018 г.).

ЧСС – 93 уд. в минуту.

При исследовании аорты ее диаметр 35 мм, стенки уплотнены, утолщены, с включениями кальция. Восходящий отдел определяется диаметром 36 мм. Открытие аортального клапана 22 мм, кальциноз стенок 2 ст., регургитации нет. Градиент давления - 8 мм. рт. ст.

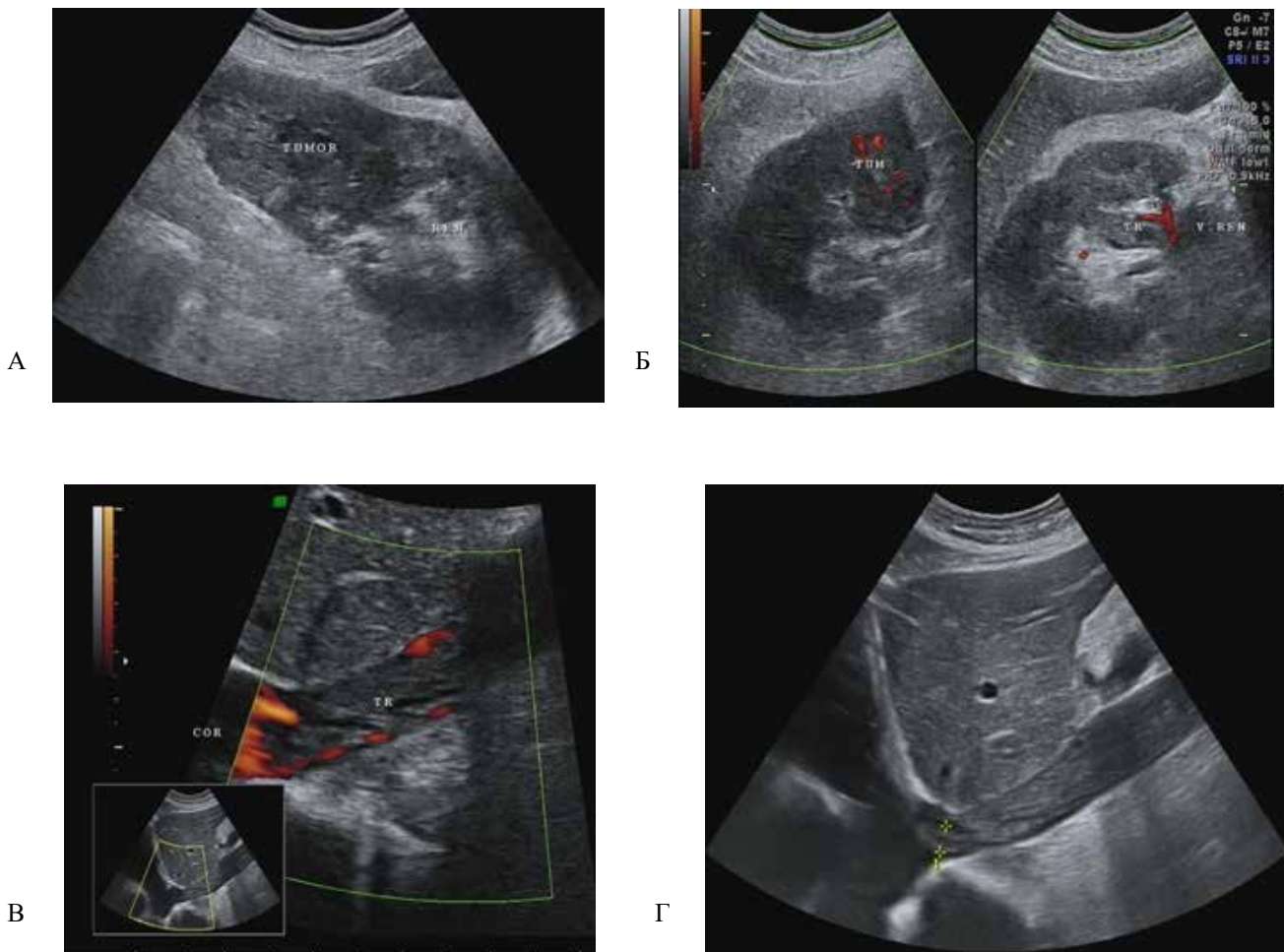
Левое предсердие определяется диаметром 38 мм, не увеличено. Левый желудочек: конечный диаст. размер - 60 мм; конечный сист. размер - 39 мм. Толщина задней стенки 11 мм; амплитуда - 11 мм.

При исследовании митрального клапана движение створок разнонаправленное, кальциноза не выявлено, регургитация – 1,5 ст. (ширина струи 3,5 мм). А = 13 мм. Vef = 118 мм/сек.

Легочная артерия не расширена.

Нижняя полая вена определяется диаметром 18 мм. В ее просвете видны гиперэхогенные структуры, которые почти полностью перекрывают просвет сосуда.

Правое предсердие определяется размерами 39 x 53 мм. В его полости определяется гиперэхогенная подвижная структура толщиной до 6,0 мм (тромб), которая с током крови в диастолу пролабирует через трикуспидальный клапан в полость правого желудочка.



**Рис. 3.** УЗ-изображения: а - опухоль (TUMOR) правой почки (REN), распространяющаяся на синус, В-режим; б - вовлечение в опухолевый процесс (TUM) синуса правой почки с тромбом (TR) в почечной вене в режиме ЭОДС; в - опухолевый тромб на уровне надпечёночного сегмента в режиме ЭОДС; г - опухолевый тромб, уходящий в правое предсердие указан метками, В-режим.

**Fig. 3.** Ultrasound images: a - tumor (TUMOR) of the right kidney (REN), extending to the sinus, B-mode; b - involvement in the tumor process (TUM) of the sinus of the right kidney with a thrombus (TR) in the renal vein in the CDE-mode; c - tumor thrombus at the level of the suprahepatic hepatic segment in the CDE-mode; d - tumor thrombus, extending into the right atrium is indicated by tags, B-mode.

ка (рис. 4). Общая длина образования в полостях сердца составляет 58 мм.

Правый желудочек: приносящий тракт - 30 мм (увеличен), передняя стенка толщиной 5 мм. Систолическое давление в правом желудочке 37 мм рт. ст. (повышено).

При исследовании трикуспидального клапана движение створок разнонаправленное, регургитация - 1,5 ст.

Характер движения межжелудочковой перегородки правильный, амплитуда - 11 мм, толщина в диастолу - 11 мм.

Гемодинамические показатели: УО - 107 мл; ФВ - 61%; по Симпсону - 57%; МОС - 10,0 л/мин.

**Заключение.** Учитывая данные анамнеза, опухолевый тромб в НПВ с переходом на правое предсердие и далее через трикуспидальный клапан в правый желудочек. Увеличение размеров левых полостей сердца и размеров правого желудочка. Толщина миокарда левого желудочка в норме. Зон а- и гипокинеза в левом желудочке не выявлено. Митральная регургитация 1,5 степени (струя узкая). Трикуспидальная регургитация 1,5 степени. Транстрикуспидальный кровоток не нарушен. Сбросов крови нет. Сократительная функция левого желудочка в норме. Признаки атеросклероза восходящей аорты. Повышение расчетного систолического давления в правом желудочке (37 мм. рт. ст.). Тахикардия.

Для уточнения диагноза была выполнена МСКТ органов грудной клетки и МСКТ-коронарография (13.07.2018 г.).

При осмотре легких определяются линейные участки пневмофиброза (поствоспалительные изменения) в языковых сегментах правого легкого и наддиафрагмальных отделах левого лёгкого. Жидкость, газ в плевральных полостях не определяется. Трахея и главные бронхи проходимы, уплотнены, с наличием

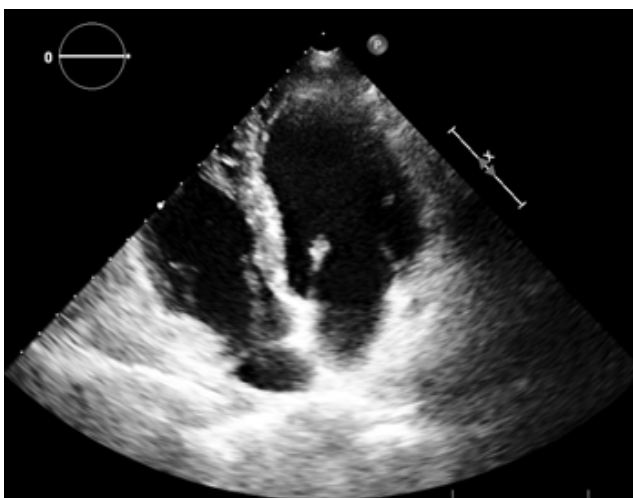


Рис. 4. УЗ-изображения опухолевого тромба в правом предсердии, четырехкамерная позиция.  
Fig. 4. Ultrasound image of a tumor thrombus in the right atrium, four-chamber position.

кальцинатов. Просветы бронхов равномерны, внутрибронхиальный секрет не выявляется. Корни легких структурны. Легочный ствол расширен до 34 мм, правая легочная артерия определяется диаметром 25 мм, левая легочная артерия - 24,5 мм. Отмечается неоднородность контрастирования субсегментарных ветвей легочной артерии с двух сторон, сохраняющаяся в венозную фазу.

Лимфоузлы средостения, подмышечные лимфоузлы, над- и подключичные лимфоузлы, шейные лимфатические узлы не увеличены.

Щитовидная железа не увеличена, не изменена.

При просмотре полученных изображений в костном окне костно-деструктивных, костно-травматических изменений не выявлено.

При анализе данных МСКТ-коронарографии оценивали полученные изображения с использованием мультипланарных и трехмерных реконструкций на 75% интервала R-R.

Стенки коронарных артерий без кальцинатов.

В просвете вошедших в зону исследования отделов НПВ визуализируются васкуляризированные тромботические массы толщиной слоя до 14 мм, с минимальным распространением васкуляризированного компонента в полость правого предсердия. В просвете предсердия нечетко визуализируется полосовидный мигрирующий дефект контрастирования.

Сердце расположено обычно. Толщина межжелудочковой перегородки до 11 мм. Диаметр восходящей аорты 37 мм. Легочный ствол 34 мм.

Левая коронарная артерия (ЛКА) и правая коронарная артерия (ПКА) отходят от левого и правого коронарных синусов аорты, соответственно, типично расположены и делятся на ветви. Задняя межжелудочковая артерия отходит от правой коронарной артерии (тип кровоснабжения миокарда правый). Ствол ЛКА диаметром до 5 мм, проходима. Передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ) диаметром до 3,5 мм, проходима. D1 до 2 мм, проходима. Ветвь D2 до 2,5 мм, проходима. Огибающая ветвь (ОВ) диаметром до 3 мм. ПКА диаметром до 4 мм, проходима. ЗМЖВ контрастируется, до 1 мм, без стенозов.

**Заключение.** Тромбоз ветвей легочной артерии. МСКТ-признаки легочной гипертензии. Тромботические массы в просвете НПВ и в полости правого предсердия. Линейные участки пневмофиброза (поствоспалительные изменения) в языковых сегментах правого легкого, наддиафрагмальных отделах левого лёгкого. Гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено.

Для уточнения локализации тромботических масс в отделах сердца выполнена чреспищеводная эхокардиография (13.07.2018 г.).

Размеры полостей сердца: правый желудочек - 31 мм (увеличен); правое предсердие - 44 x 57 мм (увеличено); ствол легочной артерии - 28 мм (расширен).



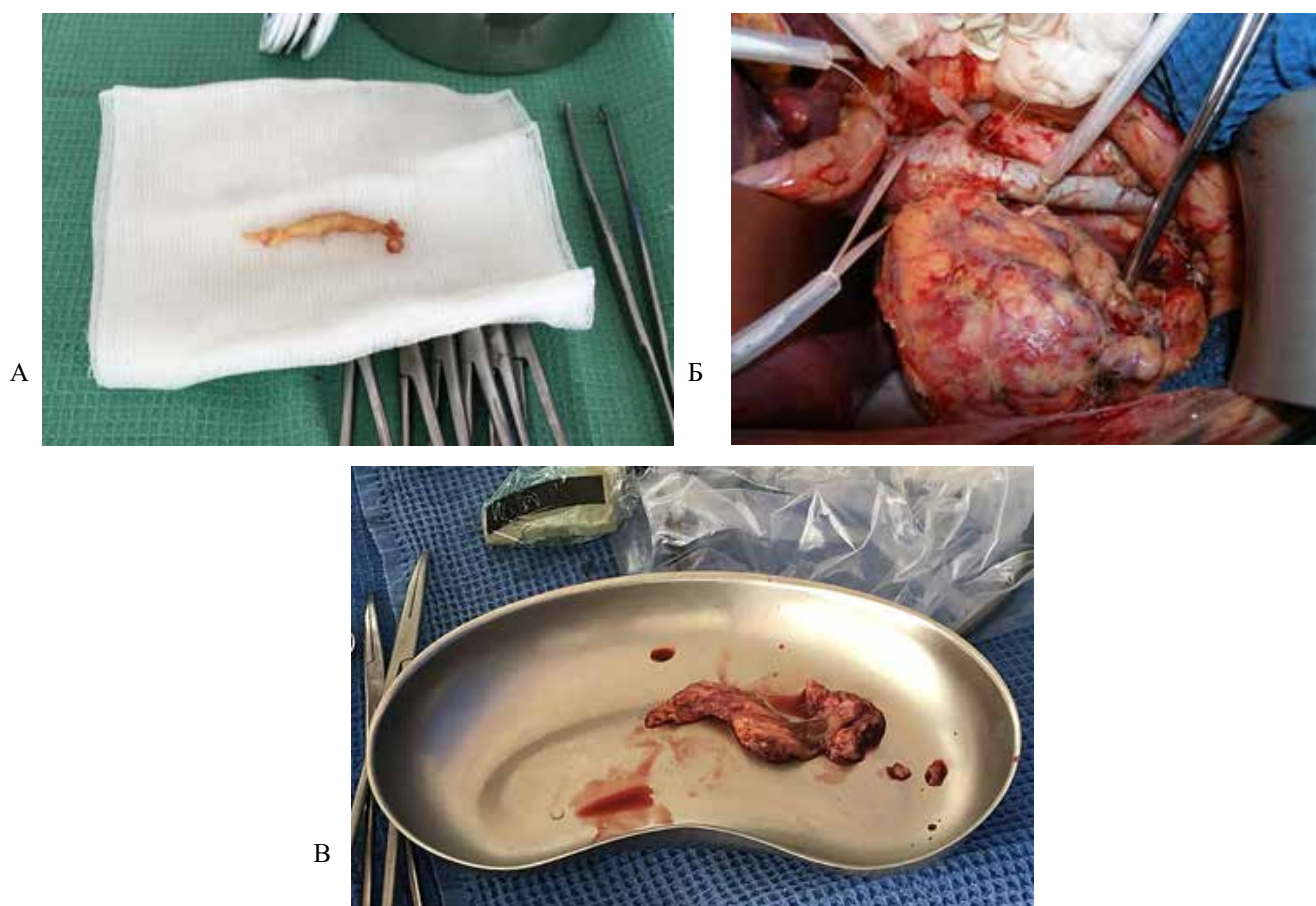


Рис. 5. Интраоперационные данные: а - тромб, удаленный из правого предсердия; б - НПВ с тромбом; в - тромб, удаленный из НПВ.

Fig. 5. Intraoperative data: a - thrombus, removed from the right atrium; b - IVC with thrombus; in - thrombus removed from the IVC.

Нижняя полая вена определяется диаметром 19 мм, в ее просвете определяются гиперэхогенные массы (тромботические).

В полости правого предсердия определяется гиперэхогенная подвижная структура толщиной до 6 мм (тромб), общая длина ее 54 мм. С током крови в диастолу данная структура пролабирует в полость правого желудочка, но при этом трансатрикулярный кровоток не изменен. Трикуспидальная регургитация 1,5 ст. (струи узкая).

Расчетное систолическое давление в правом желудочке 40 мм рт. ст. (повышено).

**Заключение.** Опухолевый, учитывая данные анамнеза, тромб из просвета НПВ в правые полости сердца. Увеличение размеров правых полостей сердца. Трикуспидальная регургитация 1,5 степени. Расширение ствола легочной артерии. Повышение расчетного систолического давления в правом желудочке.

Для оценки состояния сонных, позвоночных, подвздошных и бедренных артерий выполнили дуплексное сканирование (16.07.2018 г.)

Патологических изменений сонных и позвоночных артерий не выявлено.

Исследованные ОПА, НПА, ОБА и ГБА с обеих сторон полностью проходимы.

По итогам обследования пациенту был поставлен диагноз: Рак правой почки 3 ст. Т3сNхM0, опухолевый тромб НПВ. Паранеопластический синдром (гипертермия).

Пациенту было выполнено оперативное вмешательство: правосторонняя нефрэктомия с аортокавальной лимфаденэктомией, тромбэктомией из НПВ, сосудистая изоляция печени, резекция НПВ, тромбэктомия из правого предсердия на фоне искусственного кровообращения.

В положении пациента на спине, с валиком под реберной дугой, выполнена J-образная лапаротомия. При ревизии клетчатка правого брюшинного пространства выражено инфильтрирована, отечна. Правое брюшинное пространство вскрыто по линии Тольда. С техническими трудностями мобилизована нижняя полая вена. В просвете правой почечной вены и НПВ до уровня диафрагмы пальпируется опухолевый тромб, выполняющий весь просвет.

Выполнено интраоперационное ультразвуковое исследование. В правой почечной вене, начиная от ворот почки, определяются эхогенные тромботические массы, прослеживаемые на всем протяжении вены, переходящие на НПВ и прослеживаемые вплоть до правого предсердия, где они визуализируются в виде

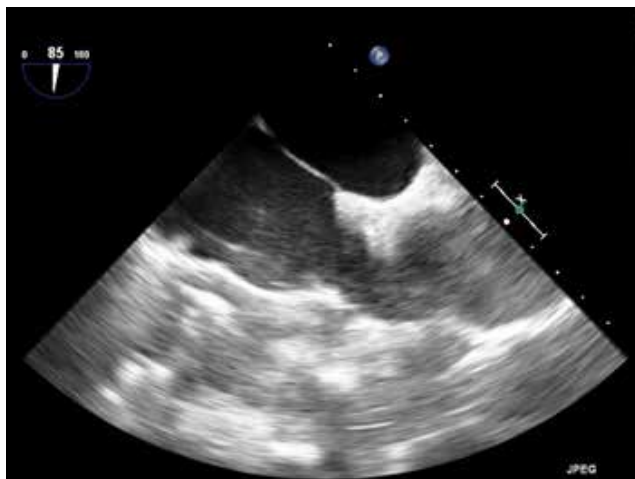


Рис. 6. Чреспищеводное интраоперационное УЗИ-изображение, четырехкамерная позиция, дополнительных образований в полости правого предсердия не выявлено.  
Fig. 6. The transesophageal intraoperative ultrasound image, four-chamber position, no additional formations in the cavity of the right atrium were detected.

головки. Тромботические массы рыхлые, обильно васкуляризированы артериями и венами, к стенкам НПВ не фиксированы.

Мобилизована правая почка. Правая почечная артерия лигирована и перевязана у устья. Правый мочеточник пересечен и лигирован на уровне терминальной линии таза. Завершён первый абдоминальный этап операции.

При контрольном интраоперационном ультразвуковом исследовании отмечается резкое снижение васкуляризации тромба, а также незначительное его уменьшение в размерах.

Второй этап выполнен бригадой кардиохирургов. Выполнена стернотомия. Установлен АИК. Наложены турникеты в поддиафрагмальном, подпечёночном отделе НПВ, на левую почечную артерию и вену.

При интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии (после перевязки почечных вен) в полости правого предсердия определяется подвижная гиперэхогенная линейная структура (тромб) толщиной до 4,5 мм, подтверждено сокращение тромба в размерах - общая длина ее 38 мм.

Затянуты турникеты и, в тоже время, бригадой кардиохирургов начато искусственное кровообращение по схеме восходящая аорта, верхняя полая вена и нижняя полая вена. Канюлю в нижнюю полую вену установили ниже почечных вен. Вскрыто правое предсердие, в котором расположен больших размеров тромб. Выполнена экстракция тромба (рис. 5а). Вскрыт просвет НПВ, выполнена тромбоэкстракция (рис. 5б, в). Произведено ушивание дефекта правого предсердия и НПВ. Отлучение от искусственного кровообращения без особенностей. Тщательный гемостаз.

Выполнено интраоперационное ультразвуковое исследование. После удаления тромба из полости пра-

вого предсердия дополнительных образований не выявлено. Транстрикуспидальный кровоток не нарушен. Просвет НПВ свободный, полностью окрашивается при цветовом доплеровском картировании на всем протяжении (рис. 6).

Выполнено дренирование переднего средостения.

Выполнена нефрэктомия справа с сохранение правого надпочечника (рис. 7). Дренирование правого забрюшинного пространства, малого таза силиконовым дренажем. Восстановление целостности забрюшинного пространства. Произведено послойное ушивание послеоперационной раны.

Кровопотеря составила 150 мл. Возврат аппаратом АВК 150 мл крови.

Гистологическое исследование. Опухоль в ткани почки представлена почечноклеточным светлоклеточным раком, Grade 3, с очагами некроза, распространенной инфильтрацией ткани почки, с выходом в клетчатку синуса почки и врастанием в мелкие и крупные вены, в почечную вену, с обтурацией ее просвета, очагами инвазии во внутренние слои стенки вены и с распространением вплоть до края резекции вены. Имеются небольшие очаги врастания в стенку лоханки без полного прорастания и выхода в просвет. Опухоль врастает в собственную капсулу почки с почти полным ее прорастанием и наличием микроочагов начала инвазии в околопочечную клетчатку. В крае резекции мочеточника без элементов опухоли. В семи регионарных лимфоузлах без метастазов.

Заключение. Почечноклеточный светлоклеточный рак правой почки, Grade 3, размерами 9х6х6 см, с инвазией в клетчатку синуса почки, в просветы мелких и крупных вен ворот почки и в правую почечную вену, распространением в нижнюю полую вену выше уровня диафрагмы. Опухоль с очагами прорастания собственной капсулы почки и начала инвазии в околопочечную клетчатку. В просвет лоханки опухоль не врастает. В крае резекции мочеточника без элементов опухоли. pT3c N0(0/7) cM0; M8310/3, G3; Pn0, L0, V1, R0 по WHO/ISUP (2016).

В послеоперационном периоде в отделении реанимации была выполнена эхокардиография (18.07.2018 г.) ЧСС - 67 в мин. Визуализация сердца затруднена. В правых полостях сердца дополнительных образований не выявлено. Трикуспидальная регургитация 1,5 степени. В полости перикарда жидкости не выявлено. Фракция выброса ЛЖ по Симпсону 56%.

Заключение. Состояние после тромбэктомии из полости правого предсердия, НПВ, правосторонней нефрэктомии. В правых полостях сердца дополнительных образований не выявлено. Жидкости в полости перикарда не выявлено. Сократительная функция левого желудочка в норме.

При динамическом ультразвуковом мониторинге брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза были выявлены незначительные жидкост-



ных скопления, которые самостоятельно регрессировали при динамическом исследовании.

При эхокардиографии перед выпиской ЧСС составила 68 в мин. В полости перикарда жидкости выявлено не было. Фракция выброса левого желудочка по Симпсону - 58%.

Инструментальная диагностика рака почки с венозным опухолевым тромбозом является сложной проблемой современной онкоурологии. Это обусловлено необходимостью обеспечения высокоточной визуализации почки с опухолью для оценки степени инвазии неопластического процесса в жировую клетчатку и за пределы околопочечной фасции, необходимостью исключения поражения регионарных лимфатических узлов и выявления отдаленных метастазов, а также исследованием уровня распространенности тромба по венозной системе [17]. Не менее важной задачей является предоперационная диагностика плотности тромба и его инвазии в стенку НПВ, что является важным критерием, определяющим возможность его успешного удаления [18].

Скрининговым методом при диагностике опухолей почек до сих пор остается ультразвуковое исследование. Однако, оптимальными методами инструментальной диагностики рака почки с опухолевым тромбозом считают МРТ и МСКТ [17, 19-22]. Их использование точнее позволяет визуализировать НПВ и провести дифференциальную диагностику между истинным (кровенным) и опухолевым тромбозом [23].

В представленном наблюдении все методы исследования дали возможность дифференцировать именно опухолевую природу тромботических масс в почечной и далее в НПВ. Следует отметить, что, несмотря на то, что ультразвуковое исследование зачастую описывается, как скрининговый метод диагностики, в специализированных учреждениях, где есть опыт обследования и лечения данной категории больных, специалисты-исследователи демонстрируют высокий уровень диагностических возможностей ультразвукового исследования при диагностике и оценке распространенности патологического процесса у больных



Рис. 7. Макропрепарат удаленной почки.  
Fig. 7. A remote kidney.

раком почки в опухолевым тромбозом НПВ. Так в нашем наблюдении именно при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании было выявлено распространение опухолевого тромба на правое предсердие (следует, конечно, сделать поправку на то, что консультация МСКТ-данных проводилась по ранее проведенному исследованию по времени). В. Mangiavillano с соавт. применяют при исследовании эхоконтрастный препарат, что позволяет провести дифференциальную диагностику опухолевого и истинного (кровенного) тромбоза НПВ [24]. Однако, на наш взгляд, эти данные можно получить и при ультразвуковом исследовании с дуплексным сканированием.

Помимо широко используемых методов лучевой диагностики, особенно при «высоком» распространении опухолевого тромба целесообразно использовать эхокардиографическое исследование. Данный метод позволяет дополнительно оценить границу опухолевого тромба в наддиафрагмальном отделе НПВ (определить расстояние от головки тромба до правого предсердия) или в самом предсердии [17, 25-29], применение эхоконтраста в этом случае также дает возможность дифференцировать опухолевую природу тромба [24]. И, несмотря на сомнения С.А. Замятина, который указывает на незначительный опыт таких исследований, что, на его взгляд, не позволяет делать выводы о целесообразности и обоснованности использования данного метода визуализации в настоящее время [17], собственный опыт и данные литературы свидетельствуют о целесообразности дополнительного использования эхокардиографии при оценке опухолевого тромба НПВ на уровне правого предсердия, как до оперативного вмешательства, так и на этапах тромбэктомии [25-29].

Следует отметить важность использования интраоперационного ультразвукового исследования, которое дает возможность не только оценить протяженность и структуру тромба на этапе ревизии, но и зафиксировать изменения при пережатии почечной ножки, особенно наличие/отсутствие фиксации тромба к стенке вены и динамику его уменьшения в размерах

### Заключение

Несмотря на техническую сложность нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ, особенно при наличии массивного наддиафрагмального тромба, они не имеют альтернатив при достижении радикальности лечения. Их успех определяет готовность хирургической бригады к сосудистой изоляции крупных венозных сосудов и быстрых действий в условиях неминуемой массивной одномоментной кровопотери, а также опыт анестезиологов в проведении наркоза при резком падении артериального давления и реинфузии компонентов аутокрови. Важным аспектом подготовки таких больных является пошаговое сопровождение пациента с помощью лучевых методов исследования, дающее

возможность как определения точного объема поражения, так и неинвазивной оценки результатов оперативного лечения.

### Список литературы

1. Щукин Д.В., Илюхин Ю.А. *Хирургия опухолевых тромбов нижней полой вены при раке почки*. Белгород: Белгородская обл. тип. 2007; 196.
2. Хвастунов Р.А., Юсифова А.А. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым тромбозом нижней полой вены. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2017; 2: 58-61.
3. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. *Хирургическое лечение местнораспространенного и метастатического рака почки*. М.: Изд. группа РОНЦ. 2006; 110.
4. Novara G, Ficarra V, Antonelli A, Artibani W, Bertini R, Carini M, Cosciani Cunico S, Imbimbo C, Longo N, Martignoni G, Martorana G, Minervini A, Mirone V, Montorsi F, Schiavina R, Simeone C, Serni S, Simonato A, Siracusano S, Volpe A, Carmignani G. SATURN Project-LUNA Foundation. Validation of the 2009 TNM version in a large multiinstitutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Eur. Urol.* 2010; 58: 588-595.
5. Clayman RV, Gonzalez R, Fraley EE. Renal cell cancer invading the inferior vena cava: clinical review and anatomical approach. *J. Urol.* 1980; 123: 157-163.
6. Neves RJ, Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol.* 1987; 59: 390-395; Nesbitt JC, Soltero ER, Dinney CP, Walsh GL, Schrupp DS, Swanson DA, Pisters LL, Willis KD, Putnam JB. Jr. Surgical treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63: 1592-1600.
7. Staehler G, Brkovic D. The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into the vena cava. *J. Urol.* 2000; 163(6): 1671-1675.
8. Blute ML, Leibovich BC, Lohse ChM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. *BJU Int.* 2004; 94: 33-41.
9. Bachmann A, Seitz M, Gaser A, Schäfers HJ, Löhe F, Jauch KW, Stief CG. Tumor nephrectomy with vena cava thrombus. *BJU Int.* 2005; 95: 1373-1384.
10. Лесовой В.Н., Щукин Д.В., Илюхин Ю.А. Проблемы классификации внутривенного распространения почечно-клеточного рака. *Международный медицинский журнал*. 2011; 4: 65-68.
11. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Матвеев Б.П. *Хирургическое лечение рака почки, осложненного венозной инвазией (пособие для врачей)*. М. 2003; 24.
12. Navia JL, Brozzi NA, Nowicki ER, Blackstone EH, Krishnamurthi V, Sinkewich MG, Rajeswaran J, Pattakos G, Lytle BW. Simplified perfusion strategy for removing retroperitoneal tumors with extensive cavoatrial involvement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 143(5): 1014-1021.
13. Nguyen HG, Tilki D, Dall'Era MA. Cardiopulmonary bypass has no significant impact on survival in patients undergoing nephrectomy and level III-IV inferior vena cava thrombectomy: multi-institutional analysis. *J Urol.* 2015; 194(2): 304-308.
14. Xiao X, Zhang L, Chen X, Cui L, Zhu H, Pang D, Yang Y, Wang Q, Wang M, Gao C. Surgical management of renal cell carcinoma extending into venous system: a 20-year experience. *Scand J Surg* 2018; 107: 158-165.
15. Topaktaş R, Ürkmez A, Tokuç E, Kayar R, Kanberoğlu H, Öztürk Mİ. Surgical management of renal cell carcinoma with associated tumor thrombus extending into the inferior vena cava: A 10-year single-center experience. *Turk J Urol.* 2019.
16. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И., Феоктистов П.И., Кузнецов К.П., Нехаев И.В., Ломидзе С.В., Жужгинова О.В., Фигурин К.М., Черняев В.А., Огородникова Е.В. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней. *Онкоурология*. 2016; 12(4): 21-34.
17. Замятин С.А. Оптимизация хирургического лечения местнораспространенного рака почки. Санкт-Петербург. Дисс. докт. мед наук. 2019; 286.
18. Вихрова Н.Б., Долгушин Б.И., Панов В.О., Матвеев В.Б., Шимановский Н.Л., Дворова Е.К. Лучевые методы диагностики в определении структуры опухолевого тромба в нижней полой вене при раке почки. *Онкоурология*. 2015; 11(3): 40-45.
19. Теодорович О.В., Терновой С.К., Власова И.С., Забродина Н.Б., Фоминых Е.В., Кесов Я.Е. Сравнительный анализ комплексного применения современных методов исследования в диагностике почечно-клеточного рака. *Урология*. 2006; 5: 3-11.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

1. Schukin DV, Ilyukhin YuA. *Khirurgiya opukholevykh trombov nizhnei poloi veny pri rake pochki*. Belgorod: Belgorodskaya obl. tip. 2007; 196. (in Russ.)
2. Khvastunov RA, Yusifova AA. Surgical treatment of kidney cancer, complicated by tumor thrombosis of the inferior vena cava. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2017; 2: 58-61. (in Russ.)
3. Davydov MI, Matveev VB. *Khirurgicheskoe lechenie mestnorasprostrannogo i metastaticheskogo raka pochki*. M.: Izd. gruppа RONTs. 2006; 110. (in Russ.)
4. Novara G, Ficarra V, Antonelli A, Artibani W, Bertini R, Carini M, Cosciani Cunico S, Imbimbo C, Longo N, Martignoni G, Martorana G, Minervini A, Mirone V, Montorsi F, Schiavina R, Simeone C, Serni S, Simonato A, Siracusano S, Volpe A, Carmignani G. SATURN Project-LUNA Foundation. Validation of the 2009 TNM version in a large multiinstitutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Eur. Urol.* 2010; 58: 588-595.
5. Clayman RV, Gonzalez R, Fraley EE. Renal cell cancer invading the inferior vena cava: clinical review and anatomical approach. *J. Urol.* 1980; 123: 157-163.
6. Neves RJ, Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol.* 1987; 59: 390-395; Nesbitt JC, Soltero ER, Dinney CP, Walsh GL, Schrupp DS, Swanson DA, Pisters LL, Willis KD, Putnam JB. Jr. Surgical treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63: 1592-1600.
7. Staehler G, Brkovic D. The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into the vena cava. *J. Urol.* 2000; 163(6): 1671-1675.
8. Blute ML, Leibovich BC, Lohse ChM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. *BJU Int.* 2004; 94: 33-41.
9. Bachmann A, Seitz M, Gaser A, Schäfers HJ, Löhe F, Jauch KW, Stief CG. Tumor nephrectomy with vena cava thrombus. *BJU Int.* 2005; 95: 1373-1384.
10. Lesovoy VN, Schukin DV, Ilyukhin YuA. Classification problems of intravenous proliferation of renal cell cancer. *Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal*. 2011; 4: 65-68. (in Russ.)
11. Davydov MI, Matveev VB, Matveev BP. *Khirurgicheskoe lechenie raka pochki, oslozhnennogo vnoznoi invaziei (posobie dlya vrachei)*. M. 2003; 24. (in Russ.)
12. Navia JL, Brozzi NA, Nowicki ER, Blackstone EH, Krishnamurthi V, Sinkewich MG, Rajeswaran J, Pattakos G, Lytle BW. Simplified perfusion strategy for removing retroperitoneal tumors with extensive cavoatrial involvement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 143(5): 1014-1021.
13. Nguyen HG, Tilki D, Dall'Era MA. Cardiopulmonary bypass has no significant impact on survival in patients undergoing nephrectomy and level III-IV inferior vena cava thrombectomy: multi-institutional analysis. *J Urol.* 2015; 194(2): 304-308.
14. Xiao X, Zhang L, Chen X, Cui L, Zhu H, Pang D, Yang Y, Wang Q, Wang M, Gao C. Surgical management of renal cell carcinoma extending into venous system: a 20-year experience. *Scand J Surg* 2018; 107: 158-165.
15. Topaktaş R, Ürkmez A, Tokuç E, Kayar R, Kanberoğlu H, Öztürk Mİ. Surgical management of renal cell carcinoma with associated tumor thrombus extending into the inferior vena cava: A 10-year single-center experience. *Turk J Urol.* 2019.
16. Davydov MI, Matveev VB, Volkova MI, Feoktistov PI, Kuznetsov KP, Nekhaev IV, Lomidze SV, Zhuzhginova OV, Figurin KM, Chernyaev VA, Ogorodnikova EV. Surgical treatment of Renal Cell Carcinoma (RCC) with level III-IV tumor venous thrombosis. *Onkourologiya*. 2016; 12(4): 21-34.
17. Zamyatin SA. Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya mestnorasprostrannogo raka pochki. Sankt-Peterburg. Diss. dokt. med nauk. 2019; 286. (in Russ.)
18. Vikhrova NB, Dolgushin BI, Panov VO, Matveev VB, Shimanovskiy NL, Dvorova EK. Radiation diagnostic methods in determining the structure of a tumor thrombus in the inferior vena cava in renal cancer. *Onkourologiya*. 2015; 11 (3): 40-45. (in Russ.)
19. Teodorovich OV, Ternovoy SK, Vlasova IS, Zabrodina NB, Fominykh EV, Keesov YaE. Comparative analysis of the integrated application of modern research methods in the diagnosis of renal cell cancer. *Urologiya*. 2006; 5: 3-11. (in Russ.)

20. Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д., Фиев Д.Н., Петровский Н.В. Возможности методов визуализации в диагностике и мониторинговании опухолей почки. *Экспер. и клинич. урология*. 2011; 2-3: 96-97.
21. Psutka SP, Leibovich BC. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol*. 2015; 7(4): 216–229.
22. Psutka SP, Boorjian SA, Thompson RH, Schmitz GD, Schmitz JJ, Bower TC, Stewart SB, Lohse CM, Chevillie JC, Leibovich BC. Clinical and radiographic predictors of the need for inferior vena cava resection during nephrectomy for patients with renal cell carcinoma and caval tumour thrombus. *BJU Int*. 2015; 116(3): 388-396.
23. Guo HF, Song Y, Na YQ. Value of abdominal ultrasound scan, CT and MRI for diagnosing inferior vena cava tumour thrombus in renal cell carcinoma. *Chin Med J. (Engl)*. 2009; 122(19): 2299-2302.
24. Mangiavillano B, Arcidiacono PG, Pasta A, Bertini R, Boemo C, Testoni PA. Could EUS be useful for evaluating right renal vein and inferior vena cava thrombosis due to renal cell carcinoma? Report of 3 cases. *Gastrointest Endosc*. 2007; 66(1): 154-156.
25. Tomita Y, Kurumada S, Takahashi K, Ohzeki H. Intraoperative transesophageal sonographic monitoring of tumor thrombus in the inferior vena cava during radical nephrectomy and thrombectomy for renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2003; 31(5): 274–277.
26. Oikawa T, Shimazui T, Johraku A, Kihara S, Tsukamoto S, Miyana N, Hattori K, Kawai K, Uchida K, Takeshima H, Saito S, Toyooka H, Akaza H. Intraoperative transesophageal echocardiography for inferior vena caval tumor thrombus in renal cell carcinoma. *International Journal of Urology*. 2004; 11(4): 189-192.
27. Souki FG, Demos M, Fermin L, Ciancio G. Transesophageal echocardiography-guided thrombectomy of intracardiac renal cell carcinoma without cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2016; 19: 740-743.
28. Thangaswamy CR, Manikandan R, Bathala Vedagiri SC. Role of transesophageal echocardiography in renal cell carcinoma: a brief review. *BMJ Case Rep*. 2017; 13.
29. Dellaportas D, Arkadopoulos N, Tzanoglou I, Bairamidis E, Gemenetzis G, Xanthakos P, Nastos C, Kostopanagiotou G, Vassiliou I, Smyrniotis V. Technical Intraoperative Maneuvers for the Management of Inferior Vena Cava Thrombus in Renal Cell Carcinoma. *Front. Surg*. 2017; 4: 48.
20. Alyaev YuG, Akhvediani ND, Fiev DN, Petrovsky NV. The possibilities of imaging methods in the diagnosis and monitoring of kidney tumors. *Eksper. i klinich. urologiya*. 2011; 2-3: 96-97. (in Russ.)
21. Psutka SP, Leibovich BC. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol*. 2015; 7(4): 216–229.
22. Psutka SP, Boorjian SA, Thompson RH, Schmitz GD, Schmitz JJ, Bower TC, Stewart SB, Lohse CM, Chevillie JC, Leibovich BC. Clinical and radiographic predictors of the need for inferior vena cava resection during nephrectomy for patients with renal cell carcinoma and caval tumour thrombus. *BJU Int*. 2015; 116(3): 388-396.
23. Guo HF, Song Y, Na YQ. Value of abdominal ultrasound scan, CT and MRI for diagnosing inferior vena cava tumour thrombus in renal cell carcinoma. *Chin Med J. (Engl)*. 2009; 122(19): 2299-2302.
24. Mangiavillano B, Arcidiacono PG, Pasta A, Bertini R, Boemo C, Testoni PA. Could EUS be useful for evaluating right renal vein and inferior vena cava thrombosis due to renal cell carcinoma? Report of 3 cases. *Gastrointest Endosc*. 2007; 66(1): 154-156.
25. Tomita Y, Kurumada S, Takahashi K, Ohzeki H. Intraoperative transesophageal sonographic monitoring of tumor thrombus in the inferior vena cava during radical nephrectomy and thrombectomy for renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2003; 31(5): 274–277.
26. Oikawa T, Shimazui T, Johraku A, Kihara S, Tsukamoto S, Miyana N, Hattori K, Kawai K, Uchida K, Takeshima H, Saito S, Toyooka H, Akaza H. Intraoperative transesophageal echocardiography for inferior vena caval tumor thrombus in renal cell carcinoma. *International Journal of Urology*. 2004; 11(4): 189-192.
27. Souki FG, Demos M, Fermin L, Ciancio G. Transesophageal echocardiography-guided thrombectomy of intracardiac renal cell carcinoma without cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2016; 19: 740-743.
28. Thangaswamy CR, Manikandan R, Bathala Vedagiri SC. Role of transesophageal echocardiography in renal cell carcinoma: a brief review. *BMJ Case Rep*. 2017; 13.
29. Dellaportas D, Arkadopoulos N, Tzanoglou I, Bairamidis E, Gemenetzis G, Xanthakos P, Nastos C, Kostopanagiotou G, Vassiliou I, Smyrniotis V. Technical Intraoperative Maneuvers for the Management of Inferior Vena Cava Thrombus in Renal Cell Carcinoma. *Front. Surg*. 2017; 4: 48.

### Информация об авторах

1. Степанова Юлия Александровна – д.м.н., ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: stepanovaua@mail.ru
2. Грицкевич Александр Анатольевич – к.м.н., старший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: grekaa@mail.ru
3. Ревিশвили Амиран Шотаевич – д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава Россия, e-mail: grekaa@mail.ru
4. Кадырова Мадина Валерьевна - к.м.н., старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом УЗ-диагностики ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: Kdirova@list.ru
5. Малышенко Егор Сергеевич – научный сотрудник отделения кардиохирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: stepanovaua@mail.ru
6. Морозова Мария Владимировна – аспирант по специальности «Лучевая диагностика и лучевая терапия» ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: marusik1387@mail.ru
7. Чехоева Олеся Асхаровна – младший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом УЗ-диагностики ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: stepanovaua@mail.ru
8. Широков Вадим Сергеевич – врач-рентгенолог отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетов УЗ-диагностики ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: stepanovaua@mail.ru

### Information about the Authors

1. Yulia Aleksandrovna Stepanova – M.D., Scientific Secretary of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: stepanovaua@mail.ru
2. Aleksandr Anatolevich Gritskovich - Ph.D., the senior research of the Urology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: grekaa@mail.ru
3. Amiran Shotaevich Revishvili - M.D., professor, Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: grekaa@mail.ru
4. Madina Valerevna Kadirova - Ph.D., senior researcher of radiology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: Kdirova@list.ru
5. Egor Sergeevich Malyschenko - research associate of cardiosurgery department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, e-mail: grekaa@mail.ru
6. Mariya Vladimirovna Morozova - postgraduate student in Radiology of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: marusik1387@mail.ru
7. Olesya Askharovna Chekhoeva - junior researcher of radiology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: stepanovaua@mail.ru
8. Vadim Sergeevich Shirokov – radiologist of Radiology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: stepanovaua@mail.ru

**Цитировать:**

Степанова Ю.А., Грицкевич А.А., Ревивили А.Ш., Кадырова М.В., Мальшенко Е.С., Морозова М.В., Чехоева О.А., Широков В.С. Рак почки с опухолевым тромбом нижней полой вены и правого предсердия. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 214-226. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-214-226.

**To cite this article:**

Stepanova Yu.A., Gritskovich A.A., Revishvili A.Sh., Kadirova M.V., Malysenko E.S., Morozova M.V., Chekhoeva O.A., Shirokov V.S. Renal Cancer with Tumor Thrombus of the Inferior Vena Cava and the Right Atrium. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 214-226. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-214-226.



## Ближайшие и отдаленные результаты спленосохранных операций при хирургическом лечении рака желудка

© А.Н.РЕДЬКИН, М.И.РОГОЗЯНСКАЯ, И.П.МОШУРОВ

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

Воронежский областной клинический онкологический диспансер, ул. Вайцеховского, д. 4, Воронеж, 394036, Российская Федерация

**Обоснование.** В настоящее время стандартом хирургического лечения рака желудка резектабельных стадий (I-III) является гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 [1-3]. Дискутабельным остается вопрос целесообразности выполнения спленэктомии в качестве компонента лимфодиссекции, особенно при локализации опухоли в области тела и кардиального отдела желудка

**Цель.** Провести сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов спленосохранных и спленуносящих операций, в том числе оценку качества жизни.

**Методы.** В исследование были включены 363 пациента с раком желудка II-III стадий, с преимущественной локализацией в теле желудка, оперированных в Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере и Дорожной клинической больнице ЮВЖД с 2015 г. по 2017 г. Для проведения сравнительного ретроспективного анализа всех пациентов условно разделили на 2 группы. У всех пациентов первой (исследуемой) группы (144 человека) выполняли спленосохранную операцию в объеме гастрэктомии с лимфодиссекцией D2, включая диссекцию лимфоузлов 10 и 11 групп. У пациентов второй (контрольной) группы (219 человек) объем операции в целом был аналогичным, но включал этап спленэктомии.

**Результаты.** Средняя продолжительность спленосохранных гастрэктомий с лимфодиссекцией D2 у пациентов с раком тела желудка II-III стадии и интраоперационная кровопотеря статистически значимо не отличались от таковых при выполнении спленэктомии. Частота ранних послеоперационных хирургических осложнений была меньше в группе спленосохранных операций, при этом статистически и клинически значимые различия касались тяжелых осложнений класса 4 и 5 по классификации Clavien-Dindo.

**Заключение.** Показатели общей 1- и 3-летней выживаемости были сходны в обеих группах. В группе пациентов, перенесших спленэктомию, показатели опросника GSRS были в целом сравнимы с таковыми после спленосохранных операций, за исключением шкалы симптомов рефлюкс-эзофагита, которая демонстрировала статистически и клинически значимое преимущество спленосохранного подхода.

**Ключевые слова:** рак желудка; гастрэктомия; спленэктомию; качество жизни; рефлюкс-эзофагит

## Immediate and Long-Term Results of the Spleen-Preserved Operations in the Surgical Treatment of Gastric Cancer

© A.N. REDKIN, M.I. ROGOZIANSKAIA, I.P. MOSHUROV

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

Voronezh Regional Clinical Oncological Clinic, Voronezh, Russian Federation

**Introduction.** Currently, total gastrectomy with D2 lymphadenectomy is the standard surgical treatment for proximal gastric cancer at the resectable stages (I-III). The issue of advisability of splenectomy as a component of lymphadenectomy remains a controversial one, especially when the tumor is localized in the region of the body or cardiac region of the stomach.

**The aim of the study** was to compare immediate and long-term outcomes, including the quality of life, between spleen preserving and spleen removing surgeries.

**Methods.** The study included 363 patients with gastric cancer II-III stages, localized in the upper and/or the middle third of the stomach, who underwent surgery at the Voronezh Regional Clinical Oncology Hospital and the Voronezh Clinical Hospital of the Russian Railway-Medicine in 2015-2017. All patients were conditionally divided into 2 groups for comparative retrospective analysis. All patients of the first (experimental or spleen-preserved) group (144 patients) were performed R0 total gastrectomy with D2 lymphadenectomy, including splenic hilar nodes (№ 10,11) removal without splenectomy. Patients of the second (control or splenectomy) group (219 patients) were performed R0 total gastrectomy with D2 lymphadenectomy and prophylactic splenectomy (for splenic hilar nodes removal).

**Results.** The average duration of the operation and the volume of blood loss did not differ in both groups. The incidence of early postoperative surgical complications was lower in the spleen-preserved group. Splenectomy was associated with more severe complications of class 4 and 5 according to the Clavien-Dindo classification.

**Conclusion.** Parameters of the 1- and 3-year overall survival rate did not differ in both groups. The results of the GSRS questionnaire were similar in both groups, excluding reflux-esophageal symptoms scale. The reflux scale demonstrated a statistically and clinically significant advantage of spleen preservation.

**Keywords:** gastric cancer, gastrectomy, splenectomy, quality of life, reflux-esophagitis



В настоящее время стандартом хирургического лечения рака желудка резектабельных стадий (I-III) является гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 [1-3]. Дискутабельным остается вопрос целесообразности выполнения спленэктомии в качестве компонента лимфодиссекции. В последние годы опубликован ряд работ, доказывающих преимущество спленосохранной операции [4-6]. Установлено, что отказ от профилактической спленэктомии способствует снижению частоты ранних послеоперационных осложнений, но не ухудшает при этом показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов. Однако не все авторы согласны с таким подходом [7-10]. В частности, в японском национальном руководстве по лечению рака желудка рекомендуется рутинное выполнение спленэктомии при местнораспространенных опухолях тела и кардиального отдела желудка [3], особенно при невозможности исключить метастазирование в 10 и 11 группы региональных лимфоузлов. Аналогичного мнения придерживаются и некоторые отечественные авторы, что отражено в Клинических рекомендациях МЗ России. [11]. В качестве альтернативы, И.С.Стилиди и соавторы [12] предлагают методику спленосохранной гастрэктомии с тщательной диссекцией в воротах селезенки и по ходу селезеночной артерии, но даже у авторов метода частота послеоперационных осложнений достигала 20%.

Таким образом, показания и противопоказания к сопутствующей спленэктомии требуют уточнения. Недостаточно изучен вопрос качества жизни после спленосохранных операций, в частности крайне мало исследований, посвященных анализу такого грозного осложнения, как рефлюкс-эзофагит. Для анализа качества жизни обычно используется стандартный общемедицинский опросник SF-36, в то время как многие авторы считают, что для более полной оценки результатов хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости необходимо дополнительное использование специализированных опросников, к которым, в частности, относится опросник оценки тяжести гастроэнтерологических симптомов Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) [13, 14]. Все вышеперечисленное определяет актуальность нашего исследования.

## Цель

Провести сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов спленосохранных и спленоносущих операций по поводу рака желудка, в том числе оценку качества жизни.

## Материалы и методы

В исследование были включены 363 пациента, прооперированных в Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере и Дорожной клинической больнице ЮВЖД с 2015 г. по 2017 г.

Критериями включения были следующие:

Наличие рака желудка II-III стадий по Международной классификации TNM 7 пересмотра.

Объем операции: гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2 со спленэктомией или без спленэктомии.

Локализация опухоли: преимущественно в теле желудка.

Макроскопический тип опухоли 1-4 по Borjman, гистологический тип – аденокарцинома.

В исследование не были включены пациенты с преимущественной локализацией опухоли в антральном отделе и с кардиоэзофагеальным раком, так как у них отличались хирургический доступ и объем вмешательства; пациенты с предшествующей неоадьювантной химиотерапией, с другими гистологическими типами рака, ранним раком (I стадии), лимфомами, наличием отделенных метастазов (M1), с комбинированными и сочетанными операциями (кроме спленэктомии), а также с тяжелыми декомпенсированными сопутствующими заболеваниями.

Для проведения сравнительного ретроспективного анализа всех пациентов мы условно разделили на 2 группы. У всех пациентов первой (исследуемой) группы (144 человека) выполняли спленосохранную операцию в объеме гастрэктомии с лимфодиссекцией D2, включая диссекцию лимфоузлов 10 и 11 групп. У пациентов второй (контрольной) группы (219 человек) объем операции в целом был аналогичным, но включал этап спленэктомии. Спленэктомия «по принципиальным соображениям» была произведена у 208 пациентов, «вынужденную» спленэктомию по причине интраоперационного повреждения селезенки или ее

**Таблица 1.** Демографическая характеристика групп исследования

**Table 1.** Demographic characteristics of groups of patients

Показатель / Indicator	Контрольная группа - гастрэктомия со спленэктомией / Control group - gastrectomy with splenectomy	Основная группа - спленосохранная гастрэктомия / The main group - gastrectomy without splenectomy	P
Количество пациентов / Number of patients, n	219	144	
Мужчин / Men, n	139 (63,4%)	57%	>0,05
Женщин / Women, n	80 (36,6%)	62 (43%)	
Возраст на момент операции / Age at the time of operation, лет,	63,1±0,53	65,66±2,1	>0,05

**Таблица 2.** Интраоперационные показатели в сравниваемых группах  
**Table 2.** Intraoperative results in the compared groups

Показатель / Indicator, M±SE	Основная группа - спленосохраняющая гастрэктомия / The main group - gastrectomy without splenectomy, n=144	Контрольная группа - гастрэктомия со спленэктомией / Control group - gastrectomy with splenectomy, n=219	P
Длительность операции, мин.	161,9±24,9	151,8±24,8	>0,05
Объем кровопотери, мл	246,1±16,7	257,5±20,7	>0,05

**Таблица 3.** Частота развития хирургических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде (по классификации Clavien-Dindo)

**Table 3.** Clavien-Dindo classification of surgical complications

Осложнения / Complications	Основная группа - спленосохраняющая гастрэктомия / The main group - gastrectomy without splenectomy, n=144	Контрольная группа - гастрэктомия со спленэктомией / Control group - gastrectomy with splenectomy, n=219	Критерий сопряженности хи-квадрат / conjugacy criterion	Отношение шансов, OR (Odds Ratio) / Odds ratio, OR (Odds Ratio)	P
Класс 1-2 / Class 1-2	4 (2,7%)	7 (3,2%)	0,05	0,87	>>0,05
Класс 3-5 / Class 3-5	1 (0,8%)	7 (3,2%)	2,64	0,21	<0,05*
Всего / Total, n	5 (3,5%)	14 (6,4%)	1,49	0,52	>>0,05

Примечания: \*достоверность при P<0,05

Note: \*accuracy in P<0,05

сосудов во время мобилизации желудка или лимфодиссекции, пришлось выполнить у 11 больных. Достоверных различий по демографическим и клиническим параметрам среди пациентов обеих групп не было (табл. 1).

Интраоперационные исследования: продолжительность операции, кровопотеря.

Частота и состав осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, в том числе с использованием классификации Clavien-Dindo

Отдаленные результаты: однолетняя и трехлетняя (кроме пациентов, оперированных в 2017 г.) общая выживаемость, медиана выживаемости

Качество жизни исследовано у 80 пациентов (по 40 пациентов из каждой группы). Пациенты заполняли опросники в течении второго года после оперативного

лечения при очередном контрольном обследовании. Нами использовался специальный опросник GSRS. GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) используется для оценки у пациентов с заболеваниями ЖКТ [13]. Опросник состоит из 15 пунктов, которые объединены в 6 шкал: диарейный синдром (DS), диспепсический синдром (IS), констипационный синдром (CS), гастроэзофагеальный рефлюкс (или рефлюкс-синдром) (RS), абдоминальная боль (AP), шкала суммарного измерения. Оценка показателей проводится по 7-балльной шкале, при этом более высокие значения соответствуют большей выраженности симптомов и более низкому КЖ. Нормальными считаются значения 1-2 балла. Валидизация данного опросника для послеоперационного периода произведена нами в предыдущих работах [14].

**Таблица 4.** Характеристика тяжелых хирургических осложнений в сравниваемых группах  
**Table 4.** Characteristic of severe surgical complications in the compared groups

Осложнения / Complications	Спленосохраняющая гастрэктомия / Gastrectomy without splenectomy, n=144	Гастрэктомия со спленэктомией / Gastrectomy with splenectomy, n=219
Панкреонекроз / Pancreatonecrosis, n	1	2
Поддиафрагмальный абсцесс / Subdiaphragmatic abscess, n		3
Кровотечение, требующее релапаротомии / Bleeding requiring a relaparotomy		1
Панкреатический свищ / Pancreatic fistula		1
Всего / Total	1	7

Таблица 5. Отдаленные результаты лечения в сравниваемых группах

Table 5. Long-term results in the compared groups

	Гастрэктомия со спленэктомией / Gastrectomy with splenectomy	Спленосохранная гастрэктомия / Gastrectomy without splenectomy	P
Одногодичная выживаемость / One-year survival rate, n (%)	160 (73,1%)	116 (80,6%)	>0,05
Трехлетняя выживаемость / Three-year survival rate, n (%)	80 (36,6%)	41 (35,3%)	>0,05
Медиана выживаемости, мес. / Median survival, months	27,3	29,1	

Таблица 6. Сравнительный анализ показателей опросника GSRS у пациентов сравниваемых групп

Table 6. GSRS Questionnaire Results in the compared groups

Шкалы / Scales (M±SE)	Основная группа - спленосохранная гастрэктомия / The main group - gastrectomy without splenectomy, n=40	Контрольная группа - гастрэктомия со спленэктомией / Control group - gastrectomy with splenectomy, n=40	P
Абдоминальная боль / Abdominal pain (AP)	4,2±0,3	4,6±0,3	>0,05
Рефлюкс-синдром / Reflux syndrome (RS)	3,5±0,3	5,2±0,4	<0,05*
Диарейный синдром / Diarrheal syndrome (DS)	5,5±0,6	5,2±0,5	>0,05
Диспептический синдром / Dyspeptic syndrome (IS)	8,1±0,8	8,9±0,7	>0,05
Синдром запоров / Constipation syndrome (CS)	5,9±0,6	6,2±0,8	>0,05
Шкала суммарного измерения / The total scale of measurement (T)	31,1±1,9	29,0±1,6	>0,05

Примечания: \*достоверность при P<0,05

Note: \*accuracy in P<0,05

Исследование рефлюкс-эзофагита: эндоскопическое исследование с классификацией рефлюкс-эзофагита по Savary-Miller [15] в модификации Carisson (1996).

Статистическую обработку данных производили с помощью программных пакетов SPSS 16.0 и STATISTICA 6.0. При сравнении двух независимых групп по одному признаку для количественных признаков независимо от вида распределения использова-

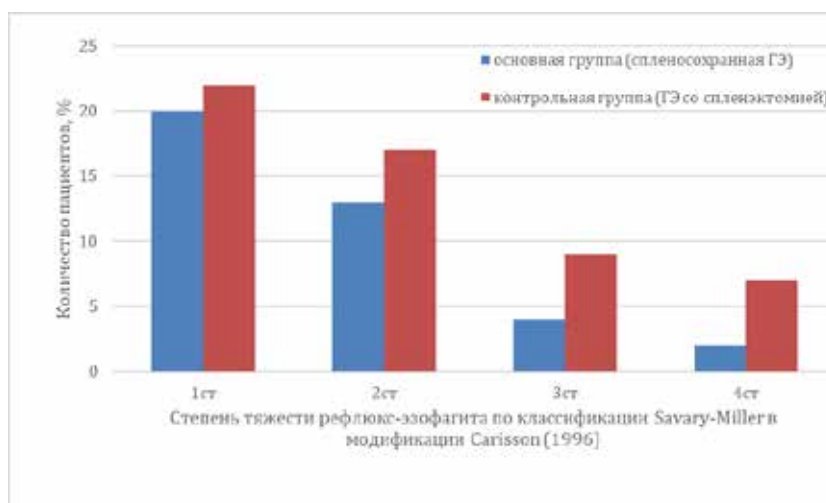


Рис. 1. Частота и степень выраженности рефлюкс-эзофагита в сравниваемых группах.

Fig. 1. The frequency and severity of reflux esophagitis in the compared groups.

ли критерий Манна-Уитни. При анализе взаимосвязи двух качественных или частотных признаков использовали метод четырехпольных таблиц с определением критерия соответствия  $\chi$ -квадрат Пирсона и отношения рисков. Различия считали статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Исследуемые интраоперационные показатели (табл. 2) в сравниваемых группах статистически достоверно не отличались. Средняя продолжительность спленосохранных операций была численно несколько выше за счет этапа лимфодиссекции в воротах селезенки, в то время как интраоперационная кровопотеря в исследуемой группе была несколько ниже, но сюда не вошли пациенты с «вынужденной» спленэктомией по причине травмы селезенки и селезеночных сосудов.

Частота ранних послеоперационных хирургических осложнений была меньше в группе спленосохранных операций (табл. 3), причем статистически значимые различия касались тяжелых осложнений класса 4 и 5 по классификации Clavien-Dindo, характеристика которых представлена в таблице 4.

Показатели общей выживаемости были сходны в обеих группах (табл. 5).

При анализе качества жизни с помощью опросника GSRS (табл. 6) установлено, что в группе пациентов, перенесших спленэктомию, показатели опросника были в целом сравнимы с таковыми после спленосохранных операций, за исключением шкалы симптомов рефлюкс-эзофагита, которая демонстрировала статистически и клинически значимое преимущество спленосохранного подхода.

При анализе частоты и степени рефлюкс-эзофагита, наблюдаемого при эзофагоскопии, эти данные подтвердились (рис. 1).

Мы связываем большую частоту и выраженность рефлюкс-эзофагита после операций, сопровождав-

шихся спленэктомией с возможной травматизацией путей иннервации и самих ножек диафрагмы, которые в отсутствие нижнего пищеводного сфинктера и угла Гиса частично берут на себя антирефлюксную функцию, хотя оценка этой гипотезы требует отдельного исследования.

### Выводы

Средняя продолжительность спленосохранных гастрэктомий с лимфодиссекцией D2 у пациентов с раком тела желудка II-III стадий и интраоперационная кровопотеря статистически значимо не отличаются от таковых при выполнении спленэктомии.

Частота развития ранних послеоперационных хирургических осложнений была меньше в группе спленосохранных операций, при этом статистически и клинически значимые различия касались тяжелых осложнений 3 - 5 классов по классификации Clavien-Dindo.

Показатели общей 1- и 3-летней выживаемости были сходны в обеих группах.

В группе пациентов, перенесших спленэктомию, показатели опросника GSRS были в целом сравнимы с таковыми после спленосохранных операций, за исключением шкалы симптомов рефлюкс-эзофагита, которая демонстрировала клинически значимое и статистически достоверное преимущество спленосохранного подхода, что может служить дополнительным аргументом в пользу выбора последнего. При эзофагоскопии эти данные подтвердились, но механизм выявленного эффекта требует дальнейшего изучения.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncology*. 2010;11(5): 439–449. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
2. Maurizio Degiuli, Giovanni De Manzoni, Alberto Di Leo, Domenico D'Ugo, Erica Galasso, Daniele Marrelli, Roberto Petrioli, Karol Polom, Franco Roviello, Francesco Santullo, and Mario Morino. Gastric cancer: Current status of lymph node dissection. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(10): 2875-2893.
3. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. 2017; 20(1):1–19. doi: 10.1007/s10120-016-0622-4. Epub 2016 Jun 24.
4. Yu W., Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *The British journal of surgery*. 2006;93(5): 559-63. DOI: 10.1002/bjs.5353
5. Ohkura Y, Haruta S, Shindoh J, Tanaka T, Ueno M, Udagawa H. Efficacy of prophylactic splenectomy for proximal advanced gastric cancer invading greater curvature. *World journal of surgical oncology*. 2017;15(1): 106. doi: 10.1186/s12957-017-1173-9.
6. Sano T, Sasako M, Mizusawa J, Yamamoto S, Katai H, Yoshikawa T, Nashimoto A, Ito S, Kaji M, Imamura H, Fukushima N, Fujitani K. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total

### References

1. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncology*. 2010;11(5): 439–449. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
2. Maurizio Degiuli, Giovanni De Manzoni, Alberto Di Leo, Domenico D'Ugo, Erica Galasso, Daniele Marrelli, Roberto Petrioli, Karol Polom, Franco Roviello, Francesco Santullo, and Mario Morino. Gastric cancer: Current status of lymph node dissection. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(10): 2875-2893.
3. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. 2017; 20(1):1–19. doi: 10.1007/s10120-016-0622-4. Epub 2016 Jun 24.
4. Yu W., Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *The British journal of surgery*. 2006;93(5): 559-63. DOI: 10.1002/bjs.5353
5. Ohkura Y, Haruta S, Shindoh J, Tanaka T, Ueno M, Udagawa H. Efficacy of prophylactic splenectomy for proximal advanced gastric cancer invading greater curvature. *World journal of surgical oncology*. 2017;15(1): 106. doi: 10.1186/s12957-017-1173-9.
6. Sano T, Sasako M, Mizusawa J, Yamamoto S, Katai H, Yoshikawa T, Nashimoto A, Ito S, Kaji M, Imamura H, Fukushima N, Fujitani K. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total

- Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. *Annals of surgery*. 2017; 265(2): 277-283. doi: 10.1097/SLA.0000000000001814.
7. Туркин И.Н., Давыдов М.М., Давыдов М.И. Влияет ли спленэктомия при раке желудка на частоту развития панкреатогенных осложнений? *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2013; 24:1: 31-34.
  8. Глухов Е.В., Чулкова С.В., Гривцова Л.Ю., Неред С.Н., Титов К.С., Шолохова Е.Н. Роль спленэктомии в хирургии рака тела и проксимального отдела желудка. *Вестник Российского Научного Центра рентгенодиагностики Минздрава России*. 2018;18(1):2.
  9. Shin SH, Jung H, Choi SH, An JY, Choi MG, Noh JH. Clinical Significance of Splenic Hilar Lymph Node Metastasis in Proximal Gastric Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2009; 16(5): 1304–1309. doi: 10.1245/s10434-009-0389-5.
  10. Toshiyuki Kosuga, Daisuke Ichikawa, Kazuma Okamoto, Shuhei Komatsu, Atsushi Shiozaki, Hitoshi Fujiwara. Survival benefits from splenic hilar lymph node dissection by splenectomy in gastric cancer patients: relative comparison of the benefits in subgroups of patients. *Gastric Cancer*. 2011; 14(2): 172–177. doi: 10.1007/s10120-011-0028-2. Epub 2011 Feb 18.
  11. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М. М. *Энциклопедия хирургии рака желудка*. Москва: ЭКСМО. 2011; 536.
  12. Стилиди И.С., Рябов А.Б., Свиридов А.А. Спленосохраняющие операции в хирургии рака желудка. *Российский онкологический журнал*. 2007; 4: 17–21.
  13. Новик А.А., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. Санкт-Петербург: Нева. 2002; 298.
  14. Редкин А.Н., Чукардин А.В., Брыкалина Ю.В. Валидизация опросника GRS для изучения качества жизни у пациентов, перенесших абдоминальные хирургические вмешательства. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2009; 8:1: 98 – 100.
  15. Savary M, Miller G. The esophagus: handbook and atlas of endoscopy. Solothurn (Switzerland). *Verlag Gassmann*. 1978; 119-59.

### Информация об авторах

1. Редкин Александр Николаевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко, e-mail: pechsvet@yandex.ru
2. Рогозянская Марина Игоревна - аспирант кафедры онкологии Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко, e-mail: marinamurawjewa@gmail.com
3. Мошуров Иван Петрович - д.м.н., заведующий кафедрой онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко, главный врач Воронежского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: mail@vocod.zdrav36.ru

### Information about the Authors

1. Alexander Nikolaevich Redkin - M.D., Professor, head of the Department of Oncology of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: pechsvet@yandex.ru
2. Rogozianskaya Marina Igorevna - postgraduate student of the Department of Oncology of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: marinamurawjewa@gmail.com
3. Moshurov Ivan Petrovich - M.D., head of the Department of Oncology and specialized surgical disciplines of IDPO of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, chief doctor of the Voronezh regional clinical Oncology dispensary, e-mail: mail@vocod.zdrav36.ru

### Цитировать:

Редкин А.Н., Рогозянская М.И., Мошуров И.П. Ближайшие и отдаленные результаты спленосохраняющих операций при хирургическом лечении рака желудка. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 3: 227-232. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-227-232.

### To cite this article:

Redkin A.N., Rogozianskaia M.I., Moshurov I.P. Immediate and Long-Term Results of the Spleen-Preserved Operations in the Surgical Treatment of Gastric Cancer. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 3: 227-232. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-227-232.



## Моделирование острого деструктивного панкреатита с поражением прилегающей жировой ткани у свиней

© А.К. ИМАЕВА<sup>1</sup>, Т.И. МУСТАФИН<sup>1</sup>, Г.В. БАЗЕКИН<sup>2</sup>, Р.Р. РАХИМОВ<sup>3</sup>, И.А. ШАРИФГАЛИЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450001, Российская Федерация

<sup>2</sup>Башкирский государственный аграрный университет, ул. 50-летия Октября, д. 34, Уфа, 450001, Российская Федерация

<sup>3</sup>Республиканский клинический онкологический диспансер, пр. Октября, д. 73/1, Уфа, 450001, Российская Федерация

**Цель исследования.** Создать модель острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани.

**Материалы и методы.** Моделирование острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани воспроизводилось на 22 хряках белой породы в возрасте 3 месяцев. Животные были разделены на две серии исследования, где в контрольную (первую) группу вошли 15 животных, у которых поджелудочная железа и внеорганная жировая ткань оставались интактными. Острый деструктивный панкреатит воспроизведен у 7 свиней основной (второй) группы по предложенной нами методике (Патент на изобретение №2668201). Для подтверждения развития у экспериментальных животных ожидаемой патологии применялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Интенсивность кровоснабжения оценивалась при помощи контрастной рентгенографии, путем введения контрастной жидкости в верхнюю брыжеечную артерию. Производился забор крови на общий анализ и биохимическое исследование. Также в процессе оценки изменений внутренних органов во время аутопсии производился забор кусочков тканей на гистологическое и иммуногистохимическое исследования.

**Результаты.** Клиническая оценка достижения острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани заключалась в регистрации у животных апатии, вялости, отказа от корма. В биохимических анализах крови выявлено достоверное увеличение концентрации ферментов щелочной фосфатазы и альфа-амилазы. В организме опытных животных накапливались азотистые шлаки, в частности креатинин. В общем анализе крови наблюдался лейкоцитоз, что подтверждало наступление ожидаемого воспалительного процесса в поджелудочной железе и прилегающей жировой ткани. О развитии некротических и воспалительных процессов в органе свидетельствовали резкое увеличение уровня амилазы, креатинина и щелочной фосфатазы в крови животных. При ультразвуковом исследовании выявлялась картина размытости контуров поджелудочной железы, неоднородность структуры органа, усиление ее эхогенности, расширение протока. Усиление сосудистого рисунка и увеличение контуров поджелудочной железы обнаруживалось при контрастном исследовании сосудистой системы органов брюшной полости. На аутопсии регистрировались признаки ферментативного перитонита, а именно серозно-геморрагический экссудат в брюшной полости и полости сальниковой сумки, повышенная пневматизация кишечной трубки с истончением ее стенки и очагами мелких кровоизлияний. Ткань поджелудочной железы во всех случаях была отечной, полнокровной, с множественными очажками жирового некроза и гнойного воспаления. Подобные изменения были обнаружены и в окружающей жировой ткани. На светооптическом уровне в поджелудочной железе определялось полнокровие сосудов, мелкие очаги стеатонекроза и микроабсцессы. Иммуногистохимические исследования во многом подтверждают наступление острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани.

**Заключение.** По предложенной методике удается достичь у свиней развитие острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани, что часто имеет место в клинике. У животных заболевание сопровождается четкими клиническими проявлениями, коррелирующие с данными инструментальных, лабораторных исследований и результатами аутопсии. Исследования кусочков ткани поджелудочной железы и внеорганной жировой ткани на светооптическом и молекулярном уровнях подтверждают факт достижения модели острого деструктивного панкреатита с вовлечением в патологический процесс прилегающей к органу жировой ткани.

**Ключевые слова:** острый деструктивный панкреатит; эксперимент; свинья

## Simulation of Acute Destructive Pancreatitis with Damage to the Adjacent Adipose Tissue in Pigs

© А.К. ИМАЕВА<sup>1</sup>, Т.И. МУСТАФИН<sup>1</sup>, Г.В. БАЗЕКИН<sup>2</sup>, Р.Р. РАХИМОВ<sup>3</sup>, И.А. ШАРИФГАЛИЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup>Bashkir State Agrarian University, Ufa, Russian federation

<sup>3</sup>Republican clinical oncology center, Ufa, Russian federation

**The aim of the study** was to develop a model of acute destructive pancreatitis with damage to the extra-organ adipose tissue.

**Materials and methods.** Simulation of acute destructive pancreatitis with damage of the extra-organ adipose tissue was performed

in 22 white breed boars aged 3 months. The animals were divided into groups in accordance with two series of studies, where the control (first) group included 15 animals with the pancreas and extra-organ adipose tissue remained intact. Acute destructive pancreatitis was simulated in 7 pigs of the experimental (second) group based on the proposed technique (patent for an invention No. 2668201). Ultrasound examination of the abdominal cavity and retroperitoneal region was applied to confirm the development of expected pathology in experimental animals. Intensity of blood supply was assessed using contrast radiography by injecting a contrast medium into the superior mesenteric artery. Complete blood count and biochemical assay were performed. In addition, during autopsy tissue samples were taken for histological and immunohistochemical investigations to assess changes in the internal organs.

**Results.** Acute destructive pancreatitis with damage to the extra-organ adipose tissue was regarded as achieved when clinical manifestations of apathy, lethargy, feed refusal were registered in animals. Biochemical blood tests revealed a significant increase in the concentration of alkaline phosphatase and alpha-amylase enzymes. Nitrogenous toxins, in particular, creatinine, were accumulated in the body of the experimental animals. Complete blood count revealed leukocytosis, the fact supporting the onset of the expected inflammatory process in the pancreas and adjacent adipose tissue. The development of necrotic and inflammatory processes in the organ was evidenced by a sharp increase in the level of amylase, creatinine and alkaline phosphatase in the blood of animals. Ultrasound examination revealed a picture of the blurring of pancreatic contours, heterogeneity of the organ structure, increased echogenicity, and enlargement of the duct. Intensification of the vascular pattern and increase in pancreatic contours were detected during the contrast examination of the abdominal vascular system. At autopsy, there were signs of enzymatic peritonitis, namely, serous-hemorrhagic exudate in the abdominal cavity and the cavity of the omental bursa, increased pneumatization of the intestinal tube with a thinning of its wall and foci of small hemorrhages. The pancreatic tissue in all cases was edematous, full-blooded, with multiple foci of fatty necrosis and purulent inflammation. Similar changes were found in the adjacent adipose tissue. At the light-optical level, vascular congestion, small foci of steatonecrosis and micro-abscesses were determined in the pancreas. Immunohistochemical studies largely evidenced the onset of acute destructive pancreatitis with damage to the extra-organ adipose tissue.

**Conclusion.** Thus, the proposed technique allows simulating acute destructive pancreatitis with damage to the extra-organ adipose tissue in pigs, the event frequently occurring in the clinical practice. In animals the disease is accompanied by clear clinical manifestations correlating with findings of instrumental and laboratory investigations, and autopsy results. Investigations of the pancreatic and extra-organ adipose tissue samples at the light-optical and molecular levels evidence the fact that the authors have simulated a model of acute destructive pancreatitis with involvement of the adipose tissue adjacent to the organ in the **pathological process**.

**Keywords:** acute destructive pancreatitis; experimental; pigs

Среди патологии хирургического профиля острый деструктивный панкреатит остается одним из самых актуальных заболеваний с тяжелыми последствиями [3, 4, 8], отличающихся частотой гнойно-некротических осложнений [3, 5]. Важно прогнозирование вероятных осложнений при остром деструктивном панкреатите, что требует экспериментальной отработки на крупных лабораторных животных [1, 2, 6, 9]. Известны 3 группы моделирования острого деструктивного панкреатита у свиней [7]. К первой группе относятся каналикулярно-гипертензионные, к 2-й - сосудисто-аллергические, к 3-й - травматические и токсико-инфекционные. Вместе с тем, данным моделям свойственны трудноустраняемые недостатки, препятствующие достижению искомым изменений в органе. Гипертензионные модели являются достаточно кропотливыми, зачастую сводящие опыты к формированию геморрагического панкреонекроза. Сосудисто-аллергические способы не всегда способны вызвать деструктивный процесс в поджелудочной железе, так как быстро приводят к склерозу органа. Введение агрессивных растворов в протоковую систему поджелудочной железы часто не приводит к развитию развернутой картины острого панкреатита.

### Цель

Целью исследования явилась разработка способа моделирования острого деструктивного панкреатита у

свиней. Важно было достичь вовлечения в патологический процесс прилежащей жировой ткани.

### Материалы и методы

Воссоздание у свиней модели, сопоставимой с развивающимся у человека острым деструктивным панкреатитом с поражением внеорганной жировой ткани проводилось по предложенной методике (Патент на изобретение № 2668201). Эксперимент проводился на кафедре морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО БГАУ, совместно с сотрудниками кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и были одобрены этическим комитетом БГМУ (№02-2016 от 18.02.2016 г.). При выполнении эксперимента соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» согласно приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. и Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта от 2000 г.

В качестве экспериментальных животных были выбраны поросята хряки белой породы, массой 18-22 кг в возрасте 3 месяцев. Выбор животных был обусловлен анатомическим сходством расположения внутренних органов и кровоснабжения свиньи с человеком, что определило высокую сопоставимость полученных сведений. Животные были подразделены на две группы. В первую группу (контроль) вошли 15 животных. При этом все исследования проводились в ус-

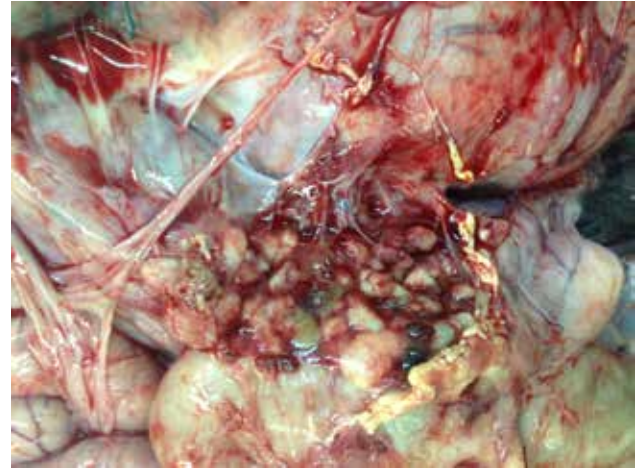


**Рис. 1.** Ультразвуковое исследование поджелудочной железы. Контуры органа размыты, эхогенность усилена, структура неоднородная, панкреатический проток расширен.  
**Fig. 1.** Pancreas ultrasound examination. The contours of the organ are blurred, echogenicity is enhanced, the structure is heterogeneous, and the pancreatic duct is dilated.

ловиях интактного состояния поджелудочной железы и окружающих тканей. Вторая группа (7 свиней) была основной, у которых моделировали острый деструктивный панкреатит. Животные содержались в одинаковых условиях, с постоянным доступом к воде. Кормление осуществлялось 3 раза в сутки, а за 12 часов до начала опыта кормление животных прекращалось, за 6 часов – подача воды. За 10-15 минут до введения в наркоз проводилась премедикация путем внутримышечного подведения атропина 0,1% и димедрола в дозе 0,1 мг/кг. Основным наркозом был «Золетил 100», который вводился внутримышечно в дозе 15 мг/кг. В качестве миорелаксанта использовался ксилазин в дозе 4,5 мг/кг. Кроме того, ксилазин доставлялся в организм животных для поддержания анестезии. Для постепен-



**Рис. 3.** Рентгенограмма органов брюшной полости при панкреатите с контрастированием артериальной системы. Сосудистая система железы расширена, паренхима уплотнена, контрастность ее повышена.  
**Fig. 3.** X-ray of abdominal organs with pancreatitis with contrasting arterial system. The vascular system of the pancreas is expanded, the parenchyma is compacted, its contrast is increased.



**Рис. 2.** Макрофото. Полость малого сальника содержит мутную жидкость, в ткани железы и прилегающей жировой ткани видны очаги жирового некроза и кровоизлияний.  
**Fig. 2.** Macrophoto. The cavity of the small omentum contains a cloudy fluid, in the tissue of the gland and adjacent adipose tissue, foci of fat necrosis and hemorrhages are visible.

ного выведения из медикаментозного сна животным вводился раствор кофеин бензоата натрия 20% - 1 мл. Забор крови из краевой вены уха в пробирки осуществлялся до введения анестетиков и на завершающем этапе эксперимента перед эвтаназией. Затем изучался морфологический состав крови.

Для создания модели острого деструктивного панкреатита была разработана методика, когда использовалась аутожелчь с последующим механическим повреждением поджелудочной железы. Поддержка секреции органа выполнялась за счет добавления в воду 40% раствора этилового спирта. Животные подвергались лапаротомии по белой линии живота, а срединный разрез проводился до пупочной области. Ткани брюшной стенки рассекались послойно по общепринятой методике. Пункционным способом осуществлялся забор желчи в количестве 3 мл из желчного пузыря с последующим наложением на орган кисетного шва. Затем выполнялась мобилизация мягких тканей в проекции поджелудочной железы, а после попадания в полость сальниковой сумки обнажался орган. По введению одноразовым шприцом аутожелчи (3 мл) в различные отделы поджелудочной железы, наносилось повреждение органу за счет сдавливания браншами анатомического пинцета. Затем на ткани белой линии живота накладывался непрерывный шов из кетгута, а на кожу - прерывистые узловатые шелковые швы № 3. Животные были угнетены, вялые, отказывались от корма, акт дефекации наблюдался один раз в сутки. Через 72 часа животные выводились из эксперимента. При этом на начальном этапе достигалось наркотическое состояние животных путем введения «золетила 100», затем проводилось внутривенное введение в краевую вену уха 10% раствора лидокаина.

При моделировании острого деструктивного панкреатита проводилось ультразвуковое исследова-



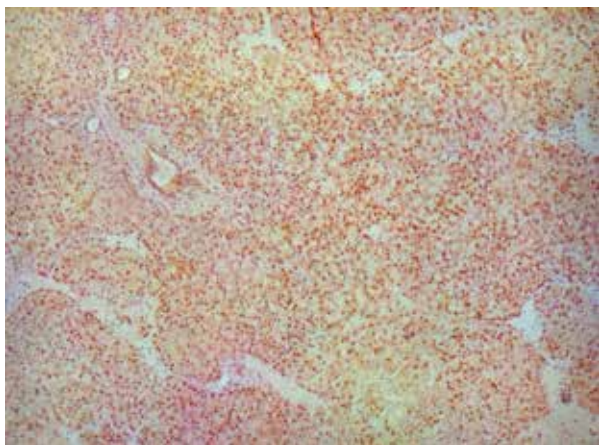


Рис. 4а. Микрофото. Поджелудочная железа. Контроль. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Caspasa-3: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией до 90% в паренхиме и до 50% в строме. Ув.100.

Fig. 4a. Microphoto. Pancreas. Control. Immunohistochemical reaction with antibodies to Caspasa-3: positive reaction with vivid nuclear expression up to 90% in the parenchyma and up to 50% in the stroma. Magnification 100.

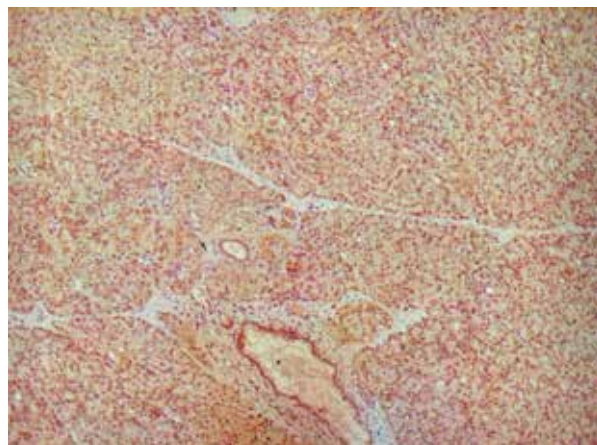


Рис. 4б. Микрофото. Поджелудочная железа. Опыт. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Caspasa-3: положительная реакция в паренхиме (до 80%) и строме (до 50%). Ув.100.

Fig. 4b. Microphoto. Pancreas. Experience. Immunohistochemical reaction with antibodies to Caspasa-3: positive reaction in the parenchyma (up to 80%) and stroma (up to 50%). Magnification 100.

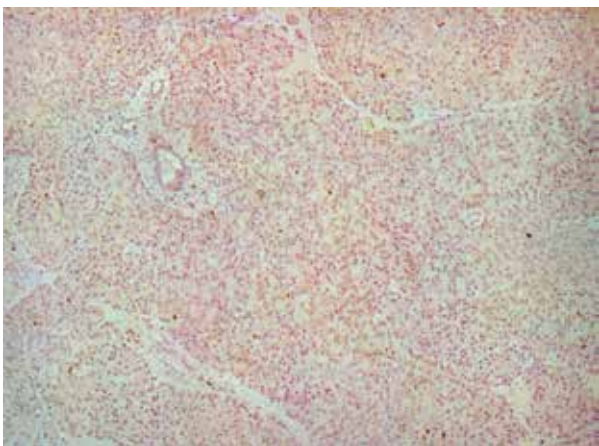


Рис. 5а. Микрофото. Поджелудочная железа. Контроль. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki67: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией до 30% в паренхиме и строме поджелудочной железы. Ув.100.

Fig. 5a. Microphoto. Pancreas. Control. Immunohistochemical reaction with antibodies to Ki67: positive reaction with vivid nuclear expression up to 30% in the parenchyma and stroma of pancreas. Magnification 100.

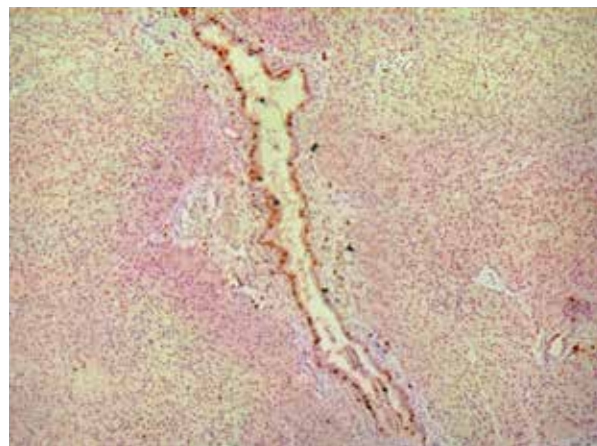


Рис. 5б. Микрофото. Поджелудочная железа. Опыт. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki67: положительная реакция в ацинарных клетках до 20%, в стенках протоков до 50%. Ув.100.

Fig. 5b. Microphoto. Pancreas. Experience. Immunohistochemical reaction with antibodies to Ki67: positive reaction in the acinocytes up to 20%, in the walls of ducts up to 50%. Magnification 100.

ние органов брюшной полости и забрюшинной локализации с помощью ветеринарного ультразвукового сканера Ecoson 700W. Рентгенологическое исследование тех же участков осуществлялось с применением контрастного вещества переносным рентгенаппаратом (модель DIG 360), при этом ток рентгеновской трубки составлял 10-16 мА, а режим экспозиции 50-60 мА. До аутопсии изучалась интенсивность кровоснабжения, в том числе поджелудочной железы посредством введения в верхнюю брыжеечную артерию контраста «Урографин» в количестве 2 мл, с добавлением 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида. У секционного стола оценивались изменения внутренних органов и поджелудочной железы. В ходе эксперимента обязательно про-

извлеклся забор биоматериала на гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Кусочки ткани толщиной не более 0,5 мм помещались в емкость с 10%-ным водным раствором нейтрального формалина. Затем последовательно биоматериал обезживался и заливался в парафин. С помощью роторного микротомы изготавливались гистологические срезы толщиной 5-6 мкм и после депарафинизации последние окрашивались гематоксилином и эозином.

С целью иммуногистохимического исследования кусочки ткани поджелудочной железы фиксировались в течение 24 часов в 10% растворе формалина забуференного фосфатами. Дальнейшая проводка и заливка в парафин осуществлялась по общепринятой методи-



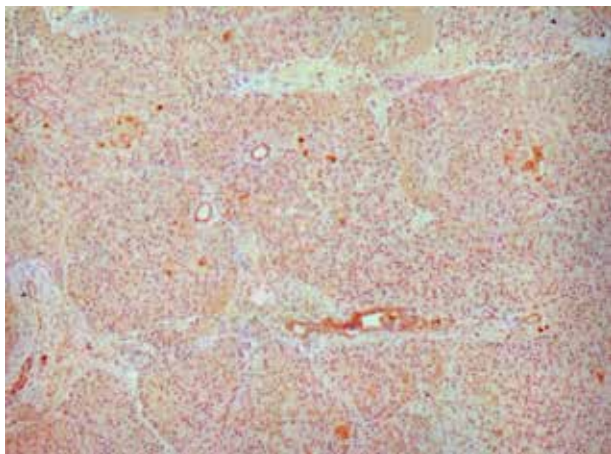


Рис. 6а. Микрофото. Контроль. Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к bcl-2: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией в ациноцитах до 10%, в строме, преимущественно в стенках протоков до 40%. Ув.100.

Fig. 6a. Microphoto. Pancreas. Control. Immunohistochemical reaction with antibodies to bcl-2: positive reaction with vivid nuclear expression in the acinocytes up to 10%, in the stroma, mainly in the walls of ducts up to 40%. Magnification 100.

ке. Гистологические срезы толщиной 2 мкм изготавливались на микротоме «Sakura Accu-Cut® SRM™» (Япония) и помещались на стёкла с поли-L-лизиновым покрытием. Гистологические срезы подвергались депарафинизации ксилолом, с последовательной обработкой изопропиловым спиртом, а затем дистиллированной водой. Для оценки апоптоза панкреатоцитов исследовались иммуногистохимические маркеры ключевых точек генетической программы смерти клеток: белки Caspasa-3, p53 и Bcl-2 (коммерческие наборы фирмы Diagnostic BioSystems Inc.). Также была определена пролиферативная активность панкреатоцитов путем иммуногистохимического определения маркера

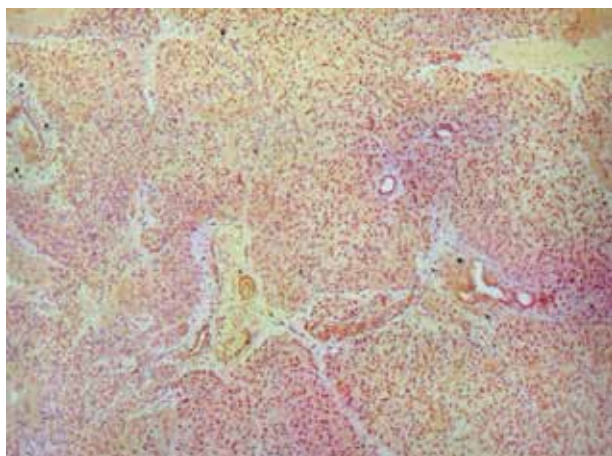


Рис. 7а. Контроль. Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к p53: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией до 90% в паренхиме и строме. Ув.100.

Fig. 7a. Microphoto. Pancreas. Control. Immunohistochemical reaction with antibodies to p53: positive reaction with vivid nuclear expression up to 90% in the parenchyma and stroma. Magnification 100.

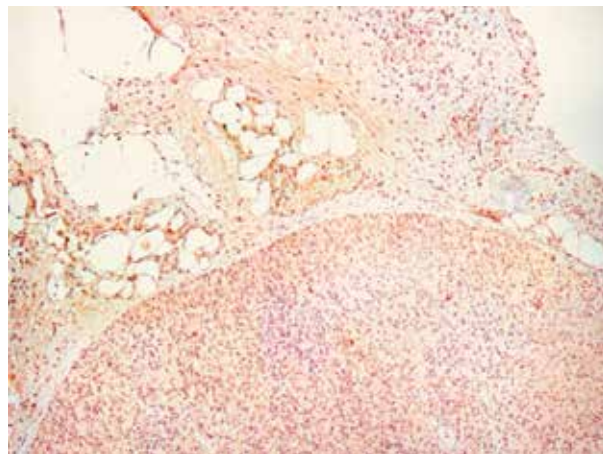


Рис. 6б. Микрофото. Опыт. Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к bcl-2: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией до 8% в паренхиме, в строме – до 80%. Ув.100.

Fig. 6b. Microphoto. Pancreas. Experience. Immunohistochemical reaction with antibodies to bcl-2: positive reaction with vivid nuclear expression up to 8% in the parenchyma, in the stroma – up to 80%. Magnification 100.

Ki 67 (Коммерческий набор фирмы Spring Bioscience). Демаскировка антигенов, дальнейшее иммунное окрашивание производилось наборами соответствующих фирм-производителей первичных антител с последующей докраской ядер квасцовым гематоксилином и заключением срезов под покровное стекло. Оценка результатов иммуногистохимического исследования осуществлялась полуколичественным методом на световом микроскопе «Nikon Eclipse E400» при увеличении 400х и видеосистемы «TauVideo» с программой «Tau Морфология» на основе видеокамеры «Watec 221s». При этом анализировались 50 полей зрения в каждом препарате.

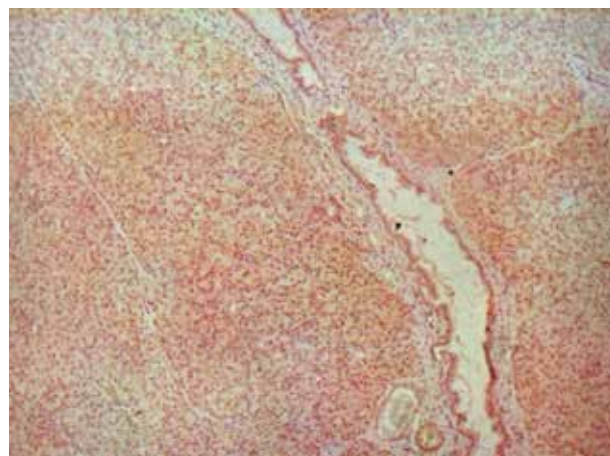


Рис. 7б. Опыт. Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к p53: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией в паренхиме и строме до 80%. Ув.100.

Fig. 7b. Microphoto. Pancreas. Experience. Immunohistochemical reaction with antibodies to p53: positive reaction with vivid nuclear expression in the parenchyma and stroma up to 80%. Magnification 100.



Таблица 1. Результаты общего анализа крови (M± m)

Table 1. General blood tests result (M± m)

Показатели / Indicator	Контроль n=15 / Control n=15	Опыт n=7 / Experience n=7	Единица измерения, СИ / Unit, CI	Достоверность, p / Credibility, p
Эритроциты / Red blood cells	7,8±0,24	6,97±0,80	10x6/uL	-
Лейкоциты / White blood cells	14,8±0,26	14,2±2,84	10x3/uL	-
Гемоглобин / Hemoglobin	10,7±0,44	9,7±0,42	г/дл	-
Тромбоциты / Platelets	423±22,4	242±30,0	10x3/uL	p<0,005
Гематокрит / Hematocrit	34,8±2,58	39,7±4,36	%	p<0,05
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) / Erythrocyte sedimentation rate (ESR)	1±0,90	38±4,6	Мм/ч Mm/h	p<0,005
Нейтрофилы / Neutrophils	32,9±2,90	69,4±3,58	%	p<0,005

### Результаты и их обсуждение

Достижение деструктивной формы панкреатита у свиней оценивалось клиническими и морфологическими методами исследования. Ультразвуковое исследование позволило выявить скопление жидкости в полости сальниковой сумки, паренхима поджелудочной железы нередко определялась фрагментами (рис. 1).

Орган имел неоднородную структуру, размытые контуры, причем четко прослеживались расширенные протоки. Паренхима органа была отечной, прилежащая жировая ткань сохраняла признаки экзогенной неоднородности, между петлями кишок определялось небольшое количество свободной жидкости

Контрастное исследование сосудистой системы органов брюшной полости выявило сосудистую сеть средней и нижней трети желудка, а также всей поджелудочной железы. Масса органа достоверно увеличивалась, достигая 34±4,9 г (у контроля масса составляла 20,5±5,3 г). В полости сальниковой сумки определялось скопление мутной жидкости, в поджелудочной железе развивался смешанный панкреонекроз с очагами геморрагий, стеатонекроза и гнойного расплавления. В патологический процесс втягивалась окружающая железу жировая ткань с формированием участков некроза на фоне интерстициального отека органа (рис. 2).

При контрастном рентгенологическом исследовании обнаружено усиление сосудистого рисунка,

увеличение контура поджелудочной железы (рис. 3). Подтвержден факт уплотнения близлежащих к поджелудочной железе мягких тканей.

Микроскопическое исследование выявило развитие в ткани поджелудочной железы очагов жирового некроза и гнойного воспаления. Зачастую в прилежащей к органу жировой ткани выявлялись поля геморрагического пропитывания на фоне очагов жирового некроза и нейтрофильной инфильтрации. Гистологическому исследованию подвергались и другие внутренние органы. В печени выявлялось полнокровие центральных вен с очагами кровоизлияний. При этом расширенные портальные тракты представлялись фокусами лимфоцитарной инфильтрации, в гепатоцитах определялись дистрофические изменения. В почках сосуды также были расширены, полнокровные. При этом часть эпителия канальцев находилась в состоянии гидропической дистрофии, часть – с признаками тотального нефроза. Межальвеолярные перегородки в легких были расширены, пронизывались отечной жидкостью на фоне полнокровия сосудов. Нередко в просвете альвеол определялась белковая жидкость. В ряде случаев белковая жидкость с примесью нейтрофилов и клеток слущенного эпителия находилась в просвете мелких бронхов и бронхиол. В мелких и мельчайших сосудах сердца, головного мозга, надпочечников регистрировалось их полнокровие и периваскулярный отек.

Таблица 2. Результаты биохимического анализа крови (M± m)

Table 2. Results of a biochemical tests (M± m)

Наименование / Name	Контроль n=15 / Control n=15	Опыт n=7 / Experience n=7	Единица измерения, СИ / Unit, CI	Достоверность, p / Credibility, p
Общий билирубин / Total bilirubin	1,5±0,38	4,2±0,22	Мкмоль/л	p<0,005
Альфа амилаза / Alpha amylase	246±4,4	2492±257,0	Е/л	p<0,005
Креатинин / Creatinine	76,6±0,86	332,2±32,52	Мкмоль/л	p<0,005
Общий белок / Total protein	44,7±0,40	69,7±3,60	г/л	p<0,005
Щелочная фосфатаза / Alkaline phosphatase	168,0±10,68	435,2±225,28	Е/л	p<0,005

При иммуногистохимическом исследовании обнаруживались значимые изменения в ткани поджелудочной железы. В контрольной группе животных в ядрах панкреатоцитов определялась выраженная экспрессия Caspasa-3 до 70-90%, однако в строме ядерная экспрессия Caspasa-3 составила от 30-50% (рис. 4а). В группе животных с яркой морфологической картиной панкреонекроза иммуногистохимические исследования выявили выраженную ядерную экспрессию Caspasa-3 в ациноцитах до 75-80%. При этом в строме, стенках сосудов и ветвей панкреатического протока фиксировалась яркая ядерная экспрессия Caspasa-3 до 50% (рис. 4б).

У разных контрольных животных экспрессия Ki 67 в ядрах паренхиматозных и стромальных элементов была равной и составила 10-30% (рис. 5а). В опытной группе в паренхиме органа определялась яркая ядерная экспрессия до 20% Ki67, в строме – умеренная экспрессия до 40% Ki67 (рис. 5б).

В ациноцитах и клетках островков поджелудочной железы в контрольной группе выявлялась яркая очаговая экспрессия bcl-2 до 10%, а также четкая экспрессия bcl-2 до 80% в стенках сосудов, ветвях панкреатического протока и межклеточном веществе (рис.6а).

В опытной группе в ациноцитах яркая ядерная экспрессия bcl-2 определялась лишь в 7-8%, в прилегающей поврежденной жировой ткани и стенках сосудов – яркая ядерная экспрессия bcl-2 до 70% (рис.6б).

В контроле в ациноцитах по всем полям определялась яркая ядерная экспрессия p53 до 90-95%, в эпителии протоков также выражена ядерная экспрессия p53 до 95% (рис.7а). В опытной группе в паренхиме поджелудочной железы обнаружилась яркая ядерная экспрессия p53 до 80%. В строме имела место подобная ядерная экспрессия p53, с преимущественной локализацией положительно окрашенных клеток в стенках протоков поджелудочной железы (рис. 7б).

## Список литературы

1. Агапов М.А., Горский В.А., Петров В.А., Поливода М.Д., Кравченко А.Ю., Баттаев А.И. Способы моделирования острого панкреатита (обзор литературы). *Вестник РГМУ*. 2014; 3: 25-29.
2. Андреева С.Д., Шилов А.В. Структурные изменения легких при экспериментальном деструктивном панкреатите у свиней. *Успехи современного естествознания*. 2014; 5 (1): 86-88.
3. Галимов О.В., Шарафутдинов А.Н., Зиангиров Р.А. Эндоскопические методы комплексного лечения пациентов с острым панкреатитом. *Хирургия*. 2002; 9: 37-40.
4. Селиверстов П.А. Клиническое значение патологических изменений забрюшинной клетчатки при остром деструктивном панкреатите. Автореф. канд.мед.наук. 2005; 22.
5. Шамсиев Р.Э., Нартайлаков М.А., Галеев М.А., Мустафин Т.И. Диагностика и лечение септических осложнений острого панкреатита. IX Всероссийский съезд хирургов: Материалы съезда. Волгоград. 2000; 130-131.
6. Ушкевич А.Л., Жандаров К.Н., Прокопчик Н.И. Моделирование острого деструктивного панкреатита в эксперименте. *Новости хирургии*. 2010; 18: 2: 8-14.
7. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. *Руководство по экспериментальной хирургии*. Москва. Изд. «Медицина». 1989; 190-205.
8. Lipsett PA. Serum cytokines, proteins, and receptors in acute pancreatitis: mediators, markers, or more of the same? *Crit. Care. Med.* 2001; 29: 8: 1642-1644. DOI: 10.1097/00003246-200108000-00029

Перед эвтаназией (третьи сутки опыта), был произведен забор крови из краевой вены уха для общего и биохимического анализа. Результаты приведены в таблицах 1 и 2. Как видно из таблиц, в опытной и контрольной группах выявлено достоверное различие многих показателей в периферической крови. Представленные в таблице 2 биохимические показатели основной и контрольной групп достоверно различались, что свидетельствует о достижении у лабораторных животных модели острого деструктивного панкреатита.

## Заключение

По предложенной методике удается достичь у свиней деструктивной формы панкреатита с поражением прилегающей жировой ткани, что часто наблюдается в клинике. У животных ОДП сопровождался четкими клиническими проявлениями, подтверждающимися результатами аутопсии, данными инструментальных и лабораторных исследований, а также морфологическими методами на светооптическом и молекулярном уровнях исследований. Изменения поджелудочной железы и внеорганный жировой ткани характеризовались глубокими структурными поломками их организации за счет отека, полнокровия сосудов, кровоизлияний, некроза, очагов гнойного расплавления в эпицентре и вдали от него. Предложенная модель ОДП менее трудоемка, достаточно простая в техническом исполнении и может быть методом выбора в условиях решения научно-практических задач.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## References

1. Agapov MA, Gorski VA, Petrov VA, Polivoda MD, Kravchenko AYU, Battaev AI. Methods of modeling acute pancreatitis (literature review). *Vestnik RGMU*. 2014; 3: 25-29. (in Russ.)
2. Andreeva SD, Shilov AV. Structural changes in the lungs in experimental destructive pancreatitis in pigs. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2014; 5 (1): 86-88. (in Russ.)
3. Galimov OV, Sharafutdinov AN, Zianguirov RA. Endoscopic techniques in the complex treatment of patients with acute pancreatitis. *Khirurgiya*. 2002; 9: 37-40. (in Russ.)
4. Seliverstov PA. Klinicheskoe znachenie patologicheskikh izmenenii zabryushinnoi kletchatki pri ostrom destruktivnom pankreatite. Avtoref. kand.med.nauk. 2005; 22. (in Russ.)
5. Shamsiev RE, Nartailakov MA, Galeev MA, Mustafin TI. Diagnostika i lechenie septicheskikh oslozhnenii ostrogo pankreatita. IX Vserossiiskii s"ezd khirurgov: Materialy s"ezda. Volgograd. 2000; 130-131. (in Russ.)
6. Ushkevich AL, Zhandarov KN, Prokopchik NI. Simulation of acute destructive pancreatitis in the experiment. *Novosti Khirurgii*. 2010; 18: 2: 8-14. (in Russ.)
7. Shalimov SA, Radzikhovskii AP, Keisevich LV. *Rukovodstvo po eksperimental'noi khirurgii*. Moskva. Izd. «Meditsina». 1989; 190-205. (in Russ.)
8. Lipsett PA. Serum cytokines, proteins, and receptors in acute pancreatitis: mediators, markers, or more of the same? *Crit. Care. Med.* 2001; 29: 8: 1642-1644. DOI: 10.1097/00003246-200108000-00029

9. Pandol SJ, Gukovsky I, Satoh A. Animal and in vitro models of alcoholic pancreatitis: role of cholecystokinin. *Pancreas*. 2003; 27: 4: 297-300. DOI: 10.1097/00006676-200311000-00004

9. Pandol SJ, Gukovsky I, Satoh A. Animal and in vitro models of alcoholic pancreatitis: role of cholecystokinin. *Pancreas*. 2003; 27: 4: 297-300. DOI: 10.1097/00006676-200311000-00004

### Информация об авторах

1. Имаева Альфия Камилевна - к.м.н., заведующая кафедрой патологической анатомии, Башкирский государственный медицинский университет, e-mail: alfia.imaeva@mail.ru
2. Мустафин Тагир Исламнурович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, Башкирский государственный медицинский университет, e-mail: Mustafinti@gmail.com
3. Базекин Георгий Вячеславович - к.биол.н., доцент, заведующий кафедрой морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней факультета ветеринарной медицины и биотехнологии, Башкирский государственный аграрный университет, e-mail: george.bazekin@rambler.ru
4. Рахимов Радмир Радимович - врач-онколог, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ, e-mail: radmir-rr@mail.ru
5. Шарифгалиев Ильдар Асхадуллович - врач-патологоанатом, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ, заведующий отделением патоморфологии, e-mail: ildarado@bk.ru

### Information about the Authors

1. Alfiya Kamilevna Imaeva - Ph.D., head of Histology chair, Bashkir State Medical University, Pathological anatomy chair, e-mail: alfia.imaeva@mail.ru
2. Tagir Islamnurovich Mustafin - M.D., professor, head of pathological anatomy chair, Bashkir State Medical University, Pathological anatomy chair, e-mail: Mustafinti@gmail.com
3. Georgiy Vyacheslavovich Bazekin - Ph.D., associate professor, head of morphology, pathology, pharmacy and non-communicable diseases chair, Bashkir State Agrarian University, e-mail: george.bazekin@rambler.ru
4. Radmir Radimovich Rakhimov - doctor-oncologist, Republic Oncologic Clinic, e-mail: radmir-rr@mail.ru
5. Ildar Ashadulloevich Sharifgaliev - doctor-parhologist, head of pathomorphology department, Republic Oncologic Clinic, e-mail: ildarado@bk.ru

### Цитировать:

*Имаева А.К., Мустафин Т.И., Базекин Г.В., Рахимов Р.Р., Шарифгалиев И.А. Моделирование острого деструктивного панкреатита с поражением прилегающей жировой ткани у свиней. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 233-240. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-233-240.*

### To cite this article:

*Imaeva A.K., Mustafin T.I., Bazekin G.V., Rakhimov R.R., Sharifgaliev I.A. Simulation of Acute Destructive Pancreatitis with Damage to the Adjacent Adipose Tissue in Pigs. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 233-240. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-233-240.*

## Влияние ципрофлоксацина на динамику формирования биопленок штаммами *Staphylococcus Epidermidis*, выделенными при имплантат-ассоциированной инфекции

© И.В.БАБУШКИНА, И.А.МАМОНОВА, В.Ю.УЛЬЯНОВ, С.П.ШПИНЯК, А.С. БОНДАРЕНКО

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии,

ул. им. Н.Г. Чернышевского, д. 148, Саратов, 410002, Российская Федерация

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, ул. Большая Казачья, д. 112/2, Саратов, 410012, Российская Федерация

**Обоснование.** Формирование микробной биопленки при имплантат-ассоциированной инфекции после эндопротезирования крупных суставов снижает информативность традиционных микробиологических методов диагностики и ограничивает спектр эффективных антимикробных препаратов. При назначении этиотропной терапии перипротезной инфекции необходимо учитывать не только антибактериальное действие препарата, но и его влияние на биопленкообразование. Терапия ципрофлоксацином может являться фактором риска развития биопленочной перипротезной инфекции, вызванной полирезистентными штаммами стафилококка.

**Цель.** Изучить влияние субингибирующих и терапевтических доз ципрофлоксацина на формирование биопленок штаммами *Staphylococcus epidermidis*, выделенных при имплантат-ассоциированной инфекции.

**Методы.** Исследовано влияние различных концентраций ципрофлоксацина на 15 штаммов *St. epidermidis*, выделенных от 83 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава, получивших лечение в НИИТОН СГМУ в 2018-2019 гг. Проведено исследование рассчитанных концентраций ципрофлоксацина на планктонную культуру, формирующиеся и предварительно сформированные биопленки. Моделирование биопленок проводили по методу G.D.Christensen в условиях *in vitro* с определением оптической плотности спиртовых элюатов генцианового фиолетового в полистироловых микропластиках.

**Результаты.** Показано, что ципрофлоксацин в дозе 0,01 мкг/мл подавляет рост планктонных форм на 50% и статистически достоверно ( $p=0,001$ ) стимулирует формирование микробной биопленки по сравнению с контролем без добавления антибиотика. Концентрация ципрофлоксацина 0,03 мкг/мл на 90% подавляет рост планктонных форм, статистически достоверно ( $p=0,001$ ) стимулирует формирование биопленок и активизирует дальнейшее увеличение массы ранее сформированных микробных биопленок. Увеличение концентрации ципрофлоксацина до 0,05 мкг/мл полностью подавляет рост планктонных форм и статистически достоверно стимулирует дальнейший рост предварительно сформированной биопленки. Применение ципрофлоксацина в концентрациях 1-3 мкг/мл статистически достоверно ( $p=0,001$ ) ингибирует формирование микробной биопленки, но не оказывает воздействия на предформированную биопленку.

**Заключение.** Обнаружен дозозависимый эффект ципрофлоксацина в отношении клинических штаммов *St. epidermidis*: субингибирующие и терапевтические концентрации обладают стимулирующим влиянием на формирование и дальнейшее увеличение массы предварительно сформированных микробных биопленок, что необходимо учитывать при назначении этиотропной терапии имплантат-ассоциированных осложнений эндопротезирования крупных суставов

**Ключевые слова:** имплантат-ассоциированное воспаление; биопленки; ципрофлоксацин; *Staphylococcus epidermidis*

## Effects of Ciprofloxacin on the Dynamics of Biofilm Formation by *Staphylococcus Epidermidis* Strains Isolated from Implant-Associated Infection

© I.V. BABUSHKINA, I.A. MAMONOVA, V.YU. ULYANOV, S.P. SHPINYAK, A.S. BONDARENKO

Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery (NIITON SSMU), Saratov, Russian Federation

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

**Introduction.** The formation of a microbial biofilm in implant-associated infection after arthroplasty of large joints reduces the informative value of traditional microbiological diagnostic methods and limits the range of effective antimicrobial drugs. When prescribing etiotropic therapy for periprosthetic joint infection, it is necessary to take into account not only the antibacterial effect of the drug, but also its effect on biofilm formation. Ciprofloxacin therapy may be a risk factor for the development of biofilm periprosthetic infection caused by multidrug-resistant staphylococcal strains.

**The aim of research** was to study the effect of sub-inhibiting and therapeutic doses of ciprofloxacin on biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from implant-associated infection.

**Materials and methods.** The authors studied the effect of various concentrations of ciprofloxacin on 15 strains of *St. epidermidis* isolated from 83 patients with deep periprosthetic joint infection after primary knee arthroplasty, treated at NIITON SSMU in 2018-2019. The effect of the calculated concentrations of ciprofloxacin on the planktonic culture, forming and preformed biofilms was investigated. Biofilm simulation was performed according to the method described by G.D. Christensen under *in vitro* conditions



with determination of the optical density of alcohol eluates of gentian violet in polystyrene microplates.

**Results.** It was demonstrated that ciprofloxacin in a dose 0.01 µg/ml inhibits the growth of planktonic forms by 50% and statistically significantly ( $p = 0.001$ ) stimulates formation of microbial biofilms as compared to the control without antibiotic addition. Concentration of ciprofloxacin equal 0.03 µg/ml inhibits the growth of planktonic forms by 90%, statistically significantly ( $p = 0.001$ ) stimulates formation of biofilms and activates further increase in the mass of pre-formed microbial biofilms. An increase in the concentration of ciprofloxacin to 0.05 µg/ml completely inhibits the growth of planktonic forms and statistically significantly stimulates further growth of preformed biofilms.

The use of ciprofloxacin at concentrations equal 1-3 µg/ml statistically significantly ( $p = 0.001$ ) inhibits the formation of microbial biofilms, but does not affect the preformed biofilm.

**Conclusions.** Thus, there has been found a dose-dependent effect of ciprofloxacin towards clinical strains of *St. epidermidis*: subinhibitory and therapeutic concentrations of the drug have a stimulating effect on the formation and further increase in the mass of the preformed microbial biofilms. This fact must be taken into account when prescribing etiotropic therapy for implant-associated complications following large joint replacements.

**Keywords:** implant-associated inflammation; biofilms; ciprofloxacin; *Staphylococcus epidermidis*

Имплантат-ассоциированное воспаление после тотального эндопротезирования крупных суставов является наиболее серьезным осложнением, в значительной мере ухудшающим результаты хирургического вмешательства и требующим больших материальных затрат на лечение пациента, частота перипротезной инфекции (ППИ) колеблется около 2-4,5% после первичного эндопротезирования [1, 2]. Наиболее частыми этиологическими агентами имплантат-ассоциированной инфекции в травматологии и ортопедии являются микроорганизмы рода *Staphylococcus*, частота выделения которых, по данным разных авторов, составляет 35-90% [3, 4].

Сложности диагностики и лечения имплантат-ассоциированного воспаления связаны с переходом ее возбудителей в sessильную форму и формированием микробной биопленки, что снижает информативность традиционных микробиологических методов диагностики и ограничивает спектр эффективных антимикробных препаратов для лечения ППИ [5]. По данным различных исследователей, ципрофлоксацин и другие представители фторхинолонов относят к высокоэффективным антибиотикам при лечении инфекций, связанных с формированием микробной биопленки [6].

Однако существуют исследования, рассматривающие предшествующую терапию ципрофлоксацином как фактор риска возникновения стафилококковой перипротезной инфекции, вызванной полирезистентными, в том числе, метициллинрезистентными штаммами, что связано с индукцией фторхинолонами продукции фибронектин-связывающих белков, являющихся факторами адгезии стафилококка, приводящими к формированию микробных биопленок [7, 8].

В настоящее время стратегия этиологической диагностики и антибактериальной терапии имплантат-ассоциированных осложнений в травматологии и ортопедии нуждается в существенном пересмотре в связи появлением данных об основной роли биопленок в патогенезе имплантат-ассоциированной инфекции

### Цель

Изучить влияние субингибирующих и терапевтических доз ципрофлоксацина на формирование био-

пленок штаммами *Staphylococcus epidermidis*, выделенными при имплантат-ассоциированной инфекции.

### Материалы и методы

В работе изучено 15 штаммов *St. epidermidis*, полученных от 83 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава, получавших лечение в НИИТОН СГМУ в 2018-2019 гг., диагноз был подтвержден клиническими, инструментальными и лабораторными методами исследования. Для микробиологического исследования использовали не только традиционные микробиологические методы: исследование отделяемого ран, аспирата из полости сустава, но и методы, предполагающие деструкцию биопленки – гомогенизированные тканевые биоптаты, жидкость после соникации удаленных эндопротезов, что позволяет повысить информативность микробиологической диагностики, особенно в случае малосимптомного течения перипротезной инфекции. Идентификацию возбудителей осуществляли с использованием анализатора BD BBL™ Crystal™ AutoReader (Becton Dickinson, США)

Готовили 18-часовую суспензию клеток *St. Epidermidis*  $5 \cdot 10^6$  КОЕ/мл в ГРМ-бульоне с глюкозой, которую использовали в качестве положительного контроля. К суспензии добавляли раствор ципрофлоксацина (0,01-3,0 мкг/мл) в ГРМ-бульоне с глюкозой. Стерильный ГРМ-бульон использовали в качестве отрицательного контроля.

Рассчитанные концентрации ципрофлоксацина смешивали с бактериальной суспензией в стерильных пробирках, вносили в лунки по 150 мкл, планшеты инкубировали при 37°C в течение 24 часов, после чего питательную среду с планктонной культурой переносили в стерильный 96-луночный планшет для измерения оптической плотности (планктонная культура 1). В лунки добавляли 0,01%-ный раствор кристаллического фиолетового на 30 минут, затем краситель удаляли, лунки трижды промывали 0,9%-ным раствором NaCl, добавляли по 200 мкл спирта для экстрагирования генцианового фиолетового на 30 мин. Затем измеряли оптическую плотность элюатов на микропланшетном

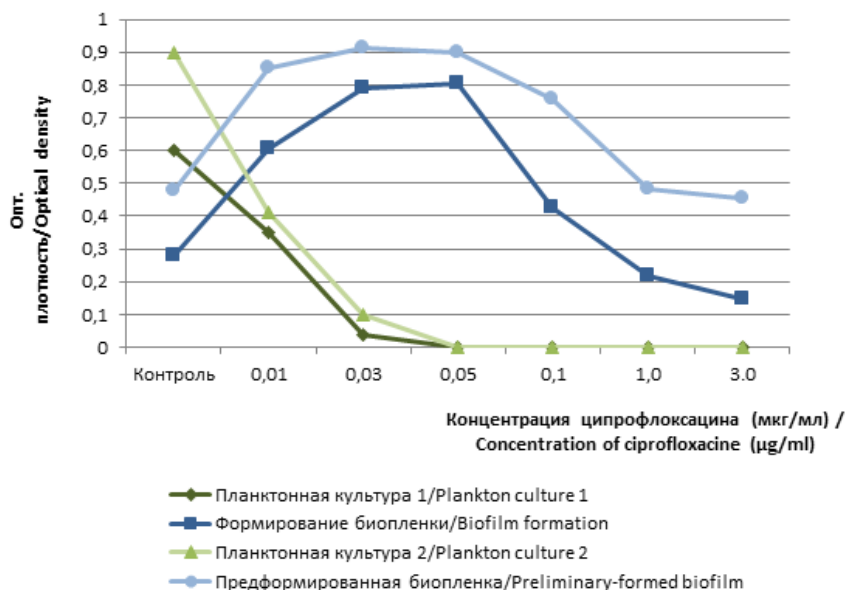


Рис. 1. Влияние ципрофлоксацина на рост планктонных клеток и формирование биопленок клиническими штаммами *St. epidermidis*.

Fig. 1. Ciprofloxacin effect on the growth of plankton cells and biofilm formation by *St. epidermidis* clinical strains.

спектрофотометре (Anthos 2020, Австрия) при длине волны 540 нм.

Также изучено влияние выбранных концентраций ципрофлоксацина на предварительно сформированные биопленки, для чего на первом этапе в лунки полистиролового планшета вносили суспензию клинических штаммов *S. epidermidis* для формирования биопленок, инкубировали 24 часа при 37°C, планктонные клетки переносили в стерильный планшет для измерения оптической плотности (планктонная культура 2), промывали стерильным 0,9% раствором NaCl. На втором этапе в лунки с предварительно сформированной микробной биопленкой добавляли ГРМ-бульон, содержащий рассчитанные концентрации ципрофлоксацина (от 0,01 мкг/мл до 3 мкг/мл), инкубировали 24 часа при 37°C, проводили окраску микробной биопленки по стандартной методике и определение оптической плотности спиртовых элюатов генцианового фиолетового на спектрофотометре, данные оптической плотности представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Проверку вариационных рядов на нормальность распределения выполняли по критерию Шапиро – Уилка. При статистическом анализе использовали непараметрические методы исследования с вычислением средней (M), стандартного отклонения средней ( $\pm$ SD), медианы (Me), 25-го и 75-го квартилей (Q). Для сравнения трех независимых выборок использовали непараметрический дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Для сравнения двух независимых выборок использовали тест Манна-Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Проведено микробиологическое исследование 134 образцов клинического материала от 83 пациентов с подтвержденной ППИ: 37,5% образцов не дали бактериального роста, в 27,5% случаев выявлены микробные ассоциации, в 67% случаев - монокультура. Отмечено преобладание бактерий рода *Staphylococcus* – 34, 1% составили штаммы *St. Epidermidis* и 27,3% - штаммы *St. Aureus*. Для исследования влияния различных концентраций ципрофлоксацина на планктонные и биопленочные культуры отобрано 15 штаммов *St. epidermidis*, выделенных из монокультуры.

Для исследования влияния различных концентраций ципрофлоксацина на планктонные и биопленочные культуры отобрано 15 штаммов *St. epidermidis*, выделенных из монокультуры. Установлено, что концентрация 0,01 мкг/мл снижала оптическую плотность суспензии клинических штаммов на 50% по сравнению с контролем, концентрация 0,03 мкг/мл – на 90%, 0,05 мкг/мл приводила к полному подавлению роста планктонной формы клинических штаммов *St. Epidermidis* (планктонная культура 1), данные представлены на рисунке 1.

Субингибирующие и ингибирующие для планктонных клеток концентрации ципрофлоксацина были использованы для изучения их влияния на процессы биопленкообразования. Значения оптической плотности элюатов генцианового фиолетового, полученные при формировании биопленки в присутствии рассчитанных концентраций ципрофлоксацина, и влиянии ципрофлоксацина на предварительно сформированную биопленку, представлены на рисунке 1 и в таблице 1.

**Таблица 1.** Оптическая плотность экстрактов генцианвиолета, полученных при формировании биопленки клиническими штаммами *St. epidermidis***Table 1.** Optical density of gentian violet extracts obtained at biofilm formation by *St. epidermidis* strains

Группа / Group	Концентрация ципрофлоксацина, мкг/мл / Concentration, µg/mL	Формирование биопленки / Biofilm formation	Предформированная биопленка / Preliminary-formed biofilm
1	Контроль без антибиотика / Control without antibiotic	0,281 (0,230; 0,427) P <sup>1-3</sup> =0,000261 P <sup>1-4</sup> =0,000192	0,479 (0,419; 0,543) P <sup>1-2</sup> =0,000527
2	0,01	0,607 (0,456; 0,729) P <sup>2-6</sup> =0,005683 P <sup>2-7</sup> =0,000012	0,854 (0,711; 0,978) P <sup>*</sup> =0,017842
3	0,03	0,789 (0,679; 0,930) P <sup>3-5</sup> =0,039910 P <sup>3-6</sup> =0,000006 P <sup>3-7</sup> =0,000001	0,911 (0,825; 0,978) P <sup>3-1</sup> =0,000021
4	0,05	0,803 (0,712; 0,985) p <sup>4-5</sup> =0,031869 p <sup>4-6</sup> =0,000004 p <sup>4-7</sup> =0,000001	0,897 (0,856; 1,134) p <sup>4-1</sup> =0,000010 p <sup>4-6</sup> =0,000043
5	0,1	0,428 (0,342; 562) p <sup>5-7</sup> =0,014042	0,759 (0,562; 0,834)
6	1	0,219 (0,156; 0,278)	0,485 (0,345; 0,567) P <sup>6-2</sup> =0,001775
7	3	0,145 (0,089; 0,205)	0,456 (0,389; 0,589) p <sup>7-2</sup> =0,00026 p <sup>7-3</sup> =0,000009 p <sup>7-4</sup> =0,000004

Примечания: в таблице приведены значения медианы и квартилей (25%; 75%); p - показатель достоверности различий групп при использовании различных концентраций ципрофлоксацина; p\* - статистические различия между влиянием ципрофлоксацина в концентрации 0,01 мкг/мл на формирование биопленки и предформированную биопленку

Note: the table shows median and quartile values (25%; 75%); p – confidence index for various groups when using various ciprofloxacin concentrations; p\* – statistical difference between the effect of 0.01 µg/mL ciprofloxacin concentration on biofilm formation and preliminary-formed biofilm

Концентрация ципрофлоксацина 0,01 мкг/мл вызвала повышение оптической плотности элюатов генцианового фиолетового в 2,16 раза у формирующейся биопленки по отношению к контролю без добавления антибиотика. Ципрофлоксацин в концентрациях 0,03-0,05 мкг/мл достоверно (p=0,001) увеличивал интенсивность биопленкообразования по сравнению с контролем, что отражено в таблице 1.

При дальнейшем увеличении концентрации ципрофлоксацина до 1,0 мкг/мл наблюдали статистически достоверное (p<0,05) уменьшение оптической плотности элюатов красителя по сравнению с максимальными уровнями. Концентрация антибиотика 3 мкг/мл приводила к снижению оптической плотности элюатов ниже показателей контроля без антибиотика,

следовательно, ципрофлоксацин в этой дозе ингибирует формирование биопленок.

Также в таблице 1 приведены результаты влияния выбранных концентраций ципрофлоксацина на биопленки, предварительно сформированные в полистироловых планшетах в течение 24 часов. В лунках положительного контроля без добавления антибиотика отмечали повышение оптической плотности суспензии планктонных микроорганизмов вследствие активного диспергирования планктонных форм из биопленки и тенденцию к увеличению оптической плотности элюатов генцианового фиолетового по сравнению с этапом формирования биопленки в течение 24 часов, что свидетельствовало о дальнейшем росте биопленки.

Концентрации ципрофлоксацина 0,01-0,03 мкг/мл обладали субингибирующим действием на планктонную форму *St. Epidermidis*. При концентрации антибиотика 0,5 мкг/мл и выше отмечали полное подавление роста планктонных бактерий (планктонная культура 2), результаты отражены на рисунке 1.

При изучении влияния рассчитанных концентраций антибиотика на предварительно сформированную биопленку установлено, что ципрофлоксацин в концентрациях 0,01-0,05 мкг/мл статистически достоверно ( $p=0,001$ ) увеличивал оптическую плотность элюатов красителя по сравнению с контролем, что свидетельствовало о стимулирующем влиянии этих концентраций антибиотика на дальнейший рост предформированной биопленки.

Концентрация ципрофлоксацина 1,0-3,0 мкг/мл вызывала статистически достоверное ( $p<0,05$ ) уменьшение оптической плотности элюатов красителя по сравнению с максимальным уровнем, следовательно, можно говорить об отсутствии дальнейшего стимулирующего действия на рост предформированной биопленки. Однако, следует отметить, что влияние даже максимально используемой концентрации ципрофлоксацина (3 мкг/мл) не вызывало деструкции предформированной биопленки, оптическая плотность элюатов красителей оставалась выше, чем у предформированной биопленки без воздействия ципрофлоксацина.

Также необходимо отметить статистически достоверное ( $p=0,018$ ) увеличение массы предформированной микробной биопленки по сравнению с формирующейся биопленкой при концентрации ципрофлоксацина 0,01 мкг/мл.

Обнаружен дозозависимый эффект ципрофлоксацина в отношении клинических штаммов *S. Epidermidis*: низкие концентрации (0,01-0,05 мкг/мл) ингибируют размножение планктонных форм, но обладают стимулирующим влиянием на формирование и дальнейшее увеличение массы предварительно сформированных микробных биопленок. При увеличении концентрации ципрофлоксацина до 1,0-3,0 мкг/мл отмечали угнетение формирования биопленок *S. Epidermidis*, однако не наблюдали деструкции предварительно сформированных микробных биопленок.

Стимулирующее влияние низких доз ципрофлоксацина на формирование микробных биопленок *S. Epidermidis* обусловлено тем, что в присутствии антибиотика бактерии могут существовать только под защитой полисахаридного матрикса, обладаю-

щего избирательной проницаемостью и не пропускающего молекулы ципрофлоксацина [5, 8]. Активация биопленкообразования под влиянием низких доз ципрофлоксацина, позиционируемого рядом авторов как препарата, эффективно разрушающего биопленки [6], имеет большое практическое значение для назначения адекватной этиотропной терапии. В клинической практике ципрофлоксацин используется в дозах, создающих в крови концентрацию 2,1–4,6 мкг/мл активного вещества [2], однако следует учитывать, что в очаге воспаления вокруг импланта концентрация антибиотика значительно ниже, чем в сосудистом русле, что создает предпосылки для роста бактериальных пленок и хронизации инфекции.

В случаях перипротезной инфекции с уже сформированной биопленкой низкие дозы ципрофлоксацина способствуют ее дальнейшему росту [9, 10], использование терапевтических концентраций ограничивает дальнейшее увеличение биомассы микробной пленки, однако не вызывает ее деструкции. В случаях хронической биопленочной перипротезной инфекции эффективная антибиотикотерапия затруднена, борьба с инфекцией должна осуществляться хирургическими методами – заменой инфицированного эндопротеза [10, 11].

## Заключение

Особенности патогенеза биопленочных инфекций, к которым относят имплантат-ассоциированную инфекцию, требуют изменения подходов к их диагностике и этиотропной терапии. Современные концепции антибактериальной терапии перипротезной инфекции должны включать определение не только минимальной подавляющей концентрации планктонной формы возбудителя, но и концентраций, подавляющих рост биопленки, а также учитывать влияние антибактериальных препаратов на биопленкообразование.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

### Источник финансирования

Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Оптимизация тактики диагностического поиска и лечения скрытой перипротезной инфекции области коленного сустава». Регистрационный номер АААА-А18-118020290181-3.

## Список литературы

1. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Тотоев З.А., Лю Бо, Билык С.С. Структура ранних ревизий эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2014; 2: 5-13.
2. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Краснова М.В., Рукина А.Н., Тишина В.В., Полякова Е.М., Торопов С.С. Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика при стафилококковых инфекциях протезированных суставов. *Кли-*

## References

1. Tikhilov RM, Shubnyakov II, Kovalenko AN, Totoev ZA, Lyu BO, Bilyk SS. Structure of early hip replacement revisions. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2014; 2: 5-13. (in Russ.)
2. Bozhkova SA, Tikhilov RM, Krasnova MV, Rukina AN, Tishina VV, Polyakova EM, Toropov SS. Pathogen resistance profile as the basis for selecting an effective antibiotic for staphylococcal infections of prosthetic joints. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2013; 15(2): 115-123. (in Russ.)



- ническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013; 15(2): 115-123.
3. Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Ульянов В.Ю., Чибрикова Ю.А., Авилон Р.Г., Купина Е.С. Этиологическая роль условно-патогенной микрофлоры в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018; 14(1): 30-34.
  4. Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Шпиняк С.П. Микробиологические критерии диагностики инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования коленного сустава с учетом патогенческих особенностей имплантат-ассоциированной инфекции. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018; 11(3): 186-192.
  5. Raja AF, Ali F, Khan IA, Shawl AS, Arora DS, Shah BA, Taneja SC. Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid from *Boswellia serrata*. *BMC Microbiology*. 2011; 11: 1-9.
  6. Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н., Перка К., Божкова С.А. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2016; 1: 33-45
  7. Sarma JB, Ahmed GU. Characterisation of methicillin resistant *S. aureus* strains and risk factors for acquisition in a teaching hospital in northeast India. *Indian J Med Microbiol*. 2010; 28: 127-9.
  8. Bisognano C, Vaudaux P, Rohner P, Lew DP, Hooper DC. Introduction of fibronectin-binding proteins and increased adhesion of quinolone-resistant *S. aureus* by subinhibitory levels of ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000; 44: 1428-37.
  9. Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Бондаренко А.С., Мамонова И.А. Сравнительная способность к формированию биопленок in vitro штаммами стафилококка, выделенными при имплантат-ассоциированной инфекции и воспалительных осложнениях реконструктивно-пластических операций. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2019; 12(4): 254-260.
  10. Furustrand U Tafin, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against *Propionibacterium acnes* biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012; 56(4): 1885-1891.
  11. Божкова С. А., Тихилов Р.М., Краснова М.В., Руклина А.Н. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии. *Травматология и ортопедия России*. 2013; 4(70): 6-15.
  3. Babushkina IV, Bondarenko AS, Ulyanov VYu, Chibrikova YuA, Avilov RG, Kupina ES. Etiological role of conditionally pathogenic microflora in the pathogenesis of implant-associated inflammation in patients after primary knee replacement. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2018; 14(1): 30-34. (in Russ.)
  4. Babushkina IV, Bondarenko AS, Shpinyak SP. Microbiological criteria for the diagnosis of infectious and inflammatory complications after knee replacement, taking into account the pathogenic features of implant-associated infection. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2018; 11(3): 186-192. (in Russ.)
  5. Raja AF, Ali F, Khan IA, Shawl AS, Arora DS, Shah BA, Taneja SC. Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid from *Boswellia serrata*. *BMC Microbiology*. 2011; 11: 1-9.
  6. Vinkler T, Trampush A, Rents N, Perka K, Bozhkova SA. Classification and algorithm of diagnostics and treatment of periprosthetic infection of the hip joint. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2016; 1: 33-45. (in Russ.)
  7. Sarma JB, Ahmed GU. Characterisation of methicillin resistant *S. aureus* strains and risk factors for acquisition in a teaching hospital in northeast India. *Indian J Med Microbiol*. 2010; 28: 127-9.
  8. Bisognano C, Vaudaux P, Rohner P, Lew DP, Hooper DC. Introduction of fibronectin-binding proteins and increased adhesion of quinolone-resistant *S. aureus* by subinhibitory levels of ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000; 44: 1428-37.
  9. Babushkina IV, Ulyanov VYu, Bondarenko AS, Mamonova IA. Comparative ability to form biofilms in vitro by *Staphylococcus* strains isolated during implant-associated infection and inflammatory complications of reconstructive plastic surgery. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2019; 12(4): 254-260. (in Russ.)
  10. Furustrand U Tafin, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against *Propionibacterium acnes* biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012; 56(4): 1885-1891.
  11. Bozhkova SA, Tikhilov RM, Krasnova MV, Ruklina AN. Orthopedic implant-associated infection: leading pathogens, local resistance, and recommendations for antibacterial therapy. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013; 4(70): 6-15. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Бабушкина Ирина Владимировна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
2. Мамонова Ирина Александровна – к.б.н., младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: samiito@yandex.ru
3. Ульянов Владимир Юрьевич – д.м.н., заместитель директора по научной и инновационной деятельности научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: samiito@yandex.ru
4. Шпиняк Сергей Петрович – к.м.н., младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И.Разумовского, e-mail: samiito@yandex.ru
5. Бондаренко Александр Сергеевич – заместитель декана лечебного факультета и факультета клинической психологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: samiito@yandex.ru

### Information about the Authors

1. Irina Vladimirovna Babushkina – Ph.D., Senior Research Assistant of the Fundamental, Clinical and Experimental Research Department in Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University V. I. Razumovsky, e-mail: 10051968@mail.ru
2. Irina Alexandrovna Mamonova – Ph.D., Junior Research Assistant of the Fundamental, Clinical and Experimental Research Department in Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University V. I. Razumovsky, e-mail: samiito@yandex.ru
3. Vladimir Yurievich Ulyanov - M.D., Deputy Director for Science and Innovations in Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University V. I. Razumovsky, e-mail: samiito@yandex.ru
4. Sergey Petrovich Shpinyak - Ph.D., Junior Research Assistant in the Department of Traumatological and Orthopedic Innovations in Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University V. I. Razumovsky, e-mail: samiito@yandex.ru
5. Alexandr Sergeevich Bondarenko – Vice-Dean of General Medicine Department and Clinical Psychology Department in Saratov State Medical University V. I. Razumovsky, e-mail: samiito@yandex.ru

**Цитировать:**

Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Улянов В.Ю., Шпиняк С.П., Бондаренко А.С. Влияние ципрофлоксацина на динамику формирования биопленок штаммами *staphylococcus epidermidis*, выделенными при имплантат-ассоциированной инфекции. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 241-247. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-241-247.

**To cite this article:**

Babushkina I.V., Mamonova I.A., Ulyanov V.Yu., Shpinyak S.P., Bondarenko A.S. Effects of Ciprofloxacin on the Dynamics of Bio-film Formation by *Staphylococcus Epidermidis* Strains Isolated from Implant-Associated Infection. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 241-247. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-241-247.

## Техника формирования гастродуоденоанастомоза при пенетрирующих стенозирующих язвах двенадцатиперстной кишки

© Д.В. АФАНАСЬЕВ<sup>1</sup>, В.Н. АФАНАСЬЕВ<sup>2</sup>, В.Г. ПЛЕШКОВ<sup>1</sup>, Н.В. ДАНИЛЕНКОВ<sup>1</sup>, А.В. РОДИН<sup>1</sup>, В.С. ЗАБРОСАЕВ<sup>1</sup>, А.П. МОСКАЛЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, 214019, Российская Федерация

<sup>2</sup>Смоленская областная клиническая больница, пр-т Гагарина, д. 27/9, 214010, Смоленск, Российская Федерация

**Обоснование.** Пилородуоденальный стеноз является одним из наиболее частых осложнений и показанием к хирургическому лечению язвенной болезни у 10-84% больных. Основным оперативным вмешательством при данной патологии является резекция желудка по способам Бильрот-1 (Б-1) и Бильрот-2 (Б-2). Однако данные вмешательства сопровождаются высоким процентом послеоперационных осложнений (7,2-35%), летальности (2-5%), а в отдаленном периоде развиваются пострезекционные синдромы у 15-60% больных.

**Цель.** Усовершенствовать технику формирования гастродуоденоанастомоза при пенетрирующих стенозирующих язвах двенадцатиперстной кишки.

**Методы.** Анализированы результаты резекции желудка плазменным скальпелем (ПС) по Б-1 с однорядным серозно-мышечно-подслизистыми швами у 136 больных с пенетрирующими стенозирующими язвами двенадцатиперстной кишки (ПСЯДПК). Предложены технические приемы «продольного рассечения передней стенки двенадцатиперстной кишки» и «экстраудуоденизации язвы». Подробно описана техника модифицированной резекции желудка по Б-1. Оценку результатов проводили по частоте развития и исходов осложнений в раннем послеоперационном периоде. В послеоперационном периоде 30 больным выполнена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с целью оценки заживления анастомоза.

**Результаты.** Благодаря предложенным приемам удалось избежать интраоперационных осложнений. Послеоперационные осложнения развились у 8,8% больных. Среди них: нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка – 4,4%, пневмония – 2,2%, нагноение послеоперационной раны – 1,5%, внутреннее кровотечение – 0,7%. Не было ни одной несостоятельности гастродуоденоанастомоза (ГДА). Послеоперационная летальность составила 0,7% от внутреннего кровотечения. После плазменной резекции желудка по Б-1 с однорядными серозно-мышечно-подслизистыми швами края слизистой по ходу раны желудка и ГДА визуально регенерируют первичным натяжением.

**Заключение.** При резекции желудка по Б-1 ПС с однорядным швом по предложенной методике отсутствовала несостоятельность швов ГДА, снижено число анастомозитов и пострезекционных панкреатитов и уменьшается риск повреждения желчных протоков. Приемы «продольного рассечения передней стенки двенадцатиперстной кишки» и «экстраудуоденизации язвы» уменьшают травматичность и упрощают технику операции.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь; стеноз; пенетрация; резекция желудка Бильрот-1; плазменный скальпель; однорядный шов

## Gastroduodenoanastomotic Technique in Penetrating Stenosing Duodenal Ulcers

© D.V. AFANASYEV<sup>1</sup>, V.N. AFANASYEV<sup>2</sup>, V.G. PLESHKOV<sup>1</sup>, N.V. DANILENKOV<sup>1</sup>, A.V. RODIN<sup>1</sup>, V.S. ZABROSAEV<sup>1</sup>, A.P. MOSKALEV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

<sup>2</sup>Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russian Federation

**Introduction.** Pyloroduodenal stenosis is one of the most common complications and indication for surgical treatment of peptic ulcer in 10-84% of patients. Gastric resection with Billroth-1 (B-1) or Billroth-2 (B-2) techniques is the basic surgical intervention in this pathology. However, these interventions are accompanied by a high rate of postoperative complications (7.2-35%), mortality (2-5%), and development of postresection syndromes in the long term period in 15-60% of patients.

**The aim of the study** was to improve the technique of gastroduodenal anastomosis creation in patients with penetrating stenosing duodenal ulcers.

**Materials and methods.** The authors analyzed clinical outcomes of gastric resection with a plasma scalpel (PS) using B-1 technique with single-row serous-muscular-submucosal sutures in 136 patients with penetrating stenosing duodenal ulcers. The techniques of «longitudinal dissection of the anterior wall of the duodenum» and «extraduodenization of the ulcer» were presented. B-1 technique of modified gastric resection was described in details. Clinical outcomes were assessed based on the incidence rate of complications in the early postoperative period. In 30 patients fibrogastroduodenoscopy was performed postoperatively to assess anastomotic healing.

**Results.** Due to the proposed techniques, it was possible to avoid intraoperative complications. Postoperative complications developed in 8.8% of patients. These included: violation of the motor-evacuation function of the stomach in 4.4% of patients, pneumonia in 2.2% of patients, suppuration of the postoperative wound in 1.5% of patients, internal bleeding in 0.7% of patients. There was no any gastroduodenoanastomosis (GDA) failure. Postoperative mortality was 0.7% of the internal bleeding. After plasma resection of

the stomach using B-1 technique with single-row serous-muscular-submucosal sutures, the edges of the mucous membrane along the wound of the stomach and gastroduodenal anastomosis were visually regenerated by primary intention.

**Conclusion.** The presented method of gastric resection performed with plasma scalpel using B-1 technique of gastroduodenal anastomosis creation with single-row serous-muscular-submucosal sutures did not result in failure of the GDA sutures; the number of anastomosis and post-resection pancreatitis, as well as the damage to the bile ducts, was reduced. The techniques of "longitudinal dissection of the anterior wall of the duodenum" and "extraduodenization of the ulcer" reduce traumatization and simplify the operation technique.

**Keywords:** peptic ulcer; stenosis; penetration; Billroth-1 gastric resection; plasma scalpel

Пилородуоденальный стеноз является одним из наиболее частых осложнений и показанием к хирургическому лечению язвенной болезни у 10-84% больных [1, 2, 3, 4].

Анализ литературы по хирургическому лечению осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (пенетрацией, стенозом, кровотечением) свидетельствует, что в настоящее время нет единого мнения по методу оперативного вмешательства. Одни хирурги отдают предпочтение резекции желудка, другие органосохраняющим операциям с ваготомией [1, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Основным оперативным вмешательством при данной патологии является резекция желудка, направленная на радикальное излечение от язвенной болезни, что достигается удалением язвы как источника осложнения, снижением агрессивных факторов желудочного сока (соляная кислота, пепсин, гастрин, *Helicobacter pylori*) и восстановлением моторно-эвакуаторной функции (выбор оптимального варианта желудочно-кишечного анастомоза), причем ведущее место отводится дистальной резекции по Б-1 и Б-2 [7, 8, 10]. Несмотря на значительные успехи желудочной хирургии результаты этой операции не могут удовлетворить хирургов. Остается высокий процент послеоперационных осложнений (7,2-35%), летальности (2-5%), а в отдаленном периоде развиваются пострезекционные синдромы у 15-60% больных [3, 5, 8].

Сторонники резекции желудка по Б-1 считают ее оптимальной [5, 7]. Преимущества Б-1 перед Б-2 заключаются прежде всего в сохранении естественного пассажа пищи по кишечнику [11], что исключает атрофию печени и поджелудочной железы (ПЖ) [12, 13, 14]. Кроме того, при этом методе не бывает пептических язв ГДА и постгастрорезекционных синдромов, нередко приводящих к инвалидности и повторным оперативным вмешательствам [11].

При резекции желудка по Б-1 хирурги указывают на лучшие результаты в сравнении с Б-2. Ранние послеоперационные осложнения развиваются у 3,9% больных. Среди них, наиболее частые, нарушения моторно-эвакуаторной функции - 2,6-5,6%, кровотечения 1,3-4,2% [5, 7, 8].

Однако учитывая сложности при формировании ГДА у больных с «трудными» пилородуоденальными язвами, осложненными стенозами, хирурги отдают предпочтение резекции желудка по Б-2, предлагая различные способы ушивания культи ДПК [6, 9, 15, 16, 17].

При этом осложнения в виде нарушения эвакуации отмечены в 6,3-11,2%, перитонит - 2-2,7%, несостоятельность швов ДПК - 1,9-9,3%, острый панкреатит 0,9-2%, а летальность составляет 3,6-16,7% [5, 6, 9, 15].

Ряд хирургов, с целью уменьшения послеоперационных осложнений, прибегают к органосохраняющим с ваготомией операциям, уменьшая послеоперационную летальность до 0,6-1,3% [4, 8]. Однако при этом отмечен рецидив язв до 3,6-15,6%, гастроплегия - 2,3%, другие постваготомические синдромы - 3,6-5,7%, требующие повторных оперативных вмешательств [1, 6, 8].

Учитывая выше изложенное вопрос о методике и технике резекции желудка нельзя считать закрытым, а поиск путей и методов для улучшения результатов операции совершенствуется.

### Цель

Усовершенствовать технику формирования гастродуоденоанастомоза при пенетрирующих стенозирующих язвах двенадцатиперстной кишки.

### Материалы и методы

Работа выполнена на кафедре общей хирургии с курсом хирургии ФДПО Смоленского государственного медицинского университета на базе хирургического отделения Смоленской областной клинической больницы. В основу работы положен ретроспективный анализ результатов резекции желудка по Б-1 ПС с однорядным серозно-мышечно-подслизистыми швами у больных с ПСЯДПК.

За период 1990-2019 гг. в клинике общей хирургии по нашей методике оперировано 136 больных с ПСЯДПК. Возраст больных варьировал от 23 до 74 лет. Мужчин было 124, женщин 11. Язвенный анамнез 3-30 лет.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование. Особое внимание уделяли водно-электролитному балансу, кислотно-щелочному равновесию, показателям азотистого обмена и содержанию белка в крови. Для подтверждения диагноза рубцово-язвенного стеноза и определения степени компенсации выполнялась ФГДС и рентгеноскопия желудка с пассажем сульфата бария.

Клиническое проявление язвенной болезни находилось в прямой зависимости от локализации язвы, характера анатомических изменений язвенного процесса, наличия осложнений и обострений заболевания.



Ведущим симптомом характерным для пенетрирующих язв ДПК был постоянный болевой синдром в эпигастральной области. Пенетрация язвы в ПЖ сопровождалась иррадиацией боли в спину. При пенетрации в гепатодуоденальную связку (ГДС) боль иррадиировала в правую лопатку и надплечье. Наиболее часто язва пенетрировала в ПЖ и ГДС, реже в желчный пузырь (ЖП) и печень. В 25 случаях встретили сочетанную пенетрацию в ГДС и ПЖ. В 1 случае в печень и ГДС. Локализация пенетрации язв в соседние органы и ткани представлена в табл. 1.

Другими частыми симптомами, характерными для стеноза выходного отдела желудка были: тяжесть в эпигастрии, отрыжка воздухом с запахом. При пальпации живота определялся шум «плеска».

На основании классификации Ю.М Панцирева (2009) выделяли 3 стадии стеноза: компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная (табл. 2) [18].

Больных с компенсированной стадией стеноза было 84 (61,8%). При этом отмечались начальные клинические проявления стеноза. Рентгенологически желудок нормальных размеров или несколько расширен, перистальтика усилена. Сужение пилородуоденального канала. Задержка эвакуации до 12 ч. При эндоскопии выраженная рубцовая деформация пилородуоденального канала с сужением его просвета до 1,0-0,5 см.

У 38 (27,9%) больных выявлена субкомпенсированная стадия стеноза. На это указывали яркие клинические проявления стеноза, рвота приносящая облегчение, потеря массы тела, нарушения водно-солевого обмена. Рентгенологически желудок расширен, натощак определяется жидкость. Перистальтика ослаблена. Сужение пилородуоденального канала. Задержка эвакуации 12-24 ч. Эндоскопически желудок больших размеров. Пилородуоденальный канал сужен до 1,0-0,3 см за счет резкой рубцовой деформации.

Наиболее тяжелыми были 14 (10,3%) больных с декомпенсированным стенозом. Потеря массы тела, обезвоживание, гипопроteinемия, гипокалиемия, азотемия, алкалоз. При рентгеноскопии желудок резко растянут, натощак определяется большое количество содержимого. Перистальтика резко ослаблена. За-

держка эвакуации более чем на 24 ч. При эндоскопии желудок растянут. Атрофия слизистой оболочки. Рубцовые сужения пилородуоденального канала.

Предоперационная подготовка по возможности была короткой. Всем больным с первых дней пребывания в стационаре проводилась коррекция белкового, водного и электролитного балансов. По показаниям переливались белковые препараты крови, растворы глюкозы в комплексе с витаминами, солевые растворы. С целью уменьшения степени дилатации стенки желудка, восстановления мышечного тонуса и устранения токсического влияния продуктов гниения в предоперационном периоде ежедневно один-два раза в сутки промывали желудок.

Для уменьшения травматичности, повышения качества операции нами в 1990 г. разработана и внедрена в практику резекция желудка по Б-1 ПС с однорядными швами. Операция выполнялась следующим образом.

После мобилизации желудка по большой и малой кривизнам приступали к мобилизации ДПК по Кохеру. После этого ДПК становилась более подвижная, что исключало натяжение будущего ГДА. На границе верхней и средней трети желудок пересекался ПС. Пересечение стенки желудка ПС проходило бескровно и асептично благодаря высокой температуре плазменной струи и мощного ультрафиолетового излучения.

Проведенные гистологические исследования показали, что зона ожоговой каймы на стенках желудка не превышала 4 мм, а коагуляционного некроза – 2 мм. Высокая температура плазмы и мощное ультрафиолетовое излучение позволили производить пересечение стенок желудка и ДПК практически бескровно и асептично. При ушивании малой кривизны желудка и создании ГДА снижалась опасность инфицирования швов, отпадала необходимость постоянного осушивания краев анастомозируемых органов.

Культи желудка формировалась предложенными нами отдельными однорядными косыми серозно-мышечно-подслизистыми капроновыми швами (авторское свидетельство №1779340 13.09.91). Целью изобретения явилось упрощение техники наложения и повышения надежности однорядного шва за счет

**Таблица 1.** Локализация пенетрирующих язв ДПК

**Table 1.** Localization of penetrating duodenal ulcers

Локализация пенетрации язв ДПК в соседние органы / Localization of penetration of duodenal ulcers	Абс. число / Abs. number	%
Пенетрация в ПЖ / Penetration into pancreas	64	47,1
Пенетрация в ГДС / Penetration into hepatoduodenal ligament	42	30,9
Пенетрация в ЖП / Penetration into gallbladder	3	2,2
Пенетрация в печень / Penetration into liver	1	0,7
Сочетанная пенетрация в ГДС и ПЖ / Combined penetration into hepatoduodenal ligament and pancreas	25	18,4
Сочетанная пенетрация в ГДС и печень / Combined penetration into hepatoduodenal ligament and liver	1	0,7
Всего / All	136	100

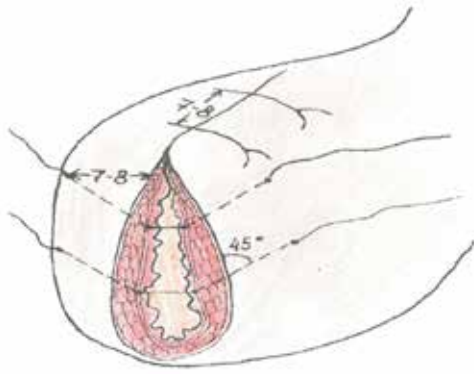


Рис. 1. Однорядный косой серозно-мышечно-подслизистый шов.

Fig. 1. Single-row oblique serous-muscular-submucosal suture.

улучшения его герметичности, гемостатичности и уменьшения вероятности инфицирования шва. Согласно изобретению шов накладывался проколом серозной, мышечной и подслизистой под углом 45 градусов к краю раны в косопоперечном направлении с вколom в торец подслизистой противоположной стороны разреза и выколom со стороны серозной оболочки через те же слои и также под углом 45 градусов (рис. 1). Проведение нити под углом 45 градусов к краю сшиваемых органов позволило накладывать стежки с обычным интервалом между ними (7-8 мм) и на таком же расстоянии от края разреза. При этом просвета между стежками не оставалось вследствие того, что последующий шов перекрывал предыдущий (рис. 2). Таким

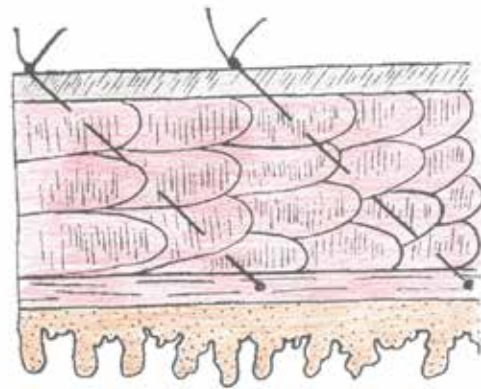


Рис. 2. Однорядный серозно-мышечно-подслизистый шов в поперечном срезе.

Fig. 2. Single-row serous-muscular-submucosal suture in a transverse section.

образом, достигался полный герметизм и гемостаз в области анастомоза (создавался «эффект жалюзи»).

Ниже привратника пересекалась ДПК. Резецированный желудок удалялся.

При ревизии ДПК уточнялась локализация язвы и распространенность рубцового стеноза (рис. 3). Затем передняя стенка ДПК рассекалась вдоль в пределах стеноза и клиновидно иссекалась (рис. 4). Этим приемом устранялся стеноз и обеспечивался хороший доступ к язве.

Однорядные швы были применены нами при формировании ГДА у всех больных с пенетрирующими язвами в головку ПЖ и ГДС. Рубцовые изменения задней стенки ДПК по нижнему краю язвы исключали любую возможность ее выделения, из-за опасности



Рис. 3. Пенетрирующая стенозирующая язва двенадцатиперстной кишки в гепатодуоденальную связку. Сформированная культя желудка.

Fig. 3. Stenosing duodenal ulcer penetrating into hepatoduodenal ligament.



Рис. 4. Клиновидное иссечение передней стенки двенадцатиперстной кишки. Сформированная культя желудка.

Fig. 4. Wedge-shaped excision of the anterior wall of the duodenum. Formed gastric stump.

**Таблица 2.** Стадии стеноза по классификации Панцирева Ю.М.**Table 2.** Classification of stenosis by Pantsirev Yu.M.

Стадии стеноза / Stages of stenosis	Абс. число / Abs. number	%
Компенсированная / Compensation	84	61,8
Субкомпенсированная / Subcompensation	38	27,9
Декомпенсированная / Decompensation	14	10,3
Всего / All	136	100

повреждения протоков ПЖ и ретродуоденальной части желчного протока. Как известно, при таких язвах в качестве альтернативы радикальным резекциям с удалением язвенного субстрата применяются так называемые «резекции на выключение». В этой трудной ситуации создание «надежной» культи ДПК не представлялось возможным. В таких случаях мы предложили накладывать ГДА без выделения задней стенки ДПК (рационализаторское предложение № 1112 от 18.03.91 г. БРИЗ Смоленского мединститута).

При пенетрирующей язве в ПЖ по нижнему краю язвы скальпелем надсекалась слизистая ДПК. Язва коагулировалась плазменным потоком, и без выделения задней стенки ДПК формировался ГДА. Вначале накладывались два, на наш взгляд «ключевых», провизорных серозно-мышечно-подслизистых капроновых шва. Первый через большую кривизну культи желудка отступая от края раны 10 мм и на таком же расстоянии от раны ДПК через ее нижнюю стенку. Нить бралась на держалку. Второй шов через обе стенки малой кривизны культи желудка также отступая от раны на 10 мм и на таком же расстоянии от раны через верхнюю стенку ДПК. Нить так же бралась на держалки. Задняя стенка анастомоза ушивалась непрерывным обвивным швом, рассасывающейся атравматичной кетгутовой нитью (metric 5,0) с целью профилактики лигатурных язв. Для надежности в шов захватывался брюшинный покров ПЖ. Этот прием позволил нам избежать повреждений ПЖ, БДС, элементов ГДС и задней стенки ДПК. Таким образом, дно язвы надежно прикрывалась серозной оболочкой задней стенки культи желудка и брюшинным покровом ПЖ, т.е. выполнялась «экстрадуоденизация» язвы. При однорядном шве такого исполнения не нарушалось кровообращение в задней губе анастомоза и создавались хорошие условия для регенерации и заживления в нем.

В случаях пенетрации язвы в ГДС, также не выделяя задней стенки ДПК, надсекали слизистую кишки по нижнему краю язвы. С целью гемостаза под дном язвы проводилась нить и завязывалась. Данная лигатура в дальнейшем использовалась как держалка. Дно язвы коагулировалось плазменным потоком. Техника наложения провизорного шва на большую кривизну желудка и нижнюю стенку ДПК не отличалась от предыдущей. Провизорный шов малой кривизны культи желудка накладывался через обе стенки желудка отступая от раны на 10 мм., затем нить проводили через раневой канал рассеченной слизистой ДПК по нижнему краю язвы, отступая от раны кишки не менее 5 мм. Ушивание задней стенки анастомоза не отличалась от предыдущей.

Провизорные швы завязывались. Адаптация желудка и ДПК во всех случаях была хорошей. Передняя стенка анастомоза ушивалась отдельными однорядными косыми серозно-мышечно-подслизистыми швами. С целью предупреждения механической нагрузки на однорядные швы ГДА мы накладываем проксимальнее анастомоза на 20-25 мм по малой и большой кривизне культи желудка по два серозно-мышечных шва с интервалом 7 мм. Этими швами культи желудка подшивалась к брюшинному покрову ПЖ. На этом заканчивалась резекция желудка по Б-1 в нашей модификации.

В послеоперационном периоде особое внимание уделяем назогастральному зонду. Так как процесс всасывания и эвакуации из желудка нарушены, а секрет продолжает вырабатываться, повышается внутрижелудочное давление. Это опасно прорезыванием швов. Для зондирования используем стандартный зонды диаметром 16 СН. Зонд устанавливаем во время операции в кардиальный отдел желудка. Промывание желудка осуществляли сразу после операции на операционном столе, при этом отмывали сгустки крови и

**Таблица 3.** Характеристика ранних послеоперационных осложнений после резекции желудка плазменным скальпелем с однорядными швами**Table 3.** Characteristics of early postoperative complications after gastrectomy with a plasma scalpel using single-row sutures

Осложнение / Complication	Абс. число / Abs. number	%
Нарушение моторно-эвакуаторной функции / Motor-evacuation dysfunction	6	4,4
Пневмония / Pneumonia	3	2,2
Нагноение раны / Infection of surgical wound	2	1,5
Внутренне кровотечение / Internal bleeding	1	0,7
Всего / All	12	8,8

проверяли функционирование зонда. В последующем зонд промывали ежедневно 2 раза в сутки холодной водой по 50 мл до чистых вод на протяжении 4 суток. На 5 сутки зонд удаляли и разрешали пить.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы «Microsoft Excel 2016» («Microsoft», США). Оценку результатов исследования проводили с помощью методов описательной статистики в зависимости от типа переменной (непрерывные, категориальные). Сводные статистические данные включали: минимальное и максимальное значения для описания непрерывных переменных, абсолютную (N) и относительную (%) частоты для категориальных переменных.

### Результаты

За период 1990-2019 гг. по предложенной методике оперировано 136 больных с ПСЯДПК. Послеоперационный период у больных перенесших плазменную резекцию желудка с формированием ГДА, по нашей методике протекает в большинстве случаев обычно. Больные достаточно активны уже на второй день. С 5 суток больным разрешали пить воду. С 6 суток «0 стол». С 7 суток «I стол». Как правило, больные выписывались из стационара на 9 сутки.

Новые технические приемы в сочетании с использованием ПС и применением однорядного шва позволили упростить технику операции и избежать интраоперационных осложнений у всех 136 оперированных больных. Ранние послеоперационные осложнения составили 8,8%, представлены в табл. 3. Среди осложнений не было ни одной несостоятельности ГДА.

Ранний послеоперационный период у 2 больных осложнился анастомозитом. Осложнение проявлялось болями в эпигастральной области и большим количеством отделяемого по назогастральному зонду из желудка до 600 мл за сутки. Анастомозит диагностирован на 8 сутки после операции при R-скопии желудка (отсутствии эвакуации бариевой взвеси из желудка) и ФГДС (отек анастомоза). Назогастральный зонд удален. Больному назначена антибиотикотерапия, гидрокортизон в виде раствора (разведение 100 мг гидрокортизона на 150 мл 0,25% раствора новокаина) per os, и инфузионная терапия включала 10% раствор хлористого натрия 100 мл/с ежедневно. Через 4 дня явления анастомозита купированы.

У 4 больных на девятые сутки диагностирована атония культи желудка. Осложнение проявлялось тяжестью в эпигастральной области, икотой, тошнотой. При рентгеноскопии желудка с бариевой взвесью отсутствовала эвакуация бариевой взвеси из желудка, а при ФГДС анастомоз свободно проходим для эндоскопа и отсутствовала перистальтика культи желудка. Лечение направлено на стимуляцию перистальтики назначением метоклопрамида по 2 мл внутримышечно 3 раза в сутки, NaCl 10% по 50 мл в/в 3 раза в сутки. Через пять дней атония культи желудка купирована.

У одного больного в послеоперационном периоде возникло внутрибрюшное кровотечение из рассеченных спаек брюшной полости. Ранее больной перенес операцию по поводу травмы живота. Не смотря на повторное оперативное вмешательство больной умер. Таким образом послеоперационная летальность составила 0,7%.

При освоении методики резекции желудка ПС с однорядными швами 30 больным выполнено ФГДС на 8 сутки после операции. При эндоскопическом исследовании по линии ушивания малой кривизны желудка слизистая визуально не отличалась от всей слизистой и практически с трудом визуализировалась среди складок желудка. Некротических изменений, фибрина и гиперемии не отмечено ни в одном случае. ГДА имел правильную форму, дефектов слизистой, гиперемии и отека в нем также не обнаружено. О функциональной способности анастомоза свидетельствовало отсутствие тканевого вала, видимая перистальтика желудка, сокращение анастомоза и отсутствие рефлюкса желчи. Ни в одном случае в просвете желудка и анастомоза не обнаружили шовного материала. Полученные данные свидетельствуют о том, что после плазменной резекции желудка с однорядными серозно-мышечно-подслизистыми швами края слизистой по ходу раны желудка и ГДА визуально регенерируют первичным натяжением.

Одним из первых моментов в технике резекции желудка, подвергшихся усовершенствованию, следует считать внедрение при его пересечении физического метода плазменного потока. Основной целью его применения явилось снижение кровопотери, повышение асептичности этого метода за счет высокой температуры плазменной струи и мощного ультрафиолетового излучения.

### Обсуждение

Анализ литературных данных показал, что, несмотря на длительную историю желудочной хирургии, до сих пор эта проблема остается одной из самых актуальных. Несмотря на значительные успехи медикаментозной терапии антисекреторными препаратами, в сочетании с различными способами эрадикации *Helicobacter pylori*, возросло число больных с осложненными язвами ДПК, особенно в пожилом и старческом возрасте, которым показано оперативное лечение [19]. Кроме того, отмечается рост количества сочетанных осложнений до 30-50%. Результаты хирургического лечения этой группы больных значительно хуже, чем при неосложненной язве. Это связано с технической трудностью самой операции, распространенности патологического процесса, а также анатомической особенностью расположения ДПК, ПЖ и ГДС с ее элементами. Наибольшие технические трудности возникают при сочетании пенетрирующей язвы ДПК в ГДС и стеноза.



Несомненно, основными оперативными вмешательствами при осложненной язвенной болезни являются резекционные методы. При «сложных» язвах хирурги либо уменьшают объем хирургического вмешательства, либо отдают предпочтение резекции желудка по Б-2 предлагая различные способы ушивания культи ДПК [1, 4, 5, 6, 8, 9, 14, 15]. Однако при ПСЯДПК в ГДС, как правило, невозможно выделить заднюю стенку ДПК без повреждения желчного протока. При этом увеличивается риск несостоятельности культи ДПК.

По нашему мнению, окончательную точку в дискуссии преимущества Б-1 над Б-2 высказал С.С. Юдин. Преимущества Б-1 заключаются прежде всего в сохранении естественного пассажа пищи по кишечнику [11], что исключает атрофию печени и ПЖ [12, 13, 14]. Кроме физиологичности операции при резекции желудка по Б-1 отпадает необходимость в сложном, нередко приводящим к несостоятельности швов этапе операции по ушиванию культи ДПК.

Кроме того, при этом методе не бывает пептических язв ГДА и постгастрорезекционных синдромов, нередко приводящих к инвалидности и повторным оперативным вмешательствам [11].

Резекция желудка у больных с сочетанными осложнениями язвенной болезни ДПК пенетрацией и стенозом является для хирурга наиболее сложной операцией в плане технического исполнения и сопровождается высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. Предложенные нами технические приемы «продольного рассечения передней стенки

двенадцатиперстной кишки» и «экстрадуоденизации язвы» в сочетании с использованием ПС и применением однорядного шва при формировании культи желудка (авторское свидетельство №1779340 13.09.91) и ГДА (рационализаторское предложение № 1112 от 18.03.91 БРИЗ Смоленского мединститута) позволили избежать необходимости решения задачи формирования культи ДПК, упростить технику операции и избежать интраоперационных осложнений у всех 136 оперированных больных с ПСЯДПК.

### Заключение

При резекции желудка по Б-1 ПС с формированием культи желудка и ГДА однорядным швом по нашей методике отсутствует несостоятельность швов ГДА, снижается число анастомозитов и пострезекционных панкреатитов и уменьшается риск повреждения желчных протоков. Продольное рассечение передней стенки ДПК и экстрадуоденизация язвы уменьшают травматичность и упрощают технику операции, повышают надежность ГДА.

### Дополнительная информация

#### Источник финансирования

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО Смоленского государственного медицинского университета. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Кодиров Ф.Д., Кадыров Д.М., Амонов У.М., Шарипов В.Ш. Хирургическое лечение больных декомпенсированным рубцово-язвенным дуоденостенозом с крайней степенью депрессии моторно-эвакуаторной функции желудка. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2018; 8: 1 (25): 30-37.
2. Костырной А.В., Косенко А.В., Каминский И.В. К проблеме ранних интраабдоминальных осложнений в желудочной хирургии. *Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2017; 19: 7-2: 42-44.
3. Дурлештер В.М., Дидигов М.Т. Анализ результатов и сравнительная оценка хирургического лечения декомпенсированного рубцово-язвенного стеноза двенадцатиперстной кишки. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2012; 7: 1: 72-76.
4. Репин В.И., Поляков С.М., Репин М.В., Ефимушкина А.С., Артыеладзе М.С. Хирургическая тактика при язвенных пилородуоденальных стенозах. *Пермский медицинский журнал*. 2006; 23: 3: 29-33.
5. Нишанов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Хожиметов Д.Ш., Робиддинов Б.С. Хирургическая тактика при сочетанных осложнениях язв двенадцатиперстной кишки. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2018; 13: 3: 43-46.
6. Кодиров Ф.Д., Кадыров Д.М., Амонов У.М. Органосохраняющие хирургические технологии в лечении декомпенсированных рубцово-язвенных дуоденостенозов. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2017; 2 (22): 21-26.
7. Нишанов М.Ф., Абдуллажанов Б.Р., Отакузиев А.З., Рустамов Ж.А., Ходжиметов Д.Ш. Пути улучшения результатов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2015; 10: 3: 78-80.
8. Назыров Ф.Г., Нишанов М.Ф. Обоснование гастродуоденанастомоза с экономной резекцией желудка в хирургии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *Медицина неотложных состояний*. 2014; 1 (56): 37-40.

### References

1. Kodirov FD, Kadyrov DM, Amonov UM, Sharipov VSh. Surgical treatment of the patients with the decompensated stenotic duodenal ulcer with the extreme degree of depression in the motor and evacuation functions of stomach. *Vestnik Akademii medicinskih nauk Tadzhikistana*. 2018; 8: 1 (25): 30-37. (in Russ.)
2. Kostyrnoi AV, Kosenko AV, Kaminsky IV. To problem early intraabdominal complications in gastric surgery. *Hirurgija. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum*. 2017; 19: 7-2: 42-44. (in Russ.)
3. Durlshter VM, Didigov MT. Analysis of results and comparison of surgical treatment decompensated rubtsov and ulcerative duodenal stenosis. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2012; 7: 1: 72-76. (in Russ.)
4. Repin VN, Polyakov SN, Repin MV, Efimushkina AS, Artmeladze MS. Surgical tactics in ulcerous pyloroduodenal stenoses. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2006; 23: 3: 29-33. (in Russ.)
5. Nishanov FN, Nishanov MF, Khozhimetov DSh, Robiddinov BS. Surgical tactics in combined complications of duodenal ulcers. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2018; 13: 3: 43-46. (in Russ.)
6. Kodirov FD, Kadyrov DM, Amonov UM. Organ-salving surgical technology in treatment of decompensated seam and ulcer duodenal atresia. *Vestnik Akademii medicinskih nauk Tadzhikistana*. 2017; 2 (22): 21-26. (in Russ.)
7. Nishanova MF, Abdullazhanov BR, Otakuziev AZ, Rustamov JA, Hodzhimetov DSh. Ways to improve the results of surgical treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2015; 10: 3: 78-80. (in Russ.)
8. Nazyrov FG, Nishanov MF. Rationale for gastroduodenal anastomosis with sparing resection of stomach in surgery for duodenal ulcer. *Medicina неотложных состояний*. 2014; 1 (56): 37-40. (in Russ.)
9. Nikitin NA, Korshunova TP, Onuchin MA, Goloviznin AA. Surgical treatment of complicated pyloroduodenal ulcers. *Medicinskij al'manah*. 2010; 1: 121-125. (in Russ.)

9. Никитин Н.А., Коршунова Т.П., Онучин М.А., Головизнин А.А. Хирургическое лечение сочетанных осложнений язвенной болезни при пилородуоденальной локализации язвы. *Медицинский альманах*. 2010; 1: 121-125.
10. Жигаев Г.Ф., Кривигина Е.В. Выбор метода оперативного лечения гастродуоденальных язв при дуоденальном стазе. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015; 133: 2: 28-31.
11. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии. М.: Бином. 2003; 423.
12. Земляной В.П., Сигуа Б.В., Данилов А.М., Котков П.А. Исторические вехи развития хирургии язвенной болезни (к 135-летию первой успешной резекции желудка, предложенной Т. Бильротом). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2016; 175: 6: 91-94.
13. Картавенко А.Н., Ломаченко И.Н. Состояние некоторых функций печени и поджелудочной железы у больных после резекции желудка по поводу язвенной болезни в отдаленные сроки. *Материалы 28 научной сессии Витебского мед. института*. Витебск. 1970; 153-154.
14. Paakkonen M, Alhava EM, Karjalainen P, Korhonen R, Savolainen K, Syrjanen K. Long-term follow-up after Billroth I and II partial gastrectomy. Gastrointestinal tract function and changes in bone metabolism. *Acta Chir Scand*. 1984; 150: 6: 485-488.
15. Никитин В.Н., Клипач С.Г. «Трудная» культя при осложненных гигантских пенетрирующих пилородуоденальных язвах. *Новости хирургии*. 2017; 25: 6: 574-582.
16. Noburi C, Kimura K, Ohira G, Amano R, Yamazoe S, Tanaka H, et al. Giant duodenal ulcers after neurosurgery for brainstem tumors that required reoperation for gastric disconnection: a report of two cases. *BMC Surg*. 2016; 16 (1): 75.
17. Tsiue BJ, Schwartz KM. Management of the difficult duodenum. *Current surgery*. 2004; 61 (2): 166-171.
18. Косенко П. М., Вавринчук С. А., Сунозова Г. Д. К вопросу стандартизации оценки степени тяжести и классификации рубцово-язвенного стеноза двенадцатиперстной кишки. *Молодой ученый*. 2019; 8: 29-34.
19. Белоногов Н.И., Валька Е.Н., Янголенко В.В. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и их хирургическое лечение. *Медицинский альманах*. 2011; 2: 68-71.
10. Zigajev GF, Krivigina EV. The choice of method of surgical treatment of gastroduodenal ulcers in duodenal stasis. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2015; 133: 2: 28-31. (in Russ.)
11. Yudin SS. *Jetjudy zheludochnoj hirurgii*. M.: Binom. 2003; 423. (in Russ.)
12. Zemlyanoy VP, Sigua BV, Danilov AM, Kotkov PA. Historical milestones in the development of peptic ulcer surgery (on the 135th anniversary of the first successful gastrectomy proposed by T. Billroth). *Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova*. 2016; 175: 6: 91-94. (in Russ.)
13. Kartavenko AN, Lomachenko IN. Sostojanie nekotoryh funkcij pečeni i podzheludochnoj zhelezy u bol'nyh posle rezekcii zheludka po povodu jazvennoj bolezni v otdalennye sroki. *Materijaly 28 nauchnoj sessii Vitebskogo med. instituta*. Vitebsk. 1970; 153-154. (in Russ.)
14. Paakkonen M, Alhava EM, Karjalainen P, Korhonen R, Savolainen K, Syrjanen K. Long-term follow-up after Billroth I and II partial gastrectomy. Gastrointestinal tract function and changes in bone metabolism. *Acta Chir Scand*. 1984; 150: 6: 485-488.
15. Nikitin VN, Klipach SG. «Difficult» stump in complicated giant penetrating pyloroduodenal ulcers. *Novosti hirurgii*. 2017; 25: 6: 574-582. (in Russ.)
16. Noburi C, Kimura K, Ohira G, Amano R, Yamazoe S, Tanaka H, et al. Giant duodenal ulcers after neurosurgery for brainstem tumors that required reoperation for gastric disconnection: a report of two cases. *BMC Surg*. 2016; 16 (1): 75.
17. Tsiue BJ, Schwartz KM. Management of the difficult duodenum. *Current surgery*. 2004; 61 (2): 166-171.
18. Kosenko PM, Vavrinchuk SA, Sunozova GD. On the standardization of assessing the severity and classification of cicatricial and ulcerative stenosis of the duodenum. *Molodoy uchenyj*. 2019; 8: 29-34. (in Russ.)
19. Belonogov NI, Valika EN, Yangolenko VV. Complications of gastric ulcer and duodenal ulcer and their surgical treatment. *Medicinskij al'manah*. 2011; 2: 68-71. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Афанасьев Дмитрий Валерьевич - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО Смоленского государственного медицинского университета, e-mail: dmitry6577@yandex.ru
2. Афанасьев Валерий Николаевич - к.м.н., врач-хирург хирургического отделения Смоленской областной клинической больницы, e-mail: dmitry6577@yandex.ru
3. Плешков Владимир Григорьевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом хирургии ФДПО Смоленского государственного медицинского университета, e-mail: doc82@yandex.ru
4. Даниленков Николай Васильевич - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО Смоленского государственного медицинского университета, e-mail: doc82@yandex.ru
5. Родин Антон Викторович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО Смоленского государственного медицинского университета, e-mail: rodin.anton.v@gmail.com
6. Забросаев Валерий Степанович - к.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО Смоленского государственного медицинского университета, e-mail: doc82@yandex.ru
7. Москалев Андрей Павлович - к.м.н., заведующий хирургическим отделением Смоленской областной клинической больницы, e-mail: doc82@yandex.ru

### Information about the Authors

1. Dmitry Valerievich Afanasiev - Ph.D., associate Professor of the Department of General surgery with the course of surgery FDPO Smolensk state medical University, e-mail: dmitry6577@yandex.ru
2. Valery Nikolaevich Afanasiev - Ph.D., surgeon of the surgical Department of the Smolensk regional clinical hospital, e-mail: dmitry6577@yandex.ru
3. Vladimir Grigorievich Pleshkov - M.D., Professor, head of the Department of General surgery with the course of surgery of the Smolensk state medical University, e-mail: doc82@yandex.ru
4. Nikolay Vasilievich Danilenkov - Ph.D., associate Professor of the Department of General surgery with the course of surgery of the Smolensk state medical University, e-mail: doc82@yandex.ru
5. Anton Viktorovich Rodin - Ph.D., associate Professor of the Department of General surgery with the course of surgery FDPO Smolensk state medical University, e-mail: rodin.anton.v@gmail.com
6. Valery Stepanovich ZabrosaeV - Ph.D., Professor of the Department of General surgery with the course of surgery of the Smolensk state medical University, e-mail: doc82@yandex.ru
7. Andrey Pavlovich Moskalev - Ph.D., head of the surgical Department of the Smolensk regional clinical hospital, e-mail: doc82@yandex.ru

### Цитировать:

Афанасьев Д.В., Афанасьев В.Н., Плешков В.Г., Даниленков Н.В., Родин А.В., Забросанев В.С., Москалев А.П. Техника формирования гастродуоденоанастомоза при пенетрирующих стенозирующих язвах двенадцатиперстной кишки. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 3: 248-255. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-248-255.

### To cite this article:

Afanasyev D.V., Afanasyev V.N., Pleshkov V.G., Danilenkov N.V., Rodin A.V., ZabrosaeV V.S., Moskalev A.P. *Gastroduodenostomotic Technique in Penetrating Stenosing Duodenal Ulcers. Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 3: 248-255. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-248-255.

## Методика проведения испытаний нового типа аппарата вспомогательного кровообращения на основе насоса вязкого трения

© М.О.ЖУЛЬКОВ<sup>1</sup>, А.М. ГОЛОВИН<sup>2</sup>, А.С.ГРЕНАДЕРОВ<sup>3</sup>, Р.В. ЦИРИХОВ<sup>1</sup>, А.К. САБЕТОВ<sup>1</sup>, Х.А. АГАЕВА<sup>1</sup>, С.А. АЛЬСОВ<sup>1</sup>, А.М.ЧЕРНЯВСКИЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр хирургии аорты, коронарных и периферических артерий, "НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина", ул. Речкуновская, д. 15, Новосибирск, 630055, Российская Федерация

<sup>2</sup>Акционерное общество Научно-производственная компания "ИМПУЛЬС-проект", Горский мкр-р, д. 10, Новосибирск, 630073, Российская Федерация

<sup>3</sup>Институт сильноточной электроники Сибирского отделения Российской академии наук, Академический пр-т, д. 2/3, Томск, 630070, Российская Федерация

**Обоснование.** На сегодняшний день абсолютно доказана возможность эффективной коррекции полиорганной недостаточности и увеличения продолжительности жизни пациентов с критической сердечной недостаточностью при использовании устройств вспомогательного кровообращения. Разработка отечественных аналогов аппаратов вспомогательного кровообращения является актуальной проблемой на протяжении уже многих десятилетий. Создание данного аппарата требует разработки протокола проведения комплексных медико-биологических исследований биосовместимости и безопасности нового устройства.

**Цель.** Разработка протокола апробации и проведения комплексных медико-биологических исследований биосовместимости нового устройства поддержки кровообращения в остром эксперименте на животных.

**Методы.** Для разработки методики имплантации системы вспомогательного кровообращения (LVAD) в остром эксперименте, в качестве модели были выбраны свиньи породы *mini-pig*, женского пола, весом 40-60 кг. В серии острых экспериментов было выполнено 5 имплантаций дискового насоса в качестве LVAD с максимальным периодом наблюдения 6 часов.

**Результаты.** В ходе проведенной серии острых экспериментов была разработана методика имплантации и доказана принципиальная возможность использования насоса вязкого трения в качестве аппарата вспомогательного кровообращения. Во всех экспериментах ( $n=5$ ) средний уровень свободного гемоглобина не превысил значение 2,6 мг%, что доказывает безопасность механизма работы насоса вязкого трения по отношению к эритроцитам крови. Ни в одном эксперименте не было зафиксировано эпизодов остановки или поломки насоса.

**Заключение.** Таким образом, в ходе проведенной серии острых экспериментов на свиньях породы *mini-pig* был выявлен целый ряд анатомо-физиологических особенностей данного вида животных, значительно усложняющих выполнение хронического наблюдения. Однако, разработанная методика экспериментального испытания LVAD может быть рекомендована к использованию в дальнейших хронических экспериментах на крупных лабораторных животных (телята).

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность; механическая поддержка сердца; дисковый насос Тесла; система обхода левого желудочка

## Test Procedure for a New Type of a Ventricular Assist Device Based on a Viscous Friction Pump

© M.O. ZHULKOV<sup>1</sup>, A.M. GOLOVIN<sup>2</sup>, A.S. GRENADEROV<sup>3</sup>, R.V. TSIRIKHOV<sup>1</sup>, A.K. SABETOV<sup>1</sup>, H.A. AGAEVA<sup>1</sup>, S.A. ALSOV<sup>1</sup>, A.M. CHERNYAVSKIY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>E.Meshalkin National medical research center of Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Joint-stock company Joint Stock Company Scientific-Production Company "IMPULS-project", Novosibirsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Institute of High Current Electronics of the Siberian Branch of the RAS (IHCE SB RAS), Tomsk, Russian Federation

**Introduction.** Currently, the possibility of effective correction of multiple organ failure and increasing the life expectancy of patients with critical heart failure using the ventricular assist devices (VAD) is absolutely evidenced. The development of alternative analogues of such devices produced within the country has been an urgent problem for many decades. The design of this machine requires the development of a protocol for carrying out complex biomedical studies on the biocompatibility and safety of the new device.

**The aim of the study** was to develop a protocol for testing and conducting comprehensive biomedical biocompatibility studies of a new ventricular assist device in an acute animal experiment.

**Materials and methods.** The study to develop a technique for implanting a left-ventricular assist device (LVAD) in an acute experiment included female mini-pigs, weighed 40-60 kg. In a series of acute experiments, 5 implantations of a disk pump as a LVAD were performed with a maximum observation period equal 6 hours.

**Results.** In the series of acute experiments, an implantation technique was developed and the fundamental possibility of a viscous

*friction pump application as a ventricular assist device was evidenced. In all experiments (n = 5), the average level of free hemoglobin did not exceed 2.6 mg%, which supports safety of performance of the viscous friction pump regarding blood erythrocytes. None of the experiments recorded episodes of pump shut-off or breakdown.*

**Conclusions.** *The series of acute experiments on mini-pigs helped reveal a number of anatomical and physiological features of this animal species that significantly complicated implementation of persistent observation. However, the developed experimental LVAD test methodology can be recommended for use in further chronic experiments on large laboratory animals (calves).*

**Keywords:** *heart failure; mechanical support of the heart; Tesla disk pump; left ventricular bypass system*

За прошедшее десятилетие применение аппаратов вспомогательного кровообращения в клинической практике значительно возросло [1-3]. По данным литературы, к 2014 году около половины трансплантаций сердца в мире были выполнены на фоне раннее имплантированного аппарата поддержки кровообращения (LVAD) [4]. При этом за последние годы резко возросла потребность в LVAD, так как увеличилось число пациентов, которым аппарат механической поддержки кровообращения был имплантирован в качестве окончательного метода лечения терминальной стадии хронической сердечной недостаточности [5]. Высокая стоимость зарубежных аппаратов вспомогательного кровообращения резко ограничивает их применение, поэтому, отечественные исследования в области разработки и внедрения систем поддержки кровообращения являются наиболее актуальными и востребованными [6]. Внедрение подобных изделий в клиническую практику требует проведение полного комплекса изучения всех характеристик и качеств устройства. С этой целью на базе НМИЦ им.ак. Мешалкина была проведена серия экспериментов на крупных лабораторных животных и разработан протокол испытаний аппарата вспомогательного кровообращения на базе насоса вязкого трения.

### Цель

Целью данного исследования стала разработка протокола имплантации и проведения комплексных медико-биологических исследований биосовместимости нового устройства поддержки кровообращения в остром эксперименте на животных.

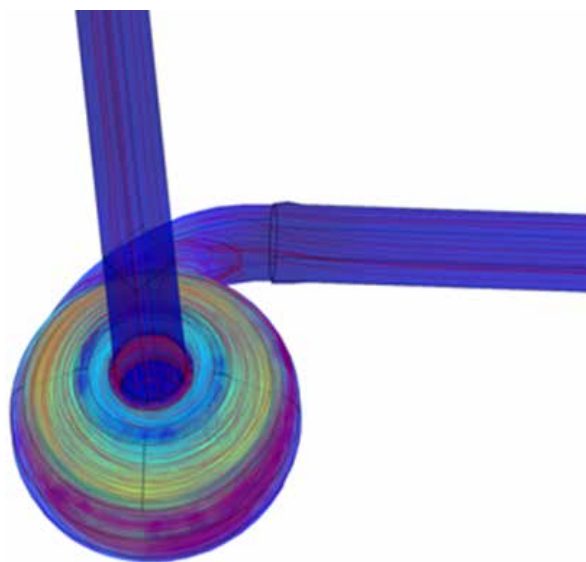
### Материалы и методы

Для разработки методики имплантации системы вспомогательного кровообращения (LVAD) в остром эксперименте в качестве модели были выбраны свиньи породы mini-pig, женского пола, весом 40-60 кг. Уход за животными, обеспечение эксперимента, наблюдение и вывод животных из него выполняли в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986). Для имплантации LVAD была выбрана паракорпоральная схема имплантации насоса, поскольку данная схема позволила значительно упростить процесс послеоперационного наблюдения за устройством, хотя и создавала большую угрозу для жизни животного по сравнению с инкорпоральной схемой имплантации. Данные предваритель-

ного математического моделирования потока по паракорпоральной петле с учетом форм и длин приводящей и отводящей магистралей доказали физиологичность (ламинарность) потока крови, при этом не оказывая влияния на гемодинамику в испытуемом аппарате механической поддержки кровообращения (рис. 1).

Всех животных накануне эксперимента лишали приема пищи, при этом доступ к воде не ограничивали. Премедикацию проводили в виварии внутримышечным введением раствора атропина и золетила в дозе согласно весо-ростовым параметрам. Когда животное засыпало, подготавливали операционное поле. Эксперимент проводили в условиях эндотрахеального наркоза севофлюраном и миорелаксации (пипекурония бромид).

Во время экспериментов проводился мониторинг инвазивного артериального давления (иАД) путем катетеризации левой сонной артерии, центрального венозного давления (ЦВД) путем катетеризации левой яремной вены, нарушений ритма сердца (электрокардиография), температуры тела, газового состава крови, активированного времени свертываемости (АСТ), гемодинамических параметров работы сердца (ЧПЭХОКГ, катетер Сван-Ганца). С целью коррекции гиповоле-



**Рис. 1.** Распределение скоростей с учетом длин приводящей и отводящей магистралей (темным цветом максимальное значение скорости, синим минимальное значение, красными линиями обозначены линии тока).

**Fig. 1.** Speed distribution taking into account the lengths of the supply and outlet lines (red maximum speed value, blue minimum value, red lines indicate streamlines).



**Таблица 1.** Показатели основных параметров гомеостаза во время эксперимента  
**Table 1.** Indicators of the main parameters of homeostasis during the experiment

Время, мин	30	60	90	120	150	180	210	240
иАД, мм.рт.ст.	90	100	110	115	105	100	95	105
ЧСС	76	86	83	78	80	86	89	85
SpO2, %	98	97	98	97	95	98	98	98
FreeHb, мг/%	1,5	2,0	2,1	2,0	2,3	2,2	2,2	2,0
pH	7,4	7,5	7,4	7,4	7,4	7,4	7,4	7,5
cЛас, ммоль/л	2,0	2,5	3,0	2,0	3,5	2,0	3,0	3,0

мических нарушений проводили инфузионную терапию кристаллоидными и коллоидными растворами. Параметры жизнедеятельности фиксировали с помощью монитора типа IntelliVueMP70 (Philips). Перед каждым экспериментом все составные части аппарата поддержки кровообращения стерилизовали оксидом этилена. Затем, на стерильном столе к входному и выходному патрубкам насоса фиксировали магистрали 1/2 дюйма. После этого производили заправку насоса физиологическим раствором на малых оборотах (500-1000 об/мин), проводя тщательное удаление воздушных эмболов. В серии острых экспериментов было выполнено 5 имплантаций дискового насоса в качестве LVAD с максимальным периодом наблюдения 6 часов.

**Результаты и их обсуждение**

В первых трех экспериментах дисковый насос подключали по схеме «верхушка левого желудочка – нисходящий отдел грудной аорты». Животных укладывали на правый бок. Выполняли переднебоковую торакотомию в VI межреберье слева с частичной резекцией VI ребра. Магистрали LVAD проводили через сформированные подкожные каналы паравертебрально. После системной гепаринизации (2 мг/кг) и боковым отжатию грудной аорты формировали анастомоз по типу «конец в бок» между дакроновым сосудистым протезом Intergard 14 мм и нисходящей грудной аортой нитью 5/0. Отточную магистраль соединяли с выходным патрубком насоса. Имплантацию приточной канюли проводили на работающем сердце через безсосудистую зону верхушки левого желудочка. Приточную магистраль соединяли с соответствующим патрубком насоса.

После тщательного удаления воздуха из всех патрубков производили постепенное включение насоса и выход на расчетную производительность (5-5,5 л/мин). Этап включения дискового насоса в систему кровообращения производили под контролем ЧПЭХОКГ, контролируя наличие незначительного выброса через аортальный клапан и сглаживание пиков кривой артериального давления на мониторе.

В первом эксперименте, в связи с выраженной потерей крови на этапе имплантации приточной канюли в полость левого желудочка, учитывая небольшую массу тела экспериментального животного

(40 кг) в раннем послеоперационном периоде наблюдалась выраженная анемия (Hb – 50-60 г/л). Кроме того, основной причиной, не позволяющей выйти насосу на расчетную производительность (5,5-6 л/мин) было «схлопывание» полости левого желудочка и нарушение притока крови в насос, несмотря на оптимальное позиционирование канюли в полости левого желудочка (по данным ЧПЭХОКГ) и достаточную волемическую нагрузку животного (ДЗЛК 12-15 мм.рт.ст.). Однако, в течении 4 часов LVAD обеспечивал адекватную системную перфузию (4-4,5 л/мин) в условиях сохраняющего выброса правого желудочка (рис.2). Данные газового состава крови и другие параметры гемодинамики приведены в таблице 1.



**Рис. 2.** Этап пробуждения животного в биндажном станке.  
**Fig. 2.** The stage of awakening the animal in the bandage carriage.



Рис. 3. Вид имплантированной приточной канюли.  
Fig. 3. Type of implanted supply cannula.

В эксперименте № 2 схема имплантации была той же, однако было использовано животное большей массы тела (67 кг). При этом удалось развить производительность дискового насоса до 5,0-5,5 л/мин и обеспечить адекватную перфузию тела животного в течении 3 часов. Параметры газового состава крови так же были в пределах референтных значений. Однако, через 3 часа перфузии на фоне пробуждения животного в станке развилась устойчивая фибрилляция желудочков, потеря выброса правого желудочка и как следствие дефицит притока в насос. Командой исследователей было принято решение о прекращении эксперимента.

Имплантацию LVAD в эксперименте № 3 проводили в условиях искусственного кровообращения, для этого были канюлированы правая общая сонная артерия и правая наружная яремная вена. Условия искусственного кровообращения позволили качественно визуализировать и сформировать вентрикулотомическое отверстие и максимально правильно позиционировать приточную канюлю в полости левого желудочка (рис.3). Однако в момент остановки искусственного кровообращения и передачи функции левого желудочка LVAD развилась устойчивая фибрилляция желудочка, восстановить которую не удалось.

С проведением каждого последующего эксперимента становилось очевидным необходимость в разработке наиболее простой и малоинвазивной схемы подключения LVAD. В экспериментах № 4 и № 5 нами в качестве приточной канюли была использована двухэтапная венозная канюля уплощенной формы (для лучшего моделирования в грудной клетке) Medtronic 29/37 Fr. Приточная канюля заранее проводилась через грудную стенку и после наложения кисетного шва на ушко левого предсердия имплантировалась в полость левого предсердия по направлению к устьям правых легочных вен (рис. 4). Данная техника имплантации приточной канюли позволила практически бескровно обеспечить достаточный приток в насос и избежать

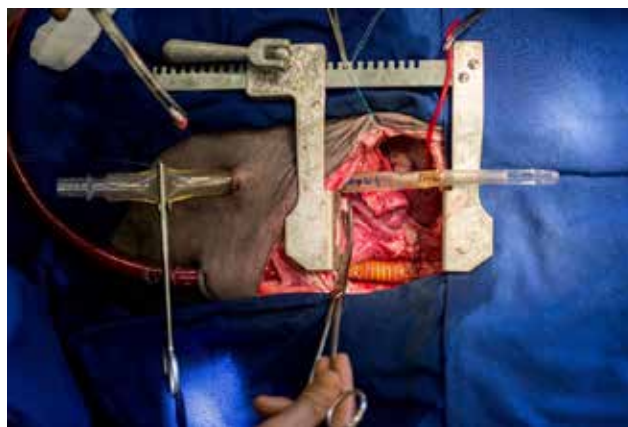


Рис. 4. Вид операционной раны перед имплантацией приточной канюли.  
Fig. 4. View of the surgical wound before implantation of the supply cannula.

анемии в послеоперационном периоде. В двух последних экспериментах животные были успешно экстубированы в раннем послеоперационном периоде, LVAD обеспечивал адекватный системный поток (5,0-5,5 л/мин) в течении 6 часов. Во всех экспериментах перед имплантацией внутривенно вводился гепарин в дозе 2 мг/кг и затем инфузионно для поддержания АСТ на уровне 250-300 сек.

В ходе проведенной серии острых экспериментов была разработана подробная методика имплантации нового типа аппарата вспомогательного кровообращения и доказана принципиальная возможность использования насоса вязкого трения в качестве основного механизма. Во всех экспериментах (n=5) средний уровень свободного гемоглобина не превысил значение 2,6 мг/%, что доказывает безопасность механизма работы насоса вязкого трения по отношению к эритроцитам крови.

Однако, целый ряд анатомо-физиологических недостатков свиней (mini-pig) привел к отказу использования этого вида животных в хронических экспериментах. Ни в одном эксперименте не было зафиксировано эпизодов остановки или поломки насоса. Все возникшие трудности в ходе испытаний разрабатываемого аппарата поддержки кровообращения на основе насоса вязкого трения были связаны с топо-морфологическими особенностями экспериментальной модели. У всех животных определялась выраженная гипертрофия стенок (>2,5мм) и маленькая полость левого желудочка (конечно-диастолический объем менее 40 мл), что способствовало закупорки приточной канюли даже при адекватном позиционировании ее в полости левого желудочка (в случае подключения по схеме «верхушка левого желудочка – нисходящая аорта»).

Разработанная опытным путем и подтвержденная методами математического моделирования потока схема подключения «ушко левого предсердия – нисходящая грудная аорта» с использованием двухэтапной армированной венозной канюли позволила

максимально ускорить и упростить процедуру экспериментального подключения LVAD, исключив необходимость применения аппарата искусственного кровообращения.

Значимым наблюдением стал тот факт, что нанесение а-С:Н:SiO<sub>x</sub> покрытия, полученного с использованием импульсного биполярного напряжения смещения при плазмохимическом осаждении на внутренние поверхности и движущиеся части ротора значительно повысило биосовместимость устройства, при ранее доказанном влиянии на снижение уровня гемолиза [7]. Так, в первых моделях насоса, в отсутствие данного покрытия каждый раз после эксплантации обнаруживались множественные тромботические массы, особенно в основании насоса (вокруг оси пакета дисков). После нанесения а-С:Н:SiO<sub>x</sub> пленки ни в одном случае не было обнаружено сгустков крови на поверхностях движущихся частей насоса. Значимость подобной доработки неоднократно освещалась в работах других исследователей, посвященных созданию биосовместимых покрытий [8, 9].

### Список литературы

1. Халилулин Т.А. Особенности имплантации системы поддержки насосной функции сердца АВК-Н в качестве «моста» к трансплантации сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018; 20: 1: 13-22.
2. Чернявский А. М., Рузमतов Т. М., Фомичев А. В., Медведев А. Е., Приходько Ю. М., Фомин В. М., Караськов А. М. Экспериментальная оценка устройства механической поддержки сердца на основе дискового насоса вязкого трения. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2017; 19: 1: 28-34.
3. Apel J, Paul R, Klaus S, Siess T, Reul H. Assessment of hemolysis related quantities in a microaxial blood pump by computational fluid dynamics. *Artificial Organs*. 2001; 25: 5: 341-347.
4. Колоскова Н.Н. Терминальная сердечная недостаточность. Отбор пациентов для постановки в «лист ожидания» на трансплантацию сердца 14.01.05.- кардиология 14.01. 26.-сердечно-сосудистая хирургия. Москва. 2011.
5. Lund L. H. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult heart transplantation report—2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2016; 35: 10: 1158-1169.
6. Чернявский А.М. Перспективы использования дискового насоса для механической поддержки кровообращения в кардиохирургической практике. (Обзорная статья). Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2016; 18: 3: 68-73.
7. Grenadyorov AS. Modifying the surface of a titanium alloy with an electron beam and aC: H: SiO<sub>x</sub> coating deposition to reduce hemolysis in cardiac assist devices. *Surface and Coatings Technology*. 2020; 381: 125113.
8. Love CA, Cook RB, Harvey TJ, Dearnley PA, Wood RJK. Diamond like carbon coatings for potential application in biological implants — a review. *Tribol. Int*. 2013; 141–150.
9. Kwok SCH, Wang J, Chu PK. Surface energy, wettability, and blood compatibility phosphorus doped diamond-like carbon films. *Diamond and Related Materials*. 2005; 14: 1: 78-85.

### Информация об авторах

1. Жульков Максим Олегович – стажер-исследователь центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н.Мешалкина, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
2. Головин Александр Михайлович - директор акционерного общества Научно-производственной компании «ИМПУЛЬС-проект», e-mail: golovina@imp-project.ru
3. Гренадёрв Александр Сергеевич – к.т.н., научный сотрудник лаборатории прикладной электроники Института сильноточной

### Заключение

Таким образом, в ходе проведения серии острых экспериментов на животных были получены важнейшие знания о преимуществах и недостатках различных способов экспериментальной имплантации устройств вспомогательного кровообращения, разработан оптимальный протокол испытаний LVAD. Также была обоснована необходимость перехода к новой модели (телята) в серии хронических экспериментов. Разработанный протокол имплантации и послеоперационного наблюдения может быть рекомендована к использованию в дальнейших хронических экспериментах на крупных лабораторных животных (телята).

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Работа выполнена при поддержке средств гранта Российского научного фонда (проект 19-19- 00186).

### References

1. Halilulin TA. Features of implantation of the AVK-N pumping function support system as a "bridge" to heart transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2018; 20: 1: 13-22.(in Russ.)
2. Chernyavskii AM, Ruzmatov TM, Fomichev AV, Medvedev AE, Prikhod'ko YuM, Fomin VM, Karas'kov AM. Eksperimental'naya otsenka ustroystva mekhanicheskoi podderzhki serdtsa na osnove diskovogo nasosa vyazkogo treniya. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2017; 19: 1: 28-34.(in Russ.)
3. Apel J, Paul R, Klaus S, Siess T, Reul H. Assessment of hemolysis related quantities in a microaxial blood pump by computational fluid dynamics. *Artificial Organs*. 2001; 25: 5: 341-347.
4. Koloskova NN. Terminal'naya serdechnaya nedostatochnost'. Otbor pacientov dlya postanovki v «list ozhidaniya» na transplantaciyu serdca/14.01.05. - kardiologiya 14.01. 26. - serdechno-sosudistaya hirurgiya. Moskva. 2011. (in Russ.)
5. Lund L. H. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult heart transplantation report—2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2016; 35: 10: 1158-1169.
6. Chernyavskii AM. Prospects of use of the disc pump for mechanical circulatory support in cardiac surgical practice. (Review article). *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2016; 18: 3: 68-73. (in Russ.)
7. Grenadyorov AS. Modifying the surface of a titanium alloy with an electron beam and aC: H: SiO<sub>x</sub> coating deposition to reduce hemolysis in cardiac assist devices. *Surface and Coatings Technology*. 2020; 381: 125113.
8. Love CA, Cook RB, Harvey TJ, Dearnley PA, Wood RJK. Diamond like carbon coatings for potential application in biological implants — a review. *Tribol. Int*. 2013; 141–150.
9. Kwok SCH, Wang J, Chu PK. Surface energy, wettability, and blood compatibility phosphorus doped diamond-like carbon films. *Diamond and Related Materials*. 2005; 14: 1: 78-85.

### Information about the Authors

1. Maxim Olegovich Zhulkov - trainee researcher at the center for surgery of the aorta, coronary and peripheral arteries Of the national medical research center named after academician E. N. Meshalkin, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
2. Alexander Mikhailovich Golovin - Director of the joint-stock company "IMPULSE-project" Research and production company, e-mail: golovina@imp-project.ru
3. Alexander Sergeevich Grenaderov - Ph.D., research associate at the applied electronics laboratory Of the Institute of high-current

- электроники Сибирского отделения Российской академии наук, e-mail: 1711Sasha@mail.ru
4. Цирихов Виталий Русланович – аспирант центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н.Мешалкина, e-mail: Tsirikhov57@gmail.com
  5. Сабетов Азат Керинбекович - аспирант центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н.Мешалкина, e-mail: Chelsea.bostery@gmail.com
  6. Агаева Хава Абдуллаевна – клинический ординатор центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н.Мешалкина, e-mail: nohchiborz2295@yandex.ru
  7. Альсов Сергей Анатольевич – д.м.н., хирург центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н.Мешалкина, e-mail: s\_alsov@meshalkin.ru
  8. Чернявский Александр Михайлович - д.м.н., профессор, руководитель центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н.Мешалкина, e-mail: amchern@mail.ru
4. Vitaliy Ruslanovich Tsirikhov - post-graduate student of the center for aortic, coronary and peripheral artery surgery of the national medical research center named after academician E. N. Meshalkin, e-mail: Tsirikhov57@gmail.com
  5. Azat Kerinbekovich Sabetov - post-graduate student of the center for aortic, coronary and peripheral artery surgery of the national medical research center named after academician E. N. Meshalkin, e-mail: Chelsea.bostery@gmail.com
  6. Hava Abdullayevna Agayeva - clinical resident of the center for surgery of aorta, coronary and peripheral arteries Of the national medical research center named after academician E. N. Meshalkin, e-mail: nohchiborz2295@yandex.ru
  7. Sergey Anatolievich Alsov - M.D., surgeon of the center for aortic, coronary and peripheral artery surgery of the national medical research center named after academician E. N. Meshalkin, e-mail: s\_alsov@meshalkin.ru
  8. Alexander Mikhailovich Chernyavsky - M.D., Professor, head of the center for surgery of the aorta, coronary and peripheral arteries Of the national medical research center named after academician E. N. Meshalkin, e-mail: amchern@mail.ru

#### Цитировать:

*Жульков М.О., Головин А.М., Гренадеров А.С., Цирихов Р.В., Сабетов А.К., Агаева Х.А., Альсов С.А., Чернявский А.М. Методика проведения испытаний нового типа аппарата вспомогательного кровообращения на основе насоса вязкого трения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 256-261. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-256-261.*

#### To cite this article:

*Zhulkov M.O., Golovin A.M., Grenaderov A.S., Tsirikhov R.V., Sabetov A.K., Agaeva H.A., Alsov S.A., Chernyavskiy A.M. Test Procedure for a New Type of Ventricular Assist Device Based on a Viscous Friction Pump. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 256-261. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-256-261.*



## Современные представления о применении бариатрической хирургии у пациентов с крайними формами ожирения

© А.И. МИЦИНСКАЯ<sup>1,3</sup>, В.А. КАЩЕНКО<sup>1,3</sup>, М.Б. ФИШМАН<sup>2</sup>, А.Ю. СОКОЛОВ<sup>2,4</sup>, В.С. САМОЙЛОВ<sup>5</sup>, М.А. МИЦИНСКИЙ<sup>3</sup>, С.А. ВАРЗИН<sup>1</sup>, А.В. ЛОДЫГИН<sup>1,3</sup>, А.Д. АХМЕТОВ<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

<sup>3</sup>Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, пр. Культуры, д. 4, Санкт-Петербург, 194291, Российская Федерация

<sup>4</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, наб. Макарова, д.6, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

<sup>5</sup>Воронежский областной онкологический диспансер, ул. Вайцеховского, д. 4, Воронеж, 394036, Российская Федерация

*В последние десятилетия распространенность ожирения по всему миру прогрессивно увеличивается, при этом отмечается также рост частоты экстремальных форм ожирения. В настоящей статье представлен анализ различных подходов к хирургическому лечению супер- и «супер-супер-ожирения». Диапазон методик варьирует от одноэтапных рестриктивных вмешательств до применения многокомпонентных комбинированных операций с проведением предварительной подготовки. В целом, мнения экспертов отличаются разнородностью, и в настоящее время отсутствуют единые рекомендации по ведению пациентов с экстремальными формами ожирения, что определяет необходимость дальнейших исследований.*

**Ключевые слова:** супер-ожирение; супер-супер-ожирение; ожирение крайних степеней; бариатрическая хирургия; метаболическая хирургия

## Current Views on the Use of Bariatric Surgery in Patients with Extreme Obesity

© A.I. MITSINSKAYA<sup>1,3</sup>, V.A. KASCHENKO<sup>1,3</sup>, M.B. FISHMAN<sup>2</sup>, A.Y. SOKOLOV<sup>2,4</sup>, V.S. SAMOYLOV<sup>5</sup>, M.A. MITSINSKIY<sup>3</sup>, S.A. VARZIN<sup>1</sup>, A.V. LODYGIN<sup>1,3</sup>, A.D. AKHMETOV<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>L.G. Sokolov Memorial Hospital №122, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>5</sup>Voronezh Regional Oncology Center, Voronezh, Russian Federation

*Currently, the prevalence of obesity and its extreme forms is progressively increasing throughout the world. The article presents analysis of different approaches to the surgical treatment of super and “super-super” obesity. The range of methods varies from one-stage restrictive interventions to the use of multi-component combined operations with long-term preoperative preparation. In general, the opinions of the experts seem to be different, so at the present time there are no uniform recommendations for treating patients with extreme obesity, the fact determining the need for further research.*

**Keywords:** super obesity; super-super obesity; extreme obesity; bariatric surgery; metabolic surgery

В мире за последние три десятилетия распространённость избыточной массы тела (ИЗМТ) и ожирения выросла почти на 30–50%, что является одной из наиболее важных медико-социальных проблем современного общества. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ожирение предопределяют развитие до 44–57% всех случаев сахарного диабета 2 типа, 17–23% случаев ишемической болезни сердца, 17% — артериальной гипертензии, 30% — желчнокаменной болезни, 14% — остеоартрита и 11% — злокачественных новообразований [1, 2, 3, 4]. Это значительно сокращает продолжительность жизни данной группы пациентов и приводит к

тяжелым, нередко инвалидизирующим последствиям. В целом, ожирение, по экспертным оценкам, способствует увеличению риска сердечно-сосудистой смертности в 4 раза и смертности в результате онкологических заболеваний в 2 раза [5].

Критерием наличия ожирения является достижение определенного значения индекса массы тела (ИМТ). Согласно определению Национального института здравоохранения США (НИН), морбидным считается ожирение при ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> и заболеваниях, связанных с ожирением, а также при ИМТ  $> 40$  кг/м<sup>2</sup> вне зависимости от наличия таковых [6]. В XXI веке стал широко применяться термин «ожирение крайних

степеней», которое подразделяется на супер-ожирение (ИМТ > 50 кг/м<sup>2</sup>) и «супер-супер-ожирение» (ИМТ > 60 кг/м<sup>2</sup>) [7]. Такие пациенты представляют собой особую группу бариатрических больных, что предопределяет индивидуальную тактику их ведения и лечения. Связано это с тем, что экстремально высокий ИМТ ассоциирован с целым рядом тяжёлых коморбидных состояний.

Консервативная терапия у данной группы пациентов в подавляющем большинстве случаев оказывается неэффективной. Это обусловлено значительным избытком массы тела и рядом практически облигатно имеющихся сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем, опорно-двигательного аппарата, что затрудняет возможность применения физических упражнений. Кроме того, консервативная терапия, как правило, позволяет добиться снижения массы тела в среднем на 5-10% за 3-6 месяцев терапии, что, безусловно, недостаточно для пациентов, ИМТ которых превышает 50 кг/м<sup>2</sup>. Это предопределило поиск иных методов лечения, к которым относится бариатрическая хирургия. Однако вопрос применения хирургического лечения у этой группы больных также остается дискуссионным, поскольку доказано, что оперативное вмешательство у них влечёт за собой известные технические сложности, а также высокие хирургические и анестезиологические риски.

В представленной статье авторами были проанализированы имеющиеся на следующих электронных базах данных исследования по вопросу хирургического лечения экстремальных форм ожирения: PubMed, Clinical Key, Scopus. Ключевыми словами, используемыми при поиске информации, были выбраны следующие термины: super-obesity, super-super-obesity, extreme forms of obesity, bariatric surgery, metabolic surgery, clinical trials (супер-ожирение, супер-супер-ожирение, ожирение крайних степеней, бариатрическая хирургия, метаболическая хирургия, клиническое исследование). Проанализированы как данные русскоязычных, так и иностранных источников. Результатом проделанной работы стал структурированный анализ и систематизация данных, касающихся вопроса роли бариатрической хирургии в лечении пациентов с экстремальными формами ожирения.

*Возможность применения бариатрических вмешательств у больных с экстремальными формами ожирения*

Бариатрические вмешательства повсеместно признаны наиболее эффективным методом лечения ожирения и сопутствующих метаболических нарушений [8].

Тем не менее, отношение к применению их у больных с экстремальными формами ожирения разнится, существуют даже полярные взгляды. По мнению большинства авторов, бариатрическая операция может быть безопасно выполнена у пациентов с супер-

ожирением даже при наличии тяжёлой сопутствующей патологии [9, 10].

При этом ряд специалистов считает, что у этих пациентов в обязательном порядке необходимо проводить предоперационную подготовку, поскольку выполнение бариатрической операции без нее нецелесообразно в силу высокого риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений. Основной задачей подготовки является снижение МТ, которое признано благоприятным фактором, способствующим успеху и безопасности основного вмешательства [11]. Однако вопрос выбора оптимальной подготовительной методики остается дискуссионным. Так, с целью снижения МТ перед операцией применяется медикаментозная терапия в сочетании с гипокалорийным питанием [12]. Ряд авторов в качестве такой подготовки рекомендуют установку внутрижелудочного баллона (ВЖБ), аргументируя свою позицию достижением лучшего результата за меньший промежуток времени [13]. Напротив, другие специалисты отмечают, что предоперационная установка ВЖБ не улучшает периоперационные прогнозы и не влияет на снижение ИМТ в послеоперационном периоде, акцентируя на осложнениях, связанных с наличием баллона [14]. После проведения подготовительных мероприятий встаёт вопрос о выборе оптимального метода хирургического лечения. Возможно применение как рестриктивных, так и комбинированных операций, при этом сторонники первого типа вмешательств отмечают меньшие анестезиологические и операционные риски в сравнении с операциями с мальабсорбтивным компонентом [15]. Однако имеются данные, показывающие также меньшее влияние этого типа операций на снижение избыточной массы тела и регресс коморбидной патологии. Сторонники комбинированных операций обосновывают свой выбор большей эффективностью вмешательства, несмотря на более высокие анестезиологические и операционные риски. При этом ряд исследователей, выполнявших рестриктивные и комбинированные вмешательства больным с крайними степенями ожирения, не показал статистически значимых различий в длительности операции, времени нахождения в стационаре и частоте ранних послеоперационных осложнений.

Не менее дискуссионным является вопрос выбора оптимального доступа для оперативного вмешательства. Некоторые авторы и на сегодняшний день считают предпочтительным открытый вариант оперативного вмешательства, ссылаясь на отсутствие карбоксиперитонеума, наложение которого у пациентов с экстремальными формами ожирения может провоцировать возникновение или усугубить уже имеющуюся дыхательную недостаточность [16, 17]. Другие специалисты, наоборот, говорят о возможности выполнения исключительно лапароскопических и робот-ассистированных вмешательств ввиду их малой травматичности, менее выраженного болевого синдрома

в послеоперационном периоде, возможности ранней активизации пациентов и отсутствия известных рисков возникновения послеоперационных вентральных грыж [18]. Большое количество дискуссий возникает относительно возможности выполнения бариатрических вмешательств у пациентов с экстремальными формами ожирения старше 60 лет. Существуют исследования, в результате которых было установлено, что статистически значимой разницы в частоте интраоперационных осложнений, проценте потери избыточной массы тела, регрессе коморбидной патологии и изменении качества жизни после операции у пациентов этой возрастной категории с ИМТ < 50 кг/м<sup>2</sup> и с ИМТ > 50 кг/м<sup>2</sup> получено не было [19].

#### *Оценка эффективности отдельных типов бариатрических вмешательств*

На сегодняшний день имеются немногочисленные исследования, ставившие перед собой целью изучение применения отдельных типов как рестриктивных, так и комбинированных бариатрических вмешательств у пациентов с экстремальными формами ожирения.

Так, ряд авторов настоятельно не рекомендуют применение лапароскопического регулируемого бандажирования желудка (ЛРБЖ) в качестве метода выбора у пациентов с супер-ожирением, обосновывая это низкой эффективностью операции в отношении снижения массы тела и улучшения течения сопутствующих заболеваний, а также известными рисками, связанными с наличием инородной системы [20].

В то же время убедительные данные представлены исследователями, применявшими в качестве лечения у больных с крайними формами ожирения другой тип рестриктивной операции - лапароскопическую продольную резекцию желудка (ЛПРЖ). На основании полученных данных авторы делают вывод, что ЛПРЖ обладает достаточной эффективностью у пациентов с супер-ожирением и имеет низкий процент периоперационных осложнений [21].

Mehaffey J.H. и соавторы (2015 г.) изучили исходы применения операции ЛЖШ у пациентов с супер-супер-ожирением [22]. Исследование было направлено на сравнение эффективности и безопасности данного бариатрического вмешательства у вышеуказанной группы и у пациентов с морбидным ожирением. Показано, что процент послеоперационных осложнений и процент снижения ИзМТ после ЛЖШ у пациентов с супер-супер-ожирением сопоставим с аналогичными показателями у пациентов с морбидным ожирением. Это позволяет рекомендовать ЛЖШ к применению у больных с крайними формами ожирения [23].

В последнее время приобретает все большую популярность лапароскопическое мини-гастрошунтирование (ЛМиниГШ), но его эффективность у пациентов с супер-ожирением изучена недостаточно. Опубликованы работы, указывающие на возможность и безопасность выполнения этой операции у этой категории

больных [24]. Авторы отмечают относительную техническую простоту выполнения ЛМиниГШ, а также эффективное воздействие на сопутствующую ожирению патологию и снижение ИзМТ. Также проведено сравнение ЛМиниГШ с ЛПРЖ у пациентов с супер-ожирением, по результатам которого комбинированная операция занимает лидирующую позицию [25]. Sruogoulous С. с соавторами (2008 г.) рекомендуют применять операцию ЛБПШ у пациентов с супер-ожирением. Такой выбор обоснован ее высокой эффективностью в отношении снижения ИзМТ и значительной частотой регресса сопутствующих метаболических нарушений ввиду выраженного мальабсорбтивного компонента. С другой стороны, общеизвестен достаточно высокий процент послеоперационных осложнений, в том числе, витаминно-минеральных дефицитов, в связи с чем требуется индивидуализация подхода при выборе оперативного вмешательства [26].

В 2017 году Uno К. и соавторы провели сравнение трёх основных типов бариатрических вмешательств: ЛПРЖ, лапароскопического желудочного шунтирования по Ру (ЛЖШ) и лапароскопического билиопанкреатического шунтирования с выключением двенадцатиперстной кишки (ЛБПШ) при супер-ожирении. Статистически значимых различий в частоте регресса сопутствующих заболеваний авторами не отмечено. При этом, у пациентов с супер-ожирением, ЛЖШ и ЛБПШ показали большую эффективность в сравнении с ЛПРЖ в отношении снижения массы тела в отдалённом периоде наблюдений [27].

Возможность и эффективность применения у пациентов с супер-ожирением сразу одного, основного, бариатрического вмешательства также остаются дискуссионными. В последнее время довольно широко распространение получило мнение о том, что удовлетворительных результатов у пациентов с супер-ожирением невозможно добиться, выполнив одну операцию, что явилось поводом для разработки комбинированных методик. Так, коллектив авторов под руководством Dillemans В. (2010 г.), сообщили о первом опыте выполнения комбинированного бариатрического вмешательства, включающего ЛЖШ по стандартной методике, дополненное регулируемым бандажированием культи желудка [28]. Пусковым фактором к разработке такого подхода явился тот факт, что снижение МТ после стандартного ЛЖШ наиболее интенсивно происходит в первые месяцы после операции, достигая плато к 12-18 месяцам. Именно в этот момент, по мнению авторов, необходимо дополнительно ограничить потребление пищи путём регулировки наполнения системы бандажа. Однако большинство хирургов всё-таки придерживается тактики выполнения одномоментного оперативного вмешательства в силу определённых технических, временных и финансовых аспектов [16, 17, 18, 21, 22].

## Заключение

Таким образом, согласно большинству исследований, бариатрическая хирургия может безопасно применяться и демонстрировать высокую эффективность у пациентов с экстремальными формами ожирения [9, 10].

Существует множество представлений относительно оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с супер- и супер-супер-ожирением. Многие авторы активно настаивают на выполнении основного оперативного вмешательства без предшествующего снижения МТ, аргументируя свою позицию немногочисленными исследованиями, показавшими отсутствие статистически значимой разницы между одно- и двухэтапными подходами к лечению [14]. Другие авторы, напротив, предлагают двухэтапное лечение пациентов данной категории, объясняя свой выбор высокими интра- и послеоперационными рисками при одноэтапном оперативном вмешательстве [13]. Заслуживает внимания тот факт, что даже среди приверженцев этой позиции нет единого мнения относительно способа предоперационного снижения МТ – одни говорят о необходимости консервативного лечения [29], другие предлагают эндоскопическое вмешательство [13]. Некоторые специалисты используют одномоментную комбинацию нескольких самостоя-

тельных методик у одного пациента [28]. Не меньшее число разногласий наблюдается в вопросе выбора оптимального типа оперативного вмешательства. Большинство авторов настаивает на выполнении операций с мальабсорбтивным компонентом, обосновывая свою позицию их большей эффективностью [22]. Другие, напротив, говорят о предпочтительном выполнении рестриктивной операции, ссылаясь на меньшее количество осложнений, связанных с мальабсорбтивными нарушениями, риск которых ниже после данного вида операций [16].

Таким образом, на сегодняшний день, множество вопросов, касающихся оптимальной тактики ведения пациентов с супер- и супер-супер-ожирением, остаются дискуссионными. Исследования немногочисленны, а результаты их разнородны. Мнения экспертов, имеющих наибольший опыт выполнения бариатрических вмешательств у данной категории больных, отличаются полярностью, что определяет необходимость проведения дальнейших исследований.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## References

1. James WPT, Jackson-Leach R, Mhurdru CN..., et al. Overweight and Obesity. In Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. *WHO, Geneva*. 2003.
2. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS, Denmark-Wahnefried W, Burger RA, Chelbowski RT. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer. *J Clin Oncol*. 2014; 32(31): 3568–3574. doi: 10.1200/JCO.2014.58.4680.
3. Mahmood TA, Arulkumaran S. Obesity: A ticking time bomb for reproductive health. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 40(1): 40-40.
4. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva. *WHO*. 2013; 15.
5. Klenov VE, Jungheim ES. Obesity and reproductive function. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014; 26(6) :455-60. doi: 10.1097/GCO.0000000000000113.
6. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *NIH Consensus Statement Online*. 1991; 9(1): 1-20.
7. Lenz M, Richter T, Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106: 641-648. doi: 10.3238/arztebl.2009.0641.
8. Tariciotti L, D'Ugo S, Manzia TM, Tognoni V, Sica G, Gentileschi P..., et al. Combined liver transplantation and sleeve gastrectomy for end-stage liver disease in a bariatric patient: First European case-report. *Int J Surg Case*. 2016; 28: 38-41. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.09.011.
9. Aminian A, Jamal MH, Andalib A, Batayyah E, Romero-Talamás H, Chand B. Is Laparoscopic Bariatric Surgery a Safe Option in Extremely High-Risk Morbidly Obese Patients? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2015; 25(9): 707. doi: 10.1089/lap.2015.0013.
10. Billeter AT, Müller-Stich BP. Comment on: "Perioperative outcomes of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in super-obese and super-super-obese patients: a national database analysis." *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(1): e8-e9. doi: 10.1016/j.soard.2019.09.073.
11. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A..., et al. Preoperative predictors of weight loss following bariatric surgery: systematic review. *Obes Surg*. 2012; 22(1): 70-89. doi: 10.1007/s11695-011-0472-4.
12. Santo MA, Riccioppo D, Pajecki D, Cleva Rd, Kawamoto F, Cecconello I. Preoperative weight loss in super-obese patients: study of the rate of weight loss and its effects on surgical morbidity. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014; 69(12): 828-34. doi: 10.6061/clinics/2014(12)07.
13. Zerrweck C, Maunoury V, Caiazzo R, Branche J, Dezfoulian G, Bulois P. Preoperative weight loss with intragastric balloon decreases the

1. James WPT, Jackson-Leach R, Mhurdru CN..., et al. Overweight and Obesity. In Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. *WHO, Geneva*. 2003.
2. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS, Denmark-Wahnefried W, Burger RA, Chelbowski RT. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer. *J Clin Oncol*. 2014; 32(31): 3568–3574. doi: 10.1200/JCO.2014.58.4680.
3. Mahmood TA, Arulkumaran S. Obesity: A ticking time bomb for reproductive health. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 40(1): 40-40.
4. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva. *WHO*. 2013; 15.
5. Klenov VE, Jungheim ES. Obesity and reproductive function. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014; 26(6) :455-60. doi: 10.1097/GCO.0000000000000113.
6. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *NIH Consensus Statement Online*. 1991; 9(1): 1-20.
7. Lenz M, Richter T, Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106: 641-648. doi: 10.3238/arztebl.2009.0641.
8. Tariciotti L, D'Ugo S, Manzia TM, Tognoni V, Sica G, Gentileschi P..., et al. Combined liver transplantation and sleeve gastrectomy for end-stage liver disease in a bariatric patient: First European case-report. *Int J Surg Case*. 2016; 28: 38-41. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.09.011.
9. Aminian A, Jamal MH, Andalib A, Batayyah E, Romero-Talamás H, Chand B. Is Laparoscopic Bariatric Surgery a Safe Option in Extremely High-Risk Morbidly Obese Patients? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2015; 25(9): 707. doi: 10.1089/lap.2015.0013.
10. Billeter AT, Müller-Stich BP. Comment on: "Perioperative outcomes of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in super-obese and super-super-obese patients: a national database analysis." *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(1): e8-e9. doi: 10.1016/j.soard.2019.09.073.
11. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A..., et al. Preoperative predictors of weight loss following bariatric surgery: systematic review. *Obes Surg*. 2012; 22(1): 70-89. doi: 10.1007/s11695-011-0472-4.
12. Santo MA, Riccioppo D, Pajecki D, Cleva Rd, Kawamoto F, Cecconello I. Preoperative weight loss in super-obese patients: study of the rate of weight loss and its effects on surgical morbidity. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014; 69(12): 828-34. doi: 10.6061/clinics/2014(12)07.
13. Zerrweck C, Maunoury V, Caiazzo R, Branche J, Dezfoulian G, Bulois P. Preoperative weight loss with intragastric balloon decreases the



- risk of significant adverse outcomes of laparoscopic gastric bypass in super-obese patients. *Obes Surg.* 2012; 22(5): 777-82. doi: 10.1007/s11695-011-0571-2.
14. Coffin B, Maunoury V, Pattou F, Hébuterne X, Schneider S, Coupaye M. Impact of Intra-gastric Balloon Before Laparoscopic Gastric Bypass on Patients with Super Obesity: a Randomized Multicenter Study. *Obes Surg.* 2017; 27(4): 902-909. doi: 10.1007/s11695-016-2383-x.
  15. Wilkinson KH, Helm M, Lak K, Higgins RM, Gould JC, Kindel TL. The Risk of Post-operative Complications in Super-Super Obesity Compared to Super Obesity in Accredited Bariatric Surgery Centers. *Obes Surg.* 2019; 29(9): 2964-2971. doi: 10.1007/s11695-019-03942-0.
  16. Torchia F, Mancuso V, Civitelli S, Di Maro A, Cariello P, Rosano PT. LapBand System in super-superobese patients (>60 kg/m<sup>2</sup>): 4-year results. *Obes Surg.* 2009; 19 (9): 1211-1215. doi: 10.1007/s11695-008-9760-z.
  17. Edholm D, Axer S, Hedberg J, Sundbom M. Laparoscopy in Duodenal Switch: Safe and Halves Length of Stay in a Nationwide Cohort from the Scandinavian Obesity Registry. *Scand J Surg.* 2017; 106(3): 230-234. doi: 10.1177/1457496916673586.
  18. Buchs NC, Pugin F, Chassot G, Volonte F, Koutny-Fong P, Hagen ME. Robot-assisted Roux-en-Y gastric bypass for super obese patients: a comparative study. *Obes Surg.* 2013; 23: 353-357. doi: 10.1007/s11695-012-0824-8.
  19. Daigle CR, Andalib A, Corcelles R, Cetin D, Schauer PR, Brethauer SA. Bariatric and metabolic outcomes in the super-obese elderly. *Surg Obes Relat Dis.* 2016; 12(1): 32. doi: 10.1016/j.soard.2015.04.006.
  20. Giordano S, Tolonen P, Victorzon M. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding in the super-obese: peri-operative and early outcomes. *Scand J Surg.* 2015; 104(1): 5-9. doi: 10.1177/1457496914553148.
  21. Eid GM, Brethauer S, Mattar SG, Titchner RL, Gourash W, Schauer PR. Laparoscopic sleeve gastrectomy for super obese patients: forty-eight percent excess weight loss after 6 to 8 years with 93% follow-up. *Ann Surg.* 2012; 256(2): 262-265. doi: 10.1097/SLA.0b013e31825fe905.
  22. Mehaffey JH, LaPar DJ, Turrentine FE, Miller MS, Hollowell PT, Schirmer BD. Outcomes of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in super-super-obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2015; 11(4) : 814-819. doi: 10.1016/j.soard.2014.11.027.
  23. Aftab H, Risstad H, Søvik TT, Bernklev T, Hewitt S, Kristinsson JA. Five-year outcome after gastric bypass for morbid obesity in a Norwegian cohort. *Surg Obes Relat Dis.* 2014; 10(1): 71-78. doi: 10.1016/j.soard.2013.05.003.
  24. García-Caballero M, Reyes-Ortiz A, García M, Martínez-Moreno JM, Tova-Mata JA. Super obese behave different from simple and morbid obese patients in the changes of body composition after tailored one anastomosis gastric bypass (BAGUA). *Obes Surg.* 2018; 28(5): 1188-1206. doi: 10.3305/nh.2014.29.5.7334.
  25. Plamper A, Lingohr P, Nadal J, Rheinwald KP. Comparison of mini-gastric bypass with sleeve gastrectomy in a mainly super-obese patient group: first results. *Surg Endosc.* 2017; 31(3): 1156-1162. doi: 10.1007/s00464-016-5085-5.
  26. Spyropoulos C, Bakellas G, Skroubis G, Kehagias I, Mead N, Vagenas K. A prospective evaluation of a variant of biliopancreatic diversion with Roux-en-Y reconstruction in mega-obese patients (BMI > or = 70 kg/m<sup>2</sup>). *Obes Surg.* 2008; 18(7): 803-809. doi: 10.1007/s11695-008-9449-3.
  27. Uno K, Seki Y, Kasama K, Wakamatsu K, Umezawa A, Yanaga K. Comparison of the Bariatric Procedures that Are Performed in the Treatment of Super Morbid Obesity. *Obes Surg.* 2017; 27(10): 2537-2545. doi: 10.1007/s11695-018-03621-6.
  28. Dillemans B, Van Cauwenberge S, Agrawal S, Van Dessel E, Mulier JP. Laparoscopic adjustable banded roux-en-y gastric bypass as a primary procedure for the super-super-obese (body mass index > 60 kg/m<sup>2</sup>). *BMC Surg.* 2010; 14: 10:33. doi: 10.1186/1471-2482-10-33.

### Информация об авторах

1. Мицинская Александра Игоревна - соискатель кафедры факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета, врач-хирург 1 хирургического отделения ФГБУЗ «Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова ФМБА России», e-mail: sashaart2012@yandex.ru
2. Кашенко Виктор Анатольевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, заместитель главного врача по хирургической помощи, Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: surg122@yandex.ru
3. Фишман Михаил Борисович - д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова, руководитель направления бариатрической хирургии многопрофильной клиники «РАМИ», e-mail: Michaelfishman@mail.ru
4. Соколов Алексей Юрьевич - д.м.н., доцент, Первый Санкт-

### Information about the Authors

1. Aleksandra Igorevna Mitsinskaya - applicant at the Department of faculty surgery of Saint-Petersburg University, surgeon of the 1st surgical department at the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: sashaart2012@yandex.ru
2. Victor Anatolievich Kaschenko - M.D., Professor, Head of Department of Faculty surgery, Saint-Petersburg State University, Chief surgeon, the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: surg122@yandex.ru
3. Mikhail Borisovich Fishman - M.D., Professor of the Department of faculty surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, head of Department of bariatric surgery, RAMI Clinic, e-mail: Michaelfishman@mail.ru
4. Alexey Yurievich Sokolov - M.D., Associate Professor, head of the Department of neuropharmacology, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, head of the laboratory of experimental pharmacology and pain therapy, the Valdman Institute of Pharmacology, Researcher of the Laboratory of Cortico-Visceral Physiology, Pavlov Institute of

- Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; заведующий отделом нейрофармакологии, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии и терапии боли, Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана, научный сотрудник, Институт физиологии им. И.П. Павлова, e-mail: alexey.y.sokolov@gmail.ru
5. Самойлов Владимир Сергеевич - к.м.н., хирург-онколог, Воронежский областной онкологический диспансер, заместитель главного врача по хирургической помощи, Центр семейной медицины «Олимп здоровья», e-mail: vssamoylov@yandex.ru
  6. Мицинский Михаил Алексеевич - врач-хирург 1 хирургического отделения ФГБУЗ «Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова ФМБА России», e-mail: mic-mikhail@yandex.ru
  7. Сергей Александрович Варзин - д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, e-mail: drvarzin@mail.ru
  8. Лодыгин Александр Владимирович - к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный университет, заведующий 1 хирургическим отделением, Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: alexlod@mail.ru
  9. Ахметов Азат Данисович - ассистент, Санкт-Петербургский государственный университет, врач-хирург, Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: manysha7@yandex.ru
5. Vladimir Sergeevich Samoylov - Ph.D., oncologist-surgeon, Voronezh Regional Oncology Center, Chief surgeon, Center for family medicine "Olymp Zdorovya", e-mail: vssamoylov@yandex.ru
  6. Mikhail Alekseevich Mitsinskiy - surgeon of the 1st surgical department at the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: mic-mikhail@yandex.ru
  7. Sergey Aleksandrovich Varzin - M.D., Professor, Saint-Petersburg State University, e-mail: drvarzin@mail.ru
  8. Aleksandr Vladimirovich Lodygin - Ph.D., Associate Professor, Saint-Petersburg State University, Department head of the 1st surgical department, the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: alexlod@mail.ru
  9. Azat Danisovich Akhmetov - Postgraduate, Saint-Petersburg State University, surgeon, the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: manysha7@yandex.ru

### Цитировать:

*Мицинская А.И., Кащенко В.А., Фишман М.Б., Соколов А.Ю., Самойлов В.С., Мицинский М.А., Варзин С.А., Лодыгин А.В., Ахметов А.Д. Современные представления о применении бариатрической хирургии у пациентов с крайними формами ожирения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 262-267. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-262-267.*

### To cite this article:

*Mitsinskaya A.I., Kaschenko V.A., Fishman M.B., Sokolov A.Y., Samoilov V.S., Mitsinskiy M.A., Varzin S.A., Lodygin A.V., Akhmetov A.D. Current Views on the Use of Bariatric Surgery in Patients with Extreme Obesity. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 262-267. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-262-267.*

## Интраоперационная тактика местного хирургического гемостаза при травмах и плановых операциях на parenхиматозных органах брюшной полости

© Г.А. БОНДАРЕВ, В.А. ЛИПАТОВ, Д.А. СЕВЕРИНОВ, А.Р. СААКЯН

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

*В настоящее время летальность при травмах печени и селезёнки остается высокой, несмотря на современный уровень достижений в диагностике и лечении хирургических заболеваний. Повреждение parenхиматозных органов приводит к развитию внутрибрюшного кровотечения, тяжесть которого зависит от анатомических особенностей кровоснабжения поврежденного органа и массивности поражения, вида травмирующего агента. Интраоперационное обеспечение надежного гемостаза является значительной проблемой при травмах печени и селезёнки. В настоящей работе обобщен опыт отечественных и зарубежных коллег по вопросам оперативного лечения различных видов травм parenхиматозных органов. Для достижения окончательного интраоперационного гемостаза при ранениях parenхиматозных органов применяют прошивание, клеевые композиции, биологические и синтетические пленки, методы неконтактного воздействия, очень популярна электрокоагуляция. В настоящее время не в полном объеме решены вопросы тактики хирургического лечения травм селезёнки и печени. Поиск оптимальных вариантов, а также технического усовершенствования способов органосохраняющих операций на parenхиматозных органах при их повреждениях остаются актуальными. Это обусловлено особенностями строения указанных органов, зависит во многом от доступности перечисленных в данной статье методик местного гемостаза и степени освоения мануальных навыков хирурга. Также в настоящее время широко внедряются в клиническую практику гемостатические аппликационные средства, основным показанием для использования которых являются преимущественно parenхиматозные кровотечения, обусловленные поверхностными плоскостными травмами.*

**Ключевые слова:** травмы печени; гемостатические губки; хирургия; parenхиматозные органы; абдоминальная хирургия; местные кровоостанавливающие средства; кровотечение

## Intraoperative Tactics of Local Surgical Hemostasis in Injuries and Planned Operations on the Parenchymal Organs of the Abdominal Cavity

© G.A. BONDAREV, V.A. LIPATOV, D.A. SEVERINOV, A.R. SAAKYAN

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

*Currently, mortality rate in the liver and spleen injuries remains high, despite the present-day level of advances in the diagnosis and treatment of surgical diseases. Damage to parenchymal organs leads to the development of intra-abdominal bleeding. The severity of bleeding depends on the anatomical features of the blood supply to the damaged organ and the massiveness of the lesion, the type of traumatic agent. Intraoperative provision of reliable hemostasis is a significant problem in liver and spleen injuries. This paper summarizes the experience of Russian and foreign experts on surgical treatment of various types of parenchymal organ injuries. Stitching, adhesive compositions, biological and synthetic films, non-contact methods are used to achieve the final intraoperative hemostasis for parenchymal organ injuries; electrocoagulation is also very popular. Currently, the issues of surgical treatment tactics of spleen and liver injuries are not fully resolved. The search for optimal options, as well as technical advancement of organ-preserving operation techniques involving parenchymal organs, remains relevant. This depends on the structural features of these organs, availability of the methods of local hemostasis listed in this paper and surgeon's knowledge and manual skills. Moreover, at present, hemostatic application agents are widely introduced into clinical practice, parenchymal bleeding caused by superficial planar injuries of parenchymal organs being the main indication for the use of these agents.*

**Keywords:** liver injury; modeling, surgery; parenchymal organs; abdominal surgery; clinical surgery; bleeding

Согласно данным литературы за последние 10 лет, при закрытых травмах живота повреждения внутренних органов встречаются в 52,6-87,1% случаев, из которых повреждения полых органов наблюдаются в 39,5% случаев, а parenхиматозных – в 32,8%. В таких случаях наиболее жизнеугрожающими являются поражения травмирующим агентом печени и селезёнки, что связано с трудностями диагностики, тяжестью течения патологических и репаративных процессов, высокой частотой осложнений. Из числа оперированных по поводу закрытых травм живота по поводу по-

вреждений печени прооперированы от 11,0 до 41,5% пострадавших, травмы селезенки – 6,3-40,3%, тонкой и толстой кишок – 19,6-37,8%. Послеоперационная летальность при травме parenхиматозных органов остаётся высокой и достигает 15-35%. Анатомо-физиологическими особенностями, предрасполагающими к повреждению данных органов, являются их значительная величина и масса, непосредственное прилегание к ребрам и позвоночнику, небольшая смещаемость, значительное кровенаполнение [1, 2].

Основной причиной неблагоприятного исхода травм печени и селезенки является внутрибрюшное кровотечение, поэтому особое значение имеет выбор адекватного способа гемостаза и своевременность оперативного вмешательства. Выживаемость больных, прооперированных в сроки до 2 часов от момента травмы паренхиматозных органов, равна 90%; у прооперированных в сроки от 6 до 12 часов составляет 25%, а у прооперированных после 12 часов – выживаемость носит случайных характер.

Тактика хирурга при повреждениях паренхиматозных органов определяется характером их травм и должна быть направлена в первую очередь на обеспечение эффективного гемостаза. Однако в открытом доступе отсутствует описание оптимальной интраоперационной тактики в отношении приемов временного и окончательного гемостаза и объема вмешательства в зависимости от тяжести повреждения. Совершенствование способов гемостаза и выбор тактики при травмах селезенки, печени и последующей операции имеет весьма актуальное значение, так как, несмотря на значительные достижения в хирургии летальность при травмах паренхиматозных органов остается достаточно высокой [3].

Диагностика повреждения печени и селезенки затруднена ввиду полиморфности симптомов поражения паренхимы и требует большого числа методов обследования для всесторонней оценки тяжести состояния пациента. Так, разработан и внедрен в клиническую практику протокол FAST-диагностики, основанной на оценке наличия/отсутствия жидкости в брюшной полости посредством ультразвукового исследования, применяют также компьютерную томографию, а для оценки объема кровопотери – формулу Moore и шоковый индекс Альговера. В случаях, когда контакт с пациентами затруднен ввиду тяжести его состояния сочетанная травма (травма грудной клетки, тяжелые переломы костей таза и/или позвоночника состояние комы при черепно-мозговой травме, когда выяснение жалоб и анамнеза невозможны, а механизм травмы не исключает возможность повреждения органов брюшной полости) показано выполнение инвазивных диагностических методик таких как диагностическая видеолaparоскопическая (ДВЛ) ревизия брюшной полости. Конечно, показания к ДВЛ не ограничиваются указанным выше перечнем состояний, также к ним можно отнести и проникающие ранения передней брюшной стенки при отсутствии показаний к лапаротомии; кровопотеря менее 500 мл крови и др. [4, 5].

Современные клиницисты ориентируются на классификацию травм паренхиматозных органов, принятую в 1994 году американской ассоциацией хирургов и травматологов - American Association for the Surgery of Trauma (AAST), дополненную сокращенной шкалой повреждений - Abbreviated Injury Scale (AIS), которая была разработана ранее (в 1971 году), как метод количественной оценки и сравнения различных

типов повреждений паренхиматозных органов (табл. 1) [6].

Известны клинические случаи, когда степень тяжести повреждения по шкале AAST не соответствует физиологическому статусу пострадавшего. Более того, в последние тридцать лет, благодаря совершенствованию диагностических методик и аппаратов, а также средств лечения, отмечается существенное изменение алгоритма ведения травм печени со значимым улучшением исходов, особенно при закрытых механических травмах. В процессе принятия решения о выборе оптимальной тактики вместе с определением степени тяжести по классификации AAST необходимо оценить гемодинамический статус пациента и сочетанные повреждения. Так, по мнению М.И. Бокарева, Г.В. Манукяна, М.А. Коссовича, в определении алгоритма лечения морфология повреждения печени является важным, но не решающим фактором (табл.2) [7].

В действительности, в клинической практике принятие решения об оперативном или неоперативном лечении основывается на клиническом состоянии пострадавшего и наличии сочетанных повреждений, и, в меньшей степени на степени тяжести по шкале травм печени AAST. Более того, в некоторых случаях состояние пациентов определяет их немедленную доставку в операционную, не имея возможности до операции определить степень тяжести повреждения печени; тем самым подтверждается первостепенная важность оценки клинического состояния пациента. В конечном счете, лечение травмы требует выявления морфологии повреждения и его физиологических последствий [8].

Однако, согласно протоколам Всемирного общества неотложной хирургии (WSES) от 2016 года у некоторых пациентов с высоким баллом по шкале AAST (т.е. разрывами IV-V степени с повреждением более 75% паренхимы доли печени или более трех сегментов по Куино в пределах одной доли печени) может сохраняться стабильность гемодинамики, и таких пострадавших можно успешно лечить неоперативно. В действительности, такая тактика очень рискованна и требует постоянного наблюдения за пациентом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии с мониторингом артериального давления и показателями биохимического анализа крови, коагулограммы, уровня гемоглобина, а также массивной инфузионной терапии, в том числе кровью и ее компонентами [9].

С другой стороны, «легкие» повреждения печени, сопровождающиеся нестабильностью гемодинамики, зачастую должны быть оперированы. Все это подтверждает тот факт, что разделение повреждений печени на малые и большие должно учитывать не только анатомическую классификацию AAST, но что наиболее важно, гемодинамический статус и наличие сочетанных повреждений. Расширенный протокол оказания помощи при травмах определяет «нестабильного» пациента как имеющего: артериальное давление <90 мм рт. ст. и частоту пульса >120 уд. в мин., призна-



**Таблица 1.** Классификация повреждений паренхиматозных органов AAST и шкала AIS  
**Table 1.** Classification of damages of parenchymatous bodies of AAST and scale of AIS

Степень тяжести повреждения печени / Severity of injury of a liver	Вид повреждения / Type of damage	Морфология повреждения / Damage morphology	Баллы шкалы AIS / Scale points AIS
I	Гематома / Hematoma	подкапсульная стабильная, занимает менее 10% / subcapsular stable, occupies less than 10%	2
	Разрыв (рана) / Gap (wound)	глубина менее 1 см без кровотечения / depth less than 1 cm without bleeding	
II	Гематома / Hematoma	подкапсульная стабильная, занимает 10-50% поверхности / subcapsular stable, occupies less than 10-50% центральная стабильная менее 2 см в диаметре / central stable less than 2 cm in the diameter	2
	Разрыв (рана) / Gap (wound)	глубина менее 3 см, длина менее 10 см, кровотечение / depth is less than 3 cm, length is less than 10 cm, bleeding	
III	Гематома / Hematoma	подкапсульная стабильная, занимает более 50% поверхности / subcapsular stable, occupies less than 50% of a surface	3
		Подкапсульная нестабильная любого диаметра / subcapsular unstable any diameter	
		подкапсульная с разрывом и кровотечением / subcapsular with a gap and bleeding	
		центральная стабильная более 2 см в диаметре / the central stable more than 2 cm in the diameter	
	центральная нестабильная любого диаметра / central unstable any diameter		
Разрыв (рана) / Gap (wound)	глубина более 3 см / depth is more than 3 cm		
IV	Гематома / Hematoma	центральная гематома с разрывом и кровотечением / the central hematoma with a gap and bleeding	4
		разрушение паренхимы 25-50% доли (I-III сегмента) / destruction of a parenchyma of 25-50% of a share (I-III segment)	
V	Разрыв (рана) / Gap (wound)	разрушение паренхимы более чем 50% доли (более трёх сегментов) / destruction of a parenchyma of more than 50% of a share (more than three segments)	5
	Сосудистые повреждения / Vascular damages	юкстапечёночные повреждения (нижняя полая вена, воротная вена, печёночные артерии, жёлчные протоки) / yukslaliver damages (lower vena cava, portal vein, hepatic arteries, bilious channels)	
VI	Сосудистые повреждения / Vascular damages	отрыв органа / lead of body	6

ки вазоконстрикции кожи (холодные, влажные кожные покровы, уменьшение времени капиллярного ответа), нарушение уровня сознания и/или одышку [10]. Ведение таких пациентов осуществляется по протоколу «Damage control» и во время проведения оперативных вмешательств таким пациентом показано тампонирование раны печени, лигирование крупных сосудов [11]. Повышение эффективности тампонады печени также возможно за счет использования местных ге-

мостатических препаратов. Активно применяемые в плановой хирургии местные гемостатики на основе факторов свертывания крови («Tissucol Kit»), коллагена («Губка гемостатическая коллагеновая», «Тахокомб», «Avitene», «D-Stat»), желатина («Surgifoam», «FloSeal»), целлюлозы («Surgicel»), предназначены для остановки капиллярных или паренхиматозных кровотечений и не эффективны при травмах печени с повреждением крупных сосудов в качестве основного

способа и средства остановки кровотечения, но уместны в качестве дополнительного [12].

Большинство пострадавших с травмой печени имеют I, II или III степень тяжести (обследование таких пациентов обследуются не только по протоколу FAST, но им также показано выполнение R-графии органов брюшной и грудной полостей, компьютерная томография с контрастированием) повреждения, что не требует оперативного вмешательства, такие пациенты поддаются консервативному лечению. Абсолютные условия для проведения консервативной терапии: стабильность гемодинамики, отсутствие перитонита и возможность обследования живота [13].

Напротив, почти 2/3 пострадавших с IV-V степенью повреждения показано оперативное лечение в объеме лапаротомии с дальнейшим определением тактики и необходимых приемов, основываясь на интраоперационной картине [14, 15]. В настоящее время существует огромный выбор интраоперационных способов остановки кровотечения, которые представлены ниже (табл. 3).

Отдельно хотелось бы остановиться на таком способе остановки кровотечения как аппликационные гемостатические импланты. Современные аппликационные гемостатические материалы – довольно широкий спектр изделий медицинского назначения, которые подразделяют на несколько групп на основании следующих критериев:

- по форме выпуска (губки, порошки, гели-клеи, пасты, растворы и пудры);
- по материалу изготовления (в зависимости от формы выпуска (коллаген, хитозан, желатин, целлюлоза, альгинаты, воск и пр.);
- по наличию дополнительных химически активных веществ/лекарственных средств;
- по области применения (травмы и ранения паренхиматозных органов, остановка кровотечений в гинекологии, сосудистой хирургии, оториноларингологии и пр.) [16].

При ликвидации кровотечения из паренхиматозных органов при оперативном вмешательстве используют гемостатические губки, пластины и порошки. В

первую очередь, это связано с удобством в использовании данных форм во время оперативного вмешательства. Несмотря на то, что большинство аппликационных гемостатиков были разработаны для применения вне полостей организма, наибольшее применение они получили в абдоминальной хирургии в качестве дополнительного средства остановки паренхиматозного кровотечения. Однако, спектр применения данных препаратов достаточно узок (что подробно описано в следующих частях настоящей работы). К сожалению, гемостатические импланты являются относительно новыми и еще не совсем совершенными средствами лечения, имеющими следующие недостатки такие как смещение гемостатического импланта относительно кровоточащего участка органа ввиду его низких адгезивных свойств, что ведет к началу повторного кровотечения. Также остается открытым вопрос о трудности в использовании губок значительных размеров для укрытия большой площади травмированной поверхности органа в эндоскопической хирургии без дополнительного расширения троакарных отверстий и/или выполнением минилапаротомного разреза для введения импланта [17].

Интраоперационные способы остановки кровотечения в ургентной хирургии паренхиматозных органов брюшной полости

Чарышкин А.Л. и Гафиулов М.Р. разработали способ ушивания ран печени и селезенки для достижения эффективного гемостаза (патент РФ № 2459589). Особенность предложенного способа заключается в наложении глубоких и поверхностных П-образных швов, перекрещивающихся между собой через середины расстояний между выколами. После наложения швов все концы нитей глубоких П-образных швов связывают между собой с одной стороны, с другой стороны – все концы нитей поверхностных П-образных швов. С помощью данного способа авторам удалось достичь надежного гемостаза при ранах диафрагмальной поверхности правой доли печени длиной до 10,0 см, глубиной до 6,0 см и при ранах диафрагмальной поверхности и ворот органа длиной до 5,0 см и глубиной до 3,0 см. Разработанный способ обеспечива-

**Таблица 2.** Алгоритм обследования и лечения пациентов при повреждениях печени различной степени тяжести (по Coccolini F., Catena F., Moore E.E., et al., 2016; с модификациями)

**Table 2.** Algorithm of inspection and treatment of patients at injuries of a liver of varying severity (on Coccolini F., Catena F., Moore E.E., et al., 2016; with modifications)

Степень тяжести по AAST / Severity on AAST	Гемодинамика / Hemodynamics	КТ-исследование / KT-research	Лечение первой очереди / Treatment of the first stage
I- II	стабильная / stable	Применяется / It is applied	Консервативное / Conservative
III	стабильная / stable	Применяется / It is applied	Консервативное / Conservative
IV-V	стабильная / stable	Не применяется / It is not applied	Оперативное / Operation
I-VI	нестабильная / not stable	Не применяется / It is not applied	Оперативное / Operation

**Таблица 3.** Интраоперационные способы остановки кровотечения при травме паренхиматозных органов живота  
**Table 3.** Intraoperative ways of a stop of bleeding at a trauma of parenchymatous bodies of a abdominal cavity

Группа методов / Group of methods	Наименование способа / Name of a way
Механические / Mechanical	перевязка сосудов в ране на протяжении (Джон Гунтер, 1785 г.) / bandaging of vessels in a wound on an extent (John Gunter, 1785)
	наложение сосудистого шва (Каррель А., 1902 г.) / angiorrhaphy (Karrel A., 1902)
	наложение зажима в ране (Пean Э., 1862 г.) / imposing of a clip in a wound (Pean E., 1862)
	баллонно-компрессионный (Morimoto et al., 1987 г.) / compression (Morimoto et al., 1987 г.)
Термические / Thermal	аргоноплазменная коагуляция (кампания ERBE, 1996 г.) / argonoplazmennyy coagulation (campaign ERBE, 1996)
	электрокоагуляция (Шамраевский С.М., 1935 г.) / electrothermic coagulation (Shamrayevsky S.M., 1935)
	ультразвуковая коагуляция (Ткаченко С.С., 1972 г.) / ultrasonic coagulation (Tkachenko S.S., 1972)
Химические / Chemical	применение гемостатиков (хлористый кальций, дицинон, адреналин, питуитрин, эпсилон-аминокапроновая кислота (вторая половина XX в.) / use of gemostatik (Calcium chloratum, Dicynonum, adrenaline, Pituitrinum, epsilonaminokapronovy acid (second half of the 20th century)
Биологические / Biological	тампонада биологическими аутоканями/аллотканями / tamponade biological autogenous tissues
	местное применение производных крови (тромбин, фибриновая пленка и пр.) (30-е годы XX в.) / opical administration of derivatives of blood (thrombin, fibrinous film and so forth) (the 30th years of the 20th century)
	синтетические гемостатики (коллагеновая пластина «Tachocomb», гемостатическая губка и пр.) (XX в.) / synthetic haemo statics (collagenic plate of «Tachocomb», absorbable gelatin sponge and so forth) (20th century)

ет возможность ушивания ран печени и селезенки и предупреждает прорезывание швов, обеспечивает гемостаз и надежное сопоставление раневых поверхностей, сокращает время операции и улучшает процессы заживления в области шва. Проведенные экспериментальные и клинические исследования показали эффективность предложенного способа гемостаза при хирургическом лечении повреждений печени и селезенки [18].

При центральных разрывах печени и гематоме выполняется ее ревизия доступом по одному из ближайших порталных щелей (по К.Г. Кубачеву). При этом производится тщательный гемо- и желчестаз, тампонирующее полости гематомы без ушивания сальником и дренирование. По мнению автора, при плоскостных поверхностных повреждениях печени для гемостаза достаточно провести аргоноплазменную коагуляцию или наложить коллагеновую пластину «Tachocomb», которую мы уже упоминали ранее [19, 20].

Ушивание (тампонирующее) сальником является ещё одним способом интраоперационного надежного гемостаза печени и селезенки, который предотвращает прорезыванию швов. Суть метода заключается в укутывании раневой поверхности печени участком большого сальника на ножке. При этом сальник должен натягиваться по всей площади раневой поверхности печени до полного соприкосновения с ней. Да-

лее накладывают косые П-образные гемостатические швы на поверхность печени, отступая от края на 1 см и производя вкол иглой с выколом на середину раневой поверхности печени через подведенный большой сальник [21-23].

Эргашев О.Н. предложил способы гемостаза печени, которые зависят от степени её повреждения согласно классификации А.Г. Пугачева (табл. 4).

Так, по мнению автора, при поверхностных мелкоосколочных ранениях I ст. без признаков кровотечения достаточно обработать кровоточащую поверхность органа с помощью аргоноплазменной коагуляции. Небольшие кровоточащие раны печени (размером 0,5-1 см) II ст. следует ушить на всю глубину гемостатическими П-образными швами с тампонирующим раны прядью большого сальника на ножке. При глубоких или сквозных ранениях (не огнестрельного характера) после экономного иссечения разрушенных тканей, прошивания кровоточащих сосудов и желчных протоков в раневой канал вводили прядь большого сальника на ножке. В случае технических затруднений при выполнении тампонады сальником необходимо проводить дренирование раневой полости полихлорвиниловой трубкой и отграничить ее от свободной брюшной полости выполнением гепатопексии. При локализации раны печени на диафрагмальной поверхности уместным считается провести переднюю гепатопексию по Хиари-Алферову-Николаеву (с под-

**Таблица 4.** Классификация повреждений паренхиматозных органов (А.Г. Пугачев, 1981г.)  
**Table 4.** Classification of damages of parenchymatous bodies (A.G. Pugachev, 1981)

Степень / Degree	Характеристика повреждения / Characteristic of damage
I а	ушиб органа (единичные или множественные кровоизлияния в капсуле и паренхиме, подкапсульные гематомы, кровоизлияния в области ворот органа) / bruise of body (single or multiple hemorrhages in the capsule and a parenchyma, subcapsular hematomas, hemorrhages in the field of portas)
I б	изолированные разрывы капсулы (единичные или множественные) / the isolated ruptures of the capsule (single or multiple)
II	разрывы капсулы и паренхимы (единичные или множественные) / ruptures of the capsule and parenchyma (single or multiple)
III	фрагментация органа (разрыв на части, отрыв полюсов или отдельных участков органа, отрыв органа от сосудистой ножки) / fragmentation of body (a gap on parts, a separation of poles or certain sites of body, a lead of body from a vascular leg)
IV	размозжение органа / crush of body

шиванием переднего края печени узловыми швами к париетальной брюшине по реберной дуге); при повреждении дорзальной поверхности печени – заднюю гепатопексию по Шапкину с подшиванием заднего листка париетальной брюшины к нижней поверхности печени. При обширных повреждениях печени III ст. выполняли атипичную резекцию печени с обеспечением гемостаза на поверхности резецированного участка путем бесконтактной коагуляции. При резекции печени для увеличения надежности гемостаза использовали коллагеновую пластину «Tachocomb» (их применяли после предварительного тщательного гемостаза). При обширных повреждениях печени IV ст. использовали тугую тампонаду или переднюю гепатопексию, если источником кровотечения являлись множественные поверхностные разрывы на ее диафрагмальной поверхности. Данное исследование было проведено в клинике военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» [24, 25].

Зачастую, используя механические способы интраоперационной остановки кровотечения из паренхиматозных органов живота, хирурги сталкиваются с ишемическим повреждением тканей печени, как правило, проявляющимся уже на этапе послеоперационного ведения пациента. Вопросам улучшения перфузии печени, профилактике и защиты паренхимы органа от кислородного «голодания» посвящены исследования Лазаренко В.А., Бежина А.И., Перькова А.А. – были изучены эффекты средств, обладающих гепатопротекторным действием (гептрал, мексикор, актовегин и пр.), эффективность которых подтверждена в экспериментах *in vivo* [26, 27].

При травмах селезенки I и II степенях тяжести повреждений по шкале AAST Панкратов А.А. считает консервативное ведение и ангиоэмболизацию наиболее оптимальными способами достижения гемостаза. По мнению автора, при повреждении ворот селезенки, более трех повреждений периферических сосудов, повреждении более 50% паренхимы органа, следует

прибегнуть к проксимальной эмболизации, а при единичных повреждениях периферических сосудов достаточно дистальной эмболизации [28].

Выполнение спленорафии с целью гемостаза встречает значительные трудности вследствие прорезывания швов с развитием еще большего кровотечения. В связи с этим, применяли разнообразные способы укрепления накладываемых швов. В частности, в качестве подкладочного материала при спленорафии применяли прядь большого сальника, различные пластические материалы, в том числе, гемостатическую губку. В некоторых случаях производили закрытие раны пластическим материалом, который фиксировался к поверхности поврежденной селезенки кетгутовой сеткой. Данные способы гемостаза при травмах селезенки предложил Тимербулатов М.В. в своей исследовательской работе, проведенной на базе клиник г. Уфы [29].

Базаев А.В. описал 4 степени тяжести травм печени и селезенки и для каждой степени предложил свой вариант гемостаза. Тяжесть травмы печени определялась, учитывая степень повреждения: I – поверхностные раны глубиной до 2 см, II – раны глубиной от 2 см до половины всей толщины, III – раны более половины толщины органа и сквозные разрывы. При повреждениях I-II степени ушивали раны гемостатическими П-образными швами из рассасывающегося материала на всю глубину. Гемостаз травм с разрывами II и III степени осуществляли с помощью лигирования правых почечных сосудов и тампонадой раны. Артерию перевязывали, если её временное пережатие приводило к прекращению или значительному ослаблению интенсивности кровотечения. При повреждениях селезенки I степени применяли коллагеновую губку «Tachocomb» и добились надежного гемостаза, а при травмах II и III степени для достижения гемостаза следует выполнять спленэктомия с последующей аутотрансплантацией ткани селезенки в большой сальник [30].



При поверхностных надрывах печени I класса повреждений, согласно классификации AAST, достаточно применить коллагеновую губку «Tachocomb», при глубоких разрывах с повреждением паренхимы печени следует применить П-или Z-образное ушивание, только рассасывающимся шовным материалом (кетгутотом или викрилом), при обширных повреждениях III класса можно применить описанные выше швы и вдобавок можно применить марлевую тампонаду типа «сигары». Коллагеновая пластина «Tachocomb» зарекомендовала себя при поверхностных надрывах селезёнки I класса, а при обширных повреждениях III класса Чикаев В.Ф. считает целесообразным выполнить спленэктомию [31, 32].

И.И. Бабич предложил способ гемостаза при комбинированных повреждениях печени и селезёнки. Суть метода заключается в следующем. После лапаротомии и эвакуации крови из брюшной полости производится спленэктомия по общим хирургическим правилам. Рана печени превентивно тампонируется гемостатической губкой, затем из менее поврежденного фрагмента удаленной селезенки выкраивается трансплантат клиновидной формы, по размеру идентичный ране печени. Периферическая часть трансплантата не декапсулируется. Аутоотрансплантат помещается в рану печени, обеспечивая при этом адекватный гемостаз после его фиксации П-образными швами по периферии, выполняя при этом функцию гемостатической пломбы [33].

Рагимов Г.С. [34] предлагает следующие способы гемостаза селезёнки в клинике: при ранениях и небольших разрывах селезенки следует ушивать орган с захватом дна раны, но с проведением лигатуры вне предполагаемой проекции сегментарных сосудов и фиксацией к линии шва пластического материала. Для достижения гемостаза при разрывах селезенки, наряду с её ушиванием, возможна и перевязка сегментарно-долевых артериальных сосудов при необходимости с фиксацией (френолиенопексия, гастролиенопексия). При глубоких разрывах, наряду с ушиванием, можно применять наружное сдавливание органа для достижения окончательного гемостаза. При подкапсульных гематомах с повреждением паренхимы органа следует отдавать предпочтение миниинвазивным методам лечения. При размозженных ранах и разрывах, расположенных по краю органа, в области полюсов и занимающих целую долю или сегмент, рекомендуется выполнять атипичную резекцию соответствующего участка. При глубоких ранах в области ворот, множественных разрывах селезенки показана спленэктомия с имплантацией фрагментов селезенки.

Интраоперационные способы остановки кровотечения в плановой хирургии паренхиматозных органов брюшной полости

При плановых органосохраняющих операциях на печени по поводу онкологических заболеваний одним из ключевых способов оперативного лечения является

обширная резекция печени (ОРП). Однако ОРП является операцией высокого риска из-за возникновения массивных интраоперационных кровотечений. ОРП принято подразделять на анатомические (типичные) и атипичные. При анатомической резекции печени неизменным моментом техники операции является перевязка магистральных сосудов и протоков в портальных и кавальных воротах печени, а само разделение паренхимы печени производится по малососудистым зонам (лобэктомия, сегментэктомия, гемигепатэктомия). Атипичные резекции выполняются без строгого учета внутриорганный архитектоники сосудов и протоков, без предварительной перевязки сосудисто-секреторной ножки и основным моментом является гемостатический шов. Анатомическая резекция печени считается в настоящее время стандартом операций на печени, так как позволяет снизить риск массивной кровопотери, повреждения магистральных сосудистых структур противоположной доли печени, а также избежать секвестрации паренхимы печени [35, 36, 37, 38, 39].

В.Д. Фёдоров в своей исследовательской работе [40, 41] приходит к заключению, что основным техническим моментом снижения операционной кровопотери является выполнение ОРП в анатомическом варианте, наиболее предпочтителен воротный способ резекции. При стандартных ОРП (в случаях очаговых образований небольших размеров, а также при свободных гилссоновых и кавальных воротах печени) оптимальным способом сосудистой изоляции является полная изоляция удаляемой половины печени, перевязка портальной ножки и печеночной вены до этапа разделения паренхимы печени [42, 43].

В.А. Горский в заключении одной из своих работ [44] приходит к выводу, что при резекциях печени адекватного гемостаза можно добиться с помощью применения коллагеновой губки «Tachocomb» (TakedaAustriaGmbH, Австрия), при этом остановка кровотечения осуществлялась меньше чем за 2 минуты. Также «Tachocomb» можно применять при травмах селезёнки, а именно, в случаях декапсуляции органа по любой поверхности достаточно наложить коллагеновую губку и плотно прижать рукой к поврежденной поверхности. При разрывах селезёнки по диафрагмальной поверхности перед аппликацией необходимо пережать сосудистую ножку и удерживать её весь период фиксации. Для гемостаза центральных разрывов селезёнки рекомендуется провести спленэктомию.

В работах коллег из Башкортостана встречаются данные об эффективности применения гемостатической пленки на основе гиалуроновой кислоты, импрегнированной железом, эффективность которой доказана в серии экспериментальных исследований при моделированной травме селезенки. Гиалуроновая кислота способствует пролиферации, ускоряет синтетическую активность фибробластов краевой зоны травмированной капсулы и трабекул селезенки, обе-

спечивая формирование грануляционной ткани процесса ангиогенеза, а препараты железа оказывают кровоостанавливающее действие [45].

Отдельно рассмотрим использование такого метода как электрокоагуляция (диатермокоагуляция), которая широко используется практикующими хирургами фактически при любом виде кровотечения (особенно паренхиматозном) ввиду его доступности и эффективности. Однако использование электрокоагуляции имеет негативные последствия для травмированного органа, так как наносит дополнительное повреждение паренхимы и вызывает развитие воспаления в области контакта бранш коагулятора и тканей органа, несмотря на выраженный гемостатический эффект. В послеоперационном периоде сформировавшийся струп, ввиду своей непрочности, может разрушиться или деформироваться вследствие наличия перистальтики или контакта с близлежащими органами, а также стать основой формирования внутрибрюшных/органных абсцессов и, как следствие, это может привести к ухудшению прогноза для пациента. Для предотвращения развития таких грозных осложнений в настоящее время ведутся работы по внедрению новых инструментов в хирургические стационары, например, таких как монополярный электрохирургический инструмент с оксид-циркониевым и нитрид-титановым нанотехнологическим напылением [46].

Мы также имеем определенный опыт разработки и экспериментальной апробации новых образцов аппликационных гемостатических средств. Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (г. Курск) в сотрудничестве с клиническими кафедрами хирургического профиля активно ведет поиск эффективного локального губчатого аппликационного кровоостанавливающего средства, сфера применения которого включает как травматические повреждения паренхиматозных органов живота, так и иные распространенные виды кровотечения. Так, были разработаны и апробированы в эксперименте *in vitro et in vivo* образцы гемостатических губок на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с внесением в нее лекарственных средств, обладающих прокоагулянтной активностью. Кровоостанавливающая активность последних не уступает представленным на рынке как отечественным («Биатравм» производитель ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия), так и зарубежным («Surgicel

Nu-Knit» производитель Ethicon, Johnson&Johnson, Нью-Джерси (Соединенные Штаты Америки) аналогам [47].

### Заключение

Таким образом, интраоперационная остановка кровотечения из паренхиматозных органов брюшной полости (печень, селезенка) представляет собой сложную задачу для врача-хирурга. Это обусловлено особенностями строения указанных органов, зависит во многом от доступности перечисленных в данной статье методик местного гемостаза и степени освоения мануальных навыков хирурга. Также в настоящее время широко внедряются в клиническую практику гемостатические аппликационные средства (импланты) основным показанием для использования которых являются преимущественно паренхиматозные кровотечения, обусловленные поверхностными плоскостными травмами паренхиматозных органов. В таких случаях не требуется дополнительного ушивания ткани органа, гемостаз достигается аппликацией имплантов. В случаях с травмирующими паренхиматозные органы операциями (такими как гемигепатэктомия), когда имеет место значительная площадь кровоточащей паренхимы применение таких средств также является важной частью оперативного вмешательства, но скорее относится к дополнительному приему, а не основному способу остановки кровотечения. При закрытых травмах живота и последующих лечебных мероприятиях, направленных на оказание эффективного хирургического гемостаза, важным остается наличие в лечебно-профилактическом учреждении специальных локальных средств гемостаза, таких как коллагеновая пластина, гемостатическая губка и пр. Выбор технологии этого гемостаза должен определяться интраоперационной ситуацией и быть строго персонализированным.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

#### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом научных работ Курского государственного медицинского университета. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получили.

### Список литературы

1. Сигуа Б. В., Земляной В. П., Дюков А. К. Сочетанная и изолированная травма живота с повреждением печени. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2015;174:1. С.9-15.
2. Chelly MR, Major K, Spivak J, Hui T. The value of laparoscopy in management of abdominal trauma. *The Am. Surg.* 2003;69:11:957-960.
3. Гуляев А.А., Тлибекова М.А., Ярцев П.А., Самсонов В.Т. Результаты применения лапароскопии у больных с повреждениями живота. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2014;3:5:78-83.
4. Янбарисова Э.В., Бадретдинова Ю.А., Хасанов А.Г. Диагностика и хирургическая тактика при повреждениях паренхиматозных ор-

### References

1. Sigua BV, Zemlyanoy VP, Dukes KA. Combined and isolated abdominal trauma with liver damage. *Vestnik khirurgii imeni I.I Grekova*.2015;174(1):9-15 (In Russ). doi: 10.17816/mechnikov20146416-20
2. Chelly MR, Major K, Spivak J, Hui T. The value of laparoscopy in management of abdominal trauma. *The Am. Surg.* 2003;69(11):957-960.
3. Gulyaev AA, Alibekova MA, Yartsev PA, Samsonov VT. The results of the use of laparoscopy in patients with injuries to the abdomen.

- ганов брюшной полости. *Успехи современного естествознания*. 2014;6:73-76.
5. Стяжкина С.Н., Пелина Н.А., Хабибулина Л.И., Гарафиева И.Д., Пашков Ю.Ю., Ахтариева В.В. Место видеолaparоскопии в ургентной хирургии при травме органов брюшной полости. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;3:63-63.
  6. Pachter HL. Prometheus bound: evolution in the management of hepatic trauma - from myth to reality. *J Trauma*. 2012;72: 321-329. doi: 10.1097/TA.0b013e31824b15a7
  7. *Хирургия печени. Оперативная техника и миниинвазивные технологии*. Руководство для врачей под ред. О.Г. Скипенко. М.: МИА. 2016;304.
  8. Stassen NA, Bhullar I, Cheng J.D., Crandall M, Friese R, Guillaumondegui O, Jawa R, Maung A, Rohs TJJr, Sangosanya A, Schuster K, Seamon M, Tchorz KM, Zarzuar BL, Kerwin A. Non operative management of blunt hepatic injury: an Eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surgery*. 2012;73:288-293. doi: 10.1097/TA.0b013e318270160d
  9. Ivatury R, Biffl W, Peitzman A, Coimbra R, Rizoli S, Kluger Y, Abu-Zidan FM, Ceresoli M, Montori G, Sartelli M, Weber D, Fraga G, Naidoo N, Moore FA, Zanini N, Ansaloni L. WSES classification and guidelines for liver trauma. *World J Emerg Surg*. 2016;11:43-50. doi: 10.1186/s13017-016-0105-2.
  10. Letoublon C, Amariutei A, Taton N, Lacaze L, Abba J, Risse O, Arvieux C. Management of blunt hepatic trauma. *J Visc Surg*. 2016;153:33-43. doi:10.1016/j.jvisurg.2016.07.005
  11. Higa G, Friese R, O'Keeffe T, Wynne J, Bowlby P, Ziemba M, Latifi R, Kulvatunyou N, Rhee P. Damage control laparotomy: a vital tool once overused. *J Trauma*. 2010;69:1:53-9. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e293b4.
  12. Tao P. Biomaterials for Hemorrhage Control. *Trends Biomater. Artif. Organs*. 2010; 4:1:1301-1345.
  13. Coccolini F, Montori G, Catena F, Di Saverio S, Biffl W, Moore EE, Peitzman AB, Rizoli S, Tugnoli G, Sartelli M, Manfredi R, Ansaloni L. Liver trauma: WSES position paper. *World J Emerg Surg*. 2015;10:39-49. doi:10.1186/s13017-015-0030-9
  14. Piper G, Peitzman AB. Current management of hepatic trauma. *Surg Clin N Am*. 2010;90:75-85. doi:10.1016/j.suc.2010.04.009
  15. Boese CK, Hackl M, Müller LP, Ruchholtz S, Frink M, Lechler P. Nonoperative management of blunt hepatic trauma: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79:4:654-660. doi: 10.1097/TA.0000000000000814
  16. Луцевич О.Э., Гринь А.А., Бичев А.А., Шепелев В.В. Особенности применения гемостатических материалов местного действия в хирургии. *Московский хирургический журнал*. 2016;3:12-20.
  17. Тимошенко А.В., Кузьмин М.В., Катанов Е.С. Оценка билиостатических свойств современных гемостатических средств, применяемых в хирургии печени. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35:1:102-107. doi 10.17816/pmj351102%107
  18. 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;3:593-595.
  19. Кубачев К.Г., Кукушкин А.В. Диагностика и хирургическая тактика при изолированной и сочетанной травме печени. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010;92:1:119-122.
  20. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Мухуддинов Н.Д., Турдыев М.С. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2007;166:4:35-39.
  21. Mooney DP. Multiple trauma: liver and spleen injury. *Curr. Opin. Pediat*. 2002;14:4:482-485.
  22. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К. Закрытая травма печени. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2013;4:49-54.
  23. Белобородов В.А., Белобородов А.А., Чихачев Е.А. Травма печени мирного времени. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010;95:4:45-47.
  24. Эргашев О.Н., Гончаров А.В., Богарев А.С., Виноградов Ю.М. Диагностика и лечение повреждений печени у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Медицина катастроф*. 2011;2:22-25.
  25. Эргашев О.Н., Гончаров А.В., Прыдко А.С., Виноградов Ю.М. Повреждение печени у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2011;170:6:52-55.
  26. Лазаренко В.А., Перков А.А. Возможности комбинированного применения гептрала и кларитромицина для лечения ишемических нарушений печени. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2016;1:37-43.
  27. Бежин А.И., Перков А.А. Антиоксидантная терапия при коррекции ишемического поражения печени (экспериментальное исследование). *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2010;1:8-18.
  28. Панкратов А.А., Хатъков И.Е., Израилов Р.Е., Капустин В.И. Консервативное лечение травмы селезенки с учетом возможностей ангиоэмболизации. *Анналы хирургии*. 2016;21:3:174-179.
  29. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2014; 3 (5): 78-83 (In Russ). doi: 10.1097/SLE.0000000000000204
  4. Yanbarisova EV, Badretdinova YuA, Chasanoff AG. Diagnostics and surgical tactics at injuries of parenchymatous abdominal organs. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2014; 6: 73-76 (In Russ).
  5. Styazhkina SN, Pelina NA, Khabibulina LI, Garafieva ID, Pashkov YY, Akhtarieva VV. The place of video laparoscopy in urgent surgery at an injury of abdominal organs. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017; (3): 63-63 (In Russ).
  6. Pachter HL. Prometheus bound: evolution in the management of hepatic trauma - from myth to reality. *J Trauma*. 2012;72:321-329. doi: 10.1097/TA.0b013e31824b15a7
  7. *Liver surgery. Operational equipment and miniinvasive technologies: the management for doctors*. Pod red. Skipenko OG. M.: MIA. 2016;304. (In Russ).
  8. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall M, Friese R, Guillaumondegui O, Jawa R, Maung A, Rohs TJJr, Sangosanya A, Schuster K, Seamon M, Tchorz KM, Zarzuar BL, Kerwin A. Non operative management of blunt hepatic injury: an Eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surgery*. 2012;73: 288-293. doi: 10.1097/TA.0b013e318270160d
  9. Ivatury R, Biffl W, Peitzman A, Coimbra R, Rizoli S, Kluger Y, Abu-Zidan FM, Ceresoli M, Montori G, Sartelli M, Weber D, Fraga G, Naidoo N, Moore FA, Zanini N, Ansaloni L. WSES classification and guidelines for liver trauma. *World J Emerg Surg*. 2016; 11: 43-50. doi: 10.1186/s13017-016-0105-2.
  10. Letoublon C, Amariutei A, Taton N, Letoublon C, Amariutei A, Taton N, Lacaze L, Abba J, Risse O, Arvieux C. Management of blunt hepatic trauma. *J Visc Surg*. 2016; 153: 33-43. doi:10.1016/j.jvisurg.2016.07.005
  11. Higa G, Friese R, O'Keeffe T, Wynne J, Bowlby P, Ziemba M, Latifi R, Kulvatunyou N, Rhee P. Damage control laparotomy: a vital tool once overused. *J Trauma*. 2010;69:1:53-9. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e293b4.
  12. Tao P. Biomaterials for Hemorrhage Control. *Trends Biomater. Artif. Organs*. 2010; 4:1:1301-1345.
  13. Coccolini F, Montori G, Catena F, Di Saverio S, Biffl W, Moore EE, Peitzman AB, Rizoli S, Tugnoli G, Sartelli M, Manfredi R, Ansaloni L. Liver trauma: WSES position paper. *World J Emerg Surg*. 2015;10:39-49. doi:10.1186/s13017-015-0030-9
  14. Piper G, Peitzman AB. Current management of hepatic trauma. *Surg Clin N Am*. 2010;90:75-85. doi:10.1016/j.suc.2010.04.009
  15. Boese CK, Hackl M, Müller LP, Ruchholtz S, Frink M, Lechler P. Nonoperative management of blunt hepatic trauma: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79:4:654-660. doi: 10.1097/TA.0000000000000814
  16. Lusevich OE, Grin AA, Bichev AA, Shepelev VV. Features of use of haemostatic materials of local action in surgery. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal*. 2016;3:12-20. (In Russ).
  17. Timoshenkova AV, Kuzmin MV, Katanov ES. Assessment of biliostatic properties of modern topic hemostatic means used in hepatic surgery. *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2018; 35(1): 102-107. (In Russ). doi 10.17816/pmj351102%107
  18. Charyshkin AL, Gafurov MR, Demin VP. Evaluation of the results of suturing wounds of the liver and spleen with closed injuries of abdominal cavity. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy khirurgii*. 2012; 3: 593-595 (In Russ).
  19. Kovachev KG, Kukushkin AV. Diagnosis and surgical tactics in treatment of isolated and combined trauma of the liver. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2010;92(1):119-122 (In Russ).
  20. Borisov AE, Kubachev KG, Muhuddinov ND, Turdyev MS. Diagnosis and surgical treatment of isolated and combined traumatic liver damage. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2007;166(4):35-39 (In Russ).
  21. Mooney DP. Multiple trauma: liver and spleen injury. *Curr. Opin. Pediat*. 2002;14(4): 482-485.
  22. Sigua BV, Zemlyanoi VP, Dykov AK. Injury of the liver. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoy akademii*. 2013; 4: 49-54 (In Russ).
  23. Beloborodov VA, Beloborodov AA, Chikhachev EA. Peacetime liver Injury. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2010; 95 (4): 45-47 (In Russ).
  24. Ergashev ON, Goncharov AV, Bokarev SA, Vinogradov YuM. Diagnosis and treatment of liver damage in patients with severe combined trauma. *Medicina katastrof*. 2011; 2: 22-25 (In Russ).
  25. Ergashev ON, Goncharov AV, Pryadko AS, Vinogradov YuM. Liver damage in victims with severe concomitant injury. *Vestnik.khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2011;170(6):52-55 (In Russ).
  26. Lazarenko VA, Perkov AA. Possibilities of combined use of Heptral and clarithromycin for the treatment of ischemic liver disorders. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2016; 1: 37-43 (In Russ).
  27. Bezhin AI, Perkov AA. Antioxidant therapy in the correction of ischemic liver damage (experimental study). *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2010;1:8-18. (In Russ).



29. Тимербулатов М.В., Хасанов А.Г., Фаязов Р.Р. Органосохраняющая и мининвазивная хирургия селезенки при ее повреждениях. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2007;2(5):25-29.
30. Базавев А.В., Алейников А.В., Королёв С.К., Кокобелян А.Р. Повреждения печени и селезенки у пострадавших с сочетанной автодорожной травмой. *Журнал МедиАль*. 2014. Т. 1. № 11. С. 17-19.
31. Чикаев В.Ф., Ибрагимов Р.А., Микусев Г.И., Бондарев Ю.В. Особенности диагностики и лечения пострадавших при сочетанной травме живота. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(5):149-152.
32. Чикаев В.Ф., Ибрагимов Р.А., Бондарев Ю.В. Принципы диагностики и лечения пострадавших при сочетанной травме с повреждениями паренхиматозных органов брюшной полости. *Практическая медицина*. 2010;47:109-112.
33. Бабич И.И., Матвеев О.Л., Панченко С.Н., Полякова Л.П. Способ лечения комбинированных повреждений печени и селезенки у детей. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2008;167(1):57-61.
34. Рагимов Г.С. Выбор хирургической тактики при повреждениях селезенки. *Казанский медицинский журнал*. 2009;90(6):831-835.
35. Нартаялаков М.А., Шаймухаметов А.Р. Современные аспекты резекций печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 1998;3(3):23-25.
36. Альперович Б.И. Хирургия очаговых поражений печени. *Бюллетень сибирской медицины*. 2002;1(1):20-25.
37. Бордаков В.Н., Доронин М.В., Савицкий Д.С., Василевский М.П. Сравнительная характеристика методов местного гемостаза при кровотечении из печени в эксперименте. *Медицинский журнал*. 2009;3:30-34.
38. Дюжева Т.Г., Гусейнов Э.К., Семенов И.А., Шефер А.В. Эндovasкулярное лечение гигантской псевдоаневризмы гастродуоденальной артерии при хроническом панкреатите. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2018;177(2):8-80.
39. Тупикин К.А., Андрейцева О.И., Варава А.Б., Гаврилов Я.Я., Мирошкина И.В. Успешное выполнение обширной резекции печени при холангиоцеллюлярной карциноме после двукратной портоэмболизации. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016;21(1):103-108. doi: 10.16931/1995-5464.20161103-108
40. Федоров В.Д., Вишневецкий В.А., Назаренко Н.А., Икрамов Р.З. Основные осложнения обширных резекций печени и пути их предупреждения. *Бюллетень сибирской медицины*. 2007;6(3):16-21.
41. Федоров В.Д. Современные принципы техники оперативных вмешательств на печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 1996;1(1):15-23.
42. Журавлев В.А. Анатомическая резекция печени-операция выбора. *Анналы хирургической гепатологии*. 2003;8(2):43-47.
43. Затолокин В.Д., Перьков А.А., Затолокина Е.И. О гемостазе при резекции левой доли печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2009;2(4):333-334.
44. Горский В.А., Зрянин А.М., Агапов М.А. Эффективность использования ТахоКомба в гепатобилиарной хирургии. *Современные технологии в медицине*. 2011;2:61-68.
45. Виденин В.Н., Семенов Б.С., Баженова Н.Б. Пути улучшения результатов оперативного лечения животных при патологиях в брюшной полости. *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии*. 2013;1(21):80-83.
46. Пахлевьян В.Г., Колесников С.А., Захаров О.В., Волков Д.В., Мигунов А.А. Инновационные технологии электрокоагуляционного гемостаза в хирургии паренхиматозных органов брюшной полости. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2016;2:9-33.
47. Бежин А.И., Липатов В.А., Майстренко А.Н., Нетьяга А.А., Рыжов А.С., Северинов Д.А. Разработка и апробация в эксперименте хирургических имплантов: одно из направлений научных исследований кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии имени профессора А.Д. Мясникова Курского государственного медицинского университета [Электронный ресурс]. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;2. Доступно по: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28680> (Ссылка активна на: 31.03.2019).
28. Pankratov AA, Khatkov IE, Izrailov RE, Kapustin VI. Conservative treatment of injuries of the spleen taking into account the possibilities of angioinvasive. *Annaly khirurgii*. 2016;21(3): 174-179 (In Russ).
29. Timerbulatov MV, Chasanoff AG, Fayazov RR. Organ-preserving and miniinvasive surgery of a spleen at its damages. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2007;2(5):25-29 (In Russ).
30. Bazaev AV, Aleynikov AV, Korolev SK, Kokobelyan AR. Damage of the liver and spleen in patients with associated road trauma. *Zhurnal MediAl*. 2014; 1 (11): 17-19 (In Russ).
31. Chikaev VF, Ibrahimov RA, Mikusev GI, Bondarev YuV. Features of diagnosis and treatment of victims of combined abdominal trauma. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2013;6(5):149-152(In Russ).
32. Chikaev VF, Ibrahimov RA, Bondarev YuV. Principles of diagnosis and treatment of victims of combined trauma with injuries of parenchymal organs of the abdominal cavity. *Prakticheskaya medicina*. 2010;47:109-112 (In Russ).
33. Babich II, Matveev AL, Panchenko SN, Polyakova LP. Method of treatment of combined liver and spleen injuries in children. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2008; 167(1):57-61 (In Russ).
34. Rahimov GS. The choice of surgical tactics in injuries of the spleen. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2009; 90(6):831-835 (In Russ).
35. Nartajakov MA, Shaimukhametov AR. Modern aspects of liver resections. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii=Annals of HPB Surgery*. 1998;3(3):23-25 (In Russ).
36. Al'perovich BI. Surgery of focal liver lesions. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2002;1(1): 20-25 (In Russ).
37. Bordakov VN, Doronin MV, Savitsky DS, Vasilevsky MP. Comparative characteristics of methods of local hemostasis in liver bleeding in the experiment. *Medicinskij zhurnal*. 2009;3:30-34 (In Russ).
38. Dyuzheva TG, Huseynov EK, Semenenko IA, Shefer AV. Endovascular treatment of giant pseudoaneurysm of the gastroduodenal artery in chronic pancreatitis. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2018; 177(2):78-80 (In Russ).
39. 39. Tupikin KA, Andreytsev OI, Varava AB, Gavrilov YY, Miroshkina IV. Successful implementation of extensive liver resection with cholangiocellular carcinoma after double postembolization. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2016; 21(1):103-108 (In Russ). doi: 10.16931/1995-5464.20161103-108.
40. Fedorov VD, Vishnevskiy VA, Nazarenko NA, Ikramov RZ. Major complications of extensive liver resections and ways of their prevention. *Byulleten' sibirskoy mediciny*. 2007;6(3): 16-21(In Russ).
41. Fedorov VD. Modern principles of surgery on the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 1996;1(1):15-23 (In Russ).
42. Zhuravlev VA. Anatomical liver resection-surgery of choice. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2003; 8(2):43-47 (In Russ).
43. Zatolokin VD, Perkov AA, Zatolokina EI. On hemostasis in resection of the left lobe of the liver. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2009; 2(4):333-334 (In Russian).
44. Gorsky VA, Zryanin AM, Agapov MA. Efficiency of use of Tachocomb in hepato-biliary surgery. *Sovremennye tekhnologii v medicine*. 2011;2:61-68(In Russ).
45. Videnin VN, Semenov BS, Bazhenova NB. Ways to improve the results of surgical treatment of animals with pathologies in the abdomen. *Vestnik Ul'yanovskoy gosudarstvennoy sel'skhozoyajstvennoy akademii*. 2013; 1(21):80-83(In Russ).
46. Pahlevanyan VG, Kolesnikov SA, Zakharov OV, Volkov DV, Migunov AA. Innovative technology of electrocoagulation for hemostasis in surgery of parenchymatous organs of the abdominal cavity. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii*. 2016; 2:29-33(In Russ).
47. Bezhin AI, Lipatov VA, Maistrenko AN, Netyaga AA, Ryzhov AS, Severinov DA. In experiment development and approbation of surgical implants: one of the directions of scientific research of the Department of operative surgery and topographic anatomy named after Professor A.D. Myasnikov of Kursk state medical University [Electronic resource]. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*. 2019;2. Dostupno po: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28680> (Ssylka aktivna na: 31.03.2019) (In Russ).

## Информация об авторах

1. Бондарев Геннадий Алексеевич - д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней факультета последипломного образования, Курский государственный медицинский университет, e-mail: gennadiy\_bondarev@mail.ru
2. Липатов Вячеслав Александрович - д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины, Курский государственный медицинский университет, e-mail: drli@yandex.ru
3. Северинов Дмитрий Андреевич - ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования,

## Information about the Authors

1. Gennady Alekseevich Bondarev - M.D., Associate Professor, Professor of the Surgical Illnesses Chair of Faculty of Postgraduate Education Department, Kursk State Medical University, e-mail: gennadiy\_bondarev@mail.ru
2. Vyacheslav Alexandrovich Lipatov - M.D., Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of Laboratory of Experimental Surgery and Oncology, Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University, e-mail: drli@yandex.ru
3. Dmitry Andreevich Severinov - Assistant of the Department of pediatric surgery and Pediatrics of Faculty of Postgraduate Education Department, Kursk State Medical University, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru



- Курский государственный медицинский университет, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru
4. Саакян Араик Рубенович - студент, Курский государственный медицинский университет, e-mail: araiksaackian@yandex.ru
4. Araik Rubenovich Saakyan - Student of the Kursk State Medical University, e-mail: araiksaackian@yandex.ru

**Цитировать:**

*Бондарев Г.А., Липатов В.А., Северинов Д.А., Саакян А.Р. Интраоперационная тактика местного хирургического гемостаза при травмах и плановых операциях на parenхиматозных органах брюшной полости. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 268-278. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-268-278.*

**To cite this article:**

*Bondarev G.A., Lipatov V.A., Severinov D.A., Saakyan A.R. Intraoperative Tactics of Local Surgical Hemostasis in Injuries and Planned Operations on the Parenchymal Organs of the Abdominal Cavity. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 268-278. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-268-278.*

## Использование гидрогелевых раневых покрытий в комбинации с бактериофагами

© В.В. БЕСЧАСТНОВ<sup>1</sup>, Т.Н. ЮДАНОВА<sup>2</sup>, С.М. БЕГУН<sup>1</sup>, А.С. ЛУЗАН<sup>1</sup>,  
И.Ю. ШИРОКОВА<sup>1</sup>, Н.А. БЕЛЯНИНА<sup>1</sup>, И.В. ПАВЛЕНКО<sup>1</sup>, А.А. ТУЛУПОВ<sup>1</sup>,  
А.Е. ЛЕОНТЬЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университети, ул. Верхне-Волжская набережная, д. 18, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация

<sup>2</sup>ООО «Новые перевязочные материалы», д. Жучки, 2И, Сергиево-Посадский район, Московская область, 141351, Российская Федерация

*Лечение раневых дефектов мягких тканей, особенно со склонностью к затяжному хроническому течению представляется серьезной проблемой. Рост числа местных инфекционных осложнений после хирургических, в том числе ортопедических и травматологических вмешательств заставляет искать новые возможности в решении проблемы профилактики и лечения острой и хронической хирургической инфекции. Увеличение числа мультирезистентной нозокомиальной микрофлоры, устойчивой к большому спектру современных антибактериальных препаратов, а также способность некоторых бактериальных агентов организовываться при определенных условиях в структурированные колонии – биопленки, значительно осложняет работу специалистов хирургического профиля. Перспективным направлением в лечении инфекций, активно разрабатываемым в странах Западной Европы, азиатского региона, США, является фаготерапия. В статье на основе опыта зарубежных коллег описаны возможности взаимодействия бактериофагов с гидрогелями, способы фиксации частиц фага в гидрогелевых раневых покрытиях, возможные действенные комбинации фагов с другими веществами.*

**Ключевые слова:** гидрогелевые композиции; бактериофаги; хирургические инфекции; местные раневые осложнения; профилактика инфекционных осложнений

## Application of Hydrogel Wound Dressings Combined with Bacteriophages

© V. V. BESCHASTNOV<sup>1</sup>, T. N. YUDANOVA<sup>2</sup>, S. M. BEGUN<sup>1</sup>, A. S. LUZAN<sup>1</sup>, I. YU. SHIROKOVA<sup>1</sup>,  
N. A. BELYANINA<sup>1</sup>, I. V. PAVLENKO<sup>1</sup>, A. A. TULUPOV<sup>1</sup>, A. E. LEONTIEV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhnij Novgorod, Russian Federation

<sup>2</sup>«Novye perevyazochnye materialy» LTD, Moscow region, Russian Federation

*Treatment of soft tissue wound defects, especially those with a tendency to a prolonged chronic course, is a serious problem. The increase in the number of local infectious complications after surgical interventions, including orthopedic and trauma ones, requires to search for new opportunities in solving the problem of prevention and treatment of acute and chronic surgical infection. The increase in the number of multi-resistant nosocomial microflora resistant to a wide range of modern antibacterial drugs, as well as the ability of some bacterial agents to form structured biofilm colonies under certain conditions, significantly complicates the work of surgeons. Phage therapy is a promising field in the treatment of infections that is being actively developed in Western Europe, the Asian region, and the United States. Based on the experience of foreign experts, the article describes possible options of bacteriophage interaction with hydrogels, ways of fixing phage particles in hydrogel-based wound dressings, and possible effective combinations of phages with other substances.*

**Keywords:** hydrogel compositions; bacteriophages; surgical infections; local wound complications; prevention of infectious complications

Серьезной проблемой для современной медицины остается лечение хронических ран мягких тканей, возникающих как в результате системных заболеваний, так и травм. Ретроспективный анализ структуры медицинской помощи гражданам США по страховому полису Medicare в 2018 году [1] выявил, что раны мягких тканей или хирургические инфекции имели место почти у 15% получателей Medicare (8,2 миллиона человек). Хирургические инфекции были самой распространенной патологией (4,0%), на втором месте – синдром диабетической стопы (3,4%). Расходы Medicare в 2018 году на лечение острых и хронических ран достигли 96,8 миллиардов долларов США. С учетом затрат на инфек-

ционные осложнения наиболее дорогостоящим было лечение ран (38,3 млрд. долл. США), на втором месте – стоимость лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы (18,7 млрд. долл. США) [2] причем расходы на амбулаторное лечение выше по сравнению со стационарным. Таким образом, растущие затраты на медицинское обслуживание, старение населения, серьезные инфекционные угрозы (мультирезистентная микрофлора и биопленка), продолжающаяся эпидемия диабета и ожирения во всем мире делают хронические раны существенной клинической, социальной и экономической проблемой. Ожидается, что к 2024 году еже-

годный оборот на рынке средств по уходу за ранами достигнет 15–22 млрд \$.

Одним из общепризнанных принципов лечения ран является снижение бактериальной нагрузки до уровня, приемлемого для макроорганизма, а также устранение из раневого дефекта наиболее вирулентных форм патогенных микроорганизмов [3]. Эволюционные механизмы, связанные с горизонтальным переносом генов позволили микроорганизмам выработать эффективные меры защиты против большинства широко используемых антибактериальных препаратов и в последнее время становится все более очевидно, что контроль над возбудителями местного инфекционного процесса при помощи антибиотиков теряется, а множественная антибиотикорезистентность микроорганизмов является серьезной клинической проблемой. Генетически обусловленные механизмы резистентности – не единственная причина, по которой лечение антибиотиками не эффективно. Даже когда патоген, ответственный за инфекцию, полностью восприимчив к антибиотикам, он может быть фенотипически невосприимчив к лекарству по ряду других причин, наиболее известной из которых является физическая структура его популяции [4]. В реальном мире за пределами лаборатории бактерии редко существуют в виде планктонных клеток в жидкости, а чаще находятся в виде колоний или микроколоний на разделе сред и обычно формируют полисахаридные матрицы, известные как биопленки [5]. Бактерии в биопленках более устойчивы к антибиотикам, чем планктонные клетки [6,7].

Эффективным способом разрешения этой проблемной ситуации может быть использование бактериофагов в профилактике и комплексном лечении раневой инфекции. На территории бывшего Советского Союза и, в том числе, в Российской Федерации накоплен значительный опыт изучения и применения бактериофагов, однако это перспективное направление требует интенсификации дальнейших научных исследований, тем более, что в странах Западной Европы, США и Азии активно ведутся научно-исследовательские работы в этом направлении. В нашей стране в 2017 году была утверждена «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года», которая предусматривает меры по ограничению распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам. В частности, стратегия интегрирует в себя план действий по разработке и внедрению альтернативных методов, технологий, средств профилактики и лечения заболеваний, включая создание биологических лекарственных препаратов на основе бактериофагов.

В совместном исследовании французских, бельгийских и швейцарских ученых [8], выполненном в рамках европейского проекта "PhagoBurn", сделан вывод, что низкие концентрации фагов приводят к

неудачным исходам лечения. С целью упрощения технологии применения, поддержания достаточной концентрации фагов в конкретной области и удлинения срока активности бактериофагов на раневой поверхности предлагается осуществлять их иммобилизацию в структуре полимерных носителей. В работе [9] осуществлена ковалентная иммобилизация бактериофага на наноструктурированном носителе в виде нетканого нановолокнистого материала из поликапролактона. При этом иммобилизованные бактериофаги ориентированы таким образом, что их расположение позволяет им эффективно воздействовать на бактерии: капсид прочно связан с носителем, а хвост остается свободным.

В другой работе с целью промышленного получения раневых покрытий с бактериофагами исследовано влияние типа полимерной матрицы на активность бактериофагов, иммобилизованных в структуре покрытий путем введения в раствор полимера и последующего высушивания разными способами [10]. Наилучшие результаты получены авторами при иммобилизации стафилококкового и синегнойного фагов в структуре полимерной биodeградируемой повязки из полиэфирамида с использованием лиофильной сушки. Для промышленного получения раневых покрытий с бактериофагами предлагается иммобилизовывать стафилококковый и синегнойный фаги на композиционной полимерной биodeградируемой основе с последующей лиофилизацией.

Команда специалистов из Китая и Дании [11] представила результаты успешной попытки включения бактериофага в состав раневого покрытия на основе нановолокон поликапролактона/коллагена. В исследовании ученых из Великобритании [12] рассматривалась возможность использования литических бактериофагов в лечении и профилактике биопленок бактериальных видов, обычно связанных с инфекциями внутренних урологических устройств и катетер-ассоциированными инфекциями мочевыводящих путей. Описано использование литических бактериофагов в отношении биопленок *Proteus mirabilis* и *Escherichia coli* на катетерах, покрытых гидрогелем, в результате чего популяции биопленок были успешно элиминированы. Исследователи из США [13] изучали вопрос, может ли предварительная обработка коагулазонегативным бактериофагом покрытых гидрогелем катетеров, уменьшить образование биопленки *Staphylococcus epidermidis*. В эксперименте *in vitro* выявлено, что обработка бактериофагом силиконовых катетеров, покрытых гидрогелем, значительно снижает образование жизнеспособной биопленки *S. epidermidis* в течение 24-часового периода воздействия, что позволило авторам оценить потенциал бактериофага для уменьшения образования биопленки на постоянных катетерах и снижения заболеваемости катетер-ассоциированными инфекциями как высокий. Аналогичное исследование, но касающееся воздействия фаго-

вого коктейля на образование биопленки *Pseudomonas aeruginosa* провели W. Fu et al. [14]. По данным авторов, предварительная обработка катетеров коктейлем фагов снизила среднюю плотность клеток биопленки за 48 ч на 99,9%. Эти результаты предполагают возможность нанесения фагов, особенно фаговых коктейлей, на поверхности встроенных медицинских устройств для борьбы с образованием клинически значимыми бактериями биопленки. Специалисты центра по контролю и профилактике заболеваний (США) [15] изучали влияние предварительной обработки силиконовых катетеров, покрытых гидрогелем, смесью бактериофагов *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus mirabilis* на развитие биопленок на модели *in vitro* с использованием искусственной мочи. Выявлено, что предварительная обработка фагами снижает количество биопленок *P. aeruginosa* на  $4 \log_{10}$  КОЕ /  $\text{cm}^2$  ( $P \leq 0,01$ ), а количество биопленок *P. mirabilis*  $> 2 \log_{10}$  КОЕ /  $\text{cm}^2$  ( $P \leq 0,01$ ) в течение 48 часов. Авторы делают вывод, что предварительная обработка гидрогелевого мочевого катетера фаговым коктейлем может значительно снизить образование биопленки смешанных видов клинически значимыми бактериями.

Научный коллектив из Бразилии [16] выполнил исследования по оценке возможности микрокапсулирования бактериофагов в матрице альгината кальция с использованием микрожидкостных устройств и изучил жизнеспособность бактериофагов и эффективность их фиксации. Авторы засвидетельствовали возможность иммобилизации бактериофага в гелевой матрице с сохранением его жизнеспособности в течение 21 дня. На этом основании сделан вывод о принципиальной возможности микрокапсулировать бактериофаги в альгинате-Са и применять микрокапсулы в гелях для использования в качестве дезинфицирующих средств.

Предлагаемые способы имеют общий недостаток – при промышленном производстве раневых покрытий, содержащих бактериофаги, невозможно заранее подобрать тип бактериофага к актуальному именно в данной медицинской организации патогену, поскольку иммобилизация фагов широкого спектра выполняется заранее, в промышленных условиях, без учета чувствительности конкретного штамма микроорганизма. Кроме того, необходимо решить технически сложную задачу сохранения жизнеспособности бактериофагов в период создания, транспортировки и хранения повязки, а предлагаемые авторами технологии, обеспечивающие длительный срок годности раневых покрытий, достаточно трудоемки и дорогостоящи.

По иному пути пошли исследователи из Индии [17], которые в эксперименте на мышах моделировали глубокую ожоговую рану и инфицировали ее *K. pneumoniae*. Сравнивали эффективность природных противомикробных препаратов (меда и геля алоэ вера), ежедневно наносимых местно, с эффективностью фага Kpn5, специфичного относительно

*K. pneumoniae*, суспендированного в гидрогеле, наносимого местно однократно на ожоговую рану. Критерием эффективности служила летальность. По сравнению с контрольной группой (без лечения), в группе животных, получивших однократную дозу фага Kpn5, наблюдалось значительное снижение летальности ( $P < 0,001$ ). Ежедневное применение местных лекарственных средств меда и геля алоэ вера обеспечивало такую же защиту ожоговой раны, как и однократное применение фага. Авторы делают вывод, что фаг Kpn5 имеет терапевтическое значение при лечении инфекции ожоговой раны у мышей, поскольку однократное местное применение этого фага смогло предотвратить развитие инфекции, вызванной *K. pneumoniae*, по сравнению с несколькими применениями меда и алоэ вера. Тот же авторский коллектив в другом исследовании, проведенном по аналогичной методике, но с использованием официально зарегистрированных препаратов [18] оценил эффективность нитрата серебра и гентамицина в лечении ожоговой инфекции и сравнил его с фаговой терапией. Ежедневное применение нитрата серебра и гентамицина в дозе 0,5% и 1000 мг/л, соответственно, обеспечивало значительную защиту ( $P < 0,001$ ) ожоговой раны, однако уровень защиты, обеспечиваемый этими двумя агентами, был ниже, чем уровень, обеспечиваемый фаговой терапией. Ученые из Португалии [19] изучали возможность применения фагов в комбинации с каштановым медом для уничтожения биопленок бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. По мнению авторов, комбинирование бактериофагов и меда приводит к более эффективному уничтожению биопленки из-за способности меда повреждать мембрану бактериальной клетки и проникать в матрицу биопленки, способствуя и усиливая последующую фаговую инвазию. Авторы изучали жизнеспособность фагов в меде, используя чувствительные к фагу тест-культуры бактерий. Удалось доказать сохранение жизнеспособности фагов в меде в течение 24 часов, при этом отмечено, что основными свойствами меда, которые вызывают потерю жизнеспособности фага, являются его низкий pH (от 3,2 до 4,5) и осмотическая активность за счет высокого содержания сахара (около 80%). О разработке гидрогелевого покрытия для лечения ожоговых больных, включающего в себя бактериофаги, сообщила еще одна группа индийских медиков [20]. По данным авторов использование гидрогелевых композиций, содержащих бактериофаги, эффективно при лечении ожоговых больных. В исследовании [21] изучалась антибактериальная активность ферментов бактериофага, разрушающих клеточную стенку бактерий. Авторы засвидетельствовали, что композиция ферментов в виде гидрогеля, обладает бактерицидным свойством *in vitro*.

Серьезной проблемой является инфекция при выполнении протезирующих ортопедических операций. Имплантированные ортопедические устройства более подвержены инфекционным осложнениям, чем любое



другое имплантированное хирургическое устройство. Современные варианты лечения обычно включают длительное системное введение комбинации антибиотиков, часто с последующим удалением имплантата. Американские ортопеды [22] разработали инъекционный гидрогель, способный инкапсулировать бактериофаг *Pseudomonas aeruginosa* и доставлять активный фаг к месту развития инфекционного осложнения. Авторы доказали, что бактериофаги сохраняют свою бактериолитическую активность после инкапсулирования в гидрогель и высвобождения из гидрогеля, а скорость высвобождения из гидрогеля можно контролировать с помощью гелевого состава. Результаты проведенных исследований *in vitro* доказывают, что бактериофаг-инкапсулирующие гидрогели эффективно уничтожают бактерии как в виде планктона, так и в биопленке, не влияя на метаболическую активность мезенхимальных стромальных клеток человека. Авторы подчеркивают необходимость дальнейшей разработки гидрогелей для доставки бактериофагов с целью лечения локальных инфекций костей. Аналогичную проблему решала группа португальских ученых - ими на основе альгинатного гидрогеля была разработана инновационная система доставки бактериофагов в область хирургического ортопедического вмешательства с целью профилактики раневой инфекции. Бактериофаги были эффективно инкапсулированы в гель, при этом их литическая способность и жизнеспособность не нарушалась. Гидрогели в комбинации с бактериофагами, не влияли на пролиферацию и морфологию остеобластных клеток. По данным автором гидрогель с бактериофагами показал хорошую антимикробную активность, ингибируя прикрепление к костям и имплантам устойчивой к множеству лекарств *E. faecalis*. Авторы считают, что такое решение является многообещающим для предотвращения и контроля бактериального загрязнения при ортопедических операциях [23].

Известно, что частицы бактериофага потенциально могут быть полезны при разработке средств диагностики патогенных бактерий, поскольку они специфически распознают и лизируют бактериальные изоляты, подтверждая тем самым присутствие жизнеспособных клеток. Имеются методики структурной и функциональной стабилизации фаговых частиц в биополимерных гидрогелях для производства дешевых (хромогенных) бактериальных биосенсорных устройств. Для этого крайне важно детальное знание профиля диффузии бактерий в ядро гидрогеля, где находятся частицы фага. Исследователи из Бразилии [24] математически точно описали процессы диффузии бактерий в ядро биополимерного гидрогеля. Теоретическое моделирование было сопоставлено с экспериментальными результатами, что позволило определить эффективные коэффициенты диффузии *P. aeruginosa*

в гидрогелях агара и альгината кальция. Ученые из Тайваня [25] использовали метод электрофореза бактериофагов в геле для скрининга и сортировки антигенсвязывающих одноцепочечных переменных фрагментов антител, находящихся на бактериофагах. Бактериофаги сохраняли свою жизнеспособность после процедуры. Команда исследователей из США и Швейцарии [26] показала, что прямое погружение в синтетический фотореагирующий гидрогель защищает биологические средства от теплового стресса и обеспечивает высвобождение, определяемое пользователем в месте использования. Гидрогель на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) был образован посредством биоортогональной реакции в присутствии биопрепарата без воздействия на биологическую активность. Расщепление установленного фоточувствительного фрагмента привело к высвобождению инкапсулированного биологического вещества. Эти данные демонстрируют общий метод использования обратимых полимерных сетей в качестве надежных наполнителей для термостабильности сложных биопрепаратов во время хранения и транспортировки, которые дополнительно обеспечивают высвобождение активных молекул по требованию в месте использования. В связи с расширением применения гидрогелей в различных областях, от биоматериалов до датчиков исполнительных механизмов и робототехники, существует настоятельная необходимость наделить один гель множеством полезных физико-химических свойств, таких как чувствительность к раздражителям, возможность самовосстановления и изменяемая внутренняя структура. Тем не менее, сложно одновременно объединить эти востребованные свойства в одном геле. Авторы из КНР [27] представили концептуальную модель гидрогеля со всеми этими свойствами, обусловленными сочетанием достижений биоконъюгатной химии, использованием нитчатых вирусов и динамических ковалентных связей. Все упомянутые свойства были реализованы при физиологическом pH, что облегчит будущее применение этих гидрогелей в качестве биоматериалов.

Таким образом, в нашей стране и за рубежом активно ведутся исследовательские работы по изучению возможности комбинированного использования бактериофагов и гидрогелевых композиций. Наиболее перспективными представляются перспективы применения бактериофагов *ex tempore*, включающего возможность иммобилизации актуальных для конкретных микроорганизмов бактериофагов в зоне клинического интереса.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

## Список литературы

- Sen CK. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. *Adv Wound Care* (New Rochelle). 2019. 8 (2): 39–48. doi: 10.1089/wound.2019.0946.
- Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE, DaVanzo J, Haught R, Nussbaum M, Cartwright D. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. *Value Health*. 2018. 21 (1): 27–32. doi: 10.1016/j.jval.2017.07.007.
- Bendy RH, Nuccio PA, Wolfe E, Collins B, Tamburro C, Glass W. Counts to healing of decubiti: effect of topical gentamicin relationship of quantitative wound bacterial. *Antimicrob Agents Chemother* (Bethesda). 1964. 10: 147–155.
- Sánchez-Romero MA, Casadesús J. Contribution of phenotypic heterogeneity to adaptive antibiotic resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014. 111 (1): 355–360.
- Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature reviews microbiology*. 2004. 2 (2): 95–108. doi: 10.1038/nrmicro821.
- Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2003. 2 (2): 114–122. doi: 10.1038/nrd1008.
- Kirby AE, Garner K, Levin BR. The relative contributions of physical structure and cell density to the antibiotic susceptibility of bacteria in biofilms. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2012. 56 (6): 2967–2975. doi: 10.1128/AAC.06480-11.
- Jault P, Leclerc T, Jennes S, Pirnay JP, Que YA, Resch G, Rousseau AF, Ravat F, Carsin H, Le Floch R, Schaal JV, Soler C, Fevre C, Arnaud I, Bretaudeau L, Gabard J. Efficacy and tolerability of a cocktail of bacteriophages to treat burn wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa* (PhagoBurn): a randomised, controlled, double-blind phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2019. 19 (1): 35–45. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30482-1.
- Nogueira F, Karumidze N, Kusradze I, Goderdzishvili M, Teixeira P, Gouveia IC. Immobilization of bacteriophage in wound-dressing nanostructure. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2017. 13 (8): 2475–2484.
- Ковязина Н.А., Лукин П.С., Функнер Е.В. и др. Подходы к конструированию полимерных раневых покрытий с бактериофагами. *Медицинский альманах*. 2013. 26 (2): 72-74.
- Cheng W, Zhang Z, Xu R, Cai P, Kristensen P, Chen M, Huang Y. Incorporation of bacteriophages in polycaprolactone/collagen fibers for antibacterial hemostatic dual-function. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018. 106 (7): 2588–2595.
- Carson L, Gorman SP, Gilmore BF. The use of lytic bacteriophages in the prevention and eradication of biofilms of *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2010. 59 (3): 447–455.
- Curtin JJ, Donlan RM. Using bacteriophages to reduce formation of catheter-associated biofilms by *Staphylococcus epidermidis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006. 50 (4): 1268–1275.
- Fu W, Forster T, Mayer O, Curtin JJ, Lehman SM, Donlan RM. Bacteriophage cocktail for the prevention of biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* on catheters in an in vitro model system. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010. 54 (1): 397–404.
- Lehman SM, Donlan RM. Bacteriophage-mediated control of a two-species biofilm formed by microorganisms causing catheter-associated urinary tract infections in an *in vitro* urinary catheter model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015. 59 (2): 1127–1237.
- Boggione DMG, Batalha LS, Gontijo MTP, Lopez MES, Teixeira AC, Santos IB, Mendonça RS. Evaluation of microencapsulation of the UFV-AREG1 bacteriophage in alginate-Ca microcapsules using microfluidic devices. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2017. 158: 182–189.
- Kumari S, Harjai K, Chhibber S. Topical treatment of *Klebsiella pneumoniae* B5055 induced burn wound infection in mice using natural products. *J Infect Dev Ctries*. 2010. 4 (6): 367–377.
- Kumari S, Harjai K, Chhibber S. Bacteriophage versus antimicrobial agents for the treatment of murine burn wound infection caused by *Klebsiella pneumoniae* B5055. *J Med Microbiol*. 2011. 60 (2): 205–210.
- Oliveira A, Sousa JC, Silva AC, Melo LR, Sillankorva S. Chestnut Honey and Bacteriophage Application to Control *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* Biofilms: Evaluation in an ex vivo Wound Model. *Front Microbiol*. 2018. 9: 1725. doi:10.3389/fmicb.2018.01725.
- Kaur P, Gondil VS, Chhibber S. A novel wound dressing consisting of PVA-SA hybrid hydrogel membrane for topical delivery of bacteriophages and antibiotics. *Int J Pharm*. 2019. 572: 118779. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118779.
- Vipra AA, Desai SN, Roy P, Patil R, Raj JM, Narasimhaswamy N, Paul VD, Chikkamadaiah R, Sriram B. Antistaphylococcal activity of bacteriophage derived chimeric protein P128. *BMC Microbiol*. 2012. 12: 41.
- Wroe JA, Johnson CT, Garcia AJ. Bacteriophage delivering hydrogels reduce biofilm formation in vitro and infection in vivo. *J Biomed Mater Res A*. 2020. 108 (1): 39-49. doi: 10.1002/jbm.a.36790.

## References

- Sen CK. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. *Adv Wound Care* (New Rochelle). 2019. 8 (2): 39–48. doi: 10.1089/wound.2019.0946.
- Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE, DaVanzo J, Haught R, Nussbaum M, Cartwright D. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. *Value Health*. 2018. 21 (1): 27–32. doi: 10.1016/j.jval.2017.07.007.
- Bendy RH, Nuccio PA, Wolfe E, Collins B, Tamburro C, Glass W. Counts to healing of decubiti: effect of topical gentamicin relationship of quantitative wound bacterial. *Antimicrob Agents Chemother* (Bethesda). 1964. 10: 147–155.
- Sánchez-Romero MA, Casadesús J. Contribution of phenotypic heterogeneity to adaptive antibiotic resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014. 111 (1): 355–360.
- Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature reviews microbiology*. 2004. 2 (2): 95–108. doi: 10.1038/nrmicro821.
- Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2003. 2 (2): 114–122. doi: 10.1038/nrd1008.
- Kirby AE, Garner K, Levin BR. The relative contributions of physical structure and cell density to the antibiotic susceptibility of bacteria in biofilms. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2012. 56 (6): 2967–2975. doi: 10.1128/AAC.06480-11.
- Jault P, Leclerc T, Jennes S, Pirnay JP, Que YA, Resch G, Rousseau AF, Ravat F, Carsin H, Le Floch R, Schaal JV, Soler C, Fevre C, Arnaud I, Bretaudeau L, Gabard J. Efficacy and tolerability of a cocktail of bacteriophages to treat burn wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa* (PhagoBurn): a randomised, controlled, double-blind phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2019. 19 (1): 35–45. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30482-1.
- Nogueira F, Karumidze N, Kusradze I, Goderdzishvili M, Teixeira P, Gouveia IC. Immobilization of bacteriophage in wound-dressing nanostructure. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2017. 13 (8): 2475–2484.
- Kovязина NA, Luкин PS, Funkner YeV. Approaches to the design of polymer wound dressings with bacteriophages. *Meditsinskiy al'manakh*. 2013. 26 (2): 72-74 (In Russ).
- Cheng W, Zhang Z, Xu R, Cai P, Kristensen P, Chen M, Huang Y. Incorporation of bacteriophages in polycaprolactone/collagen fibers for antibacterial hemostatic dual-function. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018. 106 (7): 2588–2595.
- Carson L, Gorman SP, Gilmore BF. The use of lytic bacteriophages in the prevention and eradication of biofilms of *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2010. 59 (3): 447–455.
- Curtin JJ, Donlan RM. Using bacteriophages to reduce formation of catheter-associated biofilms by *Staphylococcus epidermidis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006. 50 (4): 1268–1275.
- Fu W, Forster T, Mayer O, Curtin JJ, Lehman SM, Donlan RM. Bacteriophage cocktail for the prevention of biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* on catheters in an in vitro model system. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010. 54 (1): 397–404.
- Lehman SM, Donlan RM. Bacteriophage-mediated control of a two-species biofilm formed by microorganisms causing catheter-associated urinary tract infections in an *in vitro* urinary catheter model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015. 59 (2): 1127–1237.
- Boggione DMG, Batalha LS, Gontijo MTP, Lopez MES, Teixeira AC, Santos IB, Mendonça RS. Evaluation of microencapsulation of the UFV-AREG1 bacteriophage in alginate-Ca microcapsules using microfluidic devices. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2017. 158: 182–189.
- Kumari S, Harjai K, Chhibber S. Topical treatment of *Klebsiella pneumoniae* B5055 induced burn wound infection in mice using natural products. *J Infect Dev Ctries*. 2010. 4 (6): 367–377.
- Kumari S, Harjai K, Chhibber S. Bacteriophage versus antimicrobial agents for the treatment of murine burn wound infection caused by *Klebsiella pneumoniae* B5055. *J Med Microbiol*. 2011. 60 (2): 205–210.
- Oliveira A, Sousa JC, Silva AC, Melo LR, Sillankorva S. Chestnut Honey and Bacteriophage Application to Control *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* Biofilms: Evaluation in an ex vivo Wound Model. *Front Microbiol*. 2018. 9: 1725. doi:10.3389/fmicb.2018.01725.
- Kaur P, Gondil VS, Chhibber S. A novel wound dressing consisting of PVA-SA hybrid hydrogel membrane for topical delivery of bacteriophages and antibiotics. *Int J Pharm*. 2019. 572: 118779. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118779.
- Vipra AA, Desai SN, Roy P, Patil R, Raj JM, Narasimhaswamy N, Paul VD, Chikkamadaiah R, Sriram B. Antistaphylococcal activity of bacteriophage derived chimeric protein P128. *BMC Microbiol*. 2012. 12: 41.
- Wroe JA, Johnson CT, Garcia AJ. Bacteriophage delivering hydrogels reduce biofilm formation in vitro and infection in vivo. *J Biomed Mater Res A*. 2020. 108 (1): 39-49. doi: 10.1002/jbm.a.36790.

23. Barros J, Melo L, Silva R, Ferraz MP, Azeredo J, Pinheiro V, Colaço B, Fernandes MH, Gomes PS, Monteiro FJ. Encapsulated bacteriophages in alginate-nanohydroxyapatite hydrogel as a novel delivery system to prevent orthopedic implant-associated infections. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2019; 102145. doi: 10.1016/j.nano.2019.102145.
24. Balcão VM, Barreira SV, Nunes TM, Chaud MV, Tubino M, Vila MM. Carbohydrate hydrogels with stabilized phage particles for bacterial biosensing: bacterium diffusion studies. *Appl Biochem Biotechnol*. 2014. 172 (3): 1194–1214.
25. Hsiao YH, Huang CY, Hu CY, Wu YY, Wu CH, Hsu CH, Chen C. Continuous microfluidic assortment of interactive ligands (CMAIL). *SciRep*. 2016. 6: 32454.
26. Sridhar BV, Janczy JR, Hatlevik Ø, Wolfson G, Anseth KS, Tibbitt MW. Thermal Stabilization of Biologics with Photoresponsive Hydrogels. *Biomacromolecules*. 2018. 19 (3): 740–747.
27. Zhi X, Zheng C, Xiong J, Li J, Zhao C, Shi L, Zhang Z. Nanofilamentous Virus-Based Dynamic Hydrogels with Tunable Internal Structures, Injectability, Self-Healing, and Sugar Responsiveness at Physiological pH. *Langmuir*. 2018. 34 (43): 12914–12923.

### Информация об авторах

1. Бесчастнов Владимир Викторович – д.м.н., доцент, Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, старший научный сотрудник, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
2. Юданова Татьяна Николаевна – д.х.н., заведующая лабораторией ООО «Новые перевязочные материалы», e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
3. Бегун Станислав Михайлович – врач травматолог-ортопед, Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
4. Лузан Александр Сергеевич – врач травматолог-ортопед, Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
5. Широкова Ирина Юрьевна – к.м.н., Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, руководитель отдела лабораторных исследований, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
6. Белянина Наталья Александровна – младший научный сотрудник, Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
7. Павленко Илья Викторович – младший научный сотрудник, Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
8. Тулупов Александр Андреевич – Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, младший научный сотрудник, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
9. Леонтьев Андрей Евгеньевич – к.м.н., доцент, Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, научный сотрудник, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru

### Information about the Authors

1. Vladimir Viktorovich Beschastnov – M.D., associate Professor, University clinic of the "PYM" the Ministry of health, senior researcher, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
2. Tatyana Nikolaevna Yudanova - M.D., head of the laboratory of "New Dressing Materials" LLC, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
3. Stanislav Mikhailovich Begun - orthopaedic-traumatologist, University clinic of the Ministry of health of the Russian Federation, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
4. Alexander Sergeevich Luzan - traumatologist-orthopedist, University clinic of the Federal state educational INSTITUTION "PIMU" of the Ministry of health of the Russian Federation, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
5. Irina Yurievna Shirokova - Ph.D., University clinic of the Federal state educational INSTITUTION "PIMU" of the Ministry of health of the Russian Federation, head of the laboratory research Department, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
6. Natalia Alexandrovna Belyanina - Junior researcher, University clinic of the Federal state educational INSTITUTION "PIMU" of the Ministry of health of the Russian Federation, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
7. Ilya Viktorovich Pavlenko - Junior researcher, University clinic of the Federal state educational INSTITUTION "PIMU" of the Ministry of health of the Russian Federation, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
8. Alexander Andreevich Tulupov - Junior researcher, University clinic of the Federal state educational INSTITUTION "PIMU" of the Ministry of health of the Russian Federation, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru
9. Andrey Evgenievich Leontiev - Ph.D., associate Professor, research associate, University clinic of the Federal state educational INSTITUTION "PIMU" of the Ministry of health of the Russian Federation, e-mail: ilyapavlenko@bk.ru

### Цитировать:

Бесчастнов В.В., Юданова Т.Н., Бегун С.М., Лузан А.С., Широкова И.Ю., Белянина Н.А., Павленко И.В., Тулупов А.А., Леонтьев А.Е. Использование гидрогелевых раневых покрытий в комбинации с бактериофагами. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 3: 279-284. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-279-284.

### To cite this article:

Beschastnov V. V., Yudanova T. N., Begun S. M., Luzan A. S., Shirokova I. Yu., Belyanina N. A., Pavlenko I. V., Tulupov A. A., Leontiev A. E. Application of Hydrogel Wound Dressings Combined with Bacteriophages. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 3: 279-284. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-279-284.

## Интраоперационная диагностика ишемического повреждения тонкой кишки: современные возможности и нерешенные задачи

© М.С. БАЛЕЕВ<sup>1</sup>, М.А. СИЗОВ<sup>1</sup>, И.Н. РОМАНОВ<sup>1</sup>, О.А. МОКЕЕВ<sup>1</sup>, А.Н. ВОРОБЬЕВ<sup>1</sup>, М.В. БАЛЕЕВА<sup>2</sup>, В.С. КОЖАРИНОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Городская Клиническая Больница № 30 Московского Района г. Нижнего Новгорода, ул. Берёзовская, д. 85А, Нижний Новгород, 603157, Российская Федерация

<sup>2</sup>Городская поликлиника № 4 Канавинского района г. Нижнего Новгорода, ул. Приокская, д. 14, Нижний Новгород, 603150, Российская Федерация

<sup>3</sup>Пензенская областная клиническая больница имени Н.Н. Бурденко, ул. Лермонтова, д. 28, Пенза, 440026, Российская Федерация

*Особенности тактики ведения пациентов с острой интестинальной ишемией остается серьезным вызовом для специалистов, занимающихся проблемами ургентной хирургии. Представлен современный обзор литературы по интраоперационной оценке микроциркуляторного русла кишки при ее ишемическом повреждении, как во время первичного вмешательства, так и при операциях повторного осмотра. Подробно описаны плюсы и минусы рентген-ангиографии, спиральной компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, лазерной доплеровской флоуметрии, методов основанных на использовании экзогенных флуоресцентных веществ и фотосенсибилизаторов. Более детально рассмотрены особенности операций second-look в открытом и лапароскопическом режимах, их преимущества и недостатки, возможные осложнения, показания и противопоказания к каждому из этих методов. Особое внимание уделено перспективам использования оптической когерентной томографии в хирургии. Вместе с тем, несмотря на все достижения современной хирургии в лечении пациентов с острой интестинальной ишемией проблема хирургической тактики полностью не решена. Новые знания о развитии некроза в стенке кишки позволят сократить объем ее резекции и снизить частоту послеоперационных осложнений.*

**Ключевые слова:** интестинальная ишемия; мезентериальный тромбоз; оптическая когерентная томография

## Intraoperative Diagnostics of Ischemic Damage to the Small Intestine: Current Opportunities and Unsolved Challenges

© M.S. BALEEV<sup>1</sup>, M.A. SIZOV<sup>1</sup>, I.N. ROMANOV<sup>1</sup>, O.A. MOKEEV<sup>1</sup>, A.N. VOROBIEV<sup>1</sup>, M.V. BALEEVA<sup>2</sup>, V.S. KOZHARINOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital № 30 of the Moscow District of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

<sup>2</sup>City Clinical № 4 of the Kanavinsky District of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

<sup>3</sup> Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Penza, Russian Federation

*Management of patients with acute intestinal ischemia remains a serious challenge for specialists involved in urgent surgery. The paper presents current trends review on the intraoperative assessment of the intestinal microvasculature during its ischemic damage, including the initial intervention and re-examination operations. The pros and cons of X-ray angiography, spiral computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), laser Doppler flowmetry, methods based on the use of exogenous fluors and photosensitizers are described in details. The features of second-look operations in open and laparoscopic modes, their advantages and disadvantages, possible complications, indications and contraindications to each of these methods are closely examined. Particular attention is paid to the perspectives of using optical coherence tomography in surgery. However, despite all the achievements of modern surgery in the treatment of patients with acute intestinal ischemia, the problem of surgical tactics has not been completely resolved. Novel knowledge about the development of necrosis in the intestinal wall will reduce the volume of its resection and the incidence rate of postoperative complications.*

**Keywords:** intestinal ischemia; mesenteric thrombosis; optical coherence tomography

Острая интестинальная ишемия (ОИИ) – группа сходных по течению и прогнозу заболеваний, обусловленных острым нарушением кровообращения в кишечнике [1]. Острая интестинальная ишемия развивается вследствие окклюзии брыжеечного сосуда эмболом или тромбом, ущемления сосудов, кровоснабжающих кишку [1, 2], травматического повреждения мезентериальных сосудов, странгуляционной кишечной непроходимости [3, 4, 5], неокклюзивного спазма

артерий брыжейки, перераспределения кровотока при массивной кровопотере [6].

Общее количество пациентов с ОИИ в хирургических стационарах составляет от 0,2 до 7% [7]. Удельный вес больных с наиболее тяжелой формой ОИИ – острым тромбозом брыжеечных артерий – в структуре госпитализированных в отечественные хирургические стационары на протяжении последних пятидесяти лет составляет от 0,2% до 0,4% [1]. За рубежом тром-



боз мезентериальных артерий диагностируют в 0,25% случаев всех поступлений в стационар. Количество пациентов с острой ишемией кишки, вызванной ее ущемлением, составляет 4-7% от прооперированных в экстренном порядке и не снижается в течение последних 20 лет. Исходя из главного механизма развития нарушения кровоснабжения в кишке, ОИИ традиционно делят на окклюзивный и неокклюзивный типы. Наиболее сложную клиническую проблему представляет собой своевременная диагностика и лечение окклюзивных форм ОИИ, которые диагностируются в 90-95% наблюдений ОИИ и развиваются в результате полного прекращения притока и/или оттока крови из-за препятствия в просвете сосудов, сдавления снаружи или их травматического повреждения. Предрасполагающими факторами ОИИ окклюзивного типа являются атеросклероз ветвей аорты, перенесенные реконструктивные операции при окклюзивно-стенотических поражениях артерий, эпизоды артериальной эмболии в анамнезе, врожденные или приобретенные нарушения в системе гемостаза [7]. Летальность от ОИИ окклюзивного типа, в зависимости от масштаба поражения и нозологической формы, колеблется от 10 до 95% [8]. Ишемическое поражение петли кишки, ущемленной в грыже, приводит к летальному исходу в 10% случаев [9]. Частота летальных исходов при травме сосудов брюшной полости колеблется от 28 до 59%, причем пик летальности приходится на первые сутки после экстренной операции. При тромбозе и эмболии мезентериальных артерий количество неблагоприятных исходов варьирует в пределах 59-89% [10], а по некоторым данным, достигает 95-100%.

Внедрение экстренных эндососудистых вмешательств позволило несколько улучшить результаты лечения в группе пациентов с локальным окклюзивным поражением I-II сегментов верхней брыжеечной артерии, снизить летальность в группе оперированных пациентов до 15-37%. Однако при ОИИ окклюзивного типа выраженность положительного клинического эффекта удаления тромба убывает с каждым часом заболевания. Ишемическая альтерация приводит к необратимым изменениям в структуре кишечной стенки в течение 2-12 часов, в зависимости от индивидуальных особенностей сосудистой архитектуры, состояния сосудистой стенки, масштабов поражения, общего состояния организма [11, 12]. Существенно ограничивает эффективность внутрисосудистых операций физиологическая особенность слизистой кишечника – высокая чувствительность к реперфузионному поражению.

Необходимо отметить, что доля пациентов с ОИИ окклюзивного типа, госпитализированных ранее 8 часов от начала заболевания, не превышает 30%. Остальным пациентам, госпитализированным позже 6-8 часов от начала заболевания, эндососудистые вмешательства (удаление тромбов, эмболов из просвета артерий), как правило, не производятся. В большинстве

таких случаев выполняется операция, снижающая вероятность быстрого летального исхода – обширная резекция пораженной ишемическим процессом кишки. При этом обширное вмешательство увеличивает тяжесть операционной травмы, длительность пареза, может привести к почечной дисфункции, синдрому короткой кишки, дистрофии печени, почечной недостаточности [13, 14]. В то же время, недостаточно радикальная резекция становится причиной несостоятельности межкишечных анастомозов, ишемической стресс-язвы, перитонита [15]. Ситуация усугубляется тем, что современные клинические рекомендации и руководства весьма разноречивы в вопросе выбора границ резекции кишки при ОИИ. Рекомендуемые границы колеблются в широких пределах: «в пределах здоровых тканей, на 1 см отступя от линии некроза» [16], отступив от границы нежизнеспособных тканей в проксимальном и дистальном направлениях на 9-24 и 5-10 см, соответственно [17], 15-18 см [18], с отступлением на 30 см в сторону приводящего и отводящего отделов кишки, 40 см приводящего и 20 см отводящего отделов [19]. Поскольку границы жизнеспособности определяются на основе субъективных данных, а рекомендации по отступлению от границ некроза разноречивы, результат резекции кишки подвержен системным ошибкам [13]. Они, в свою очередь, являются предиктором несостоятельности межкишечных анастомозов, возникновения ишемических язв, перитонита, пареза кишечника [20].

Новые данные о физиологии сегментов тонкой кишки стали основой для изменения традиционной парадигмы, в рамках которой общепринятым средством снижения риска послеоперационных осложнений является расширение границ резекции кишки. В настоящее время известно, что обширное удаление части тонкой кишки приводит к общим осложнениям в виде органной дисфункции [11], а резекция отдельных сегментов кишки, даже относительно небольшой протяженности, сопровождается нарушением моторной, пищеварительной, регуляторной и др. функций всего желудочно-кишечного тракта. Так, резекция проксимальных сегментов тощей кишки приводит к потерям жидкости, электролитов, питательных веществ, необходимых для полноценной жизнедеятельности организма. После резекции проксимальных сегментов тощей кишки возрастает длительность гиперсекреторной активности желудка, что способствует изъязвлению проксимальных отделов тонкой кишки и усиливает мальабсорбцию [18]. Очень важно, что подвздошная кишка, а именно ее дистальные 100 см, это единственная область, в которой всасываются желчные кислоты и витамин В12. В целом, частота развития осложнений после экстренных операций по поводу острой ишемии кишечника колеблется от 16 до 62%. Принципиально важно, что даже после хирургического устранения окклюзии брыжеечных сосудов, реперфузионный синдром и физиологический выброс катехоламинов в

течение длительного времени поддерживают вазоконстрикцию в кишечной стенке. Этот патогенетический механизм, аналогичный механизму неокклюзивной альтерации кишки, но развивающийся вторично после операции, является, по-видимому, основой продолжающейся ишемической альтерации и важнейшей причиной резекций в послеоперационном периоде [19, 21, 22]. Для повышения безопасности и эффективности лечебных вмешательств при ОИИ хирург обязан максимально точно определить распространенность поражения стенки кишки, стадию ишемического процесса, состояние брыжеечных и интрамуральных сосудов. Внимание при этом должно быть направлено на объекты, через которые раньше всего реализуются механизмы инфаркта кишечника – интрамуральное сосудистое русло, слои кишечной стенки, очаги нежизнеспособных тканей в них [23, 24].

В научно–практических работах, посвященных фундаментальным механизмам нарушения интрамуральной микроциркуляции и закономерностям распространения ишемического некроза при ОИИ, выбор методов исследования кишечной стенки играет принципиальную роль [25]. Основной тенденцией становится применение прижизненных, минимально инвазивных методов диагностики, а также разработка алгоритмов обработки получаемой информации для сведения к минимуму ошибок при визуальной оценке [8]. Рентген–ангиография, наиболее широко распространенный современный метод исследования сосудов, не демонстрирует пока высокого уровня эффективности при ОИИ окклюзивного типа: она не позволяет визуализировать интрамуральное русло кровотока кишки с диаметром пораженных сосудов менее 500 мкм. К недостаткам ангиографии относятся также высокая степень инвазивности, нефротоксичность, лучевая нагрузка, длительность процедуры, которые резко ограничивают ее применение в реальных условиях экстренной операции. Спиральную компьютерную томографию (СКТ) некоторые авторы определяют как методику выбора при поражении стволов брыжеечных сосудов [23]. Чувствительность и специфичность СКТ максимальны при поражении первого и второго сегментов верхней брыжеечной артерии (ВБА), при появлении поздних проявлений ОИИ – дилатированных кишечных петель, утолщения стенки кишки, отека брыжейки [26]. По мнению некоторых авторов, внутривенный газ кишечника (22–73%), газ в портальной и мезентериальной венозной системах (9–86%) с большой вероятностью указывают именно на острое нарушение мезентериального кровообращения [26, 27]. При этом возможности СКТ в диагностике неокклюзивных форм кишечной ишемии и окклюзивного поражения дистальных артерий весьма ограничены. Во многом аналогично СКТ, магнитно-резонансная томография (МРТ) способна идентифицировать зоны некротизированных и жизнеспособных тканей, однако их разрешающая способность не позволяет визуализи-

ровать объекты менее 500 мкм, в частности, важнейшие из них – интрамуральные кишечные сосуды [19]. По этой причине технологии СКТ и МРТ, как правило, не применяются интраоперационно, многократно, прицельно для оценки жизнеспособности конкретного участка кишечника [26, 28], а значит, они не могут быть полезными в решении задачи сокращения объема резекции кишки.

Перспективным направлением прижизненной диагностики микрокровотока кишки стало использование экзогенных флуоров и фотосенсибилизаторов [29]. В частности, с помощью флуоресцина и индоцианина зеленого проводится прижизненная оценка микроциркуляции в сосудах диаметром в несколько сотен микрометров. Этот метод с успехом применяется в течение 30–40 лет в различных областях медицины (онкологии, офтальмологии, нейрохирургии и т.д.), в том числе – в хирургии тонкой и толстой кишки. Проведенный колопроктологами анализ, наряду с указанием некоторых положительных результатов, констатирует и перспективность дальнейших исследований [30].

Особый интерес среди современных технологий, отвечающих требованиям неинвазивности, достаточного разрешения и глубины исследования, возможности многократного интраоперационного применения, вызывает у исследователей оптическая когерентная томография (ОКТ) и оптическая когерентная ангиография (ОКА). Несомненна эффективность ОКА в оценке состояния микрососудистого русла различных тканей, в том числе в условиях ишемии [31, 32]. Метод уже продемонстрировал эффективность в визуализации микрососудов и микроструктуры ткани в офтальмологии [31, 33], дерматологии, кардиологии, в абдоминальной хирургии [34], эндоскопической гастроэнтерологии [35].

Широкое применение в экспериментальной и клинической хирургии кишечника получил метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Метод основан на неинвазивном зондировании ткани лазерным излучением и позволяет оценить состояние микроциркуляции благодаря отражению лазерного излучения от движущихся эритроцитов [36]. Основными критериями оценки состояния микроциркуляции стенки кишки являются показатели нейрогенного и миогенного тонуса сосудов [37]. Для прижизненной визуализации микроциркуляции активно развиваются и технологически совершенствуются методы микроскопии, основанные на методе темного поля (sidestream dark field imaging – SDF) и методе исследования в поляризованных лучах (orthogonal polarized spectral imaging – OPS). Однако данные методы ограничены малой глубиной визуализации ткани. Фактически, они способны воспроизвести лишь изображения поверхности кишки, чего совершенно недостаточно, учитывая футлярность ее строения и дифференцированную по глубине и ширине степень ишемической альтерации

[38]. Гистоморфометрическое исследование, являясь «золотым стандартом» в верификации некротических изменений и других нарушений морфологической структуры тканей, в принципе не предполагает исследования нативной ткани *in vivo*, что совершенно необходимо для определения интраоперационной тактики при острой мезентериальной ишемии.

Авторские методики исследования микрососудистого русла кишки, апробированные в ограниченных единичных исследованиях, представляют интерес, однако включение их в алгоритм клинической диагностики не всегда целесообразно из-за неполной информации о чувствительности и специфичности [39]. Пигментная вазоскопия основана на введении в сосудистое русло 1% раствора метиленового синего, через 15 минут после этого оценивается окрашивание стенки кишки [38]. Сигал З.М. для диагностики жизнеспособности кишки предложил измерять амплитуду пульсовых осцилляций и показатель тканевой оксигенации. Показатель амплитуд ниже 2 мм и данных тканевой оксигенации меньше 80% расценивали как признак нежизнеспособного участка кишки [40].

Клиническая задача выполнения операций повторного осмотра брюшной полости и ее санации в раннем послеоперационном периоде при незажившей лапаротомной ране актуальна для большой группы пациентов с острой ишемией кишки. Золотым стандартом операций повторного осмотра остается программированная лапаротомия [41, 42]. Динамический видеолапароскопический мониторинг состояния тонкой кишки и сформированных тонкокишечных анастомозов позволяет в ряде случаев избежать выполнения программированных релапаротомий у этих больных. Некоторые авторы предлагают отказаться от программированных релапаротомий как фактора хирургической агрессии, и после инструментальной оценки микроциркуляторного русла кишечника формировать межкишечный анастомоз после резекции в ходе первичной и единственной операции. Послеоперационное эндоскопическое мониторирование острого абдоминально-ишемического синдрома и тромбоза мезентериальных сосудов позволяет в ранние сроки визуально оценивать динамику заболевания, развитие осложнений, и избежать необоснованной повторной операции [13]. Особенностью и преимуществом использования метода программируемой релапаротомии, по мнению некоторых авторов, является то, что данная операция позволяет своевременно диагностировать и устранить возникшие осложнения, а также предотвратить развитие компартмент-синдрома [20, 43]. Очевидным техническим недостатком традиционной релапаротомии является необходимость многократного временного ушивания релапаротомной раны, что увеличивает риск местных септических и общих послеоперационных осложнений [44].

Общепринятая современная технология проведения минимально травматичных повторных операций

– вмешательства под лапароскопическим контролем. Программированная релапароскопия в сравнении с релапаротомией минимизирует операционную травму, ускоряет восстановление перистальтики, уменьшает число спаечных послеоперационных осложнений, снижает сроки приема анальгетических препаратов и время пребывания пациентов в стационаре [19]. Стандартная методика лапароскопии позволяет визуально оценить жизнеспособность кишки, наличие патологического экссудата, визуализировать перистальтику, оценить размер кишечной петли. Если ценность лапароскопии в диагностике ранних стадий ОИИ большинством авторов ставится под сомнение, то значение ее в диагностике обширного инфаркта кишечника общепризнано [10]. Лапароскопическая картина ОИИ в стадии инфаркта кишки весьма характерна: геморрагический выпот, отечность кишечной стенки и брыжейки, багровый цвет кишечной стенки и брыжейки, наличие кровоизлияний в кишечной стенке и брыжейке, отсутствие перистальтики кишечника, воспалительные изменения висцеральной брюшины [12, 36]. Однако столь яркие проявления нежизнеспособности появляются лишь в стадии инфаркта, некроза, и отсутствуют в стадии ишемии кишки [20]. Принципиально важно с точки зрения прогноза для пациентов с ОИИ то, что необходимость наложения карбоксиперитонеума в традиционной технике лапароскопии ставит под угрозу скомпрометированный интрамуральной кровоток и увеличивает риск развития синдрома интраабдоминальной гипертензии [20, 46]. Карбоксиперитонеум усугубляет дисциркуляцию в стенке кишки, достоверно увеличивает опасность дисфункции органных систем [34]. Таким образом, даже в случае успешного механически плотного сопоставления краев незажившей лапаротомной раны, ее герметизации и создания условий для наложения пневмоперитонеума, пациент подвергается риску распространения и прогрессирования органный недостаточности из-за спровоцированного пневмоперитонеумом повышения внутрибрюшного давления.

Оперативная техника лапароскопии, позволяющая избежать наложения пневмоперитонеума и не предполагающая повышения внутрибрюшного давления – эндовидеохирургические вмешательства с безгазовым лапаролифтом. Устройства для подъема брюшной стенки без нагнетания газа в брюшную полость широко применяются в плановой и экстренной хирургии, однако большинство из них не соответствуют требованиям, специфичным для ОИИ. К особенностям повторных операций по поводу ОИИ, относятся: большая площадь осмотра, обусловленная необходимостью ревизии кишки на всем ее протяжении и относительной подвижностью сегментов кишки в брюшной полости; высокая вероятность конверсии при обнаружении осложнений; потребность в нескольких повторных операциях, объем которых заранее непред-

скажем и колеблется от кратковременного осмотра до обширных резекций кишечника [47].

Для малотравматичных манипуляций с краями лапаротомной раны во время этапного вмешательства на органах брюшной полости используют различные устройства и технологии [48]. Однако эти устройства имеют существенные ограничения при лечении пациентов с острой ишемией кишки: они обеспечивают возможность перемещения краев лапаротомной раны только во фронтальной плоскости живота, то есть предполагают только сведение и разведение краев лапаротомной раны без перемещения брюшной стенки в сагиттальной плоскости; не обеспечивают возможности безопасного лапароскопического доступа в брюшную полость, так как для введения лапароскопа необходимо поднять брюшную стенку над органами брюшной полости; полноценная ревизия органов брюшной полости при использовании таких устройств невозможна без полного разведения краев раны. Необходимо отметить, что патогенетической основой нескольких тяжелых осложнений у пациентов с острой ишемией кишки является абдоминальный компартмент-синдром [36,49,50]. При этом технические условия проведения традиционной лапароскопии предполагают необходимость наложения пневмоперитонеума с положительным давлением 10–15 мм рт. ст. [6, 51]. Пациент при этом подвергается риску прогрессирования органной недостаточности из-за спровоцированного пневмоперитонеумом повышения внутрибрюшного давления. В настоящее время не вызывает сомнений, что у пациентов с кишечной ишемией повышение внутрибрюшного и внутрикишечного давления совершенно недопустимо, а разработка инструментов и методов для снижения давления в просвете кишки и вокруг нее

является важной, но нерешенной задачей современной хирургии [52, 53, 54].

### Заключение

Таким образом, современные стандарты лечения ОИИ окклюзивного типа в большинстве случаев предполагают экстренную резекцию поврежденного участка кишки, причем неточное определение границы нежизнеспособных тканей кишки приводит к специфическим послеоперационным осложнениям. Обнаруженные в последнее время уникальные функции сегментов тонкой кишки стали импульсом для поиска технологий, позволяющих сократить объем резекции тонкой кишки при ее остром ишемическом поражении. Однако ряд нерешенных вопросов не позволяет пока полностью реализовать концепцию восстановления кровообращения в пограничных с некротизированными отделами кишки: неизвестно, насколько широко распространена зона поражения кишки из-за неокклюзивного спазма интрамуральных артерий, не разработан алгоритм интраоперационной диагностики участков кишки с обратимым нарушением кровообращения, не решена проблема безопасных и эффективных повторных операций, недостаточно эффективны технологии предупреждения вторичного поражения кровообращения. Решение этих задач может способствовать существенному сокращению объема резекции кишки при остром ишемическом повреждении и в целом – улучшению результатов лечения пациентов с окклюзивной острой кишечной ишемией.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Острые сосудистые болезни кишечника у взрослых. Клинические рекомендации. Доступно по: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/ostraja-mezenterialnaja-ishemija-nkr.html>. Ссылка активна на 13.10.2018.
2. Лечение ущемленной грыжи живота. Клинические рекомендации. Доступно по: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/gerniologija/lechenie-uschemlenoi-gryzhi-zhivota.html>. Ссылка активна на 18.10.2018.
3. Линева КА, Торба АВ. Тактика хирургического лечения огнестрельных ранений живота. *Новости хирургии*. 2016; 24: 1: 93-98. DOI:10.18484/2305-0047.2016.1.93
4. Беленький В.А., Бородай В.А., Михайлулов Р.Н., Негодуйко В.В. Особенности оказания специализированной хирургической помощи при торакоабдоминальных огнестрельных ранениях. *Медицина неотложных состояний*. 2016; 76: 2: 65-69. DOI:10.22141/2224-0586.5.76.2016.76437
5. Ивченко Д.Р., Колтович А.П., Кукуничков А.А. Хирургическая тактика при огнестрельных проникающих ранениях груди, сопровождающихся шоком. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2014; 173: 4: 34-38.
6. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б., Асманов Д.И., Султанбаев А.У. Диагностика ишемических повреждений кишечника при некоторых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. *Креативная хирургия и онкология*. 2017; 7: 3: 12-19. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19
7. Басараб Д.А., Багдасаров В.В., Багдасарова Е.А., Зеленский А.А., Атаян А.А. Патологические аспекты проблемы острой кишечной ишемии. *Инфекции в хирургии*. 2012; 10: 2: 6-13.

### References

1. Acute vascular bowel disease in adults. Clinical recommendations. Dostupno po: <http://society-surgeons.rf/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/ostraja-mezenterialnaja-ishemija-nkr.html>. Ssylka aktivna na 10/13/2018. (in Russ.)
2. Treatment of strangulated abdominal hernia. Clinical recommendations. Dostupno po: <http://society-surgeons.rf/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/gerniologija/lechenie-uschemlenoi-gryzhi-zhivota.html>. Ssylka aktivna na 10/18/2018. (in Russ.)
3. Lineva KA, Torba AV. Tactics of surgical treatment of gunshot wounds of the abdomen. *Novosti khirurgii*. 2016; 24: 1: 93-98. DOI:10.18484/2305-0047.2016.1.93. (in Russ.)
4. Belenky VA, Boroday VA, Mikhaylusov RN, Negoduyko VV. Features of the provision of specialized surgical care for thoracoabdominal gunshot wounds. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii*. 2016; 76: 2: 65-69. DOI:10.22141/2224-0586.5.76.2016.76437. (in Russ.)
5. Ivchenko DR, Koltovich AP, Kukunchikov AA. Surgical tactics for penetrating gunshot wounds of the chest, accompanied by shock. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2014; 173: 4: 34-38. (in Russ.)
6. Timerbulatov VM, Timerbulatov SV, Sagitov RB, Asmanov DI, Sultanbaev AU. Diagnosis of ischemic bowel damage in some acute surgical diseases of the abdominal organs. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. 2017; 7: 3: 12-19. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19. (in Russ.)
7. Basarab DA, Bagdasarov VV, Bagdasarova EA, Zelensky A.A., Atayan AA. Pathophysiological aspects of acute intestinal ischemia. *Infektsii v khirurgii*. 2012; 10: 2: 6-13. (in Russ.)



8. Shi H, Li R, Qiang J, Li Y, Li W, Sun R. Computed tomography perfusion imaging detection of microcirculatory dysfunction in small intestinal ischemia–reperfusion injury in a porcine model. *PLoS One*. 2016; 11 (7): 1-12. DOI:10.1371/journal.pone.0160102
9. Носков А.А., Лазарев С.М., Заворотный О.О., Ефимов А.Л., Чернышев Д.А., Коржуков А.Е. Лечение гигантской ущемленной вентральной грыжи, осложненной флегмоной грыжевого мешка, анаэробной неклостридиальной флегмоной передней брюшной стенки, гнойно-некротическим целлюлитом. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2019; 178: 1: 74-76. DOI:10.24884/0042-4625-2019-178-1-74-76
10. Малков И.С., Багаутдинов Э.Б., Шарафисламов И.Ф., Зогот С.Р., Мисиев Д.Х. Острая спаечная тонкокишечная непроходимость: лапаротомия или лапароскопия. *Казанский медицинский журнал*. 2018; 99: 3: 508-514. DOI:10.17816/kmj2018-508
11. Strand-Amundsen R, Reims H, Reinhold F, Ruud T, Yang R, Høgetveit J. Ischemia/reperfusion injury in porcine intestine - Viability assessment. *World Journal of Gastroenterology*. 2018; 24 (18): 2009-2023. DOI:10.3748/wjg.v24.i18.2009
12. Norsa L, Artru S, Lambe C, Talbotec C, Pigneur B, Ruemmele F. Long term outcomes of intestinal rehabilitation in children with neonatal very short bowel syndrome: Parenteral nutrition or intestinal transplantation. *Clinical Nutrition*. 2019; 38 (2): 926-933. DOI:10.1016/j.clnu.2018.02.004
13. Ярошук С.А., Баранов А.И., Каташева Л.Ю., Лещинин Я.М. Острая мезентериальная ишемия: подходы к диагностике и оперативному лечению. *Медицина в Кузбассе*. 2018; 17: 2: 35-42.
14. Сухотник И.Г. Синдром короткой кишки у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2017; 7: 3: 99-116.
15. Родин А.В., Баженов С.М., Леонов С.Д., Привольнев В.В., Корнева Ю.С. Определение уровня резекции кишки в условиях экспериментальной острой кишечной непроходимости с помощью биомпедансометрии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2016; 9: 4: 304-313.
16. Литтманн И. *Брюшная хирургия*. Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии. 1970; 576.
17. Agarwal H, Pillai AK, Kalva SP. Diagnosis and Management of Nonocclusive Mesenteric Ischemia. *Digestive Disease Interventions*. 2018; 2 (3): 240-243. DOI:10.1055/s-0038-1668569
18. Соловьев А.Е., Васин И.В., Кульчицкий О.А. Морфологические изменения тонкой кишки при острой странгуляционной кишечной непроходимости в стадии декомпенсации у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 8: 3: 28-33. DOI:10.30946/2219-4061-2018-8-3-28-33
19. Acosta S. Mesenteric ischemia. *Current opinion in critical care*. 2015; 21 (2): 171-178. DOI:10.1097/mcc.0000000000000189
20. Krenov KY. The dynamics of abdominal perfusion gripe in patients with abdominal compartment syndrome. *Spitalnaya hirurgiya. Bulletin after L.Y. Kovalchuk*. 2018; 3: 44-49. DOI:10.11603/2414-4533.2018.3.9440
21. Ермолов А.С., Лебедев А.Г., Титова Г.П., Ярцев П.А., Селина И.Е., Резницкий П.А., и др. Трудности диагностики и возможности лечения неокклюзивных нарушений мезентериального кровотока. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015; 12: 24-32. DOI:10.17116/hirurgia20151224-32
22. Wang M, Verhaegh R, Tsagakis K. Impact of Acute Intestinal Ischemia and Reperfusion Injury on Hemodynamics and Remote Organs in a Rat Model. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2018; 66 (1): 99-108. DOI:10.1055/s-0037-1603935
23. Rondenet C, Millet I, Corno L, Boulay-Coletta I, Taourel P, Zins M. Increased unenhanced bowel-wall attenuation: a specific sign of bowel necrosis in closed-loop small-bowel obstruction. *European Radiology*. 2018; 28 (10): 1-9. DOI:10.1007/s00330-018-5402-6
24. Quero G, Lapergola A, Barberio M, Seeliger B, Saccomandi P, Guerriero L. Discrimination between arterial and venous bowel ischemia by computer-assisted analysis of the fluorescent signal. *Surgical Endoscopy*. 2018; 13 (2): 40-51. DOI:10.1007/s00464-018-6512-6
25. Nuzzo A, Huguet A, Corcos O. Modern treatment of mesenteric ischemia. *Presse Medicale*. 2018; 47 (6): 519-530. DOI:10.1056/nejmicm1509318
26. Copin P. Inter-reader agreement of CT features of acute mesenteric ischemia. *European Journal of Radiology*. 2018; 27 (5): 87-95. DOI:10.1016/j.ejrad.2018.05.027
27. Cox VL, Tahvildari AM, Johnson B, Wei W, Jeffrey B. Bowel obstruction complicated by ischemia: analysis of CT findings. *Abdominal Radiology*. 2018; 43 (12): 1-6. DOI:10.1007/s00261-018-1651-8
28. Бархатова Н.А., Бархатов И.В. Современные проблемы и возможности оказания помощи при острой абдоминальной ишемии. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2017; 1: 4: 8-11.
29. Boni L, David G, Mangano A, Dionigi G, Rausei S, Spampatti S. Clinical applications of indocyanine green (ICG) enhanced perfusion imaging detection of microcirculatory dysfunction in small intestinal ischemia–reperfusion injury in a porcine model. *PLoS One*. 2016; 11 (7): 1-12. DOI:10.1371/journal.pone.0160102
9. Noskov AA, Lazarev SM, Zavorotny OO, Efimov AL, Chernyshev DA, Korzhukov AE. Treatment of giant strangulated ventral hernia complicated by hernial sac phlegmon, anaerobic non-clostridial phlegmon of the anterior abdominal wall, purulent-necrotic cellulitis. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2019 178: 1: 74-76. DOI:10.24884/0042-4625-2019-178-1-74-76. (in Russ.)
10. Malkov IS, Bagautdinov EB, Sharafislamov IF, Zogot SR, Misiev DK. Acute adhesive small bowel obstruction: laparotomy or laparoscopy. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2018; 99: 3: 508-514. DOI:10.17816/kmj2018-508. (in Russ.)
11. Strand-Amundsen R, Reims H, Reinhold F, Ruud T, Yang R, Høgetveit J. Ischemia/reperfusion injury in porcine intestine - Viability assessment. *World Journal of Gastroenterology*. 2018; 24 (18): 2009-2023. DOI:10.3748/wjg.v24.i18.2009
12. Norsa L, Artru S, Lambe C, Talbotec C, Pigneur B, Ruemmele F. Long term outcomes of intestinal rehabilitation in children with neonatal very short bowel syndrome: Parenteral nutrition or intestinal transplantation. *Clinical Nutrition*. 2019; 38 (2): 926-933. DOI:10.1016/j.clnu.2018.02.004
13. Yaroshchuk SA, Baranov AI, Katasheva LY, Leshchishin YM. Acute mesenteric ischemia: approaches to diagnosis and surgical treatment. *Meditsina v Kuzbasse*. 2018; 17: 2: 35-42. (in Russ.)
14. Sukhotnik IG. Short bowel syndrome in children. *Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2017; 7: 3: 99-116. (in Russ.)
15. Rodin AV, Bazhenov SM, Leonov SD, Privolnev VV, Korneva YS. Determination of the level of intestinal resection in experimental acute intestinal obstruction using bioimpedansometry. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2016; 9: 4: 304-313. (in Russ.)
16. Littmann I. *Abdominal surgery*. Budapest: Publishing House of the Academy of Sciences of Hungary. 1970; 576.
17. Agarwal H, Pillai AK, Kalva SP. Diagnosis and Management of Nonocclusive Mesenteric Ischemia. *Digestive Disease Interventions*. 2018; 2 (3): 240-243. DOI:10.1055/s-0038-1668569
18. Soloviev AE, Vasin IV, Kulchitsky OA. Morphological changes in the small intestine in acute strangulation intestinal obstruction in the stage of decompensation in children. *Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2018; 8: 3: 28-33. DOI:10.30946/2219-4061-2018-8-3-28-33. (in Russ.)
19. Acosta S. Mesenteric ischemia. Current opinion in critical care. 2015; 21 (2): 171-178. DOI:10.1097/mcc.0000000000000189
20. Krenov KY. The dynamics of abdominal perfusion gripe in patients with abdominal compartment syndrome. *Spitalnaya hirurgiya. Bulletin after L.Y. Kovalchuk*. 2018; 3: 44-49. DOI:10.11603/2414-4533.2018.3.9440
21. Ermolov AS, Lebedev AG, Titova GP, Yartsev PA, Selina IE, Reznitsky PA, et al. Difficulties in diagnosis and treatment options for non-occlusive disorders of mesenteric circulation. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015; 12: 24–32. DOI:10.17116/hirurgia20151224-32. (in Russ.)
22. Wang M, Verhaegh R, Tsagakis K. Impact of Acute Intestinal Ischemia and Reperfusion Injury on Hemodynamics and Remote Organs in a Rat Model. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2018; 66 (1): 99-108. DOI:10.1055/s-0037-1603935
23. Rondenet C, Millet I, Corno L, Boulay-Coletta I, Taourel P, Zins M. Increased unenhanced bowel-wall attenuation: a specific sign of bowel necrosis in closed-loop small-bowel obstruction. *European Radiology*. 2018; 28 (10): 1-9. DOI:10.1007/s00330-018-5402-6
24. Quero G, Lapergola A, Barberio M, Seeliger B, Saccomandi P, Guerriero L. Discrimination between arterial and venous bowel ischemia by computer-assisted analysis of the fluorescent signal. *Surgical Endoscopy*. 2018; 13 (2): 40-51. DOI:10.1007/s00464-018-6512-6
25. Nuzzo A, Huguet A, Corcos O. Modern treatment of mesenteric ischemia. *Presse Medicale*. 2018; 47 (6): 519-530. DOI:10.1056/nejmicm1509318
26. Copin P. Inter-reader agreement of CT features of acute mesenteric ischemia. *European Journal of Radiology*. 2018; 27 (5): 87-95. DOI:10.1016/j.ejrad.2018.05.027
27. Cox VL, Tahvildari AM, Johnson B, Wei W, Jeffrey B. Bowel obstruction complicated by ischemia: analysis of CT findings. *Abdominal Radiology*. 2018; 43 (12): 1-6. DOI:10.1007/s00261-018-1651-8
28. Barkhatova NA, Barkhatov IV. Current problems and possibilities of providing assistance in acute abdominal ischemia. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2017; 1: 4: 8-11. (in Russ.)
29. Boni L, David G, Mangano A, Dionigi G, Rausei S, Spampatti S. Clinical applications of indocyanine green (ICG) enhanced

- fluorescence in laparoscopic surgery. *Surgical endoscopy*. 2015; 29 (7): 2046-2055. DOI:10.1007/s00464-014-3895-x
30. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric ischemia. *Critical care clinics*. 2016; 32 (2): 155-171. DOI:10.1016/j.ccc.2015.11.001
  31. Hitzemberger CK. Optical coherence tomography in Optics Express. *Optics express*. 2018; 26 (18): 24240-24259. DOI:10.1364/oe.26.024240
  32. Jansen SM, Almasian M, Wilk LS, De Bruin DM, Van Berge Henegouwen MI, Strackee SD. Feasibility of Optical Coherence Tomography (OCT) for Intra-Operative Detection of Blood Flow during Gastric Tube Reconstruction. *Sensors* (Basel, Switzerland). 2018; 18 (5): 1-14. DOI:10.3390/s18051331
  33. Курышева Н.И., Маслова Е.В. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2016; 132: 5: 98-102.
  34. Kohli DR, Schubert ML, Zfass AM, Shah TU. Performance characteristics of optical coherence tomography in assessment of Barrett's esophagus and esophageal cancer: systematic review. *Diseases of the Esophagus*. 2017; 30 (11): 1-8. DOI:10.1093/dote/dox049
  35. Shilyagin PA, Matveev LA, Kiseleva EB, Moiseev AA, Zaitsev VY, Sovietsky AA. Stabilization of the scanning pattern for three-dimensional phase-sensitive OCT modalities: angiography, relaxography, and monitoring of slow processes. *Sovremennye tekhnologii v medicine*. 2019; 11(2): 25-34, DOI:10.17691/stm2019.11.2.04
  36. Лукоянычев Е.Е., Рябков М.Г., Миронов А.А., Ротков А.И. Спланхническое гемомикроциркуляторное русло в условиях операции на брюшной полости. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2016; 1: 13-19.
  37. Вырабян В., Данилина Т., Наумова В., Жидовинов А. Оценка состояния микроциркуляции сосудов с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. *Врач*. 2017; 3: 74-75.
  38. Lavelle LP, McEvoy SH, Carroll AG, Kavanagh RG, McCann JW, Malone DE. Acute Intestinal Ischemia in Adults: Evidence-Based Emergency Imaging. *Evidence-Based Emergency Imaging*. 2018; 3 (5): 373-381. DOI:10.1007/978-3-319-67066-924
  39. Нестеров М.И., Рамазанов М.Р., Рамазанов М.М., Алиев Э.А. Интраоперационная оценка жизнеспособности кишки при острой кишечной непроходимости. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 96: 2: 161-165.
  40. Сигал З.М., Сурнина О.В., Сигал А.М., Сигал С.З. Гастроинтестинальное интраорганное трансиллюминационное мониторирование в лечебно-диагностической хирургической тактике. *Вестник новых медицинских технологий*. 2018; 25: 2: 105-112.
  41. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric ischemia. *Critical care clinics*. 2016; 32: 2: 155-171. DOI:10.1016/j.ccc.2015.11.001
  42. Измаилов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Рябков М.Г., Гараев В.Н. Алгоритм и инструментально-технический комплекс для профилактики инфекционных осложнений при острой кишечной непроходимости. *Современные технологии в медицине*. 2011; 2: 52-56.
  43. Коровин А.Я., Андреева М.Б., Туркин Д.В., Трифанов Н.А. Комплексное лечение пациентов с острым мезентериальным тромбозом и перитонитом. *Новости хирургии*. 2018; 26: 2: 179-187. DOI:10.18484/2305-0047.2018.2.179
  44. Рябков М.Г., Измаилов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Сабаури Р.В., Орлинская Н.Ю. Тактика при интраабдоминальной гипертензии у больных острыми заболеваниями органов брюшной полости. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013; 3: 48-54.
  45. Савельев В.С., Спиридонов И.В. Острые нарушения мезентериального кровообращения (монография). М.: Медицина. 1971; 192.
  46. Измаилов С.Г., Рябков М.Г., Лукоянычев Е.Е., Буткевич А.Ц., Богданов С.Н., Наливайский А.А. Абдоминальный компартмент-синдром в развитии необратимых микроциркуляторных и трофических нарушений в толстой кишке. *Врач Аспирант*. 2012; 51: 2: 158-164.
  47. Измаилов С.Г., Рябков М.Г., Мартынов В.Л., Семенов А.Г., Рулев В.Н., Сорокин М.Н. Структура осложнений «открытых» дренирующих операций при панкреонекрозе и возможности их предупреждения. *Медицинский альманах*. 2013; 5: 28: 87-91.
  48. Белобородов В.А., Фролов А.П., Цоктоев Д.Б. Релапаротомия в лечении послеоперационных осложнений при острой абдоминальной патологии. Всероссийская научно-практическая конференция. «Перитонит от А до Я (Всероссийская школа)». 2016; 130-132.
  49. Miranda E, Manzur M, Han S, Ham SW, Weaver FA, Rowe VL. Post-operative development of abdominal compartment syndrome among patients undergoing EVAR for ruptured abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*. 2018; 49 (1): 289-294. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2016.08.536
  50. Измаилов С.Г., Майоров Ю.А., Задоян Ю.С., Рябков М.Г., Лазарев В.М., Бесчастнов В.В. Аппаратная коррекция грыжевого дефекта под контролем внутрибрюшного давления. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2009; 5: 46-51.
  51. Simon MA, Du Bose JJ. Mesenteric Ischemia. *Emergency General Surgery*. 2018; 2 (3): 247-256. DOI:10.1007/978-3-319-96286-320
  52. Khokha V, Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, Ivatury R, Gamberini E. Translation of 2018 WSES guidelines: The open abdomen in trauma
  30. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric ischemia. *Critical care clinics*. 2016; 32 (2): 155-171. DOI:10.1016/j.ccc.2015.11.001
  31. Hitzemberger CK. Optical coherence tomography in Optics Express. *Optics express*. 2018; 26 (18): 24240-24259. DOI:10.1364/oe.26.024240
  32. Jansen SM, Almasian M, Wilk LS, De Bruin DM, Van Berge Henegouwen MI, Strackee SD. Feasibility of Optical Coherence Tomography (OCT) for Intra-Operative Detection of Blood Flow during Gastric Tube Reconstruction. *Sensors* (Basel, Switzerland). 2018; 18 (5): 1-14. DOI:10.3390/s18051331
  33. Kuryshva NI, Maslova EV. Optical coherence tomography with angiography function in the diagnosis of glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2016; 132: 5: 98-102. (in Russ.)
  34. Kohli DR, Schubert ML, Zfass AM, Shah TU. Performance characteristics of optical coherence tomography in assessment of Barrett's esophagus and esophageal cancer: systematic review. *Diseases of the Esophagus*. 2017; 30 (11): 1-8. DOI:10.1093/dote/dox049
  35. Shilyagin PA, Matveev LA, Kiseleva EB, Moiseev AA, Zaitsev VY, Sovietsky AA. Stabilization of the scanning pattern for three-dimensional phase-sensitive OCT modalities: angiography, relaxography, and monitoring of slow processes. *Sovremennye tekhnologii v medicine*. 2019; 11(2): 25-34, DOI:10.17691/stm2019.11.2.04
  36. Lukoyanychev EE, Ryabkov MG, Mironov AA, Rotkov AI. Splanchnic hemomicrocirculatory bed under conditions of abdominal surgery. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina* 2016; 1: 13-19. (in Russ.)
  37. Virabyan V, Danilina T, Naumova V, Zhidovinov A. Assessment of the state of microcirculation of blood vessels using laser Doppler flowmetry. *Vrach*. 2017; 3: 74-75. (in Russ.)
  38. Lavelle LP, McEvoy SH, Carroll AG, Kavanagh RG, McCann JW, Malone DE. Acute Intestinal Ischemia in Adults: Evidence-Based Emergency Imaging. *Evidence-Based Emergency Imaging*. 2018; 3 (5): 373-381. DOI:10.1007/978-3-319-67066-924
  39. Nesterov MI, Ramazanov MR, Ramazanov MM, Aliev EA. Intraoperative assessment of intestinal viability in acute intestinal obstruction. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2015; 96: 2: 161-165. (in Russ.)
  40. Sigal ZM, Surnina OV, Sigal AM, Sigal SZ. Gastrointestinal intraorgan transillumination monitoring in treatment and diagnostic surgical tactics. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2018; 25: 2: 105-112. (in Russ.)
  41. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric ischemia. *Critical care clinics*. 2016; 32: 2: 155-171. DOI:10.1016/j.ccc.2015.11.001
  42. Izmailov SG, Lukoyanychev EE, Ryabkov MG, Garaev VN. Algorithm and instrumental complex for the prevention of infectious complications in acute intestinal obstruction. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2011; 2: 52-56. (in Russ.)
  43. Korovin AY, Andreeva MB, Turkin DV, Trifanov NA. Comprehensive treatment of patients with acute mesenteric thrombosis and peritonitis. *Novosti khirurgii*. 2018; 26: 2: 179-187. DOI:10.18484/2305-0047.2018.2.179. (in Russ.)
  44. Ryabkov MG, Izmailov SG, Lukoyanychev EE, Sabauri RV, Orlinkskaya NY. Tactics for intra-abdominal hypertension in patients with acute diseases of the abdominal organs. *Zhurnal im. NI Pirogova*. 2013; 3: 48-54. (in Russ.)
  45. Saveliev VS, Spiridonov IV. Acute disorders of mesenteric circulation (monograph). М.: Medicine. 1971; 192. (in Russ.)
  46. Izmailov SG, Ryabkov MG, Lukoyanychev EE, Butkevich AT, Bogdanov SN, Nalivaysky AA. Abdominal compartment syndrome in the development of irreversible microcirculatory and trophic disorders in the colon. *Vrach Aspirant*. 2012; 51: 2: 158-164. (in Russ.)
  47. Izmailov SG, Ryabkov MG, Martynov VL, Semenov AG, Rulev VN, Sorokin MN. The structure of complications of "open" drainage operations for pancreatic necrosis and the possibility of their prevention. *Meditsinskii al'manakh*. 2013; 5: 28: 87-91. (in Russ.)
  48. Beloborodov VA, Frolov AP, Tsoktoev DB. Relaparotomiya v lechenii posleoperatsionnykh oslozhnenii pri ostroi abdominal'noi patologii. *Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya. «Peritonit ot A do Ya (Vserossiiskaya shkola)»*. 2016; 130-132.
  49. Miranda E, Manzur M, Han S, Ham SW, Weaver FA, Rowe VL. Post-operative development of abdominal compartment syndrome among patients undergoing EVAR for ruptured abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*. 2018; 49 (1): 289-294. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2016.08.536
  50. Izmailov SG, Mayorov YA, Zadoyan YS, Ryabkov MG, Lazarev VM, Beschastnov VV. Hardware correction of hernial defect under the control of intra-abdominal pressure. *Khirurgiya. Zhurnal im. NI Pirogova*. 2009; 5: 46-51.
  51. Simon MA, Du Bose JJ. Mesenteric Ischemia. *Emergency General Surgery*. 2018; 2 (3): 247-256. DOI:10.1007/978-3-319-96286-320
  52. Khokha V, Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, Ivatury R, Gamberini E. Translation of 2018 WSES guidelines: The open abdomen in trauma
  53. Cocorullo G, Mirabella A, Falco N, Fontana T, Tutino R, Licari L. An investigation of bedside laparoscopy in the ICU for cases of non –

and non-trauma patients. *Journal of Peritoneum*. 2018; 13 (7): 7-3. DOI:10.1007/978-3-319-48072-55

53. Cocorullo G, Mirabella A, Falco N, Fontana T, Tutino R, Licari L, et al. An investigation of bedside laparoscopy in the ICU for cases of non-occlusive mesenteric ischemia. *World Journal of Emergency Surgery*. 2017; 12 (1): 4-8. DOI:10.1186/s13017-017-0118-5

54. Awais M, Ashiq S. Acute Mesenteric Ischemia. *Clinical Review*. 2018; 5 (11): 12299-12304. DOI:10.7759/cureus.2393

occlusive mesenteric ischemia. *World Journal of Emergency Surgery*. 2017; 12 (1): 4-8. DOI:10.1186/s13017-017-0118-5

54. Awais M, Ashiq S. Acute Mesenteric Ischemia. *Clinical Review*. 2018; 5 (11): 12299-12304. DOI:10.7759/cureus.2393

**Информация об авторах**

1. Балеев Михаил Сергеевич - врач-хирург, Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород, e-mail: mihaboks@mail.ru
2. Сизов Михаил Александрович - врач-хирург, Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород, e-mail: mihaboks@mail.ru
3. Романов Иван Николаевич - главный врач, Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород, e-mail: rin-1956@mail.ru
4. Мокеев Олег Алексеевич - зам. главного врача, Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород, e-mail: mokeev\_oa@mail.ru
5. Воробьев Александр Николаевич - врач-хирург, Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород, e-mail: mihaboks@mail.ru
6. Балеева Марина Владимировна - врач-эндоскопист, Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород, e-mail: marina\_2905@mail.ru
7. Кожаринов Владислав Святославович - консультант хирургического отделения, Пензенская областная клиническая больница имени Н.Н. Бурденко, e-mail: kozarinov\_vsoa@mail.ru

**Information about the Authors**

1. Mikhail Sergeevich Baleev - surgeon, City clinical hospital N30 of the Moscow district of Nizhny Novgorod, e-mail: mihaboks@mail.ru
2. Mikhail Alexandrovich Sizov - surgeon, City clinical hospital N30 of the Moscow district of Nizhny Novgorod, e-mail: mihaboks@mail.ru
3. Ivan Nikolaevich Romanov - chief physician, City clinical hospital N30 of the Moscow district of Nizhny Novgorod, e-mail: rin-1956@mail.ru
4. Oleg Alekseevich Mokeev - Deputy. chief physician, City clinical hospital N30 of the Moscow district of Nizhny Novgorod, e-mail: mokeev\_oa@mail.ru
5. Alexander Nikolaevich Vorobyov - surgeon, City clinical hospital N0 of the Moscow district of Nizhny Novgorod, e-mail: mihaboks@mail.ru
6. Marina Vladimirovna Baleeva - doctor-enoskopist, City clinical hospital N30 of the Moscow district of Nizhny Novgorod, e-mail: marina\_2905@mail.ru
7. Vladislav Svyatoslavovich Kozharinov - consultant of the surgical Department, Penza regional clinical hospital named after N. N. Burdenko, e-mail: kozarinov\_vsoa@mail.ru

**Цитировать:**

*Балеев М.С., Сизов М.А., Романов И.Н., Мокеев О.А., Воробьев А.Н., Балеева М.В., Кожаринов В.С. Интраоперационная диагностика ишемического повреждения тонкой кишки: современные возможности и нерешенные задачи. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 3: 285-292. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-285-292.*

**To cite this article:**

*Baleev M.S., Sizov M.A., Romanov I.N., Mokeev O.A., Vorobiev A.N., Baleeva M.V., Kozharinov V.S. Intraoperative Diagnostics of Ischemic Damage to the Small Intestine: Current Opportunities and Unsolved Challenges. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 3: 285-292. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-285-292.*



## Экспериментальное моделирование некротизирующего энтероколита: патогенез, предикторы заболевания, профилактика

© И.Ю. КАРПОВА, Д.В. МОЛЧАНОВА, Т.М. ЛАДЫГИНА

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

**Актуальность.** Некротизирующий энтероколит встречается с частотой 2,4:1000 новорожденных. Количество осложнений достигает 51 – 68%, а летальность варьирует от 4 до 80%.

**Цель.** Представить современные данные отечественных и зарубежных экспериментальных исследований, которые посвящены изучению некротизирующего энтероколита.

**Результаты.** На современном этапе среди пациентов с энтероколитом преобладают младенцы с низкой и очень низкой массой тела, у которых развитие заболевания имеет свои особенности. В связи с этим, остаются до конца неизученными вопросы патогенеза, влияние факторов риска и методы профилактики патологического процесса. С помощью экспериментальных моделей исследованы особенности работы внутриклеточного адаптерного белка (TIRAP), этиология экспрессии Toll-like рецептора 4 и причины повышения уровней медиаторов воспаления. Подтвержден механизм взаимной связи кишечник-головной мозг. Определена роль бактериальной флоры и эффективность воздействия на нее антибактериальных препаратов. С помощью экспериментального моделирования были выявлены биомаркеры энтероколита, такие как: эпидермальный фактор роста, интерлейкины, клаудины – 2, 3, 4. Рассмотрены различные варианты профилактики заболевания от ишемического прекодиционирования до применения пробиотиков и кормления грудным молоком, заслугой последних является способность формировать естественную защиту организма новорожденного.

**Выводы.** Таким образом, некротизирующий энтероколит - это тяжелое системное заболевание. С помощью экспериментального моделирования возможно проанализировать наиболее сложные, нерешенные проблемы и внедрить новые знания в клиническую практику.

**Ключевые слова:** некротизирующий энтероколит; экспериментальное моделирование; патогенез; предикторы заболевания; профилактика

## Experimental Modeling of Necrotizing Enterocolitis: Pathogenesis, Predictors, Prevention of the Disease

© I.YU. KARPOVA, D.V. MOLCHANOVA, T.M. LADYGINA

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

**Introduction.** The incidence rate of necrotizing enterocolitis is 2.4:1000 of newborns. The number of complications reaches 51-68%, and mortality rate varies from 4 to 80%.

**The aim of the study** was to present current data of Russian and foreign experimental studies related to necrotizing enterocolitis in children.

**Results.** Currently, infants with low and very low body weight constitute the most proportion of patients with enterocolitis; the development of the disease in this cohort of patients has its distinctive features. In this regard, the issues of pathogenesis, the impact of risk factors and methods of prevention of the pathological process remain underinvestigated. Experimental models were used to study the features of the toll-interleukin 1 receptor domain containing adapter protein (TIRAP), the etiology of Toll-like receptor 4 expression, and the reasons for the increased levels of inflammatory mediators. The mechanism of intestinal-brain reciprocal communication was confirmed. The role of the bacterial flora and effectiveness of the antibacterial drug effect on this flora was also determined. Biomarkers of enterocolitis, such as an epidermal growth factor, interleukins, claudins 2, 3, 4, were detected using experimental modeling. Various options for disease prevention ranging from ischemic preconditioning to probiotics application and breastfeeding were analyzed, the latter ones having beneficial ability to form natural defenses in newborns.

**Conclusions.** Thus, necrotizing enterocolitis is a severe systemic disease. Experimental modeling allows analyzing the most complex, unsolved problems and introducing novel knowledge into clinical practice.

**Keywords:** necrotizing enterocolitis; experimental modeling; pathogenesis; predictors of disease; prevention

На протяжении многих десятилетий некротизирующий энтероколит (НЭК) встречается с частотой 2,4:1000 новорожденных, что составляет 2,1% (в ряде случаев – 4%) среди всех детей, поступающих в неонатологические отделения интенсивной терапии [1, 2].

Количество осложнений достигает 51 – 68% [3, 4, 5]. Летальность варьирует от 4 до 20%, а при обширных некрозах кишечника может увеличиваться до 80% и выше [6].

Техническое оснащение реанимационной и анестезиологической служб дают возможность выхаживать младенцев с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ, ЭНМТ), у которых, из-за физиологических особенностей, клинические проявления НЭК диагностируют в отсроченном периоде.

В связи с этим, необходимо дальнейшее изучение патогенеза и ведущих факторов, провоцирующих развитие патологического процесса.



На современном этапе большое внимание уделяется профилактике энтероколита. Проводится поиск наиболее эффективных методов, позволяющих снизить уровень заболеваемости. Активно обсуждается роль грудного вскармливания, анализируются показания к применению пре- и пробиотиков.

Именно экспериментальная медицина помогает дать ответы на нерешенные вопросы с позиции доказательной науки, которые будут способствовать дальнейшему развитию педиатрии и детской хирургии.

### Цель

Представить современные данные отечественных и зарубежных экспериментальных исследований, которые посвящены изучению некротизирующего энтероколита.

#### *Патогенез и предикторы заболевания*

В экспериментальной работе Carlan M.S. (2005) выявлено, что у недоношенного потомства крыс существует дисбаланс между выработкой провоспалительных и противовоспалительных медиаторов, данный факт рассматривают как фактор, предрасполагающий к развитию НЭК [7].

Ozdemir R. с соавт. (2012) выполнили изучение антиоксидантного действия N - ацетилцистеина (NAC) на состояние новорожденных крысят, которым моделировали энтероколит. Раствор NAC вводили внутривентриально (125 мг/кг) 1 раз в день в течение первых 4-х суток жизни, с последующим клинико-лабораторным и морфологическим контролем. Авторы отметили, что окислительный стресс и медиаторы воспаления играют роль в патогенезе НЭК. N - ацетилцистеин благодаря своим противовоспалительным и антиоксидантным свойствам оказывает защитное действие на стенку кишечника [8].

На мышах доказано, что при взаимодействии слизистой кишечника с медиаторами воспаления (флагеллином или липополисахаридом), запускается процесс активации развития кишечного эпителия, что способствует устойчивости к провоспалительным агентам [9].

Экспрессия внутриклеточного адаптерного белка (TIRAP) вызывает выработку провоспалительных цитокинов, приводящих к иницированию уровня интерферона типа I. Плод на поздних стадиях беременности, подвергается воздействию трофических факторов околоплодных вод, которые в целом способствуют созреванию кишечника [10].

Отмечено, что нарушение всасывания липидов является результатом снижения выработки множества факторов, включая желудочную липазу, кишечные внутрипросветные желчные соли и экзокринные гормоны поджелудочной железы. Имеет значение тот факт, что экспрессия кишечного эпителия должна уменьшаться с постнатальным развитием, однако у мышей при НЭК его уровень остается повышенным во всех отделах кишечника [11], при этом в антенаталь-

ном и раннем постнатальном (1 сутки) периодах зафиксирована экспрессия Toll-like рецептора 4 (TLR4) [12].

На новорожденных мышах изучен механизм взаимной связи кишечника-головной мозга. Выявлено, что блуждающий нерв способствует двусторонней связи между кишечником и лимбическим отделом внутри центральной нервной системы (ЦНС). Гиппокамп является локусом внутри ЦНС, который в основном отвечает за контроль над работой кишечника. Кишечные микробы оказывают воздействие на развитие мозга через нервную систему желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Изменения в поведении связаны с микробным составом, так как некоторые продукты бактерий кишечника действуют как «нейронуклеомодули» и влияют на клетки мозга. Сигналы о микробах в кишечнике передаются в мозг и лимбическую систему. Блуждающий нерв связан с регуляцией цитокинов в кишечнике, что приводит к воспалению и бактериальной инвазии за счет утраты кишечным эпителием барьерной функции [13].

Штаммы *S. perfringens* типа А, полученные из аутопсийного материала жеребят, у которых моделировали энтероколит, продуцировали секреторный цитотоксин (порообразующий токсин NetF), опасный для клеток яйчников лошадей. Большинство животных страдающих патологией были моложе трехдневного возраста, что подтверждало роль трипсин-ингибирующего действия молозива в противодействии расщеплению токсинов *S. perfringens* [14].

В научных исследованиях Warner B.B., Tarr P.I. (2016) отмечено, что грамотрицательные бактерии являются причиной патогенеза НЭК. В моделях на животных TLR4 играет центральную роль в повреждении слизистой оболочки, а антибиотики, активные против грамотрицательных бактерий, обеспечивают защиту. Кроме того, анаэробные бактерии в ответ на углеводы, доступные для микробиоты, генерируют противовоспалительные жирные кислоты с короткой цепью (ацетат, пропионат, бутират). Доказано, что аминокликозиды активны против *Gamma*proteobacteria в кишечнике, но не подавляют анаэробные бактериальные популяции [15].

В экспериментальных работах при помощи химических и генетических способов у мышей добивались истощения ацидофильных энтероцитов в кишечной стенке. Дефицит функции клеток Панета вызвал значительные изменения состава микробиома слепой кишки со значительным увеличением видов *Enterobacteriaceae*, фенотипически сходных с теми, что наблюдали у пациентов с НЭК [16].

Shreyas K.R. с соавт. (2018) проводили моделирование НЭК у новорожденных поросят при помощи кормления их смесями ферментированными кишечной палочкой. При развитии патологического процесса у животных наблюдали повышенное содержание короткоцепочечных жирных кислот (SCFA), которые провоцируют повреждение кишечной стенки. Извест-

но, что SCFA появляются в результате бактериальной ферментации негидролизованной лактулозы из-за незрелости кишечной лактазы [17].

В работах Wei J. с соавт. (2015) отмечена связь заболевания с потерей нейронов и глиальных клеток в нервной системе кишечника. Трансплантация нервных стволовых клеток (NSC) кишки в сочетании с гепарин-связывающим эпидермальным фактором роста (HB-EGF), позволяет защитить от экспериментального энтероколита. При введении новорожденным крысам, одного из представленных факторов, происходило снижение проницаемости кишечной стенки [18].

Исследования на животных моделях, показали, что эпидермальный фактор роста (EGF) является потенциальным биомаркером развития НЭК. EGF обнаруживают в амниотической жидкости, так же он вырабатывается железами ЖКТ (слюнными; Бруннера, локализующимися в двенадцатиперстной кишке), клетками Панета и макрофагами. EGF важен для снижения аутофагии, процессов деления и миграции в кишечнике. Введение крысам мезенхимальных стволовых клеток с HB-EGF приводит к синергизму, который уменьшает травмы и улучшает выживаемость [19].

Jing S. с соавт. (2018) выявили, что у недоношенных поросят тяжелые формы НЭК связаны с острым воздействием на развивающийся гиппокамп. Прогрессирование патологии снижало физическую активность животных, особенно когда поражение локализовалось в тонкой кишке. Это коррелировало с повышением уровней маркеров нейровоспаления (S100A8, S100A9, IL8, IL6, MMP8, SAA, TAGLN2) и гипоксии (PDK4, IER3, TXNIP, AGER). На данном фоне экспрессия генов, связанных с защитой от окислительного стресса (HBB, ALAS2) и олигодендроцитами (OPALIN) была подавлена [20].

В работах Тихоновой Н.Б. с соавт. (2014), при проведении окклюзии сосудов брыжеечной аркады дистального отдела подвздошной кишки у маловесных поросят в течение 48 часов, морфологическая картина характеризовалась широким диапазоном изменений: от минимальных в виде эрозий слизистой оболочки и десквамации единичных эпителиальных клеток, до выраженных с некрозом стенки кишки с изъязвлениями, пневматозом, перфорацией и развитием перитонита. При уменьшении времени окклюзии и с проведением последующей реперфузии у доношенных поросят чувствительность к ишемии была меньше.

Отмечено, что восприимчивость к нарушению кровоснабжения кишечника у мышей оказалась значительно выше, чем у поросят. Связь между каким-то определенным видом микроорганизмов и НЭК у потомства не была установлена. Доказано, что в качестве агентов, повреждающих слизистую оболочку, могут выступать бактерии, в том числе относящиеся к нормальной флоре кишечника новорожденных, грибы, вирусы, вызывающие развитие гастроэнтероколита и респираторных заболеваний. Число заболевших жи-

вотных с признаками НЭК было прямо пропорционально числу гипоксических и/или гипотермических сеансов воздействия. У потомства, находящегося на грудном вскармливании признаков заболевания не отмечено. [21].

По данным Zamora I.J. с соавт. (2015) у поросят, при прогрессирующем течении НЭК, отмечены низкие значения ближней инфракрасной спектроскопии (NIRS). Данный факт подтверждает мысль, что гипоксия, вызванная плохой перфузией и / или повышенным потреблением кислорода тканями, является основным звеном в патогенезе заболевания [22].

По мнению Caplan M.S. с соавт. (2005) комбинированное действие белков (казеина) и органических кислот при уровне pH менее 5,0 вызывает тяжелое повреждение кишечника, проявляющееся избыточной секрецией, некрозом ворсин, отеком кишечной стенки, кровоизлияниями и развитием трансмурального некроза [23].

Известно, что клаудин-2 создает катионселективные поры и увеличивает проницаемость в эпителии различных тканей, включая кишечник. Функция клаудина - 3 и - 4 в кишечнике мышей барьерная и её подавление коррелирует с развитием заболевания. Снижение экспрессии клаудина-7 может способствовать потере целостности тканей и формированию воспаления не только в ЖКТ, но и в почках. Поэтому возможно использовать экспрессию клаудина в качестве потенциального биомаркера НЭК [24].

Garg P.M. с соавт. (2015) выявили, что некротирующий энтероколит в экспериментальной модели на мышах приводит к острому повреждению и воспалению почек, нарушению белков плотных соединений в органе. Белки группы клаудинов выполняют барьерную и водно-электролитную роль в стенке кишки. Умеренно повышенный уровень клаудина-7 в почках свидетельствует о том, что последние могут пытаться удерживать воду и преобразовывать уровни натрия и хлоридов в организме. Так же был повышен Аквапорин-2 (AQP2) - водный канал, играющий жизненно важную роль в регулировании водного баланса. Это говорит о том, что у крысят с НЭК почки пытаются увеличить реабсорбцию воды для поддержания сниженного внутрисосудистого объема. С другой стороны, изменения в экспрессии AQP2 также могут быть связаны с трансформацией системного осмотического давления (из-за кормления молочной смесью) или с нарушением процессов всасывания в кишечнике. Варьирование экспрессии клаудина-1, окклюдина (TJ-белки) помогает объяснить такие клинические особенности, как: олигурию, гипонатриемию и дисбаланс жидкости [25].

Повышение концентрации интерлейкина-12 (IL-12) и интерлейкина-18 (IL-18) при НЭК в экспериментальных исследованиях позволило установить зависимость между уровнями воспалительных цитокинов и степенью повреждения тканей [26].

В работе Korperuncholan N. С соавт. (2017) отмечена взаимосвязь между тяжестью тромбоцитопении при моделировании НЭК у мышей со степенью повреждения. Так же, зафиксировано постоянное снижение количества тромбоцитов у потомства мышей с НЭК-подобным процессом через 15–24 часа после воздействия тринитробензолсульфоновой кислотой (TNBS - экстремальный окислитель, при смешивании ее с восстановителями (гидриды, сульфиды, нитриды), начинается активная реакция, завершающаяся детонацией). Патологическое состояние связано с увеличением количества тромбоцитов, ранним и устойчивым ростом уровня незрелой фракции тромбоцитов (IPF), после воздействия TNBS и повышенным числом / площадью мегакариоцитов в костном мозге [27].

В опыте на новорожденных крысятах был применен внутриспросветный микродиализ кишечника (ректосигмоидальная зона) с помощью которого исследовали признаки кишечной гипоксии и клеточных повреждений, с значительным повышением лактата и глицерина. Микроскопический анализ подтвердил обнаружение кишечной гипоксии в стенке кишечника при НЭК [28].

#### *Способы профилактики*

Исследования Rüdnei de O.L.G. с соавт. (2017) показали, что ишемическое прекондиционирование (r-IPC - экспериментальный метод для получения устойчивости к потере кровоснабжения), примененное у беременных крыс, приводило к снижению возникновения НЭК в толстой кишке у потомства. Характерной чертой r-IPC является наличие двух отдельных фаз защиты: ранняя, которая начинается сразу после реперфузии, с защитным действием в течение двух-трех часов, и поздняя, которая проявляется между двенадцатью и двадцатью четырьмя часами после первоначальной реперфузии. Гуморальные и нейрональные медиаторы способствуют передаче и хранению информации, повышая толерантность клеток к последующему ишемическому повреждению на фоне дефицита пролиферативной активности в слизистой оболочке кишечника. Таким образом, более высокая встречаемость апоптоза из-за r-IPC определяет его защитный эффект, с сохранением слизистой оболочки кишечника, уменьшая тяжесть поражения [29].

У 61% детенышей крыс с НЭК применение легочного сурфактантного белка-А (SP-A) снижало смертность, так как уровни кишечных провоспалительных цитокинов были повышены. Введение SP-A уменьшало уровни IL-1b и фактор некроза опухоли-а (TFN-a), но мало влияло на показатели интерферона -g (IFN-g). SP-A лечение крысят, подвергшихся воздействию гипоксии, значительно сокращало экспрессию кишечного TLR4. Отмечено, что перорально вводимый SP-A способен проходить через ЖКТ, обеспечивая защиту незрелой кишки [30].

Моделирования Zhou W. с соавт. (2015) на крысах показали, что защитные эффекты human milk

oligosaccharides (HMOs) против НЭК обусловлены специфическим изомером дисахарида лакто-N-тетраозы (DSLNT), а синтетические имитирующие HMO пребиотики - галактоолигосахариды (GOS), не способствуют профилактике заболевания. DSLNT модулирует различные ключевые факторы, участвующие в экспериментальном патогенезе НЭК. Доказано, что глутамин (Gln) является важным питательным веществом для пролиферации клеток кишечника и роста тонкой кишки. Исследования в экспериментах показали, что Gln обладает антиоксидантной защитой, способствует антиапоптозу и противовоспалительному действию [31].

Дотации бифидобактерий новорожденным крысятам ингибируют рост и размножение флоры, редуцируют стимуляцию бактериальных клеток слизистой оболочки кишечника (TLR2, TLR4), тем самым уменьшают степень выраженности энтероколита [32].

Олигосахариды грудного молока (ОГМ), а именно 2'-фукозиллактоза (2'-FL - самый распространенный олигосахарид), может усиливать созревание кишечника и модулировать пути иммунной защиты. 2'-FL увеличивает рост бифидобактерий, подавляя Clostridia sp. и Enterobacteria sp. Кроме того, 2'-FL имеет структуру с фукозилированными Н-антигенами в кишечном эпителии, к которым прилипают различные патогенные бактерии, включая Escherichia coli F18, которая является опасной для поросят, находящихся на искусственном вскармливании. Таким образом, кормление грудным молоком или смесями, содержащими 2'-FL, сокращают риск развития некротизирующего энтероколита [33, 34].

Выявлено, что в группах крыс, получавших раннюю дотацию Lactobacillus murinus HF12, количество НЭК было меньше. Данный факт позволяет предположить наличие связи между микробным пейзажем и развитием заболевания [35].

По мнению Tian F. с соавт. (2017) при добавлении в питательные смеси инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) у крыс с НЭК уменьшалась выраженность клинических симптомов. Авторы предполагают, что IGF-1 задерживает экспрессию мРНК толл-рецептора 4, что в свою очередь ингибирует производство медиаторов воспаления и усиливает продукцию муцина 1 и секреторного IgA [36].

Кишечная щелочная фосфатаза (IAP) представляет собой эндогенный белок, вырабатываемый эпителием кишечника. В опытной группе у потомства мышей дополнительная энтеральная IAP не защищала от повреждения кишечной стенки. Однако у взрослых особей, дотация IAP в начале воспалительного процесса поддерживала барьерную функцию кишечника и купировала его трансформацию [37].

У крысят, получающих полиненасыщенные жирные кислоты (PUFA) был пониженный уровень липополисахарида в плазме и редкое развитие патологического процесса, по сравнению с животными,

которым давали смесь без PUFA. Более низкие показатели НЭК коррелировали со снижением экспрессии мРНК TLR4 во всех четырех сегментах кишечника у крыс, получавших PUFA. Эксперименты *in vitro* в том же исследовании продемонстрировали ингибирующее действие PUFA на рецептор фактора активации тромбоцитов в клетках подвздошной и толстой кишок, что обеспечивает еще один вариант защиты [38].

Shin S. с соавт. (2017) представили новый профилактический эффект японского растительного лекарственного средства Daikenchuto (TJ-100) при некротизирующем энтероколите у новорожденных у крыс. Daikenchuto представляет собой порошок высушенного корня имбиря, женьшеня и плодов зантоксилума в соотношении 5:3:2. В исследовании отмечены такие фармакологические эффекты как: повышение моторики нижних отделов ЖКТ, увеличение кровотока в тонкой кишке, снижение продукции воспалительных цитокинов. Применение Daikenchuto облегчает течение заболевания за счёт ингибирования синтеза IL-6 [39].

Известно, что фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) А контролирует развитие микрососудов с помощью мощных ангиогенных, митогенных посредников, повышающих проницаемость сосудистого русла в кишечнике новорожденного потомства. Мышиное молоко содержит VEGF А и защищает от энтероколита. Пилотное исследование показало, что количество белка VEGF снижено у новорожденных мышей с выраженной клиникой заболевания [40].

Ингибитор киназы, ассоциированной с рецептором IL-1 (IRAK) способен ингибировать воспалительный ответ, за счет подавления толл-рецепторов. В ходе исследования у крыс было выявлено: уменьшение клинических проявлений НЭК, а также уровней TNF-а, IL-1b, IL-6, ядерного фактора каппа по сравнению с группами крыс, которые не получали IRAK.

Доказана значительная роль интерлейкина-10 в подавлении развития экспериментального энтероколита и предупреждении развития воспалительных заболеваний кишечника [41].

В группах доношенных и недоношенных животных, при моделировании энтероколита подтверждена профилактическая значимость пробиотиков, так как препараты обеспечивают штамм-неспецифическую защиту от воспалительного процесса [42, 43].

При инъекции стволовых клеток АФ крысам с НЭК, отмечена лучшая выживаемость в течение 7 дней, сокращение апоптоза в ворсинках кишки, снижение перекисного окисления липидов и инфильтрации нейтрофилов. Причиной данного действия опосредовано является индуцибельный механизм циклооксигеназы – 2 (COX-2 - фермент, участвующий в синтезе простагландинов) [44].

В работах зарубежных ученых при моделировании заболевания у новорожденных крысят убедительно подтверждена роль энтерального кормления. Сочетанное воздействие питания молочной смесью,

гипоксии и бактерий, введенных в просвет ЖКТ, в 77% случаев приводило к возникновению НЭК, а летальность в данной группе составила 86%. При проведении этой же ситуации, но у недоношенных крысят НЭК развился в 75%, а летальность составила 100% [45].

Синдром короткой кишки является одним из ведущих осложнений при НЭК. Много исследований посвящено проблеме восстановления кишечной трубки для возобновления полноценного энтерального питания. Экспериментальная работа Хасанова Р.Р. с соавт. (2014) на животных моделях доказывает, что тонкая кишка может удлиниться при растягивании механической тягой и в дальнейшем нормально функционировать. Авторами разработана эндолуминая удлиняющаяся капсула с полимерным покрытием - биоразлагаемое пружинное устройство, устанавливаемое под эндоскопическим контролем.

Так же выявлено, что глюкагоноподобный пептид 2 (GLP-2) обладает стимулирующим воздействием на эпителий кишечника. В тканевой инженерии используют матрицу из различных материалов. Матрицы заполняют клетками и имплантируют в васкуляризованное пространство реципиента. Обработанные специальным способом клетки кишечника - органоиды, помещают в матрикс, уложенный в сальник крысы. Некоторые авторы пытаются совместить матрицы и стволовые клетки. В результате из органоидов образуются кистозные полости, гистологически напоминающие тонкую кишку, где в кишечном эпителии формируются зрелые крипты и ворсинки [46].

## Заключение

Представленные механизмы патогенеза доказывают, что проблема некротизирующего энтероколита затрагивает все уровни организма от системного до клеточного, с развитием полисистемного комплекса осложнений. Выявленные факторы риска развития патологии и биомаркеры не только позволяют своевременно распознать начало заболевания, но и оценить степень тяжести процесса. Безусловно, ведущей задачей в аспекте некротизирующего энтероколита является профилактика. Исследования на животных с позиций доказательной медицины подчеркивают роль грудного молока и применение пробиотиков в формировании естественной защиты организма.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

### Прозрачность исследования

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

### Декларация о финансовых и иных действиях

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



## Список литературы

1. Красовская Т.В., Кобзева Т.Н. Хирургия новорожденных: диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных (методические рекомендации). М.: Москва. 2003; 25-30.
2. Kafetzis DA. Neonatal necrotizing enterocolitis-an overview. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2003; 16: 349-355.
3. Муратов И.Д. Послеоперационный перитонит у новорожденных. Проблемы диагностики и лечения. *Детская хирургия*. 2006.1: 46 - 48.
4. Козлов Ю.А., Ковальков К.А., Чубко Д.М., Сидоренко Д.А., Барадиева П.Ж. Тимофеев А.Д. Стриктуры кишечника у новорожденных после некротизирующего энтероколита (пост-нэк стриктуры кишечника). *Детская хирургия*. 2016; 20: 6: 228-234.
5. Rees CM, Eaton S, Khoo AK. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch.Dis.Child*. 2007; 92: 3: 193-8.
6. Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Royal Australasia of Surgeons Guest Lecture. Necrotizing enterocolitis: prevention, treatment, and outcome. *J. Pediatr. Surg*. 2013; 48: 2359-67.
7. Caplan MS. The role of ФАТ, TLR and the inflammatory response in neonatal necrotizing enterocolitis. *Semin. In Pediatr. Surg*. 2005;14: 1:145-151.
8. Ozdemir R, Yurttutan S, Nur Sari F. Antioxidant effects of N-acetylcysteine in a neonatal ratmodel of necrotizing enterocolitis. *J. Pediatric Surgery*. 2012; 47: 1652-1657.
9. Neu J. Preterm infant nutrition, gut bacteria, and necrotizing enterocolitis. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2015; 18: 3: 285-288. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000169
10. Zhou W, Lv H, Li X, Su H, Huang LG, Li J, Yuan WM. Protective effects of bifidobacteria on intestines in newborn rats with necrotizing enterocolitis and its regulation on TLR2 and TLR4. *Genetics and molecular research*. 2015; 14: 3:11505-11514. DOI: 10.4238/2015.
11. Meng D, Zhu WS, Shi HN, Lu L, Wijendran V, Xu WB, Walker WA. Toll-like receptor-4 in human and mouse colonic epithelium is developmentally regulated: a possible role in necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2015; 77:3: 416-424. DOI: 10.1038/pr.2014.207
12. Sim K, Shaw AG, Randell P, Cox MJ, McClure ZE, Li MS. Dysbiosis Anticipating Necrotizing Enterocolitis in Very Premature Infants. *Clinical infectious diseases*. 2015; 60: 3: 389-397. DOI: 10.1093/cid/ciu822
13. Chariton M, Panagiotis K, Ioannis K, Bhairav VS, Anja M, Vineet B. The Neurodevelopmental Perspective of Surgical Necrotizing Enterocolitis: The Role of the Gut-Brain Axis. *Mediators of Inflammation*. 2018; 20: 8 <https://doi.org/10.1155/2018/7456857>
14. Gohari IM, Parreira VR, Nowell VJ, Nicholson VM, Oliphant K, Prescott JF. A Novel Pore-Forming Toxin in Type A Clostridium perfringens Is Associated with Both Fatal Canine Hemorrhagic Gastroenteritis and Fatal Foal Necrotizing Enterocolitis. *Plos one*. 2015; 10: 4: 226-284. DOI: 10.1371/journal.pone.0122684
15. Warner BB, Tarr PI. Necrotizing enterocolitis and preterm infant gut bacteria. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2016; 21: 6: 394-399. DOI: 10.1016/j.siny.2016.06.001
16. Shiloh RL, Jessica S, Huiyu G, Stacy LK, Timothy GE, Mark AU. Loss of murine Paneth cell function alters the immature intestinal microbiome and mimics changes seen in neonatal necrotizing enterocolitis. *PLoS ONE*. 2018; 13: 10: e0204967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204967>
17. Shreyas KR, Qinghe M, Benjamin DS, Michaela K, Natesh Y, Joshua S. Enteral administration of bacteria fermented formula in newborn piglets: A high fidelity model for necrotizing enterocolitis. *PLoS ONE*. 2018; 13: 7: e0201172. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201172>
18. Wei J, Zhou Y, Besner GE. Heparin-binding EGF-like growth factor and enteric neural stem cell transplantation in the prevention of experimental necrotizing enterocolitis in mice. *Pediatric research*. 2015; 78: 1: 29-37. DOI: 10.1038/pr.2015.63
19. Tanner SM, Berryhill TF, Ellenburg JL, Jilling T, Cleveland DS, Lorenz RG, CA. Martin Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis Modeling the Innate Immune Response. *American journal of pathology*. 2015; 185: 1: 4-16. DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.08.028
20. Jing S, Xiaoyu P, C.Line I, Xiao-Long Y, Kerstin S, Dereck EC. Necroizing enterocolitis is associated with acute brain responses in preterm pigs. *Journal of Neuroinflammation*. 2018; 15:180. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1201-x>
21. Тихонова Н.Б., Серебряков С.Н., Матевосян К.Ш., Алексанкин А.П., Кадыков Н.А., Алексанкина В.В. Экспериментальные модели некротизирующего энтероколита новорожденных. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2014; 4: 12: 58-62.
22. Zamora IJ, Stoll B, Ethun CG, Sheikh F, Yu L, Burrin DG. Low Abdominal NIRS Values and Elevated Plasma Intestinal Fatty Acid-Binding Protein in a Premature Piglet Model of Necrotizing Enterocolitis. *Plos one*. 2015; 10: 6: e0125437 DOI: 10.1371/journal.pone.0125437
23. Caplan MS. The role of ФАТ, TLR and the inflammatory response in neonatal necrotizing enterocolitis. *Semin. In Pediatr. Surg*. 2005; 14: 1: 145-151.

## References

1. Krasovskaya TV., Kobzeva T.N. *Surgery of the newborn: diagnosis and intensive care in surgery of the newborn (guidelines)*. M.: Moscow. 2003; 25-30.
2. Kafetzis DA. Neonatal necrotizing enterocolitis-an overview. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2003; 16: 349-355.
3. Muratov ID. Postoperative peritonitis in newborns. Problems of diagnosis and treatment. *Detskaya khirurgiya*. 2006.1: 46 - 48.
4. Kozlov YuA, Kovalkov KA, Chubko DM, Sidorenko DA, Baradieva PZh, Timofeev AD. Intestinal strictures in newborns after necrotizing enterocolitis (post-non-intestinal strictures). *Detskaya khirurgiya*. 2016; 20: 6: 228-234.
5. Rees CM, Eaton S, Khoo AK. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch.Dis.Child*. 2007; 92: 3: 193-8.
6. Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Royal Australasia of Surgeons Guest Lecture. Necrotizing enterocolitis: prevention, treatment, and outcome. *J. Pediatr. Surg*. 2013; 48: 2359-67.
7. Caplan MS. The role of ФАТ, TLR and the inflammatory response in neonatal necrotizing enterocolitis. *Semin. In Pediatr. Surg*. 2005;14: 1:145-151.
8. Ozdemir R, Yurttutan S, Nur Sari F. Antioxidant effects of N-acetylcysteine in a neonatal ratmodel of necrotizing enterocolitis. *J. Pediatric Surgery*. 2012; 47: 1652-1657.
9. Neu J. Preterm infant nutrition, gut bacteria, and necrotizing enterocolitis. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2015; 18: 3: 285-288. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000169
10. Zhou W, Lv H, Li X, Su H, Huang LG, Li J, Yuan WM. Protective effects of bifidobacteria on intestines in newborn rats with necrotizing enterocolitis and its regulation on TLR2 and TLR4. *Genetics and molecular research*. 2015; 14: 3:11505-11514. DOI: 10.4238/2015.
11. Meng D, Zhu WS, Shi HN, Lu L, Wijendran V, Xu WB, Walker WA. Toll-like receptor-4 in human and mouse colonic epithelium is developmentally regulated: a possible role in necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2015; 77:3: 416-424. DOI: 10.1038/pr.2014.207
12. Sim K, Shaw AG, Randell P, Cox MJ, McClure ZE, Li MS. Dysbiosis Anticipating Necrotizing Enterocolitis in Very Premature Infants. *Clinical infectious diseases*. 2015; 60: 3: 389-397. DOI: 10.1093/cid/ciu822
13. Chariton M, Panagiotis K, Ioannis K, Bhairav VS, Anja M, Vineet B. The Neurodevelopmental Perspective of Surgical Necrotizing Enterocolitis: The Role of the Gut-Brain Axis. *Mediators of Inflammation*. 2018; 20: 8 <https://doi.org/10.1155/2018/7456857>
14. Gohari IM, Parreira VR, Nowell VJ, Nicholson VM, Oliphant K, Prescott JF. A Novel Pore-Forming Toxin in Type A Clostridium perfringens Is Associated with Both Fatal Canine Hemorrhagic Gastroenteritis and Fatal Foal Necrotizing Enterocolitis. *Plos one*. 2015; 10: 4: 226-284. DOI: 10.1371/journal.pone.0122684
15. Warner BB, Tarr PI. Necrotizing enterocolitis and preterm infant gut bacteria. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2016; 21: 6: 394-399. DOI: 10.1016/j.siny.2016.06.001
16. Shiloh RL, Jessica S, Huiyu G, Stacy LK, Timothy GE, Mark AU. Loss of murine Paneth cell function alters the immature intestinal microbiome and mimics changes seen in neonatal necrotizing enterocolitis. *PLoS ONE*. 2018; 13: 10: e0204967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204967>
17. Shreyas KR, Qinghe M, Benjamin DS, Michaela K, Natesh Y, Joshua S. Enteral administration of bacteria fermented formula in newborn piglets: A high fidelity model for necrotizing enterocolitis. *PLoS ONE*. 2018; 13: 7: e0201172. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201172>
18. Wei J, Zhou Y, Besner GE. Heparin-binding EGF-like growth factor and enteric neural stem cell transplantation in the prevention of experimental necrotizing enterocolitis in mice. *Pediatric research*. 2015; 78: 1: 29-37. DOI: 10.1038/pr.2015.63
19. Tanner SM, Berryhill TF, Ellenburg JL, Jilling T, Cleveland DS, Lorenz RG, CA. Martin Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis Modeling the Innate Immune Response. *American journal of pathology*. 2015; 185: 1: 4-16. DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.08.028
20. Jing S, Xiaoyu P, C.Line I, Xiao-Long Y, Kerstin S, Dereck EC. Necroizing enterocolitis is associated with acute brain responses in preterm pigs. *Journal of Neuroinflammation*. 2018; 15:180. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1201-x>
21. Tikhonova NB, Serebryakov SN, Matevosyan KSh, Aleksankin AP, Kadykov NA, Aleksankina VV. Experimental models of necrotizing enterocolitis in newborns. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya*. 2014; 4: 12: 58-62.
22. Zamora IJ, Stoll B, Ethun CG, Sheik F, Yu L, Burrin DG. Low Abdominal NIRS Values and Elevated Plasma Intestinal Fatty Acid-Binding Protein in a Premature Piglet Model of Necrotizing Enterocolitis. *Plos one*. 2015; 10: 6: e0125437 DOI: 10.1371/journal.pone.0125437
23. Caplan MS. The role of ФАТ, TLR and the inflammatory response in neonatal necrotizing enterocolitis. *Semin. In Pediatr. Surg*. 2005; 14: 1: 145-151.

24. Srikanth R, Rodney T, Parvesh MG, Maja H, Prem SS, Yan-Hua C. Necrotizing enterocolitis leads to disruption of tight junctions and increase in gut permeability in a mouse model. *BMC Pediatrics*. 2018; 18:372. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1346-x>.
25. Garg PM, Tatum R, Ravisankar S, Shekhawat PS, Chen YH. Necrotizing enterocolitis in a mouse model leads to widespread renal inflammation, acute kidney injury, and disruption of renal tight junction proteins. *Pediatric research*. 2015; 78: 5: 527-532. DOI: 10.1038/pr.2015.146
26. Halpern M. Up-regulation of IL-18, IL-12 in the ileum of neonatal rats with necrotizing enterocolitis. *Pediatr.res*. 2002; 51:733-739.
27. Kopperuncholan N, Krishnan MK, Lalit G, Benjamin AT, Akhil M. Neonatal mice with necrotizing enterocolitis-like injury develop thrombocytopenia despite increased megakaryopoiesis. *Pediatric Research*. 2017; 81: 5: 817-824. doi:10.1038/pr.2017.7
28. Högberg N, Per-Ola Carlsson BC, Lars Hillered D, Stenbäck A. Intraluminal intestinal microdialysis detects markers of hypoxia and cell damage in experimental necrotizing enterocolitis. *J Pediatric Surgery*. 2012; 47:1646–1651.
29. Rüdnei de OLG, Ricardo AN, José de Freitas GN, Adriana PN, de Frasson SE. Neonatal necrotizing enterocolitis rat model attenuated by a remote ischemic preconditioning in the pregnant. *Acta Cir. Bras*. 2017; 32: 3: 236-242. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-8650201700300000008>
30. Quintanilla HD, Liu YY, Fatheree NY, Atkins CL, Hashmi SS, Floros J. Oral Administration of Surfactant Protein-A Reduces Pathology in an Experimental Model of Necrotizing Enterocolitis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2015; 60: 5: 613-620. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000678
31. Zhou P, Li YQ, Ma LY, Lin HC. The Role of Immunonutrients in the Prevention of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015; 7: 9: 7256-7270. DOI: 10.3390/nu7095334
32. Wahidi LS, Sherman J, Miller MM, Zaghouni H, Sherman MP. Early Persistent Blood Eosinophilia in Necrotizing Enterocolitis Is a Predictor of Late Complications. *Neonatology*. 2015; 108: 2: 137-142. DOI: 10.1159/000431305.
33. Ciliborg MS, Bering SB, Ostergaard MV, Jensen ML, Krych L, Newburg DS. Minimal short-term effect of dietary 2'-fucosyllactose on bacterial colonisation, intestinal function and necrotising enterocolitis in preterm pigs. *British journal of nutrition*. 2016; 116: 5: 834-841. DOI: 10.1017/S0007114516002646
34. Good M, CP Sodhi, Y Yamaguchi, HP Jia, P Lu, WB Fulton. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose attenuates the severity of experimental necrotising enterocolitis by enhancing mesenteric perfusion in the neonatal intestine. *British journal of nutrition*. 2016; 116: 7: 1175-1187. DOI: 10.1017/S0007114516002944
35. Mubina I, Brandon AB, Patrick TD, Jordan DB, Jamie MG, Melissa E. *Lactobacillus murinus* HF12 colonizes neonatal gut and protects rats from necrotizing enterocolitis. *PLoS ONE*. 2018; 13: 6: e0196710. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196710>
36. Tian F, Liu GR, Li N, Yuan G. Insulin-like growth factor I reduces the occurrence of necrotizing enterocolitis by reducing inflammatory response and protecting intestinal mucosal barrier in neonatal rats model. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017; 21: 4711-4719
37. Biesterveld BE, Koehler SM, Heinzlerling NP, Rentea RM. Intestinal alkaline phosphatase to treat necrotizing enterocolitis. *Journal of surgical research*. 2015; 196: 2: 235-240. DOI: 10.1016/j.jss.2015.02.030
38. Robinson DT, Caplan MS. Linking fat intake, the intestinal microbiome, and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatric research*. 2015; 77: 1: 121-126. DOI: 10.1038/pr.2014.155
39. Shin S, Taster K, Motoi M, Kazuhiko N, Hiroshi M, Hideo T. The novel preventive effect of Daikenchuto (TJ-100), a Japanese herbal drug, against neonatal necrotizing enterocolitis in rats. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33:1109–1114. DOI 10.1007/s00383-017-4145-9.
40. Sabnis A, Carrasco R, Liu SX, Yan XC, Managlia E, Chou PM. Intestinal vascular endothelial growth factor is decreased in necrotizing enterocolitis. *Neonatology*. 2015; 107: 3:191-198. DOI: 10.1159/000368879
41. Rennick DM. Lessons from genetically engineered animal models. *Am. J. Physiol*. 2000; 278: 6: 829-833.
42. Gayatri AJ, Shripada R, Sanjay P. Effects of probiotics on experimental necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric research*. 2018; 83: 1: doi:10.1038/pr.2017.218
43. Yu H, Xin L, Yueju Z. IRAK inhibitor protects the intestinal tract of necrotizing enterocolitis by inhibiting the toll-like receptor (TLR) inflammatory signaling pathway in rats. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 3366-3373. DOI: 10.12659/MSM.910327.
44. Soham D, Sunil KJ. Protective effects of amniotic fluid in the setting of necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2017; 82: 4: 584-593. doi:10.1038/pr.2017.144
45. Hsueh W. Neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatr. Dev.Pathol*. 2003; 6: 6-23.
24. Srikanth R, Rodney T, Parvesh MG, Maja H, Prem SS, Yan-Hua C. Necrotizing enterocolitis leads to disruption of tight junctions and increase in gut permeability in a mouse model. *BMC Pediatrics*. 2018; 18:372. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1346-x>.
25. Garg PM, Tatum R, Ravisankar S, Shekhawat PS, Chen YH. Necrotizing enterocolitis in a mouse model leads to widespread renal inflammation, acute kidney injury, and disruption of renal tight junction proteins. *Pediatric research*. 2015; 78: 5: 527-532. DOI: 10.1038/pr.2015.146
26. Halpern M. Up-regulation of IL-18, IL-12 in the ileum of neonatal rats with necrotizing enterocolitis. *Pediatr.res*. 2002; 51:733-739.
27. Kopperuncholan N, Krishnan MK, Lalit G, Benjamin AT, Akhil M. Neonatal mice with necrotizing enterocolitis-like injury develop thrombocytopenia despite increased megakaryopoiesis. *Pediatric Research*. 2017; 81: 5: 817-824. doi:10.1038/pr.2017.7
28. Högberg N, Per-Ola Carlsson BC, Lars Hillered D, Stenbäck A. Intraluminal intestinal microdialysis detects markers of hypoxia and cell damage in experimental necrotizing enterocolitis. *J Pediatric Surgery*. 2012; 47:1646–1651.
29. Rüdnei de OLG, Ricardo AN, José de Freitas GN, Adriana PN, de Frasson SE. Neonatal necrotizing enterocolitis rat model attenuated by a remote ischemic preconditioning in the pregnant. *Acta Cir. Bras*. 2017; 32: 3: 236-242. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-8650201700300000008>
30. Quintanilla HD, Liu YY, Fatheree NY, Atkins CL, Hashmi SS, Floros J. Oral Administration of Surfactant Protein-A Reduces Pathology in an Experimental Model of Necrotizing Enterocolitis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2015; 60: 5: 613-620. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000678
31. Zhou P, Li YQ, Ma LY, Lin HC. The Role of Immunonutrients in the Prevention of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015; 7: 9: 7256-7270. DOI: 10.3390/nu7095334
32. Wahidi LS, Sherman J, Miller MM, Zaghouni H, Sherman MP. Early Persistent Blood Eosinophilia in Necrotizing Enterocolitis Is a Predictor of Late Complications. *Neonatology*. 2015; 108: 2: 137-142. DOI: 10.1159/000431305.
33. Ciliborg MS, Bering SB, Ostergaard MV, Jensen ML, Krych L, Newburg DS. Minimal short-term effect of dietary 2'-fucosyllactose on bacterial colonisation, intestinal function and necrotising enterocolitis in preterm pigs. *British journal of nutrition*. 2016; 116: 5: 834-841. DOI: 10.1017/S0007114516002646
34. Good M, CP Sodhi, Y Yamaguchi, HP Jia, P Lu, WB Fulton. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose attenuates the severity of experimental necrotising enterocolitis by enhancing mesenteric perfusion in the neonatal intestine. *British journal of nutrition*. 2016; 116: 7: 1175-1187. DOI: 10.1017/S0007114516002944
35. Mubina I, Brandon AB, Patrick TD, Jordan DB, Jamie MG, Melissa E. *Lactobacillus murinus* HF12 colonizes neonatal gut and protects rats from necrotizing enterocolitis. *PLoS ONE*. 2018; 13: 6: e0196710. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196710>
36. Tian F, Liu GR, Li N, Yuan G. Insulin-like growth factor I reduces the occurrence of necrotizing enterocolitis by reducing inflammatory response and protecting intestinal mucosal barrier in neonatal rats model. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017; 21: 4711-4719
37. Biesterveld BE, Koehler SM, Heinzlerling NP, Rentea RM. Intestinal alkaline phosphatase to treat necrotizing enterocolitis. *Journal of surgical research*. 2015; 196: 2: 235-240. DOI: 10.1016/j.jss.2015.02.030
38. Robinson DT, Caplan MS. Linking fat intake, the intestinal microbiome, and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatric research*. 2015; 77: 1: 121-126. DOI: 10.1038/pr.2014.155
39. Shin S, Taster K, Motoi M, Kazuhiko N, Hiroshi M, Hideo T. The novel preventive effect of Daikenchuto (TJ-100), a Japanese herbal drug, against neonatal necrotizing enterocolitis in rats. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33:1109–1114. DOI 10.1007/s00383-017-4145-9.
40. Sabnis A, Carrasco R, Liu SX, Yan XC, Managlia E, Chou PM. Intestinal vascular endothelial growth factor is decreased in necrotizing enterocolitis. *Neonatology*. 2015; 107: 3:191-198. DOI: 10.1159/000368879
41. Rennick DM. Lessons from genetically engineered animal models. *Am. J. Physiol*. 2000; 278: 6: 829-833.
42. Gayatri AJ, Shripada R, Sanjay P. Effects of probiotics on experimental necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric research*. 2018; 83: 1: doi:10.1038/pr.2017.218
43. Yu H, Xin L, Yueju Z. IRAK inhibitor protects the intestinal tract of necrotizing enterocolitis by inhibiting the toll-like receptor (TLR) inflammatory signaling pathway in rats. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 3366-3373. DOI: 10.12659/MSM.910327.
44. Soham D, Sunil KJ. Protective effects of amniotic fluid in the setting of necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2017; 82: 4: 584-593. doi:10.1038/pr.2017.144
45. Hsueh W. Neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatr. Dev.Pathol*. 2003; 6: 6-23.

46. Хасанов Р.Р., Хагль К., Вессель Л. Синдром короткой кишки у детей: этиология, эпидемиология, терапия. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2014; 4:3: 8-13.

46. Khasanov RR, Hagl K, Wessel L. Short bowel syndrome in children: etiology, epidemiology, therapy. *Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2014; 4: 3: 8-13. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Карпова Ирина Юрьевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры детской хирургии, e-mail: ikarpova73@mail.ru
2. Молчанова Дарья Васильевна – ассистент кафедры детской хирургии, e-mail: dashenka8723@mail.ru
3. Ладыгина Татьяна Михайловна – студентка 6 курса педиатрического факультета, e-mail: ltm9652@gmail.com

### Information about the Authors

1. Irina Yuryevna Karpova – M.D., associate professor, professor of the Department of Pediatric Surgery, e-mail: ikarpova73@mail.ru
2. Darya Vasilievna Molchanova - assistant of the Department of Pediatric Surgery, e-mail: dashenka8723@mail.ru
3. Tatiana Mikhailovna Ladygina - 6th year student of pediatric faculty, e-mail: ltm9652@gmail.com

### Цитировать:

Карпова И.Ю., Молчанова Д.В., Ладыгина Т.М. Экспериментальное моделирование некротизирующего энтероколита: патогенез, предикторы заболевания, профилактика. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 3: 293-300. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-293-300.

### To cite this article:

Karpova I.Yu., Molchanova D.V., Ladygina T.M. *Experimental Modeling of Necrotizing Enterocolitis: Pathogenesis, Predictors, Prevention of the Disease. Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 3: 293-300. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-293-300.

## Александр Николаевич БАКУЛЕВ – советский ученый-хирург, основоположник сердечно-сосудистой хирургии в СССР (к 130-летию со дня рождения)

Александр Бакулев родился в деревне Невенковская Вятской губернии в многодетной семье сельского дьячка. В 1911 году поступил на медицинский факультет Саратовского университета. После четвертого курса он был мобилизован в армию и как врач пехотного полка направлен на Западный фронт. После Февральской революции 1917 г. Александр Николаевич возвращается в Саратов. Летом 1918 года он досрочно сдает экзамены на диплом врача и остается в клинике госпитальной хирургии Университета, но не успевает приступить к работе, так как его снова призывают в армию. Только в 1922 году А.Н. Бакулев смог повторно демобилизоваться и вернуться в Саратов.

В 1925 г. он предложил способ пересадки мочеточника, начал эксперименты по совершенствованию методики рентгенологического исследования сосудов. В 1928 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию и был направлен на годичную стажировку в клинику знаменитого немецкого нейрохирурга Г. Форстера.

После возвращения А.Н. Бакулев первым применил рентгеноконтрастные вещества в хирургии почек и при пересадке мочеточников, разработал методики пластики пищевода (1935), восстановительные и реконструктивные операции на желчных путях, способы хирургического лечения язвенной болезни. В 1935 году он впервые в мире хирургическим путем ликвидировал фиксацию сердечной мышцы к сердечной сумке при перикардите.

В 1940 году А.Н. Бакулев разработал метод лечения абсцессов мозга путем многократных пункций с заполнением полости гнойника воздухом, способы удаления абсцесса с последующим глухим швом, предохраняющим ткань мозга от травм. А.Н. Бакулева считают пионером применения интубационного наркоза в СССР, основоположником торакальной и радикальной легочной хирургии. В 1938 году он произвел лобэктомии с благоприятным исходом при хроническом абсцессе легкого, в 1939 году – при актиномикозе легкого.

В 1943 году, после смерти С.И. Спасокукоцкого, А.Н. Бакулев стал заведующим кафедрой, которой руководил до конца жизни. В 1945 году он успешно удалил легкое у больного с хроническим нагноительным процессом. В 1948 году им впервые была проведена успешная операция при незарощенном Боталловом протоке. Он разработал способ и инструмент для его проведения комиссуротомии. В 1949 году за разработку и внедрение радикальных операций на легких А.Н. Бакулеву была при-



суждена Сталинская премия (1949). В 1951 году им впервые был наложен анастомоз между верхней поллой веной и легочной артерией, выполнена операция по поводу аневризмы грудной аорты. А.Н. Бакулев, вместе со своим учеником Е. Мешалкиным, создали технологию операций на сердце в условиях гипотермии, впервые в мире стал оперировать детей, страдавших врожденными пороками сердца.

В 1955 году по инициативе А.Н. Бакулева был создан Институт грудной хирургии (ныне Институт сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Ба-

кулева), первым директором которого он стал. Среди его разработок можно отметить метод электрокардиостимуляции. В середине пятидесятых годов Бакулев закладывает основы шунтирующих операций на сосудах сердца.

В 1957 году за разработку и внедрение оперативных методов лечения приобретенных и врожденных пороков сердца, магистральных сосудов он был удостоен Ленинской премии. В 1959 году А.Н. Бакулевым произведена успешная операция по поводу клапанного стеноза легочной артерии.

В 1958 году Бакулев был избран действительным членом АН СССР. В течение шести лет, с 1953 по 1960 годы, он был президентом Академии медицинских наук. Среди учеников А.Н. Бакулева такие известные хирурги, как А.В. Герасимова, Е.Н. Мешалкин и В.И. Бураковский.

А.Н. Бакулев был награжден тремя орденами Ленина, орденами Трудового Красного Знамени и Красной Звезды. В 1965 году первым из отечественных хирургов он был удостоен высшей международной награды врачей-хирургов – премией «Золотой скальпель», став ее тринадцатым обладателем.

31 марта 1967 года Александр Николаевич Бакулев скоропостижно скончался от остановки сердца и похоронен на Новодевичьем кладбище. А.Н. Бакулев – заслуженный деятель науки РСФСР (1946), Герой Социалистического Труда (1960), лауреат Ленинской (1957), Сталинской премий (1949), награжден тремя орденами Ленина, орденом Трудового Красного Знамени, орденом Красной Звезды, югославским орденом «За заслуги перед народом», болгарским орденом «За гражданские заслуги» и медалями. В память Александра Николаевича в 2005 году был снят документальный фильм «Ключ к сердцу», перед зданием Института сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева установлен памятник ученому, а на здании – мемориальная доска.

### Цитировать:

Андреев А.А., Строушко А.П. Бакулев Александр Николаевич – советский ученый-хирург, основоположник сердечно-сосудистой хирургии в СССР. К 130-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13:3: 301-301. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-301-301.



## Рудольф МАТАС – отец современной сосудистой хирургии (к 160-летию со дня рождения)

Рудольф Матас родился 12 сентября 1860 г. в городке Боннет Карри в США. В 1877 г. после окончания школы он поступил в медицинский колледж Луизианского университета, ныне Тулейнский университет Луизианы.

В 1880 г. Матас окончил обучение в колледже с получением степени доктора медицины и в Новом Орлеане развил бурную хирургическую деятельность, стал работать преподавателем анатомии, редактором Нью-Орлеанского медицинского и хирургического журнала.

Он очень быстро достиг значительных достижений в хирургии, в частности, разработал операцию по поводу травматической артериальной аневризмы (операция Матаса), за что его сегодня часто называют «отцом современной сосудистой хирургии». Впервые данная операция была выполнена 1 апреля 1888 г. двадцатилетнему мужчине через 2 месяца после огнестрельного ранения, осложненного протяженной аневризмой плечевой артерии. В 1894 г., Рудольф Матас стал профессором и заведующим кафедрой хирургии в Тулэйне, которую возглавлял в течение 33 лет.

30 декабря 1899 году он опубликовал в журнале Американской медицинской ассоциации (JAMA) сообщение об успешном проведении спинномозговой анестезии с использованием кокаина, став первым хирургом в США, применившим спинномозговую анестезию. По всей видимости, Рудольф Матас был первым в мире хирургом, применившим субарахноидальное введение опиатов при спинномозговой анестезии с целью создания



седативного эффекта, потенцирования и пролонгирования анестезии.

Он имеет непосредственное отношение и к истории инфузионной терапии. В июле 1888 года Рудольф Матас с целью купирования послеоперационного гиповолемического шока, основываясь на опыте лечения больных холерой, применил внутривенное введение солевых растворов. В 1906 г. он разработал зажим для контроля скорости инфузии внутривенных растворов.

Рудольф Матас был избран Президентом Американской Коллегии хирургов и Американской Ассоциации то-

ракальной хирургии, получил шесть почетных степеней, был признан почетным членом и награжден медалями хирургических обществ в двенадцати странах.

В июле 1908 г. у него развилась гонококковая инфекция правого глаза после его инфицирования во время операции по поводу тубоовариального абсцесса, которая привела к энуклеации глаза в октябре того же года. Но хирургическую практику Рудольф Матас не оставил. В возрасте 92 лет ему была выполнена иридэктомия и экстракция катаракты на оставшемся глазу, которая была выполнена неудачно и привела к его практически полной слепоте. Он умер 23 сентября 1957 г. в возрасте 97 лет.

В 1937 г. библиотека медицинской школы Тулейнского университета Луизианы была названа именем Рудольфа Матас и, согласно его завещанию, унаследовала его огромную коллекцию книг и сумму в 1 миллион долларов.

### Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Рудольф Матас – отец современной сосудистой хирургии К 160-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13:3: 302-302. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-302-302.

## Бернгард Рудольф Конрад фон ЛАНГЕНБЕК - основатель и первый председатель германского общества хирургов (к 210-летию со дня рождения)

Бернгард Лангенбек родился 9 ноября 1810 г. в семье сельского пастора и готовился продолжить дело отца. До 17 лет он обучался дома, но далее поступил в Гильдесгеймскую гимназию. В 19 лет Бернгард Лангенбек поступил на медицинский факультет Геттингенского университета, который окончил с отличием с присвоением звания врача. В 1834 г. после успешной защиты диссертации, посвященной строению сетчатки, он получает степень доктора медицины. Два года спустя Лангенбек премируется «Блюменбаховской стипендией» медицинского факультета Университета, которая позволяет ему пройти в течение двух лет научную практику в Бельгии, Франции, Англии. Огромное влияние в этот период на Лангенбека оказывает английский хирург Э. Купер. В 1838 г. Б. Лангенбек получает звание приват-доцента по кафедре физиологии и патологической анатомии, в 1841 году – избирается экстраординарным профессором кафедры патологической анатомии Геттингенского университета. Позднее Бернгард Лангенбек становится ассистентом клиники своего дяди, профессора Конрада Лангенбека, читает лекции по оперативной хирургии, выполняет операции на трупном материале. Б. Лангенбек разрабатывает целый ряд анатомически обоснованных и технически совершенных оперативных вмешательств, которые быстро приносят ему широкую известность в хирургическом мире.

В 1841 г. Б. Лангенбек становится заведующим кафедрой хирургии в Киле, с 1848 г. – в Берлине, выступая родоначальником немецкой научной хирургии, обеспечивая ее бурный научный прогресс в Германии.

Лангенбек много оперировал на костях и суставах по поводу переломов, врожденных и приобретенных дефектов; производил пластические операции на лице, в том числе, выполнял рино- и хилопластику, резекцию челюстей при опухолях, проводил экстирпацию глотки и гортани, а также резекцию языка, удаление матки, овариотомию и др. На сегодняшний день известно более 20 оперативных методов, связанных с именем Б.



Лангенбека. До нынешнего времени в хирургии применяется предложенный им ранорасширитель; кровоостанавливающий жгут, разработанный Ф. Эсмархом и Лангенбеком. Лангенбека называли «элегантнейшим хирургом всех времен», «отцом пластической хирургии», «виртуозом резекций», «хирургическим Геркулесом», «оператором без конкурентов» и т.д.

Лангенбек выступал за регулярное последипломное образование, добивался создания высшего учебного заведения для военных врачей.

Благодаря его усилиям в Германии был создан комитет Общества Красного Креста и Общество военных врачей. В 1860 г. Б. Лангенбек, совместно с Теодором Бильротом и Эрнстом Гурльтом, основал научный журнал «Архив клинической хирургии», который впоследствии получил его имя. В 1872 г. Б. Лангенбек, совместно с Густавом Симоном и Рихардом Фолькманом, основал Германское общество хирургов и являлся его председателем с 1872 по 1885 г., а в 1886 г. был избран его пожизненным почетным председателем. Лангенбеком опубликовано 47 печатных трудов. Незадолго до выхода в отставку Лангенбек был удостоен высших званий для немецкого военного врача – звания генерал-майора и чина действительного тайного советника. 4 марта 1887 г. он оперировал в последний раз. 29 сентября 1887 г. Лангенбек «внезапно скончался от удара». Хирургической университетской клинике Б. Лангенбек завещал свои коллекции клинических рисунков и хирургических инструментов, Германскому обществу хирургов – свою библиотеку. В 1892 г. в Берлине состоялось торжественное открытие Дома Лангенбека, ставшего достоянием Германского общества хирургов.

Бернгард Лангенбек до настоящего времени остается звездой первой величины среди светил германской хирургии, занимая там такое же место, какое в России занимает имя великого русского хирурга Николая Ивановича Пирогова.

### Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Бернгард рудольф конрад фон Лангенбек - основатель и первый председатель германского общества хирургов. К 210-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13:3: 303-303. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-303-303.