

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 XIV, №1 2021 от 26.03.2021

Главный редактор А.А. Глухов

Научный редактор В.К. Гостищев

Научный редактор И.И. Затевахин

Отв. секретарь А.А. Андреев

Редакционный совет

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

Редакционная коллегия

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

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

Адрес редакции и издателя: 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Редакция журнала «Вестник экспериментальной и клинической хирургии»
Зав. редакцией А.П. Остроушко. Тел.: 8 /980/ 343-111-3

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

Подписной индекс 35828

Цена - свободная



Отпечатано в типографии
"НАУЧНАЯ КНИГА"

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

Дата выхода в свет - 26.03.2021
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.

С.А.Иванов – д.м.н., профессор, Директор МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

А.Д.Каприн – д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, главный внештатный онколог Минздрава России

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 LOC E-АНРВА.

Ф.Г.Назыров – д.м.н., проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. академика В.Вахидова, руководитель

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

отдела хирургии печени, желчных путей, панкреатодуоденальной зоны и портальной гипертензии, заслуженный работник здравоохранения Республики Узбекистан, вице-президент ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, академик РАЕН

Д.Н.Панченков – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургии факультета последипломного образования с лабораторией минимально инвазивной хирургии научно-исследовательского медико-стоматологического института Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Редакционная коллегия

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

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.Bagnenko - Ph.D., Professor, Academician of RAMS, interim rector of St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov.

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

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

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

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

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

V.P.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.

S.A.Ivanov - M.D., Professor, Director of the MRRC named after A.F. Tsyba, a branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation.

A.D.Kaprin - M.D., Professor, academician, honored doctor of Russia, Director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Director of Moscow Oncology research Institute named after P. A. Herzen, chief oncologist of Ministry of health of Russian Federation

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

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

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

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

JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

Surgery of the liver, biliary tracts, pancreaticoduodenal area and portal hypertension, Honored Worker of the Health of the Republic of Uzbekistan, Vice-President of the Association of Surgeons-Hepatologists of CIS countries, Academician of RANS.

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

V.M.Rozinov - Ph.D., Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Deputy Director of the Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Chief Pediatric Surgeon of the Ministry of Health and Social Development of Russia.

Iu.A.Stepanova - 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 Evpatoria, 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.Tarassenko - Ph.D., Professor, Chair of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after Pavlov, Head of the Surgery Center of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Chief Physician of the Emergency Hospital in Ryazan.

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	ORIGINAL STUDY
<p>Ф.Н.Нишионов, У.Д.Усмонов, А.З.Отакузиёв, Ю.А.Степанова, В.А.Вишневецкий, А.Ш.Ботиралиев, Б.Х.Абдулхаева Сочетанное поражение печени: эхинококкоз и аспергиллез</p>	<p>10 <i>F.N.Nishonov, U.D.Usmonov, A.Z.Otaquziyev, Yu.A.Stepanova, V.A.Vishnevsky, A.Sh.Botiraliyev, B.X.Abdulkhaeva</i> Combined Liver Disease: Echinococcosis and Aspergillosis</p>
<p>А.В. Юрасов, В.С. Ракинцев Нюансы эндоскопической техники лечения больных с первичными срединными грыжами и диастазом прямых мышц живота</p>	<p>19 <i>A.V. Yurasov, V.S. Rakintsev</i> Abdominal Wall Endoscopic Extraperitoneal Reconstruction Technique in Patients with Primary Midline Hernias</p>
<p>Б.В. Сигуа, В.П. Земляной, Е.А. Захаров, М.Ю. Цикоридзе, А.Н. Напалков Оригинальный способ формирования терминолатерального панкреатоjejunoанастомоза</p>	<p>25 <i>B.V. Sigua, V.P. Zemlyanoy, E.A. Zakharov, M.Yu. Tsikoridze, A.N. Napalkov</i> The Original Method for the Formation of Terminolateral Pancreatojeunoanastomosis</p>
<p>М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Т.Р. Низамутдинов, В.М. Тимербулатов, Е.А.Грушевская Контрольный список ВОЗ предупреждения хирургических осложнений: сравнительный анализ двух клиник</p>	<p>33 <i>M.V. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, T.R. Nizamutdinov, V.M. Timerbulatov, E.A. Grushevskaya</i> Who Checklist for the Prevention of Surgical Complications: a Comparative Analysis of the Work of Two Clinics</p>
<p>В.С. Самойлов, В.В. Попов, И.П. Мошуров, А.Н. Редькин Симультанные бариатрические вмешательства у пациенток с новообразованиями репродуктивной системы и морбидным ожирением</p>	<p>42 <i>V.S. Samoylov, V.V. Popov, I.P. Moshurov, A.N. Redkin</i> Simultaneous Bariatric Surgeries in Females with Neoplasm of the Reproductive System and Morbid Obesity</p>
<p>А.Н. Ткаченко, Д.С. Савицкий, А.А. Хромов Экспериментальное изучение гемостаза при травмах печени</p>	<p>47 <i>A.N. Tkachenko, D.S. Savitskiy, A.A. Khromov</i> Experimental Study of Hemostasis at Liver Injuries</p>

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENT**

Б.С. Суковатых, М.А. Затолокина, А.В. Мосолова
Экспериментальное обоснование применения
иммобилизированной формы мирамистина в
лечении распространенного перитонита

53

B.S. Sukovatykh, M.A. Zatolokina, A.V. Mosolova
Using The Immobilized Form of the Miramistin®
in Experimental Confirmation of Diffuse Peritonitis
Treatment

*С.В. Иванов, И.С. Иванов, Е.Г. Обьедков,
И.А. Иванова, А.И. Денисенко, А.Ю.Плохотина*
Влияние депротенизированного диализата из
крови молочных телят на процесс коллагеногенеза
в области имплантации полипропиленового
герниоэндопротеза в эксперименте

61

*S.V. Ivanov, I.S. Ivanov, E.G. Obedkov, I.A. Ivanova,
A.I. Denisenko, A.U. Plokhotina*
Effecting on Collagenogenesis Process with
Deproteinized Dialysate in the Polypropylene
Hernioendoprosthesis Implantation Area in an
Experiment

ОПЫТ РАБОТЫ**WORK EXPERIENCE**

*В.Н. Эктон, Т.Е. Шамаева, А.В. Куркин,
В.А. Музальков*
Применение интраоперационной ирригации толстой
кишки в хирургическом лечении левосторонней
обтурационной непроходимости опухолевой
этиологии

69

*V.N. Ektov, T.E. Shamaeva, A.V. Kurkin,
V.A. Muzalkov*
The Use Of Intraoperative Colonic Irrigation
in Surgical Treatment of Obstructing Cancer
of the Left Colon

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**REVIEW OF LITERATURE**

*К.С. Петрова, С.В. Немирова, М.Г. Рябков,
А.А. Карпенко, И.Е. Погодин*
Инструментальная неинвазивная диагностика
глубины ожога кожи: современные возможности и
нерешенные задачи

75

*K.S. Petrova, S.V. Nemirova, M.G. Ryabkov,
A.A. Karpenko, I.E. Pogodin*
Instrumental Non-Invasive Diagnostics of the Depth
of Burn to the Skin: Current Opportunities and
Unsolved Problems

*А.П. Остроушко, А.А. Андреев, А.Ю. Лаптиёва,
А.А. Глухов*
Коллаген и его применение при лечении ран

85

*A.P. Ostroushko, A.A. Andreev, A.Yu. Laptiyova,
A.A. Glukhov*
Collagen and Use its in the Treatment of Wounds

Сочетанное поражение печени: эхинококкоз и аспергиллез© Ф.Н. НИШОНОВ¹, У.Д. УСМОНОВ¹, А.З. ОТАКУЗИЕВ¹, Ю.А. СТЕПАНОВА², В.А. ВИШНЕВСКИЙ², А.Ш. БОТИРАЛИЕВ², Б.Х. АБДУЛХАЕВА¹¹ Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

Аспергиллез – понятие, охватывающее широкий спектр заболеваний, вызываемых грибами рода Aspergillus. Плесневый сапрофитный грибок Aspergillus широко распространен в окружающей среде, его споры легко вдыхаются. Однако, при том, что большинство людей вдыхают споры аспергилл ежедневно, развивается аспергиллез преимущественно у иммунокомпрометированных лиц (вследствие заболевания или на фоне иммуносупрессивной терапии).

Чаще всего поражаются легкие, которые являются обычным порталом проникновения грибка, а также назо-орбитальный синус. Сообщений о внелегочном поражении аспергиллезом опубликовано не так много. Ещё реже в литературе встречаются публикации о сосуществовании сапрофитного гриба и гидатидной кисты. Описаны лишь единичные собственные клинические наблюдения сосуществования аспергиллеза и эхинококкоза в легких. Сосуществование этих двух патогенов в печени в доступной литературе мы не встретили.

Представлено клиническое наблюдение женщины 54 лет с двумя эхинококковыми кистами в печени, в структуре которых выявили Aspergillus.

Сосуществование эхинококкоза и аспергиллеза печени встречается крайне редко. Дооперационная верификация наличия локального аспергиллеза практически невозможна. Однако, ранняя диагностика и лечение в этом случае, имеют жизненно важное значение, предотвращая возможные осложнения от инфицирования этими двумя патогенами. Лечение основано на ранней постановке морфологического диагноза и выявлении обоих патогенов.

Ключевые слова: эхинококкоз печени; аспергиллез печени; сосуществование патогенов; диагностика; лечение; верификация

Concomitant Liver Disease: Echinococcosis and Aspergillosis© F.N. NISHONOV¹, U.D. USMONOV¹, A.Z. OTAQUZIYEV¹, YU.A. STEPANOVA², V.A. VISHNEVSKY², A.SH. BOTIRALIYEV², B.X. ABDULKHAEVA¹¹ Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan² A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Aspergillosis covers a wide range of diseases caused by the genus Aspergillus fungi. Aspergillus saprophytic mold is widespread in the environment; its spores are easily inhaled. However, despite the fact that most people inhale aspergillus spores daily, aspergillosis develops mainly in immunocompromised individuals (due to illness or during immunosuppressive therapy).

the lungs are affected most often, being the portal for the fungus penetration, but the naso-orbital sinus is also involved in the process. There are few reports on extrapulmonary aspergillosis. Even rarer in the literature are publications about the co-infection of a saprophytic fungus and a hydatid cyst. Only single clinical observations of the coexistence of aspergillosis and echinococcosis in the lungs have been described. No literature data are available on the coexistence of these two pathogens in the liver. The authors present a clinical case of a 54-year-old woman with two echinococcal cysts in the liver and Aspergillus revealed in their structure.

The co-infection of liver echinococcosis and aspergillosis is extremely rare. Preoperative verification of the presence of local aspergillosis in this case is practically impossible. However, early diagnosis and treatment are vital, preventing possible complications from becoming infected with these two pathogens. Treatment is based on an early morphological diagnosis and the detection of both pathogens.

Keywords: liver echinococcosis; liver aspergillosis; coexistence of pathogens; diagnosis; treatment; verification

Аспергиллез — понятие, охватывающее широкий спектр заболеваний, вызываемых грибами рода Aspergillus, которых выявлено около 200 видов, но очень небольшое их число вызывает заболевание у человека [1]. Aspergillus fumigatus (A. fumigatus) является наиболее распространенным патогенным видом и составляет более 90% ото всех инфекций [2].

Плесневый сапрофитный грибок Aspergillus широко распространен в окружающей среде, его споры легко вдыхаются. Однако, при том, что большинство людей вдыхают споры аспергилл ежедневно, разви-

вается аспергиллез преимущественно у иммунокомпрометированных лиц (вследствие заболевания или на фоне иммуносупрессивной терапии), являясь ведущей причиной смерти при остром лейкозе и трансплантации гемопоэтических клеток [3].

Инвазивный Aspergillus является общепризнанной причиной инвазивного грибкового заболевания у хозяина с иммуносупрессией. Традиционными факторами риска, выявленными при распространенном аспергиллезе, являются гематологические злокачественные новообразования, трансплантация органов,

стойкая нейтропения и иммуносупрессивные состояния, вторичные по отношению к хроническому granulomatозному заболеванию, вирус иммунодефицита человека (СПИД) и длительное использование кортикостероидов [4], а также пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, циррозом печени, трансфузионным гемосидерозом и сахарным диабетом [5-7]. В последние годы возросло распознавание инфекции *Aspergillus* у пациентов в критическом состоянии и у пациентов с заболеваниями печени. Есть редкие случаи инвазивного аспергиллеза у иммунокомпетентных хозяев [4].

Аспергиллезная инфекция может быть системной или локальной, в зависимости от выраженности иммунной защиты организма. Чаще всего поражаются легкие, которые являются обычным порталом проникновения грибка, а также назо-орбитальный синус. Наиболее распространёнными формами являются аллергический бронхопульмональный аспергиллез, аспергиллома (неинвазивный аспергиллез) и инвазивный аспергиллез лёгких [8]. Однако, эта инфекция может поражать и другие органы. Далее, по частоте встречаемости, поражается желудочно-кишечный тракт. При диссеминированном аспергиллезе желудочно-кишечного тракта поражаются главным образом тонкая или толстая кишка, реже верхний желудочно-кишечный тракт [9-11], сердечно-сосудистая и центральная нервная системы [12], выявляют кожные поражения [13, 14].

Сообщений о внелегочном поражении аспергиллезе опубликовано не так много. Одним из крупных исследований является публикация A. Nogi с соавт., которые рассмотрели 107 записей вскрытия пациентов с инвазивным аспергиллезом. Внелегочный аспергиллез имели 55 пациентов. Вовлеченные органы включали сердце, почку, центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, селезенку, печень, щитовидную железу и поджелудочную железу [15].

Другие опубликованные серии значительно меньше по числу наблюдений. Так, S.K. Yeom с соавт. выявили 6 случаев абдоминального аспергиллеза у пациентов с ослабленным иммунитетом (4 пациента получали иммуносупрессивную терапию для трансплантации солидных органов и 2 пациента получали химиотерапию при остром миелобластном лейкозе). В их исследовании аспергиллез поразил: кровеносные сосуды (n = 3), печень (n = 2), селезенку (n = 2), желудочно-кишечный тракт (n = 2), нативную почку (n = 1), трансплантированную почку (n = 1), брюшину (n = 1) и забрюшинное пространство (n = 1) [16]. Описаны и единичные наблюдения крайне редких локализаций, как, например, случай инвазивного аспергиллеза, возникшего из аспергилломы мочеоточника [17].

Отдельно стоит сказать об аспергиллезе у реципиентов печени, как осложнение пересадки, в связи с ослаблением иммунитета. Смертность для реципиен-

тов печени с аспергиллезом варьирует по разным данным от 33 до 100% [18-20].

Чаще после трансплантации печени выявляют поражение легких [21, 22]. A. Duchini с соавт. ретроспективно рассмотрели все грибковые культуры от 200 пациентов после трансплантаций печени в период с 1996 по 1999 гг. в одном экспертно-информационном центре. Диагноз аспергиллеза был установлен у 6 пациентов: легочное поражение имели 5 пациентов; абсцесс в паховой области - 1. Время от пересадки до заражения составляло от 1 недели до 34 месяцев [23]. Почечный аспергиллез является редким осложнением у реципиентов печени [24, 25]. Как единичные наблюдения у таких пациентов также описан аспергиллез билиарного тракта и позвоночника [26, 27]. В литературе представлен и крайне редкий случай расположения аспергиллеза в желудке у пациента, перенесшего ортотопическую трансплантацию печени [28].

M. Falcone с соавт., сделав и проанализировав обзор англоязычной литературы, установили, что аспергиллез является частым не диагностированным осложнением у пациентов с острой печеночной недостаточности или терминальной стадией заболевания печени со смертностью, превышающей 70% [29]. Так, L. Fernandez de Oqueta с соавт. описали наблюдение аспергиллеза позвоночника у больного циррозом печени [30].

Выявляют также и изолированный аспергиллез печени [31], как сам по себе, так и с распространением на соседние органы [32].

Клинические симптомы, в том числе усталость, потеря веса и субфебрильная температура могут присутствовать при аспергиллезе в течение недель или даже месяцев до постановки диагноза, и часто имитируют проявления злокачественных новообразований или инфекций [13, 14]. Более специфичные симптомы обусловлены локализацией патологического процесса.

Эхинококкоз однокамерный (эхинококкоз гидатидный) - тяжелое хроническое паразитарное заболевание, гельминтоз, вызываемый личиночной стадией цепня *Echinococcus granulosus*, характеризующееся развитием паразитарных кист в печени, реже в легких, а также в других органах и тканях [1, 33-38]. Клиническая картина и диагностика эхинококкоза описаны в большом числе исследований и руководств и, учитывая широкую распространённость этого заболевания, по сравнению с аспергиллезом, не вызывает затруднений.

Гидатидная киста является зоонозным заболеванием с эндемическим региональным распределением, а аспергилл представляет собой сапрофитный грибок, который может вызывать аллергический аспергиллез, аспергиллему, а также полуинвазивный и инвазивный аспергиллез. Сосуществование сапрофитного гриба и гидатидной кисты встречается крайне редко. N.E. Koser с соавт. ретроспективно исследовали в архивных материалах 100 случаев с диагнозом эхинокок-

ковая киста, чтобы оценить сосуществование аспергиллеза и эхинококкоза и только у двух пациентов в легких выявили такое сочетание [39]. В литературе описаны лишь единичные собственные клинические наблюдения сосуществования аспергиллеза и эхинококкоза в легких. Однако, это все наблюдения гидатидной кисты, которая была колонизирована гифами грибов *Aspergillus*, в легких [1, 33-38]. Сосуществование аспергиллеза и эхинококкоза в печени в доступной литературе мы не встретили.

В связи с этим, считаем целесообразным представить собственное клиническое наблюдение сосуществования эхинококкоза и аспергиллеза печени.

Клиническое наблюдение

Больная И., 54 лет, была госпитализирована в 3-е хирургическое отделение клиники АндГосМИ в мае 2018 г. (история болезни №848/352) с жалобами на чувство тяжести и жжения, а также слабую боль в области правого подреберья, общую слабость, недомогание, головную боль, потерю аппетита, повышение температуры до 38°C.

Анамнез заболевания. С января 2018 г. больная стала отмечать чувство тяжести и жжения, а также слабую боль в области правого подреберья. Вышеописанные ощущения сопровождались недомоганием, слабостью, головной болью, повышением температуры до до 38°C.

Объективно. Общее состояние при поступлении средней тяжести. Больная пониженного питания, кожные покровы и слизистые оболочки обычного цвета. Со стороны дыхательной системы патологических изменений не выявлено. Отмечено повышение артериального давления до 180/90 мм. рт. ст. Пульс - 92 уд. в мин. Живот умеренно увеличен в объеме, участвует в акте дыхания. При пальпации живот мягкий, болезненный в правом и левом подреберьях, в эпигастраль-

ной и надлобковой областях. Выявлено увеличение размеров печени. Склонность к запорам, мочеиспускание в норме.

Диагностическая программа включала в себя общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования, УЗИ органов брюшной полости.

В общем анализе крови выявлены следующие изменения: гемоглобин - 88 г/л; эритроциты - $3,56 \times 10^{12}/л$; лейкоциты - $8,8 \times 10^9/л$; нейтрофилы: п/я - 10%, с/я - 70%; лимфоциты - 16 %; эозинофилы - 1%, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 15 мм/час.

В биохимическом анализе крови было выявлено повышение всех фракций билирубина: общий - 42,59 ммоль/л; прямой - 33,48 ммоль/л; непрямой - 9,11 ммоль/л.

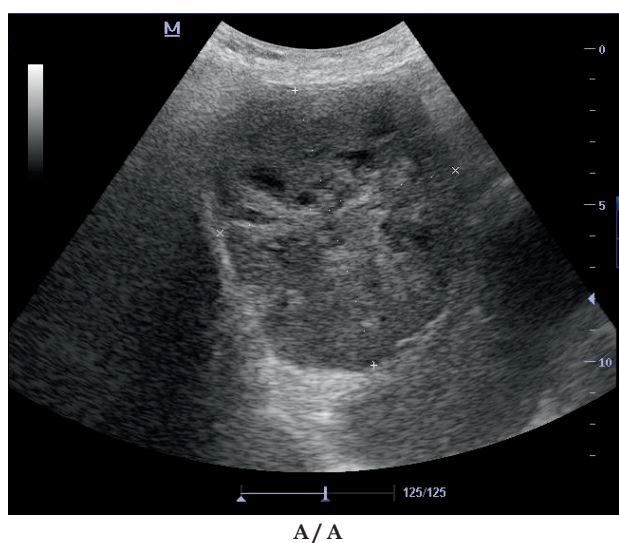
В общем анализе мочи отмечено незначительное повышение лейкоцитов (10-8-10 в поле зрения).

HBsAg (гепатит В) - 0,032 - отрицательный, Anti-HCV (гепатит С) - 0,020 - отрицательный.

ЭКГ: Ритм синусовый правильный. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Гипоксия в миокарде.

При рентгенографии органов грудной клетки легочной рисунок усилен, корни расширены. Расширение левого желудочка сердца, изгиб аорты. Диагноз: хронический бронхит.

При УЗИ брюшной полости: печень увеличена в размерах на 1,5 см, эхогенность обычная (сопоставима с паренхимой почки), эхоструктура мелкозернистая. В левой доле печени в проекции II-III сегментов определяется образование, размерами 102x91x110 мм, с четкими контурами, неоднородной эхоструктуры, с неоднородным густым жидкостным содержимым и мелкими многокамерными включениями внутри, пролеживается капсула образования толщиной до 3-4 мм



А/А



Б/В

Рис. 1. Ультразвуковое изображение неоднородных кистозно-солидных образований печени в В-режиме: а - во II - III сегментах печени; б - в VII-VIII сегментах печени.

Fig. 1. Ultrasound image of inhomogeneous cystic solid formations of the liver in the B-mode: A - in the II-III segments of the liver; B-in the VII-VIII segments of the liver.

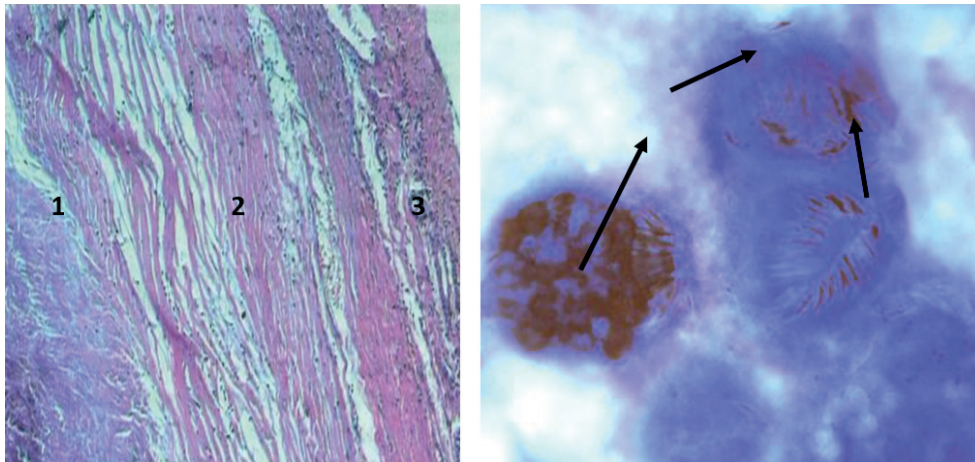


Рис. 2. Гистологические препараты эхинококкоза печени: а – фиброзная капсула (1 - внутренний слой некроза, 2 - гиалиновый слой, 3 - рыхлая волокнистая соединительная ткань). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: X 56. б) герминативная оболочка с множественными скоплениями зародышевых элементов (стрелки). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: X 200.

Fig. 2. Histological preparations of liver echinococcosis: a-fibrous capsule (1-inner layer of necrosis, 2-hyaline layer, 3-loose fibrous connective tissue). Color: hematoxylin and eosin. Expansion: X 56. b) germinal shell with multiple clusters of germ elements (arrows). Color: hematoxylin and eosin. Expansion: X 200.

(рис. 1а), от задней стенки образования прослеживается умеренно выраженная акустическая тень. В проекции VII-VIII сегментов печени, под диафрагмой, определяется похожее по структуре образование, с неоднородным густым жидкостным содержимым, размерами 56x52 мм, со стенкой толщиной 2-3 мм (рис. 1б).

Желчный пузырь не изменен. Внутривенные желчные протоки не расширены.

Патологических изменений в поджелудочной железе не выявлено.

Селезенка умеренно увеличена в размерах (площадь 51 см²).

Заключение: Эхинококкоз левой и правой долей печени. Умеренное увеличение селезенки.

На момент поступления у больной отмечены выраженные болевые ощущения в правом подреберье, отдающие в правую лопатку, не купируемые анальгетиками.

Значительные размеры образования и не купируемые болевые ощущения обусловили выполнение оперативного вмешательства в объеме: идеальная – эхинококкэктомия левой доли печени (II - III сегменты перистэктомия); идеальное удаление кисты правой доли печени (VIII сегмент перистэктомия) с дренированием зоны операции и подпеченочного пространства.

При ревизии в проекции II - III сегментов левой доли печени обнаружено кистозное образование в толстой капсуле с кальцинатами, размерами 6x5 см, в проекции VIII сегмента правой доли выявлено аналогичное образование, размерами 7x6 см.

После ограничения кисты II – III сегментов печени марлевыми салфетками, смоченными 20% раствором натрия хлорида произведена пункция кисты, выделился густой гной. Произведено вскрытие фи-

брозной капсулы кисты, удалена хитиновая оболочка, погибшие дочерние пузыри и некротизированные ткани. Произведен гемостаз. Остаточная полость обработана 20% формалином, фурацилином нагретым до 70°C, 96°- спиртом, 5%-ным раствором йода, а внутренняя поверхность и край капсулы коагулированы электрокаутером. Капсула максимально удалена до здоровых тканей.

Далее произведена мобилизация круглой связки печени, для проведения манипуляций с кистой VIII сегмента рассечена серповидная связка. Произведен гемостаз. После ограничения кисты марлевыми салфетками, смоченными 20% раствором натрия хлорида, произведена пункция кисты, выделился густой гной. Произведено вскрытие капсулы кисты, удалены кашицеобразное гнойное содержимое и некротизированные ткани. Гемостаз. Остаточная полость обработана 20% формалином, фурацилином нагретым до 70°C, 96°- спиртом, 5%-ным раствором йода, а внутренняя поверхность и край капсулы коагулированы электрокаутером. Капсула максимально удалена до здоровых тканей. При повторной ревизии печени и органов брюшной полости патологические изменения не обнаружены. Произведена санация брюшной полости фурацилином.

Удаленная хитиновая оболочка, дочерние кисты и гнойное содержимое образования II сегмента печени и кашицеобразная жидкостное содержимое образования VIII сегмента печени отправлены на гистологическое исследование.

Гистологическое исследование. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготовленные на санном микротоме «Leica SM 2000R» парафиновые срезы толщиной 3-4 микрон, окраска гематоксилином и эозином.

Гистологическая картина 1-го препарата представлена соединительнотканной капсулой с полиморфноклеточным воспалением, эозинофилией, ограничивающей очаг эхинококкоза; герминативной оболочкой со множественными скоплениями зародышевых элементов (рис. 2).

Гистологическая картина 2-го препарата представляется некротическими тканями с массивными воспалительными инфильтратами, состоящими из лимфоцитов, плазматических клеток, также отмечаются многочисленные ядра гигантских клеток беспорядочного характера, с разрастанием нитей гриба. Наибольшее количество клеток воспаления обнаружили по периферии скоплений гиф гриба в виде пояса, в основном, представленного эозинофилами с отдельными лимфоцитами, плазмоцитами, макрофагами и нейтрофилами (рис. 3).

Заключение: Эхинококкоз и аспергиллез печени.

Для подтверждения паразитарной патологии была проведена иммунологическая диагностика в лаборатории ЦНИЛ АндГосМИ:

Заключение: Реакция непрямой гемагглютинации, иммуноферментного анализа, основанная на выявлении антител (IgG и IgE) в сыворотке крови инвазированных, являющихся специфическими маркерами грибкового заражения.

В послеоперационном периоде сразу была начата антипаразитарная химиотерапия эхинококкоза (Альбендазол по 400 мг по 2 раза в день, Фуразолидон 0,05 мг по 1 таб. х 3 раза в день, Метронидазол по 250 мг х 2 раза в день) в сочетании с гепатопротекторной терапией (Гептрал по 10 мл на 0,9% растворе натрия хлора внутривенно) и иммунологическая коррекция (Тимолин по 1,0 внутримышечно).

Позже, после выявления сопутствующей инфекции аспергиллеза, больному дополнительно было про-

ведена антифунгальная терапия (Текназол по 100 мг перорально, Амфотерицин по 50000 мкг (ЕД) внутривенно).

Был проведен повторный опрос пациентки с целью определения причины возможной инвазии и/или снижения иммунитета. Больная проживает в сельской местности, домохозяйка, в основном занимается домашними работами и уходом за домашним скотом.

Поскольку локализованная форма аспергиллеза встречается редко, а диссеминацию процесса можно встретить практически в большинстве органов, в послеоперационном периоде пациентке выполнили МСКТ whole body для исключения диссеминированного поражения. При исследовании было подтверждено локальное поражение печени.

В послеоперационном периоде, в зоне оперативного вмешательства выявили незначительные жидкостные скопления, которые самостоятельно регрессировали.

Проведенная программа интенсивной антипаразитарной, антифунгальной и гепатопротекторной терапии, в комплексе с дезинтоксикационной и иммунологической терапией, позволила, по сравнению с исходными величинами, снизить у пациентки уровень билирубинемии за счет обеих его фракций, уменьшить выраженность эндогенной интоксикации.

Пациентка была выписана на 7-е сутки после операции.

При обследовании в динамике через 3, 6 месяцев и через год жалоб у пациентки нет, рецидива заболевания по данным лучевых методов исследования не выявлено.

Обсуждение. Аспергиллез традиционно рассматривается как инфекция, возникающая в основном у пациентов с хорошо установленными факторами риска, такими как нейтропения, гематологические зло-

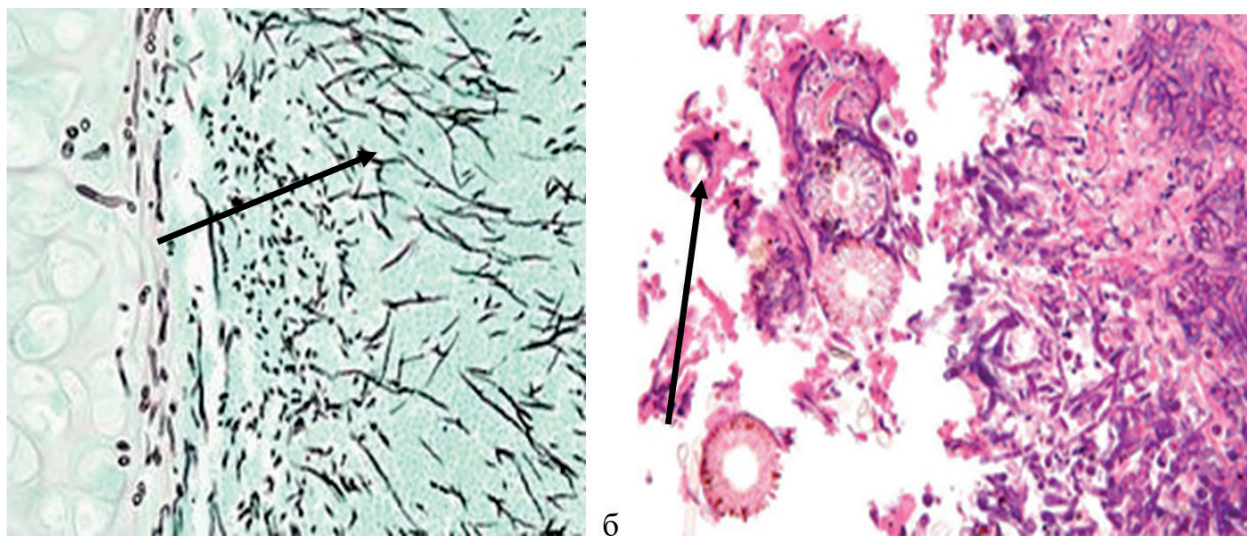


Рис. 3. Гистологические препараты аспергиллеза печени: а - выявляются нити мицелия (стрелка) и органы плодоношения. Окраска гематоксилином и эозином, Ув.: X 400; б - конидиеносцы конидии (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: X 100.

Fig. 3. Histological preparations of liver aspergillosis: a-mycelium filaments (arrow) and fruiting organs are detected. Hematoxylin and eosin staining, expansion: X 400; b-conidiophores of conidia (arrow). Staining with hematoxylin and eosin. expansion: X 100.

качественные новообразования, трансплантация органов или ВИЧ [5]. В начале 2000-х годов исследователи стали подчеркивать возрастающую роль в развитии аспергиллеза таких факторов, как длительное применение низких доз кортикостероидов, наличие хронической обструктивной болезни легких, цирроз печени, гемосидероз, переливание крови и сахарный диабет [5-7]. Появляется все больше доказательств того, что, по-видимому, иммунокомпетентные пациенты, такие как пациенты с тяжелыми заболеваниями печени также подвержены высокому риску инфекции аспергиллеза. М. Falcone с соавт. в 2011 г. провели поиск в базе данных MEDLINE англоязычных отчетов об инвазивном аспергиллезе у пациентов с заболеваниями печени, опубликованных с 1973 г. по ноябрь 2009 г. (74 источника) Ключевыми словами были: аспергиллезные инфекции, инвазивный аспергиллез, конечная стадия заболевания печени, цирроз печени, печеночная недостаточность, острый гепатит. Для целей данного исследования были исключены случаи, возникающие у реципиентов печени, гематологических пациентов или пациентов с ВИЧ. Авторы подтвердили, что аспергиллез является частым недиагностированным осложнением у пациентов с острой печеночной недостаточностью или терминальной стадией заболевания печени, с уровнем смертности, превышающим 70% [29]. Ранее пациенты с острыми или прогрессирующими заболеваниями печени рассматривались, как имеющие определенный риск аспергиллеза только в результате иммуносупрессии после трансплантации печени. Однако, одно лишь заболевание печени предрасполагает к бактериальным и грибковым инфекциям, в результате снижения как гуморального, так и клеточного иммунитета [40].

Несмотря на наличие всех этих предрасполагающих факторов, пациенты с острым или прогрессирующим заболеванием печени обычно не рассматриваются врачами как группа населения, подверженная риску развития аспергиллеза, что затрудняет постановку диагноза. Это подтверждается в анализе М. Falcone с соавт., где большинство случаев аспергиллеза (52,8%) были диагностированы посмертно [29]. Эти данные отражают неосведомленность клиницистов о риске аспергиллеза у не нейтропенических пациентов и, как результат, сложность постановки клинического диагноза.

При наличии эхинококкоза печени уровень билирубина крови выше нормативов. По данным Масленниковой Н.А. с соавт., максимальная его концентрация отмечена у больных с давностью заболевания 5-8 лет, а активность печеночных ферментов значимо ($p < 0,05$) превышает верхнюю границу норматива в группах с давностью инфицирования 5-8 и более лет (на 25 - 80,0% для АсАТ и АлАТ, соответственно) [41]. Полу-

ченные результаты свидетельствуют о том, что при длительном течении заболевания у больных эхинококкозом печени изменяется метаболическая и синтетическая функция гепатоцитов, что также может быть предрасполагающим фактором к развитию аспергиллеза.

В представленном клиническом наблюдении эхинококковые кисты имеют средние размеры. По данным УЗ-исследования содержимое кист неоднородно (на фоне присутствия элементов дочерних кист отмечается выраженная неоднородность жидкостного содержимого, утолщение капсулы). Также отмечаются повышение температуры до 38°C и изменения некоторых параметров общего и биохимического анализов крови, а также показателей эндогенной интоксикации. Все вышеперечисленное могло позволить заподозрить нагноение эхинококковой кисты. Однако, не позволяло говорить о развитии аспергиллеза в эхинококковых кистах ни с точки зрения патогномичных проявлений, ни с точки зрения частоты встречаемости. При этом, определенное во время оперативного вмешательства нагноение обеих кист, побудило к более расширенному морфологическому изучению удаленного материала. В результате и было выявлено сочетание эхинококкоза и аспергиллеза печени. Полученные данные позволили скорректировать послеоперационную терапию (дополнительно была проведена антифунгальная терапия), что, в целом, в сочетании с антипаразитарной, гепатопротекторной, дезинтоксикационной и иммунологической терапией позволило улучшить общее состояние пациентки и, в дальнейшем, исключить рецидив заболевания.

Заключение

Существование аспергиллеза и эхинококкоза печени встречается крайне редко. Дооперационная верификация наличия локального аспергиллеза в таком случае практически невозможна. Однако, ранняя диагностика и лечение в этом случае имеют жизненно важное значение, предотвращая возможные осложнения от инфицирования этими двумя патогенами. Лечение основано на ранней постановке морфологического диагноза и выявлении обоих патогенов. Только патоморфологическое исследование операционного материала дало основание поставить диагноз аспергиллеза печени, а комплексное медикаментозное лечение, в сочетании с антифунгальной терапией, привело к выздоровлению больной.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

- Castillo-Minaya KY, Cherre-Fiestas AC, Somocurcio-Peralta JR. Coexistencia de Aspergilosis e Hidatidosis Pulmonar. Reporte de un caso. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018; 35(4): 689-694. doi: 10.17843/rpmesp.2018.354.3437.
- Chen S, Pu JL, Yu J, Zhang JM. Multiple Aspergillus cerebellar abscesses in a middle-aged female: Case report and literature review. *Int. J. Med. Sci.* 2011; 8: 635–639. doi:10.7150/ijms.8.635
- Oren I, Goldstein N. Invasive pulmonary aspergillosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2002; 8: 195–200. doi: 10.1097/00063198-200205000-00008
- Varidhi N, Benjamin U, Adjoa Z, Erica H. Invasive Aspergillosis of the Liver in an Immunocompetent. *Patient*. 2019; 27(6): 370-373. doi: 10.1097/IPC.0000000000000787
- Segal BH, Walsh TJ. Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(7): 707-717. doi: 10.1164/rccm.200505-727SO.
- Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Van Wijngaerden E. Invasive aspergillosis in the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(2): 205-216. doi: 10.1086/518852.
- Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2007; 30(4): 782-800. doi: 10.1183/09031936.00062206.
- Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *European Respiratory Review*. 2011; 20: 156-174. doi: 10.1183/09059180.00001011
- Cha SA, Kim MH, Lim TS, Kim HH. Invasive Primary Colonic Aspergillosis in the Immunocompetent Host without Classical Risk Factors. *Yonsei Med J*. 2015; 56(5): 1453-6. doi: 10.3349/ymj.2015.56.5.1453.
- Di Franco G, Tagliaferri E, Pieroni E, Benedetti E, Guadagni S, Palmeri M, Furbetta N. Multiple small bowel perforations due to invasive aspergillosis in a patient with acute myeloid leukemia: case report and a systematic review of the literature. *Infection*. 2018; 46(3): 317-324. doi: 10.1007/s15010-018-1115-7.
- Kulkarni AA, Aruni A, Rastogi P, Rana S, Gupta R. Invasive aspergillosis causing gastric necrosis and perforation: A case report. *JGH Open*. 2019; 4(1): 90-93. doi: 10.1002/jgh3.12157.
- Boes B, Bashir R, Boes C, Hahn F, McConnell JR, McComb RJ. Central nervous system aspergillosis. Analysis of 26 patients. *Neuroimaging*. 1994; 4(3): 123-129. doi: 10.1111/jon199443123.
- Wightman SC, Kim AW, Proia LA, Faber LP, Gattuso P, Warren WH, Liptay MJ. An unusual case of Aspergillus fibrosing mediastinitis. *Ann. Thorac. Surg*. 2009; 88: 1352–1354. doi: 10.1007/s11606-013-2528-8
- Rossouw I, Goedhals D, van der Merwe J, Stellenberg V, Govender N. A rare, fatal case of invasive spinal aspergillosis in an antiretroviral-naive, HIV-infected man with pre-existing lung colonization. *J. Med. Microbiol*. 2011; 60: 1534–1538. doi: 10.1099/jmm.0.031146-0
- Hori A, Kami M, Kishi Y, Machida U, Matsumura T, Kashima T. Clinical significance of extra-pulmonary involvement of invasive aspergillosis: a retrospective autopsy-based study of 107 patients. *J Hosp Infect*. 2002; 50(3): 175-182. doi: 10.1053/jhin.2001.1170.
- Yeom SK, Kim HJ, Byun JH, Kim AY, Lee MG, Ha HK. Abdominal aspergillosis: CT findings. *Eur J Radiol*. 2011; 77(3): 478-482. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.08.016.
- Choi H, Kang IS, Kim HS, Lee YH, Seo IY. Invasive aspergillosis arising from ureteral aspergilloma. *Yonsei Med J*. 2011; 52(5): 866-868. doi: 10.3349/ymj.2011.52.5.866.
- Singh N, Avery RK, Munoz P, Pruet TL. Trends in risk profiles for and mortality associated with invasive aspergillosis among liver transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(1): 46-52. doi: 10.1086/345441.
- Fortún J, Martín-Davila P, Moreno S, Barcena R, de Vicente E, Honrubia A. Prevention of invasive fungal infections in liver transplant recipients: the role of prophylaxis with lipid formulations of amphotericin B in high-risk patients. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 52(5): 813-819. doi: 10.1093/jac/dkg450.
- Barchiesi F, Mazzocato S, Mazzanti S, Gesuita R, Skrami E, Fiorentini A, Singh N. Invasive aspergillosis in liver transplant recipients: epidemiology, clinical characteristics, treatment, and outcomes in 116 cases. *Liver Transpl*. 2015; 21(2): 204-212. doi: 10.1002/lt.24032.
- Lin QY, Zhao YH, Yan LN, Huang AH, Li B, Lu SC, Zeng Y, Wen TF, Zhao JC, Cheng NS. Diagnosis and treatment of lung aspergillosis after liver transplantation. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2003; 41(1): 17-18.
- Park YS, Seo JB, Lee YK, Do KH, Lee JS, Song JW, Song KS. Radiological and clinical findings of pulmonary aspergillosis following solid organ transplant. *Clin Radiol*. 2008; 63(6): 673-680. doi: 10.1016/j.crad.2007.12.009.
- Duchini A, Redfield D, McHutchison JG, Brunson ME, Pockros PJ. Aspergillosis in liver transplant recipients: successful treatment and improved survival using a multistep approach. *South Med J*. 2002; 95(8): 897-899. doi: 10.1097/00007611-200208000-00021.
- Meng XC, Jiang T, Yi SH, Xie PY, Guo YF, Quan L, Zhou J, Zhu KS, Shan H. Renal aspergillosis after liver transplantation: clinical and

References

- Castillo-Minaya KY, Cherre-Fiestas AC, Somocurcio-Peralta JR. Coexistencia de Aspergilosis e Hidatidosis Pulmonar. Reporte de un caso. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018; 35(4): 689-694. doi: 10.17843/rpmesp.2018.354.3437.
- Chen S, Pu JL, Yu J, Zhang JM. Multiple Aspergillus cerebellar abscesses in a middle-aged female: Case report and literature review. *Int. J. Med. Sci.* 2011; 8: 635–639. doi:10.7150/ijms.8.635
- Oren I, Goldstein N. Invasive pulmonary aspergillosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2002; 8: 195–200. doi: 10.1097/00063198-200205000-00008
- Varidhi N, Benjamin U, Adjoa Z, Erica H. Invasive Aspergillosis of the Liver in an Immunocompetent. *Patient*. 2019; 27(6): 370-373. doi: 10.1097/IPC.0000000000000787
- Segal BH, Walsh TJ. Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(7): 707-717. doi: 10.1164/rccm.200505-727SO.
- Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Van Wijngaerden E. Invasive aspergillosis in the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(2): 205-216. doi: 10.1086/518852.
- Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2007; 30(4): 782-800. doi: 10.1183/09031936.00062206.
- Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *European Respiratory Review*. 2011; 20: 156-174. doi: 10.1183/09059180.00001011
- Cha SA, Kim MH, Lim TS, Kim HH. Invasive Primary Colonic Aspergillosis in the Immunocompetent Host without Classical Risk Factors. *Yonsei Med J*. 2015; 56(5): 1453-6. doi: 10.3349/ymj.2015.56.5.1453.
- Di Franco G, Tagliaferri E, Pieroni E, Benedetti E, Guadagni S, Palmeri M, Furbetta N. Multiple small bowel perforations due to invasive aspergillosis in a patient with acute myeloid leukemia: case report and a systematic review of the literature. *Infection*. 2018; 46(3): 317-324. doi: 10.1007/s15010-018-1115-7.
- Kulkarni AA, Aruni A, Rastogi P, Rana S, Gupta R. Invasive aspergillosis causing gastric necrosis and perforation: A case report. *JGH Open*. 2019; 4(1): 90-93. doi: 10.1002/jgh3.12157.
- Boes B, Bashir R, Boes C, Hahn F, McConnell JR, McComb RJ. Central nervous system aspergillosis. Analysis of 26 patients. *Neuroimaging*. 1994; 4(3): 123-129. doi: 10.1111/jon199443123.
- Wightman SC, Kim AW, Proia LA, Faber LP, Gattuso P, Warren WH, Liptay MJ. An unusual case of Aspergillus fibrosing mediastinitis. *Ann. Thorac. Surg*. 2009; 88: 1352–1354. doi: 10.1007/s11606-013-2528-8
- Rossouw I, Goedhals D, van der Merwe J, Stellenberg V, Govender N. A rare, fatal case of invasive spinal aspergillosis in an antiretroviral-naive, HIV-infected man with pre-existing lung colonization. *J. Med. Microbiol*. 2011; 60: 1534–1538. doi: 10.1099/jmm.0.031146-0
- Hori A, Kami M, Kishi Y, Machida U, Matsumura T, Kashima T. Clinical significance of extra-pulmonary involvement of invasive aspergillosis: a retrospective autopsy-based study of 107 patients. *J Hosp Infect*. 2002; 50(3): 175-182. doi: 10.1053/jhin.2001.1170.
- Yeom SK, Kim HJ, Byun JH, Kim AY, Lee MG, Ha HK. Abdominal aspergillosis: CT findings. *Eur J Radiol*. 2011; 77(3): 478-482. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.08.016.
- Choi H, Kang IS, Kim HS, Lee YH, Seo IY. Invasive aspergillosis arising from ureteral aspergilloma. *Yonsei Med J*. 2011; 52(5): 866-868. doi: 10.3349/ymj.2011.52.5.866.
- Singh N, Avery RK, Munoz P, Pruet TL. Trends in risk profiles for and mortality associated with invasive aspergillosis among liver transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(1): 46-52. doi: 10.1086/345441.
- Fortún J, Martín-Davila P, Moreno S, Barcena R, de Vicente E, Honrubia A. Prevention of invasive fungal infections in liver transplant recipients: the role of prophylaxis with lipid formulations of amphotericin B in high-risk patients. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 52(5): 813-819. doi: 10.1093/jac/dkg450.
- Barchiesi F, Mazzocato S, Mazzanti S, Gesuita R, Skrami E, Fiorentini A, Singh N. Invasive aspergillosis in liver transplant recipients: epidemiology, clinical characteristics, treatment, and outcomes in 116 cases. *Liver Transpl*. 2015; 21(2): 204-212. doi: 10.1002/lt.24032.
- Lin QY, Zhao YH, Yan LN, Huang AH, Li B, Lu SC, Zeng Y, Wen TF, Zhao JC, Cheng NS. Diagnosis and treatment of lung aspergillosis after liver transplantation. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2003; 41(1): 17-18.
- Park YS, Seo JB, Lee YK, Do KH, Lee JS, Song JW, Song KS. Radiological and clinical findings of pulmonary aspergillosis following solid organ transplant. *Clin Radiol*. 2008; 63(6): 673-680. doi: 10.1016/j.crad.2007.12.009.
- Duchini A, Redfield D, McHutchison JG, Brunson ME, Pockros PJ. Aspergillosis in liver transplant recipients: successful treatment and improved survival using a multistep approach. *South Med J*. 2002; 95(8): 897-899. doi: 10.1097/00007611-200208000-00021.
- Meng XC, Jiang T, Yi SH, Xie PY, Guo YF, Quan L, Zhou J, Zhu KS, Shan H. Renal aspergillosis after liver transplantation: clinical and

- imaging manifestations in two cases. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(48): 18495-502. doi: 10.3748/wjg.v20.i48.18495.
25. Araos-Baeriswyl E, Moll-Manzur C. Renal aspergillosis after liver transplant: Report of an unusual case. *Gastroenterol Hepatol.* 2018; 41(1): 30-31. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.11.011.
 26. Yuchong C, Dingheng Z, Zhizhong Y, Hongyu Y, Jing H, Jianghan C. Aspergillosis of biliary tract after liver transplantation: a case report. *Mycopathologia.* 2010; 170(2): 117-121. doi: 10.1007/s11046-010-9300-y.
 27. Leung V, Stefanovic A, Sheppard D. Severe cerebral aspergillosis after liver transplant. *Transpl Infect Dis.* 2010; 12(1): 51-53. doi: 10.1111/j.1399-3062.2009.00461.x.
 28. Sulik-Tyszka B, Figiel W, Krawczyk M, Wróblewska M. Invasive Aspergillosis of the Stomach and Co-infection With *Candida krusei* in a Patient With Terminal Liver Failure: A Case Report. *Transplant Proc.* 2016; 48(9): 3149-3152. doi:10.1016/j.transproceed.2016.06.036
 29. Falcone M, Massetti AP, Russo A, Vullo V, Venditti M. Invasive aspergillosis in patients with liver disease. *Medical Mycology.* 2011; 49: 406-413. doi:10.3109/13693786.2010.535030
 30. Fernandez de Orueta L, Andrés R, Elías T, Pintado V. Aspergilosis vertebral en un paciente cirrótico: una causa infrecuente de espondilitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30(4): 219-220. doi:10.1016/j.eimc.2011.11.002
 31. Ito A. Hepatic aspergillosis. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu.* 1999; 24(Pt 2): 323-324.
 32. Chen L, Liu Y, Wang W, Liu K. Adrenal and hepatic aspergillosis in an immunocompetent patient. *Infect Dis (Lond).* 2015; 47(6): 428-432. doi: 10.3109/00365548.2014.995697.
 33. Bal A, Bagai M, Mohan H, Dalal U. Aspergilloma in a pulmonary hydatid cyst: a case report. *Mycoses.* 2008; 51(4): 357-359. doi: 10.1111/j.1439-0507.2008.01495.x.
 34. Agarwal S, Bohara S, Thakran A, Arora P, Singh R, Agarwal PN. Pulmonary hydatid disease with coexistent aspergillosis: an incidental finding. *Indian J Med Microbiol.* 2013; 31(1): 85-86. doi: 10.4103/0255-0857.108740.
 35. Aliyali M, Badali H, Shokohi T, Moazeni M, Nosrati A, Godazandeh G, Dolatabadi S, Nabili M. Coinfection of Pulmonary Hydatid Cyst and Aspergilloma: Case Report and Systematic Review. *Mycopathologia.* 2016; 181(3-4): 255-265. doi: 10.1007/s11046-015-9974-2.
 36. Aala F, Badali H, Hashemi Fesharaki S, Boroumand M, Sotoudeh Anvari M, Davari H, Agha Kuchak Afshari S, Khodavaisy S. Coexistence of aspergilloma and pulmonary hydatid cyst in an immunocompetent individual. *J Mycol Med.* 2017; 27(3): 396-399. doi: 10.1016/j.mycmed.2017.04.006.
 37. Goyal RC, Tyagi R, Garg B, Mishra A, Sood N. Pulmonary Hydatid Disease with Aspergillosis - An Unusual Association in an Immunocompetent Host. *Turk Patoloji Derg.* 2019; 35(2): 166-169. doi: 10.5146/tjpath.2017.01396.
 38. Aboksari MS, Safavi M. Concomitant Pulmonary Cystic Echinococcosis and Aspergillosis in a Male Child. *Journal of Tropical Pediatrics.* 2020. doi: 10.1093/tropej/fmaa020.
 39. Kocer NE, Kibar Y, Guldur M, Deniz H, Bakir K. A retrospective study on the coexistence of hydatid cyst and aspergillosis. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(3): 248-51. doi: 10.1016/j.ijid.2007.08.005
 40. Cheruvattath R, Balan V. Infections in Patients With End-stage Liver Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 41(4): 403-411. doi: 10.1097/01.mcg.0000248018.08515.f9.
 41. Масленникова Н.А., Тихонова Е.П., Михайлова Л.А. Клинические аспекты проявления эхинококкоза печени. *Современные проблемы науки и образования.* 2018; 5.

Информация об авторах

1. Нишинов Фозил Нишинович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии и урологии Андijanского государственного медицинского института, e-mail: usmonovud@mail.ru
2. Усмонов Умиджон Донакузиевич - к.м.н., доцент кафедры хирургии и урологии Андijanского государственного медицинского института, e-mail: usmonovud@mail.ru
3. Отакузиев Ахмадилло Зокирович - к.м.н., доцент кафедры хирургии и урологии Андijanского государственного медицинского института, e-mail: malik4449@mail.ru
4. Степанова Юлия Александровна - д.м.н., профессор, Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: stepanovaua@mail.ru
5. Вишнеvский Владимир Александрович - д.м.н., профессор, Советник директора по хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: vishnevskogo@ixv.ru
6. Ботиралиев Азиз Шукуржонович – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «хирургия» ФГБУ «На-

Information about the Authors

1. Fozil Nishonovich Nishonov - M.D., professor, head of Surgery and Urology Department of Andijan State Medical Institute, e-mail: usmonovud@mail.ru
2. Umiddjon Donakuzievich Usmonov - Ph.D., associate professor of Surgery and Urology Department of Andijan State Medical Institute, e-mail: usmonovud@mail.ru
3. Akhmadillo Zokirovich Otakuziev - Ph.D., associate professor of Surgery and Urology Department of Andijan State Medical Institute, e-mail: malik4449@mail.ru
4. Yulia Alexandrovna Stepanova - M.D., professor, Academic Secretary of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: stepanovaua@mail.ru
5. Vladimir Aleksandrovich Vishnevsky - M.D., professor, Advisor of Surgery to the Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: vishnevskogo@ixv.ru
6. Aziz Shukurzhonovich Botiraliev - applicant for the Ph.D. degree in the specialty "surgery" of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: azizhanshukur@mail.ru
7. Barnokhon Khabibilo Kizi Abdulkhaeva - Master of the Department of

ациональный медицинский исследовательский центр хирургии им.
А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: azizhanshukur@mail.
ru

Surgery and Urology, Andijan State Medical Institute, e-mail: bazno_a@
mail.ru

7. Абдулхаева Барнохон Хабибило кизи – магистр кафедры хирургии и урологии Андижанского государственного медицинского института, e-mail: bazno_a@mail.ru

Цитировать:

Нишонов Ф.Н., Усмонов У.Д., Отакузиёв А.З., Степанова Ю.А., Вишневский В.А., Ботиралиев А.Ш., Абдулхаева Б.Х. Сочетанное поражение печени: эхинококкоз и аспергиллез. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2021; 14: 1: 10-18. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-10-18.

To cite this article:

Nishonov F.N., Usmonov U.D., Otaquziyev A.Z., Stepanova Yu.A., Vishnevsky V.A., Botiraliyev A.Sh., Abdulkhaeva B.X. Combined Liver Disease: Echinococcosis and Aspergillosis. Journal of experimental and clinical surgery 2021; 14: 1: 10-18. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-10-18.

Нюансы эндоскопической техники лечения больных с первичными срединными грыжами и диастазом прямых мышц живота

© А.В. ЮРАСОВ^{1,2}, В.С. РАКИНЦЕВ^{1,2}

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

Частное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Российская Федерация

Рассматриваются технические особенности эндоскопической экстраперитонеальной реконструкции (ЭЭР) передней брюшной стенки у больных первичными срединными грыжами на фоне диастаза прямых мышц живота (ДПМЖ), нюансы оснащения операционной и подготовки больного к вмешательству.

Цель исследования. Проанализировать этапы и особенности техники выполнения эндоскопической экстраперитонеальной реконструкции передней брюшной стенки для обеспечения безопасного и квалифицированного внедрения операции в клиническую практику.

Материалы и методы. На базе хирургического отделения ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина» в период с 2019 по 2020 гг. произведено проспективное исследование 45 клинических наблюдений пациентов с первичными срединными грыжами передней брюшной стенки на фоне диастаза прямых мышц живота, оперированных методом эндоскопической экстраперитонеальной реконструкции. Медиана наблюдения составила 14 месяцев (8 – 18 месяцев), осложнений выше I типа по Clavien-Dindo и рецидивов не отмечено.

Результаты и обсуждение. Успешное выполнения ЭЭР требует предоперационной подготовки: подключить второй монитор; дистанцировать анестезиологическое оборудование; обеспечить укладку пациента в положении разгибания в поясничном сегменте позвоночного столба; маркировать основные ориентиры под УЗ-контролем. Основные два этапа ЭЭР – мобилизация и реконструкция – выполняются экстраперитонеально в ограниченном пространстве, в связи с чем локализация портов должна быть анатомически обоснована. Главное на этапе мобилизации сохранять целостность париетальной брюшины, это решает проблемы с визуализацией и помогает работать в требуемом слое передней брюшной стенки. Следование принципам открытой хирургии, а именно: ориентация иглодержателя под углом близким к 0° к линии шва (белой линии), а иглы под прямым углом; соблюдение рабочих углов 30-60° между инструментами – позволяет эффективно произвести реконструктивный этап.

Заключение. Таким образом, топографо-анатомически обоснованный подход к каждому этапу операции и соблюдение комплекса особенностей оперативной техники позволяют безопасно и эффективно применять ЭЭР для лечения больных с ПСГ на фоне ДПМЖ.

Ключевые слова: первичные срединные грыжи; пупочные грыжи; эпигастральные грыжи; диастаз прямых мышц живота; лапароскопия; экстраперитонеальная пластика; реконструкция; eTEP

Abdominal Wall Endoscopic Extraperitoneal Reconstruction Technique in Patients with Primary Midline Hernias and Diastasis of the Rectus Abdominis Muscles

© A.V. YURASOV^{1,2}, V.S. RAKINTSEV^{1,2}

¹M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

²Private Healthcare Institution "Central Clinical Hospital" Russian Railways-Medicine", Moscow, Russian Federation

Introduction. The paper focuses on technical features of endoscopic extraperitoneal reconstruction (EER) of the anterior abdominal wall in patients with primary median hernias combined with diastasis of the rectus abdominis muscles, the nuances of the operating room equipment and preparation of patients for intervention.

The aim of the study was to analyze the stages and features of the technique for performing endoscopic extraperitoneal reconstruction of the anterior abdominal wall to ensure safe and qualified implementation of the operation in clinical practice.

Materials and methods. This research was a prospective study including 45 clinical cases of patients with primary median hernias of the anterior abdominal wall combined with diastasis of the rectus abdominis muscles, who were exposed to endoscopic extraperitoneal reconstruction. The study was performed in the surgical department of the private healthcare facility "Central Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" in 2019-2020. The median follow-up was 14 months (8 - 18 months), there were no complications estimated higher than type I according to the Clavien-Dindo classification and relapses.

Results and discussion. Successful EER requires thorough preoperative preparation: to connect a second monitor; to distance anesthetic equipment; to ensure the patient is in an extension position in the lumbar segment of the spinal column; to identify principle anatomical landmarks under ultrasound control. The main two stages of EER - mobilization and reconstruction - are performed extraperitoneally in a confined space, and therefore the localization of the ports must be anatomically validated. The major point at the stage of mobilization is to maintain the integrity of the parietal peritoneum, this solves visualization problems and

helps to work in the required layer of the anterior abdominal wall. Adherence to the principles of open surgery, namely, orientation of the needle holder at an angle close to 0° to the suture line (white line), and the needles at a right angle; maintaining working angles between the instruments 30-60°, - allows effectively performing the reconstructive stage.

Conclusion. *Thus, a topographic-anatomically based approach to each stage of the operation and adherence to a set of features of the surgical technique allows safely and effectively applying EER for the treatment of patients with primary midline hernias and diastasis of the rectus abdominis muscles.*

Keywords: *primary midline hernia; umbilical hernia; epigastric hernia; diastasis of the rectus abdominis muscles; laparoscopy; extraperitoneal plastic; reconstruction; eTEP*

В настоящее время интенсивно развиваются эндоскопические методы лечения больных с первичными срединными грыжами (ПСГ) передней брюшной стенки на фоне диастаза прямых мышц живота (ДМПЖ) [1-12]. Однако эти операции пока нельзя назвать широко применяемыми, что во многом связано со значительным числом методологических и технических особенностей. В этом исследовании проанализирована техника выполнения эндоскопической экстраперитонеальной реконструкции (ЭЭР) доступом eTEP (extended-view Totally ExtraPeritoneal) и процесс предоперационной подготовки.

Цель

Проанализировать этапы и особенности техники выполнения эндоскопической экстраперитонеальной реконструкции передней брюшной стенки больным с первичными срединными грыжами и диастазом прямых мышц живота для обеспечения безопасного и квалифицированного внедрения операции в клиническую практику.

Материалы и методы

На базе хирургического отделения ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина» в период с 2019 по 2020 гг. произведено проспективное исследование 45 клинических наблюдений пациентов с ПСГ на фоне ДМПЖ, оперированных методом ЭЭР. Количество мужчин и женщин в группе соотносится как 3 : 2, средний возраст пациентов составил 46±12 лет. Критерием включения было плановое оперативное лечение больного с ПСГ на фоне ДМПЖ методом ЭЭР. Из исследования исключены пациенты: возрастом до 18 лет; страдающие системными заболеваниями соединительной ткани (склеродермия, системная красная волчанка и др.); онкологическими заболеваниями; госпитализированные по экстренным показаниям, в том числе с ущемлением грыжи. Больные оперированы одним коллективом хирургов (4 хирурга с различным стажем работы от 2-х лет до 41-го года) с соблюдением единой техники операции и применением сбалансированной комбинированной анестезии с искусственной вентиляцией легких. Медиана наблюдения составила 14 месяцев (8 – 18 месяцев), рецидивов не отмечено. Состояние передней брюшной стенки оценивали как клинически, так и ультрасонографически на протяжении всего послеоперационного периода. УЗИ выполняли на 1-е, 3-е, 5-е, 14-е сутки, далее каждый месяц в течение 3-х месяцев, затем через 6 и 12 месяцев. В послеоперационном периоде выявлено

6,67 % субклинических сером типа 0b [13], разрешившихся самопроизвольно в течение 6 месяцев (осложнения легкой степени, I тип по Clavien-Dindo [14]). Малые кровотечения (190-210 мл отделяемого по дренажу с уровнем гемоглобина 50,57±8,89 г/л) отмечены в двух наблюдениях (4,44 %). На фоне консервативных мероприятий был достигнут гемостаз, при динамическом ультрасонографическом контроле жидкостных скоплений и гематом не выявлено (II тип по Clavien-Dindo, осложнения легкой степени).

Статистическую обработку данных производили с учетом характера их распределения. С целью проверки гипотезы о нормальности распределения применяли частотные гистограммы, тесты Shapiro-Wilk и Levene's, графики квантиль-квантиль. В качестве математических инструментов использовали пакет программ «Microsoft Office 2015» и свободно распространяемую программу «jamovi 1.0.7.0».

Результаты и их обсуждение

Основная особенность доступа eTEP и ЭЭР в частности состоит в эндоскопическом объединении ретромускулярных и предбрюшинного (пространства Retzius) пространств без вхождения в брюшную полость или с минимальным контактом с ней (рис. 1). Ключевым приемом создания единой полости является переход из одного ретромускулярного пространства в другое, что в англоязычной литературе получило наименование crossover. Существует два способа выполнить crossover (далее – этап перехода): верхний и нижний. Первый вариант подразумевает переход в эпигастрии (под мечевидным отростком в области прикрепления серповидной связки печени), второй – в гипогастрии (ниже дугообразной линии и пупочного кольца через пространство Retzius). На этапе освоения методики выполнение нижнего перехода влечёт больший риск непреднамеренного создания карбоксиперитонеума, вследствие перфорации париетальной брюшины, что значительно нарушает ход дальнейшего вмешательства. В этой ситуации давление газа, нагнетаемого в брюшную полость, не позволяет создать достаточное искусственное пространство в толще передней брюшной стенки. ЭЭР с верхним вариантом объединения пространств под прямыми мышцами живота (ПМЖ) легче воспроизводима и более предпочтительна для освоения eTEP, поэтому в исследовании представлен её анализ.

Безопасно и квалифицировано выполнить ЭЭР позволяет понимание задач и анатомо-топографиче-

ских особенностей каждого этапа операции, но также существуют значимые детали оснащения операционной и предоперационной подготовки. В течение операции необходимо многократно менять направление операционного действия и визуализации (либо в сторону головы, либо к ногам), что требует беспрепятственного перемещения хирургов вокруг операционного стола (рис. 2). Создать оптимальные условия работы в таком режиме позволяет ряд приёмов. Во-первых, оборудование, обеспечивающее операционно-анестезиологическое пособие, должно быть максимально возможно дистанцировано за счёт удлинения трубок наркозного аппарата и систем для инфузии. Во-вторых, голова должна находиться под стерильным операционным бельем, верхние конечности пациента приведены. В-третьих, подключен второй монитор, что позволяет эргономично оперировать из любой требуемой позиции. Один экран размещаем справа от пациента на уровне плеча, второй – в ножном конце слева.

Следующее, что необходимо учесть при подготовке к ЭЭР – это выбор троакаров. Основные этапы операции происходят в толще передней брюшной стенки, соответственно, глубина работы будет определяться её толщиной. В большинстве случаев (92,2 % в исследуемой группе) работа происходит на глубине менее 5 см от поверхности кожи и оправдано использование коротких троакаров (~75 мм). Установив троакар в ретромускулярное пространство, необходимо предотвратить как его непреднамеренное перемещение в глубину (риск перфорации париетальной брюшины, создания карбоксиперитонеума), так и обратно

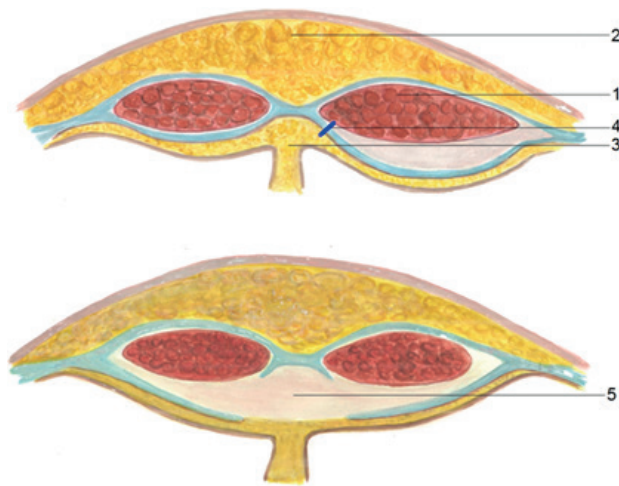


Рис. 1. Эндоскопическая экстраперитонеальная реконструкция, этап мобилизации. 1 - m.rectus abdominis sin.; 2 - подкожная жировая клетчатка; 3 - предбрюшинная клетчатка; 4 - линия рассечения заднего листка влагалища левой прямой мышцы живота; 5 - объединенные ретромускулярные и предбрюшинные пространства.

Fig. 1. Endoscopic extraperitoneal reconstruction mobilization stage. 1 - m.rectus abdominis sin.; 2 - subcutaneous fat; 3 - preperitoneal tissue; 4 - dissection line of the left rectus abdominis muscle posterior sheath; 5 - combined retromuscular and preperitoneal spaces.

в подкожную клетчатку. Использование ребристых и баллонных троакаров позволяет облегчить эту задачу. Кроме того, для выполнения ЭЭР потребуется минимум один троакар 10-12 мм диаметром. Он необходим для введения сетчатого импланта (наиболее целесообразная позиция – порт I) (рис. 3). При наличии оптики 5 мм все остальные порты могут быть сечением 5 мм, если таковой нет, троакары II и III должны быть 10 мм диаметром.

Правильное положение пациента на операционном столе содействует выполнению основных этапов операции. Оптимально уложить больного с экстензией позвоночного столба (угол 140-160°) в поясничном отделе, что позволит создать минимальное поперечное натяжение передней брюшной стенки, дополнительную её тракцию в продольном направлении и максимальное сближение ПМЖ. Это способствует успешной мобилизации, так как натянутые фасциальные футляры ПМЖ безопаснее рассекать. А чем слабее поперечное натяжение и ближе ПМЖ, тем меньше усилий требуется при затягивании нити на реконструктивном этапе. Переходя непосредственно к анализу деталей операции, стоит отметить, что погрешности в выборе локализации портов могут стать причиной нарушения всего дальнейшего хода вмешательства. Положение троакара I должно позволять свободно манипулировать в ретромускулярном пространстве от мечевидного отростка до пространства Retzius. При этом правшам целесообразно устанавливать первый порт именно через левую ПМЖ, так как на следующих этапах это позволит им комфортно действовать основными инструментами (иглодержатель, крючок, ножницы) правой рукой (рис. 2). Основные манипуляции предстоит производить вдоль медиального края ПМЖ, соответственно, чем дальше от него будет порт, тем больше будет угол обзора и выше степень свободы движения инструментом. Таким образом, оптимальным является доступ через латеральный край левой ПМЖ. Для того, что бы точно определить её проекцию на коже, наносим разметку под контролем УЗИ предоперационно (медиальный и латеральный края ПМЖ). Кроме того, положение порта I должно позволять выполнить верхний crossover в месте, наиболее безопасном от непреднамеренного вхождения в брюшную полость. Такой областью является верхняя треть белой линии, где слой предбрюшинной клетчатки толще за счёт подлежащей серповидной связки печени. Ещё одно условие выбора позиции порта I – реберная дуга не должна препятствовать движениям троакара. Для этого хватит отступить от неё вниз на 2 см. Порт I лучше устанавливать с применением оптического троакара. Оптические системы дают возможность войти в требуемый слой передней брюшной стенки под контролем зрения, что обеспечивает скорость, а главное безопасность выполнения этого этапа. Их использование предусматривает прямую оптику (0°), однако достаточной визуализации можно достичь и косой (30°)

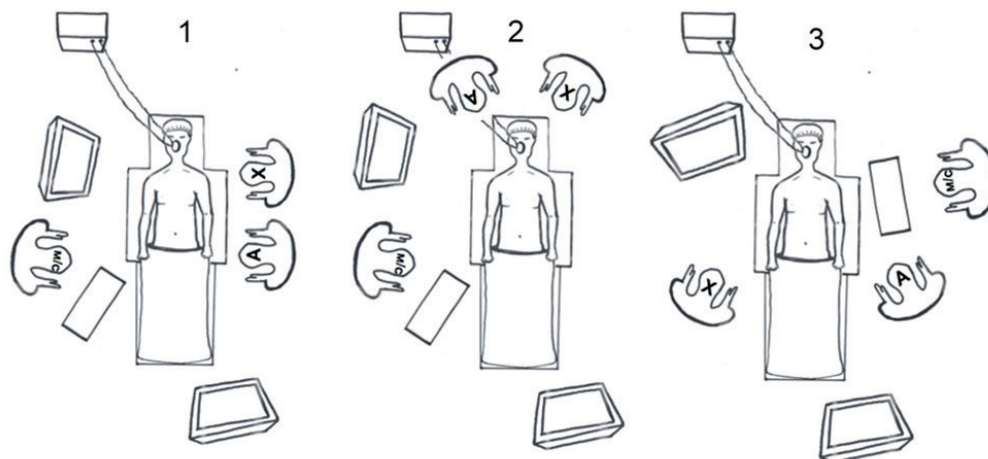


Рис. 2. Положение операционной бригады. 1 - доступ в левое ретромулярное пространство, crossover. 2 - этапы мобилизации, реконструкции нижней и средней трети белой линии. 3 - работа на верхней трети белой линии.
Fig. 2. Operating team position. 1 - access to the left retroperitoneal space, crossover. 2 - mobilization and reconstruction stages of the lower and middle third. 3 - linea alba upper third work.

оптикой, которая необходима на последующих этапах операции. После прохождения троакаром ПМЖ начинаем инсуфляцию газа, создавая первичную полость. Далее продолжаем мобилизацию левого ретромулярного пространства непосредственно телескопом, контролируя основные ориентиры. В верхней части операционного поля должна быть визуализирована ПМЖ, в нижней – задний листок, между ними – рыхлые сращения, разделяемые эндоскопом и газом. Минимизировать риск кровотечения, травмы нервов, перфорации париетальной брюшины позволяет следующий принцип мобилизации: первыми движениями проходим по задней поверхности ПМЖ каудально в пространство Retzius, далее, двигаясь в обратном направлении, разрушаем сращения между мышцей и задним листком, смещая нервы и сосуды к мышце и латерально.

Установка порта II становится наиболее безопасной после максимальной мобилизации левого ретромулярного пространства. Выбирать точку доступа следует, опираясь на следующие принципы: угол 60° между инструментами (в том числе телескопом) оптимален; угол операционного действия $30-60^\circ$; части инструмента, условно разделённые передней брюшной стенкой, соотносятся между собой как 1:1 [15]. Приблизиться к этому идеальному положению даёт возможность доступ через латеральный край ПМЖ на уровне пупочного кольца. В дальнейшем порт II используется для визуализации при ликвидации верхней трети диастаза, а также дренирования надсеточного пространства. Соответственно, оптимально смещение его вниз на 1-2 см от пупка. Кроме того, ПМЖ книзу расширяются, что даёт возможность установить троакар более латерально и достичь большего уровня косметичности.

Следующим этапом необходимо объединить левое и правое ретромулярные пространства через предбрюшинное. Основной сложностью являет-

ся сохранение целостности искусственно созданной полости, то есть не перфорировать париетальную брюшину. Наиболее безопасно выполнять переход максимально краниально, вдоль медиального края ПМЖ. Помимо этого, для сохранения ориентира и пластического материала целесообразно отступить 5-7 мм от линии перехода переднего листка влагалитца ПМЖ в задний, что в дальнейшем облегчит ушивание диастаза, а также предотвратит вхождение в подкожную клетчатку. Рассекать задний листок безопаснее в режиме «Резанье» («Cut», «Max» и т.д.), так

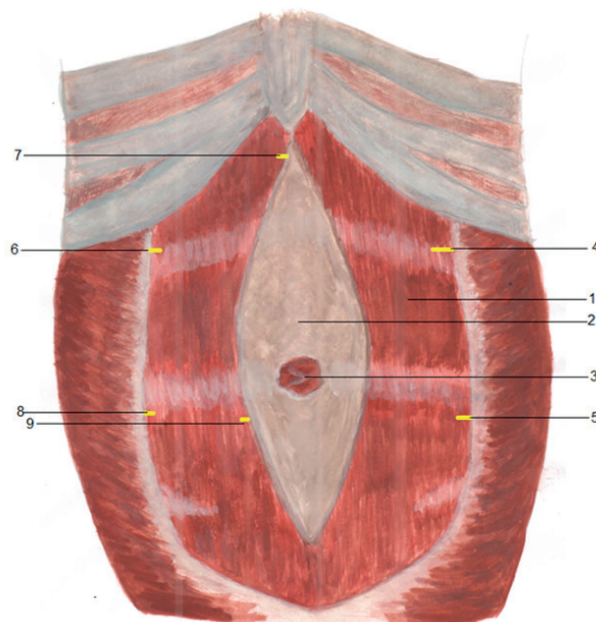


Рис. 3. Локализация портов относительно основных анатомических ориентиров. 1 - m.rectus abdominis sin.; 2 - расширенная белая линия; 3 - пупочная грыжа; 4 - порт I (12 мм); 5 - порт II (10 мм); 6 - порт III (10 мм); 7 - порт IV (5 мм); 8 - порт V (5 мм); 9 - порт IV (5 мм).
Fig. 3. Ports localization relatively to major anatomical landmarks. 1 - m.rectus abdominis sin.; 2 - extended linea alba; 3 - umbilical hernia; 4 - port I (12 mm); 5 - port II (10 mm); 6 - port III (10 mm); 7 - port IV (5 mm); 8 - port V (5 mm); 9 - port IV (5 mm).

ся объединить левое и правое ретромулярные пространства через предбрюшинное. Основной сложностью являет-

как при применении различных режимов коагуляции подлежащие ткани «втягиваются» в инструмент, что может привести к перфорации париетальной брюшины, часто отделяемой от фасции ПМЖ скудным слоем клетчатки (особенно у астеничных больных). Также необходимо помнить, что толщина предбрюшинной жировой ткани уменьшается при приближении к пупочному кольцу, поэтому на данном этапе достаточно рассечь задний листок левой ПМЖ до уровня, на 2-3 см его выше. Преследуя ту же цель, сохранить целостность искусственной полости, последующую мобилизацию выполняем вдоль растянутой белой линии, не погружаясь в предбрюшинную клетчатку. Обнажив влагалище правой ПМЖ, рассекаем задний листок симметрично контралатеральному.

Техника выполнения следующего этапа операции – создание пространства для установки портов III, IV – имеет непосредственное отражение в уровне послеоперационной боли и парестезий. В области мобилизации располагаются передние кожные ветви межреберных нервов (*rami cutanei anteriores nn. intercostalis* (Th 7-11) и *ramus cutaneus anterior n. subcostalis* (Th12). При создании полости в верхней трети влагалища правой ПМЖ движения направлены практически вдоль нервных ветвей, что увеличивает риск их травмы. При медиальном прохождении нервов невозможно создать адекватное пространство для реконструкции без их пересечения или перемещения. Оптимальным вариантом является отделение нервных волокон от заднего листка и смещение их к ПМЖ, в итоге они будут располагаться над сетчатым эндопротезом. Травма будет минимальна и боли, парестезии, дискомфорт, возникшие в послеоперационном периоде, в среднем в течение полугода разрешаются (медиана 6 месяцев).

Требования к позиции троакара III те же, что и порта I. Однако доступ производим несколько латеральнее, так как под контролем зрения можно пройти непосредственно через наружный край ПМЖ. Порт IV является основным при мобилизации вдоль белой линии и наложение шва. По аналогии с принципами открытой хирургии, иглодержатель должен находиться под практически нулевым углом к линии шва (белой линии), а игла – под углом 90°. Эти требования и соблюдение рабочего угла с инструментами в порте I 30-60° обеспечивает доступ через верхнемедиальную часть правой ПМЖ с отступом около 2 см вниз от реберной дуги. Этап мобилизации будет завершен после разделения передней брюшной стенки на два компонента: передний, включающий ПМЖ с передними листками их влагалищ и вышележащие ткани; и задний, который составляют задние листки влагалищ ПМЖ, поперечная фасция, брюшина. Для этого важно продолжать работу в предбрюшинном слое, чего легче достичь, рассекая левый и правый задние листки собственной фасции ПМЖ поочередно книзу (визуализация из порта III). Обработка грыжевого мешка часто приводит к вхождению в брюшную полость, соответ-

ственно, целесообразно выполнять её после завершение основной мобилизации, когда карбоксиперитонеум значительно не скажется на визуализацию.

Адекватно выполненная мобилизация, обоснованный выбор позиции портов и применение шовного материала, устойчивого к распусканию, обеспечат оптимальные условия для пластики. Техника наложения шва, ликвидирующего грыжевой дефект и диастаз, стандартна и не требует комментариев. Ушивание по направлению снизу-вверх, когда визуализация происходит из порта III, иглодержатель расположен в порте IV, ассистенция производится из порта I, в определенный момент (при приближении к мечевидному отростку) становится невозможным. Тогда выполняем оптический разворот в порт II, устанавливаем порты V и VI через медиальный и латеральный края правой ПМЖ на уровне пупочного кольца. Это позволяет получить позицию практически симметричную, но ориентированную на манипуляции в верхней части передней брюшной стенки. Ликвидация диастаза способствует уменьшению натяжения париетальной брюшины, что позволяет успешношить её дефекты, если они есть.

Успешно установить эндопротез позволяет точное определение размеров созданной полости. Можно разными путями решить эту задачу: ввести в экстраперитонеальное пространство измерительную ленту; применить пункционную чрескожную разметку. Определив одним из способов размер полости, протезируем всю область мобилизации. Середину сетчатого эндопротеза отмечаем на верхнем и нижнем краях, что позволяет верно интракорпорально его ориентировать. Фиксация импланта не является обязательной, так как он соответствует контурам созданной полости и после десуфляции внутрибрюшное давление прижимает его. Однако наложение одинарного шва, фиксирующего нижний край, предотвращает миграцию эндопротеза в процессе расправления, что может быть оправданным на начальных этапах кривой обучения. Дренажирование надсетчатого пространства позволяет контролировать устойчивость гемостаза в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, топографо-анатомически обоснованный подход к каждому этапу операции и соблюдение комплекса особенностей оперативной техники позволяют безопасно и эффективно применять ЭЭР для лечения больных с ПСГ на фоне ДПМЖ.

Выводы

Техника выполнения эндоскопической экстраперитонеальной реконструкции передней брюшной стенки принципиально повторяет открытую методику, признанную методом выбора лечения больных с первичными срединными грыжами на фоне диастаза прямых мышц живота.

Возможность и безопасность выполнения эндоскопической экстраперитонеальной реконструкции передней брюшной стенки у больных с первичными

срединными грыжами и диастазом прямых мышц живота определяется техническим оснащением операционной, правильной укладкой больного, предоперационной разметкой, соблюдением этапности и технических особенностей выполнения вмешательства.

Список литературы

- Miserez M, Penninckx F. Endoscopic totally preperitoneal ventral hernia repair. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. 2002;16(8):1207–13.
- Belyansky I, Reza Zahiri H, Sanford Z, Weltz AS, Park A. Early operative outcomes of endoscopic (eTEP access) robotic-assisted retromuscular abdominal wall hernia repair. *Hernia*. 2018;22(5):837–47.
- Kudsi OY, Gokcal F. Lateral approach totally extraperitoneal (TEP) robotic retromuscular ventral hernia repair. *Hernia*. 2019.
- Belyansky I, Daes J, Radu VG, Balasubramanian R, Reza Zahiri H, Weltz AS. A novel approach using the enhanced-view totally extraperitoneal (eTEP) technique for laparoscopic retromuscular hernia repair. *Surgical Endoscopy*. 2017;32(3):1525–32.
- Бурдаков В.А., Матвеев Н.И., Уханов А.И. Эволюция методов эндоскопической вентральной герниопластики. *Московский хирургический журнал*. 2018; 3(61):130.
- Juárez Muas DM. Preaponeurotic endoscopic repair (REPA) of diastasis recti associated or not to midline hernias. *Surgical Endoscopy*. 2018;33(6):1777–82.
- Li B, Qin C, Bittner R. Totally endoscopic sublay (TES) repair for midline ventral hernia: surgical technique and preliminary results. *Surgical Endoscopy*. 2018;34(4):1543–50.
- Бурдаков В.А., Зверев А.А., Макаров С.А., Куприянова А.С., Матвеев Н.И. Эндоскопический экстраперитонеальный подход в лечении пациентов с первичными и послеоперационными вентральными грыжами. *Эндоскопическая хирургия*. 2019; 25(4):34–40.
- Köckerling F, Botsinis MD, Rohde C, Reinhold W. Endoscopic-Assisted Linea Alba Reconstruction plus Mesh Augmentation for Treatment of Umbilical and/or Epigastric Hernias and Rectus Abdominis Diastasis – Early Results. *Frontiers in Surgery*. 2016;3:27.
- Köckerling F, Botsinis MD, Rohde C, Reinhold W, Schug-Pass C. Endoscopic-assisted linea alba reconstruction: New technique for treatment of symptomatic umbilical, trocar, and/or epigastric hernias with concomitant rectus abdominis diastasis. *European Surgery*. 2017; 49(2):71–75.
- Schwarz J, Reinhold W, Bittner R. Endoscopic mini/less open sublay technique (EMILOS)—a new technique for ventral hernia repair. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2016;402(1):173–80.
- Bellido Luque J, Bellido Luque A, Valdivia J, Suarez Gráu JM, Gomez Menchero J, García Moreno J. Totally endoscopic surgery on diastasis recti associated with midline hernias. The advantages of a minimally invasive approach. Prospective cohort study. *Hernia*. 2014;19(3):493–501.
- Morales-Conde S. Erratum to: A new classification for seroma after laparoscopic ventral hernia repair. *Hernia*. 2012;17(1):153–153.
- Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205–13.
- Fingerhut A, Hanna GB, Veyrie N, Ferzli G, Millat B, Alexakis N, Leandros E. Optimal trocar placement for ergonomic intracorporeal sewing and knotting in laparoscopic hiatal surgery. *American Journal of Surgery*. 2010; 200 (4): 519–528.

Информация об авторах

- Ракинцев Владислав Сергеевич - д.м.н., факультет фундаментальной медицины, кафедра общей и специализированной хирургии, МГУ им. М.В. Ломоносова, e-mail: vsrakintsev@gmail.com
- Юрасов Анатолий Владимирович - д.м.н., МГУ им. М.В. Ломоносова, e-mail: ayurasov@mail.ru

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

- Miserez M, Penninckx F. Endoscopic totally preperitoneal ventral hernia repair. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. 2002;16(8):1207–13.
- Belyansky I, Reza Zahiri H, Sanford Z, Weltz AS, Park A. Early operative outcomes of endoscopic (eTEP access) robotic-assisted retromuscular abdominal wall hernia repair. *Hernia*. 2018;22(5):837–47.
- Kudsi OY, Gokcal F. Lateral approach totally extraperitoneal (TEP) robotic retromuscular ventral hernia repair. *Hernia*. 2019.
- Belyansky I, Daes J, Radu VG, Balasubramanian R, Reza Zahiri H, Weltz AS. A novel approach using the enhanced-view totally extraperitoneal (eTEP) technique for laparoscopic retromuscular hernia repair. *Surgical Endoscopy*. 2017;32(3):1525–32.
- Burdakov VA, Matveev NL, Ukhanov AI. Evolution of endoscopic ventral hernioplasty methods. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal*. 2018; 3(61):130. (In Russ.)
- Juárez Muas DM. Preaponeurotic endoscopic repair (REPA) of diastasis recti associated or not to midline hernias. *Surgical Endoscopy*. 2018;33(6):1777–82.
- Li B, Qin C, Bittner R. Totally endoscopic sublay (TES) repair for midline ventral hernia: surgical technique and preliminary results. *Surgical Endoscopy*. 2018;34(4):1543–50.
- Burdakov VA, Zverev AA, Makarov SA, Kupriyanova AS, Matveev NL. Endoscopic extraperitoneal approach in the treatment of patients with primary and postoperative ventral hernias. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2019; 25(4):34–40. (In Russ.)
- Köckerling F, Botsinis MD, Rohde C, Reinhold W. Endoscopic-Assisted Linea Alba Reconstruction plus Mesh Augmentation for Treatment of Umbilical and/or Epigastric Hernias and Rectus Abdominis Diastasis – Early Results. *Frontiers in Surgery*. 2016;3:27.
- Köckerling F, Botsinis MD, Rohde C, Reinhold W, Schug-Pass C. Endoscopic-assisted linea alba reconstruction: New technique for treatment of symptomatic umbilical, trocar, and/or epigastric hernias with concomitant rectus abdominis diastasis. *European Surgery*. 2017; 49(2):71–75.
- Schwarz J, Reinhold W, Bittner R. Endoscopic mini/less open sublay technique (EMILOS)—a new technique for ventral hernia repair. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2016;402(1):173–80.
- Bellido Luque J, Bellido Luque A, Valdivia J, Suarez Gráu JM, Gomez Menchero J, García Moreno J. Totally endoscopic surgery on diastasis recti associated with midline hernias. The advantages of a minimally invasive approach. Prospective cohort study. *Hernia*. 2014;19(3):493–501.
- Morales-Conde S. Erratum to: A new classification for seroma after laparoscopic ventral hernia repair. *Hernia*. 2012;17(1):153–153.
- Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205–13.
- Fingerhut A, Hanna GB, Veyrie N, Ferzli G, Millat B, Alexakis N, Leandros E. Optimal trocar placement for ergonomic intracorporeal sewing and knotting in laparoscopic hiatal surgery. *American Journal of Surgery*. 2010; 200 (4): 519–528.

Information about the Authors

- Vladislav Sergeevich Rakintsev - M.D., faculty of fundamental medicine, Department of General and specialized surgery, Lomonosov Moscow state University, e-mail: vsrakintsev@gmail.com
- Anatolii Vladimirovich Yurasov - M.D., faculty of fundamental medicine, Department of General and specialized surgery, Lomonosov Moscow state University, e-mail: ayurasov@mail.ru

Цитировать:

Юрасов А.В., Ракинцев В.С. Нюансы эндоскопической техники лечения больных с первичными срединными грыжами и диастазом прямых мышц живота. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 19–24. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-19-24.

To cite this article:

Yurasov A.V., Rakintsev V.S. Abdominal Wall Endoscopic Extraperitoneal Reconstruction Technique in Patients with Primary Midline Hernias. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 19–24. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-19-24.

Оригинальный способ формирования терминолатерального панкреатоеюноанастомоза

© Б.В. СИГУА, В.П. ЗЕМЛЯНОЙ, Е.А. ЗАХАРОВ, М.Ю. ЦИКОРИДЗЕ, А.Н. НАПАЛКОВ
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обоснование. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является единственным радикальным методом лечения злокачественных опухолей перипанкреальной зоны. Развитие послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ) является наиболее частым осложнением ПДР. Основными факторами риска развития ПОПФ являются узкий главный панкреатический проток и мягкая, «сочная» паренхима поджелудочной железы. Таким образом, именно этап формирования панкреатодигестивного анастомоза оказывает решающее значение на течение послеоперационного периода.

Цель. Улучшение непосредственных результатов хирургического лечения пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями перипанкреальной зоны с мягкой поджелудочной железой и узким панкреатическим протоком.

Методы. Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ формирования терминолатерального резервуарного инвагинационного панкреатоеюноанастомоза. Проанализированы результаты лечения 94 пациентов с опухолями перипанкреальной зоны. Выявлено, что у 23 больных (24,4%) по данным предоперационной лучевой диагностики и интраоперационным данным были выявлены такие факторы высокого риска развития ПОПФ, как мягкая поджелудочная железа и узкий главный панкреатический проток (≤ 3 мм). У 11 пациентов, находившихся на лечении в 2018-2019 годах, применена новая методика формирования панкреатоеюноанастомоза. Группу сравнения составили 12 пациентов, получавших лечение в 2014-2017 годах, дифференцированный подход к формированию панкреатодигестивного анастомоза не применялся.

Результаты. В основной группе отмечена тенденция к увеличению доли пилоруссохраняющих ПДР. Единственным статистически значимым различием явилось использование резервуарного терминолатерального панкреатоеюноанастомоза на реконструктивном этапе оперативного вмешательства. Осложненное течение послеоперационного периода было отмечено у 7 (63,6%) больных основной группы и у всех пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Также было отмечено снижение частоты развития послеоперационных панкреатических фистул с 66,6 до 18,2% ($p < 0,05$) в основной группе. Повторное оперативное вмешательство потребовалось 3 (27,2%) пациентам основной группы и 7 (58,3%) в группе сравнения ($p > 0,05$). Летальный исход был зафиксирован у 2 (18,2%) больных основной группы и у 3 (25%) в группе сравнения ($p > 0,05$).

Заключение. Мягкая, рыхлая поджелудочная железа и узкий главный панкреатический проток являются наиболее значимыми факторами риска развития осложнений в послеоперационном периоде. Требуется дифференцированный подход к выбору способа формирования панкреатодигестивного анастомоза, в зависимости от особенностей поджелудочной железы каждого пациента. Предложенная методика формирования резервуарного терминолатерального панкреатоеюноанастомоза позволила статистически значимо снизить частоту осложнений со 100 до 63,6% и частоту развития послеоперационных панкреатических фистул с 66,6 до 18,2% у пациентов высокого риска.

Ключевые слова: хирургическая панкреатология; перипанкреальный рак; панкреатодуоденальная резекция; послеоперационные панкреатические фистулы; панкреатодигестивные анастомозы

Unconventional Technique of Terminolateral Pancreatojejunostomy Formation

© B.V. SIGUA, V.P. ZEMLYANOV, E.A. ZAKHAROV, M.YU. TSIKORIDZE, A.N. NAPALKOV
I.I. Mechnikov North-West State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

Background. Pancreatoduodenal resection (PDR) is the only radical treatment for malignant tumors of the peripancreatic zone. The development of postoperative pancreatic fistula (POPF) is the most common complication of PDR. The main risk factors for the development of POPF are the narrow main pancreatic duct and the soft, "juicy" pancreatic parenchyma. Thus, it is the stage of formation of a pancreatodigestive anastomosis that is of decisive importance for the course of the postoperative period.

The aim of the study was to improve immediate surgical treatment outcomes of patients suffering from oncological diseases of the peripancreatic zone with a soft pancreas and a narrow pancreatic duct.

Methods. A novel method to form terminolateral reservoir invagination pancreatojejunostomy has been developed and introduced into clinical practice. The results of treatment of 94 patients with tumors of the peripancreatic zone were analyzed. Based on preoperative radiological diagnosis and intraoperative findings, such factors of a high risk of POPF development as a soft pancreas and a narrow major pancreatic duct (≤ 3 mm) were detected in 23 patients (24.4%). In 11 patients who were treated in 2018-2019, a novel method of pancreato-jejunoanastomosis formation was applied. The comparison group consisted of 12 patients who received treatment in 2014-2017; a differentiated approach to the formation of a pancreatodigestive anastomosis was not applied.

Results. In patients of the main group, there was a tendency to an increase in the proportion of pylorus-saving PDRs. The only statistically significant difference was the use of reservoir terminolateral pancreatojejunostomy at the reconstructive stage of surgery. Complicated postoperative course was observed in 7 (63.6%) patients of the main group and in all patients of the comparison group ($p < 0.05$). There was also a decrease in the incidence of postoperative pancreatic fistulas from 66.6 to 18.2% ($p < 0.05$) in the study group. Repeated surgery was required in 3 (27.2%) patients of the main group and 7 (58.3%) patients in the comparison group ($p >$

0.05). The lethal outcome was recorded in 2 (18.2%) patients of the main group and in 3 (25%) in the comparison group ($p > 0.05$).

Conclusion. A soft, loose pancreas and a narrow main pancreatic duct are the most significant risk factors for complications in the postoperative period. Management of this condition requires a differentiated approach to the treatment option of pancreatodigestive anastomosis formation, depending on the characteristics of the pancreas of an individual patient. The proposed technique for the reservoir terminolateral pancreatojejunostomy formation allowed statistically significantly reducing the incidence of complications from 100 to 63.6% and the incidence of postoperative pancreatic fistulas from 66.6 to 18.2% in high-risk patients..

Keywords: surgical pancreatology; periampullary cancer; pancreatoduodenectomy; postoperative pancreatic fistulas; pancreatodigestive anastomoses

В последние годы отмечается рост заболеваемости раком поджелудочной железы (РПЖ) как в европейских, так и в азиатских странах [1]. В 2014 году РПЖ стал четвертой по частоте причиной смертности от онкологических заболеваний в Европе. Для этого рака характерен быстрый инвазивный рост, раннее метастазирование, что приводит к крайне неблагоприятному прогнозу, 5-летняя выживаемость не превышает 5% [2-4]. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является единственным радикальным методом лечения злокачественных опухолей периапулярной зоны [5,6]. ПДР является одним из наиболее сложных оперативных вмешательств в хирургии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Частота послеоперационных осложнений составляет 20-50% при 3-5% летальности даже в специализированных высокопоточных центрах [1,5,7]. Развитие послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ), встречающейся в более чем 10% случаев, является наиболее частым осложнением ПДР [1,5]. Истечение панкреатического сока, в свою очередь, приводит к развитию внутрибрюшных абсцессов, аррозивных кровотечений и сепсиса, в совокупности увеличивающих летальность до 40% [1,8-10]. Основными факторами риска развития ПОПФ являются узкий главный панкреатический проток и мягкая, «сочная» паренхима поджелудочной железы [11]. Таким образом, именно этап формирования панкреатодигестивного анастомоза оказывает решающее значение на течение послеоперационного периода [7].

В настоящий момент существуют две основополагающие методики формирования соустья - анастомоз культи поджелудочной железы с тощей кишкой, либо с желудком [12]. Что касается самой техники формирования анастомоза, то и в первом, и во втором вариантах есть анастомозы, которые формируют с точной адаптацией протока и слизистой кишки «duct-to-mucosa», и есть анастомозы, при которых весь срез железы погружается в просвет кишки или желудка (инвагинационные) [13]. Стоит отметить, что в настоящее время существует более 200 различных модификаций ПДР, касающихся как реконструктивного этапа в целом, так и методик формирования каждого из анастомозов [5]. Однако количество послеоперационных осложнений и уровень послеоперационной летальности по-прежнему высоки, особенно, в случаях формирования панкреатодигестивного анастомоза с мягкой, рыхлой железой и узким протоком. Таким образом, данная проблема требует дальнейшего изучения.

Цель

Улучшение непосредственных результатов хирургического лечения пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями периапулярной зоны с мягкой поджелудочной железой и узким панкреатическим протоком.

Материалы и методы

Нами был разработан и внедрен в клиническую практику новый способ формирования терминолатерального панкреатоjejunostомоза, который заключается в том, что культи поджелудочной железы мобилизуют на протяжении 2-3 см, а свободный конец культи тонкой кишки складывают в виде двустовки на протяжении 10-12 см и фиксируют рядом серозно-мышечных швов на протяжении 6-8 см не рассасывающейся нитью 3/0 (рис. 1.1., 1.2.). Далее, отступя 2-3 см от петли образованной двустовки, на противобрыжечных краях обеих ее колена выполняют продольные энтеротомии длиной, соответствующей половине диаметра среза ПЖ (рис. 2.1., 2.2.). Между внутренними краями полученных разрезов накладывается однорядный непрерывный шов нерассасывающейся нитью 3/0. На этом этапе заканчивается формирование тонкокишечного резервуара. Далее полученный резервуар подводят к срезу культи ПЖ и, отступя 1,5-2 см от края резекции ПЖ формируют первый ряд швов между нижней полуокружностью среза ПЖ и задней стенкой резервуара нитью с длительным сроком адсорбции 4/0. После чего накладывается внутренний ряд узловых швов нитью с длительным сроком адсорбции 4/0 между периметром среза ПЖ и наружными краями энтеротомий (рис. 3.1., 3.2.). Формирование анастомоза завершается наложением ряда узловых швов не рассасывающейся нитью 4/0 между ПЖ и передней стенкой кишечного резервуара, отступя 1,5-2 см от внутреннего ряда швов (рис. 4.1., 4.2.). Окончательный вид сформированного анастомоза представлен на рисунке 5.

За период с 2014 по 2019 год на клинических базах кафедры факультетской хирургии имени И.И. Грекова СЗГМУ им. И.И. Мечникова было пролечено 94 пациента с опухолями периапулярной зоны. Из их числа у 23 больных (24,4%), по данным предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости с в/в контрастированием (МСКТ ОБП) и интраоперационным данным были выявлены такие факторы высокого риска развития ПОПФ, как мягкая поджелудочная железа и узкий главный пан-

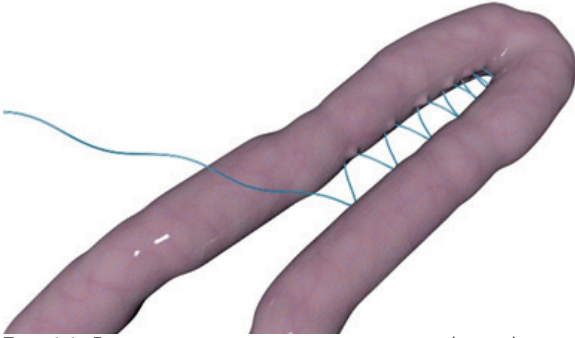


Рис. 1.1. Формирование петли двустволки (схема).
Fig. 1.1. Forming a double-barrel loop (diagram).



Рис. 1.2. Формирование петли двустволки (трупный органо-комплекс).
Fig. 1.2. Formation of a double-barrel loop (cadaveric organocomplex).

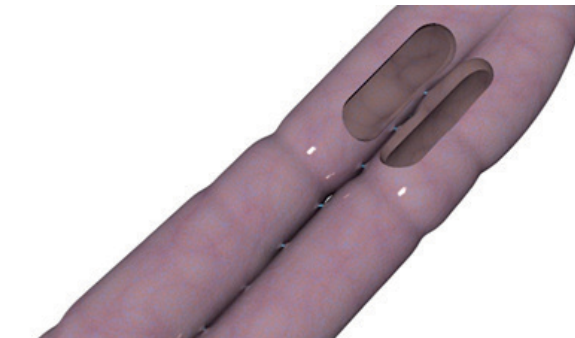


Рис. 2.1. Выполнение продольных энтеротомий (схема).
Fig. 2.1. Performing longitudinal enterotomies (diagram).



Рис. 2.2. Выполнение продольных энтеротомий (трупный органокомплекс).
Fig. 2.2. Performing longitudinal enterotomies (cadaveric organocomplex).

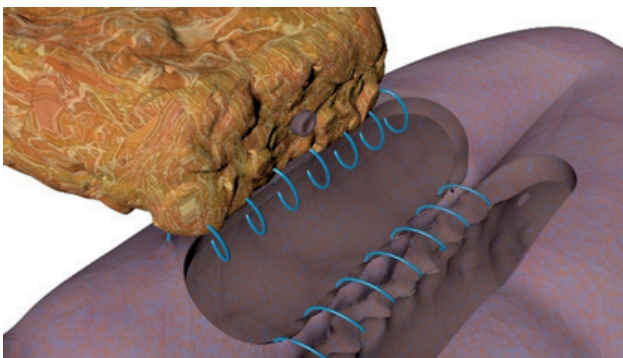


Рис. 3.1. Формирование задней полуокружности анастомоза (схема).
Fig. 3.1. Formation of the posterior semicircle of the anastomosis (diagram).

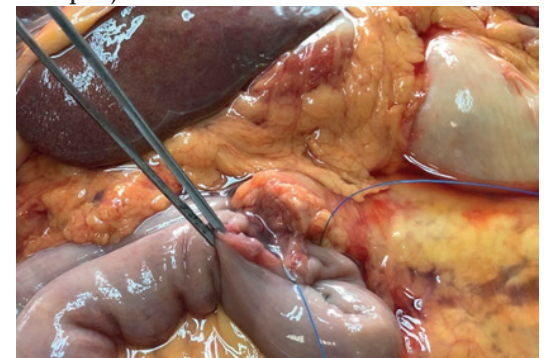


Рис. 3.2. Формирование задней полуокружности анастомоза (трупный органокомплекс).
Fig. 3.2. Formation of the posterior semicircle of the anastomosis (cadaveric organocomplex).

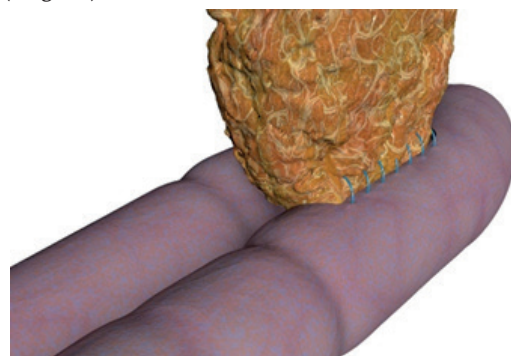


Рис. 4.1. Формирование передней полуокружности анастомоза (схема).
Fig. 4.1. Formation of the anterior semicircle of the anastomosis (diagram).

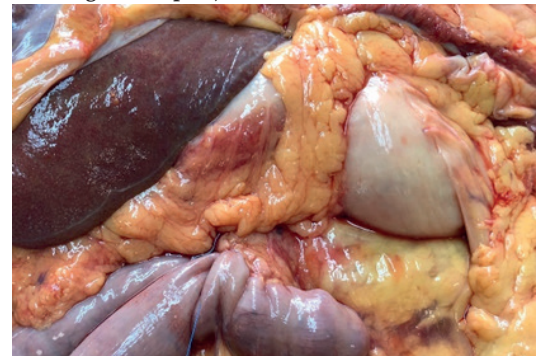


Рис. 4.2. Формирование передней полуокружности анастомоза (трупный органокомплекс).
Fig. 4.2. Formation of the anterior semicircle of the anastomosis (cadaveric organocomplex).

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых групп
Table 1. General characteristics of the studied groups

Характеристика / Characteristic	Основная группа / Main group		Группа сравнения / Comparison group		p-value
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%	
Пол / Gender					
Мужской / Man	6	54,5	4	33,3	p>0,05
Женский / Female	5	45,5	8	66,6	p>0,05
Возраст / Age					
До 44 лет / Up to 44 years old	0	0	1	8,3	p>0,05
45-59	3	27,2	3	25	p>0,05
60-74	8	72,7	6	50	p>0,05
Старше 75 / Over 75	0	0	2	16,6	p>0,05
Индекс Charlson / The Charlson Index					
Среднее значение / The average value	5,54±1,96		4,75±1,6		p>0,05
Индекс Charlson≥7 / The Charlson Index≥7	4	36,3	1	8,3	p>0,05
Класс по шкале ASA (Американского общества анестезиологов) / Class on the ASA scale (American society of anesthesiologists)					
III	6	54,5	5	41,6	p>0,05
IV	5	45,5	6	50	p>0,05
V	0	0	1	8,3	p>0,05
Механическая желтуха в анамнезе / Mechanical jaundice in anamnesis					
Да / Yes	8	72,7	6	50	p>0,05
Нет / No	3	27,2	6	50	p>0,05
Характер заболевания / Character of disease					
Серозная микрокистозная аденома / Serous microcystic adenoma	0	0	1	8,3	p>0,05
Рак большого дуоденального сосочка (БДС) / Cancer of the large duodenal papilla	5	45,5	2	16,6	p>0,05
Рак головки поджелудочной железы (ГПЖ) / Cancer of the head of the pancreas	4	36,3	4	33,3	p>0,05
Рак терминального отдела холедоха / Cancer of the terminal part of choledoch	2	18,2	1	8,3	p>0,05
Рак толстой кишки с инвазией в двенадцатиперстную кишку / Colon cancer with invasion of the duodenum	0	0	1	8,3	p>0,05
Рецидив аденокарциномы БДС / Recurrence of adenocarcinoma of cancer of the large duodenal papilla	0	0	1	8,3	p>0,05

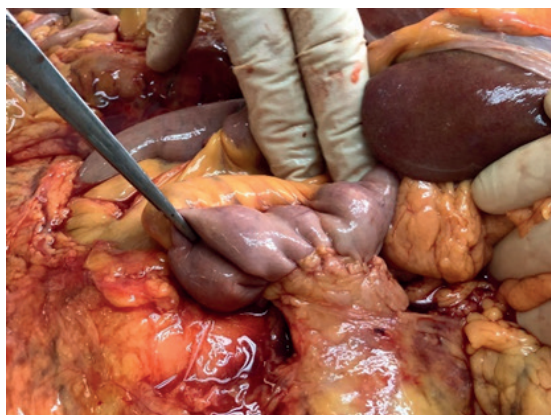


Рис. 5. Окончательный вид сформированного анастомоза (группный органокомплекс).
Fig. 5. The final view of the formed anastomosis (cadaveric organocomplex).

кратический проток (≤ 3 мм). Наличие данных изменений являлось критерием включения пациентов в исследование. С 2018 по 2019 год предложенный способ формирования резервуарного терминалолатерального панкреатодуоденального анастомоза был применен в 11 случаях при панкреатодуоденальной резекции по поводу опухолей периапулярной зоны. Группу сравнения составили 12 пациентов, проходивших лечение в клиниках в 2014-2017 годах.

На догоспитальном этапе выполнялся стандартный диагностический алгоритм, включающий в себя: рутинные лабораторные исследования, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), МСКТ ОБП, фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС). В случае выявления у пациента механической желтухи на первом этапе лечения выполнялись

Таблица 2. Характеристика оперативных вмешательств
Table 2. Characteristics of surgical interventions

Характеристика / Characteristic	Основная группа / Main group		Группа сравнения / Comparison group		p-value
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%	
Вид оперативного вмешательства / Type of surgery					
Гастропанкреатодуоденальная резекция / Gastropancreatoduodenectomy	3	27,2	7	58,4	p>0,05
Пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция / Pylorus-saving pancreatoduodenectomy	8	72,7	5	41,6	p>0,05
Резекция вены / Vein resection					
Конфлюенс верхней брыжеечной вены и селезеночной вены / Confluence of the superior mesenteric vein and splenic vein	1	9,1	0	0	p>0,05
Комбинированное вмешательство / Combined intervention					
Аппендэктомия + левосторонняя аднексэктомия / Appendectomy + left-sided adnexectomy	0	0	1	8,3	p>0,05
Правосторонняя гемиколэктомия / Right-sided hemicolectomy	0	0	1	8,3	p>0,05
Резекция гепатикохоледоха / Resection of hepaticocholedochus	1	9,1	0	0	p>0,05
Вид панкреатодигестивного анастомоза / Type of pancreatodigestive anastomosis					
Панкреатикоjejunoанастомоз / Pancreaticojejunoanastomosis	0	0	7	58,3	p<0,01
Инвагинационный панкреатикоjejunoанастомоз / Intussusception pancreaticojejunoanastomosis	0	0	5	41,6	p<0,05
Резервуарный терминолатеральный панкреатикоjejunoанастомоз / Reservoir terminolateral pancreaticojejunoanastomosis	11	100	0	0	p<0,01

Таблица 3. Тяжесть осложнений по классификации Clavien-Dindo
Table 3. The severity of complications according to the Clavien-Dindo classification

Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo / Clavien-Dindo severity of complications	Группы / Groups			
	I (Основная) / I (Main)		II (Сравнения) / II (Comparison)	
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%
I	0	0	1	8,3
II	4	36,3	4	33,3
IIIA	0	0	1	8,3
IIIB	1	9,1	1	8,3
IVA	0	0	2	16,6
IVB	0	0	0	0
V	2	18,2	3	25
Итого / Total	7	63,6*	12	100

Примечания: * - p<0,05

Note: * - p<0,05

различные дренирующие операции, а после купирования желтухи радикальное вмешательство. Общая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

Таким образом достоверные отличия между сравниваемыми группами не были выявлены. Также всем пациентам проводилась предоперационная профилактика антибиотиками широкого спектра действия, профилактика стрессорных эрозивно-язвенных поражений ЖКТ введением H₂-гистаминоблокаторов или ингибиторов протонной помпы в стандартных до-

зировках, а также профилактика тромбоэмболических осложнений низкомолекулярными гепаринами в стандартных дозах. С целью профилактики послеоперационного панкреатита проводилось интраоперационное введение синтетического аналога соматостатина – октреотида в дозировке 0,3 мкг, которое продолжалось в послеоперационном периоде 3-5 дней.

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивалась по классификации Clavien-Dindo [14]. Для оценки тяжести ПОПФ использовалась классифика-

Таблица 4. Частота развития специфических послеоперационных осложнений
Table 4. The incidence of specific postoperative complications

Специфические послеоперационные осложнения / Specific postoperative complications	Группы / Groups	
	I (Основная) / I (Main)	II (Сравнения) / II (Comparison)
Послеоперационные панкреатические фистулы (всего) / Postoperative pancreatic fistulas (total)	2 (18,2%)*	8 (66,6%)
Класс В / Class B	1 (9,1%)	3 (25%)
Класс С / Class C	1 (9,1%)	5 (41,6%)
Послеоперационный панкреатит (всего) / Postoperative pancreatitis (total)	4 (36,3%)	9 (75%)
Легкий / Mild	2 (18,2%)	3 (25%)
Средней тяжести / Moderate	1 (9,1%)	1 (8,3%)
Тяжелый / Severe	1 (9,1%)	5 (41,6%)
Аррозивные кровотечения из области хирургического вмешательства / Arrosive bleeding from the surgical site	0	2 (16,6%)

Примечания: * - $p < 0,05$

Note: * - $p < 0,05$

ция Международной группы по изучению панкреатических фистул 2016 года [15].

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Microsoft Excel 2019. Результат считали статистически значимым при уровне $p < 0,05$. Качественные данные в исследовании описывались с помощью частот и процентов от общего числа наблюдений. Статистический анализ качественных данных проводился с применением таблиц сопряженности и критерия ХИ-квадрат, или точного двухстороннего критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений).

Результаты

Особенности оперативных вмешательств отражены в таблице 2.

Таким образом в основной группе отмечена тенденция к увеличению доли пилоруссохраняющих ПДР. Однако, единственным статистически значимым различием явилось использования резервуарного терминолатерального панкреатоюноанастомоза на реконструктивном этапе оперативного вмешательства. Оперативное вмешательство завершилось дренированием зоны панкреатодигестивного анастомоза. На 3-е сутки оценивался уровень амилазы в отделяемом по дренажу, в случае нормальных лабораторных показателей дренаж удалялся.

Осложненное течение послеоперационного периода было отмечено у 7 (63,6%) больных основной группы и у всех пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Тяжесть осложнений по классификации Clavien-Dindo представлена в таблице 3.

Наиболее частыми специфическими осложнениями панкреатодуоденальных резекций являются послеоперационный панкреатит, ПОПФ, аррозивные кровотечения из области хирургического вмеша-

тельства. Частота развития специфических послеоперационных осложнений представлена в таблице 4.

Повторное оперативное вмешательство потребовалось 3 (27,2%) пациентам основной группы и 7 (58,3%) в группе сравнения ($p > 0,05$).

Летальный исход был зафиксирован у 2 (18,2%) больных основной группы и у 3 (25%) в группе сравнения. Причиной летальных исходов во всех случаях стал каскад жизнеугрожающих осложнений на фоне развития ПОПФ.

Обсуждение

Мягкая, рыхлая поджелудочная железа в сочетании с узким главным панкреатическим протоком являются наиболее значительными факторами риска развития осложнений в послеоперационном периоде. Помимо риска для жизни пациента осложнения влекут за собой такие медико-экономические издержки, как удлинение койко-дня, в том числе в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также отсрочивают начало адьювантной химиотерапии, что негативно сказывается на выживаемости пациентов.

Таким образом, тщательное выполнение реконструктивного этапа оперативного вмешательства имеет наибольшую важность, особенно у пациентов высокого риска. На наш взгляд не существует идеального способа формирования панкреатодигестивного соустья, однако, результаты лечения пациентов можно улучшить при наличии дифференцированного подхода к его формированию. Так, например, формирование анастомоза по методике «duct-to-mucosa» предпочтительно при твердой поджелудочной железе и расширенном главном панкреатическом протоке. В случае рыхлой текстуры поджелудочной железы данное соустье не позволяет дренировать истечение панкреатического отделяемого из протоков второго и третьего порядка, а при наличии узкого Вирсунгова протока

может привести к развитию послеоперационного панкреатита за счет его обструкции. Формирование панкреатодигестивного соустья по инвагинационным методикам позволяет избежать данных осложнений. Преимуществом предложенного способа формирования соустья является увеличение площади укрытия культи поджелудочной железы, что позволяет снизить риск развития ПОПФ, а в случае ее развития препятствовать распространению панкреатического отделяемого, тем самым, в совокупности с рутинным дренированием области анастомоза, повысить шанс на развитие более благоприятной панкреатической фистулы типа В. Также, благодаря своей конструкции, данная методика позволяет сформировать инвагинационный анастомоз при значительном несоответствии диаметра тонкой кишки и культи поджелудочной железы без риска ее сдавления и нарушения оттока панкреатического секрета. Недостатком метода является большая сложность и трудоемкость формирования анастомоза.

Список литературы

1. Kawaida H, Kono H, Hosomura N, Amemiya H, Itakura J, Fujii H, et al. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J Gastroenterol.* 2019; 25: 28: 3722-3737. DOI:10.3748/wjg.v25.i28.3722
2. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2014. *Ann. Oncol.* 2014; 25: 1650-1656. DOI:10.1093/annonc/mdu138
3. Masiak-Segit W, Rawicz-Pruszyński K, Skórzewska M, Polkowski W. P. Surgical treatment of pancreatic cancer. *Pol Przegl Chir.* 2018; 90: 2: 40-48. DOI:10.5604/01.3001.0011.7493
4. Кабанов М.Ю., Тарасов В.А., Яковлева Д.М., Семенов К.В., Амбарцумян С.В., Краденов А.В. Проксимальная субтотальная панкреатэктомия в лечении рака головки поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 18: 3: 15-23.
5. Рогаль М.Л., Иванов П.А., Ярцев П.А., Смоляр А.Н., Киселев Е.А. Результаты выполнения панкреатодуоденальной резекции в специализированном отделении многопрофильного стационара. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2016; 1: 54-58.
6. Ducreux M, Sa. Cuhna A, Caramella C, Hollebécque A, Burtin P. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2015; 26 (5): 56-68. DOI:10.1093/annonc/mdv295
7. Olakowski M, Grudzińska E, Mrowiec S. Pancreaticojejunostomy—a review of modern techniques. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2020; 405: 13–22. DOI:10.1007/s00423-020-01855-6
8. Deng Y, Zhao B, Yang M, Li C, Zhang L. Association between the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy and the degree of pancreatic fibrosis. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2018; 22: 438–443. DOI: 10.1007/s11605-017-3660-2
9. Fu SJ, Shen SL, Li SQ, Hu WJ, Hua YP, Kuang M. Risk factors and outcomes of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: an audit of 532 consecutive cases. *BMC Surg.* 2015; 15: 34. DOI:10.1186/s12893-015-0011-7
10. Chen BP, Bennett S, Bertens KA, Balaa FK, Martel G. Use and acceptance of the International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF) definition and criteria in the surgical literature. *HPB (Oxford).* 2018; 20: 69-75. DOI:10.1016/j.hpb.2017.08.022.
11. Takehiko H, Chihiro U, Masataka A, Arai Y, Naruo T, Soichiro H. The attenuation value of preoperative computed tomography as a novel predictor for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery Today.* 2018; 48: 598–608. DOI:10.1007/s00595-018-1626-y/
12. Шабунин А.В., Тавобиллов М.М., Карпов А.А. Сравнительный анализ результатов формирования панкреатодигестивных анастомозов. *Московский хирургический журнал.* 2016; 1: 47: 5-10.
13. Егиев В.Н. Сравнение панкреатодигестивных анастомозов при проксимальной резекции поджелудочной железы (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 18: 3: 33-39.
14. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick

Заключение

Мягкая, рыхлая поджелудочная железа и узкий главный панкреатический проток являются наиболее значимыми факторами риска развития осложнений в послеоперационном периоде. Требуется дифференцированный подход к выбору способа формирования панкреатодигестивного анастомоза в зависимости от особенностей поджелудочной железы каждого пациента. Предложенная методика формирования резервуарного терминологического панкреатоеюноанастомоза позволила статически значимо снизить частоту осложнений со 100 до 63,6%, а частоту развития послеоперационных панкреатических фистул с 66,6 до 18,2% у пациентов высокого риска. Однако проблема требует дальнейшего изучения.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

1. Kawaida H, Kono H, Hosomura N, Amemiya H, Itakura J, Fujii H, et al. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J Gastroenterol.* 2019; 25: 28: 3722-3737. DOI:10.3748/wjg.v25.i28.3722
2. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2014. *Ann. Oncol.* 2014; 25: 1650-1656. DOI:10.1093/annonc/mdu138
3. Masiak-Segit W, Rawicz-Pruszyński K, Skórzewska M, Polkowski W. P. Surgical treatment of pancreatic cancer. *Pol Przegl Chir.* 2018; 90: 2: 40-48. DOI:10.5604/01.3001.0011.7493
4. Kabanov MYu, Tarasov VA, Yakovleva DM, Sementsov KV, Ambartsumyan SV, Kradenov AV. Proximal subtotal pancreatectomy in the treatment of pancreatic head cancer. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii.* 2013; 18: 3: 15-23. (in Russ.)
5. Rogal' ML, Ivanov PA, Yartsev PA, Smolyar AN, Kiselev EA. Results of performing pancreaticoduodenal resection in a specialized department of a multidisciplinary hospital. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'.* 2016; 1: 54-58. (in Russ.)
6. Ducreux M, Sa. Cuhna A, Caramella C, Hollebécque A, Burtin P. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2015; 26 (5): 56-68. DOI:10.1093/annonc/mdv295
7. Olakowski M, Grudzińska E, Mrowiec S. Pancreaticojejunostomy—a review of modern techniques. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2020; 405: 13–22. DOI:10.1007/s00423-020-01855-6
8. Deng Y, Zhao B, Yang M, Li C, Zhang L. Association between the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy and the degree of pancreatic fibrosis. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2018; 22: 438–443. DOI: 10.1007/s11605-017-3660-2
9. Fu SJ, Shen SL, Li SQ, Hu WJ, Hua YP, Kuang M. Risk factors and outcomes of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: an audit of 532 consecutive cases. *BMC Surg.* 2015; 15: 34. DOI:10.1186/s12893-015-0011-7
10. Chen BP, Bennett S, Bertens KA, Balaa FK, Martel G. Use and acceptance of the International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF) definition and criteria in the surgical literature. *HPB (Oxford).* 2018; 20: 69-75. DOI:10.1016/j.hpb.2017.08.022.
11. Takehiko H, Chihiro U, Masataka A, Arai Y, Naruo T, Soichiro H. The attenuation value of preoperative computed tomography as a novel predictor for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery Today.* 2018; 48: 598–608. DOI:10.1007/s00595-018-1626-y/
12. Shabunin AV, Tavobilov MM, Karpov AA. Comparative analysis of the results of the formation of pancreaticodigestive anastomoses. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal.* 2016; 1: 47: 5-10. (in Russ.)
13. Egiev VN. Comparison of pancreaticodigestive anastomoses in proximal pancreas resection (literature review). *Annaly khirurgicheskoi gepatologii.* 2013; 18: 3: 33-39. (in Russ.)
14. 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: 187-196. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2

- five-year experience. *Ann Surg.* 2009; 250: 2: 187-196. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
15. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2016; 161: 3: 584—591. DOI:10.1016/j.surg.2016.11.014

15. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2016; 161: 3: 584—591. DOI:10.1016/j.surg.2016.11.014

Информация об авторах

1. Захаров Евгений Алексеевич - соискатель кафедры факультетской хирургии имени И.И. Грекова, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, e-mail: dr.zakharovea@gmail.com
2. Сигуа Бадри Валериевич - д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии имени И.И. Грекова, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, e-mail: dr.sigua@gmail.com
3. Земляной Вячеслав Петрович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии имени И.И. Грекова, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, e-mail: zeml.spb@mail.ru
4. Цикоридзе Малхаз Юрьевич - к.м.н., соискатель кафедры факультетской хирургии имени И.И. Грекова, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, e-mail: malkhaztsi@gmail.com
5. Напалков Анатолий Николаевич - к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии имени И.И. Грекова, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, e-mail: aandi@mail.ru

Information about the Authors

1. Evgeny Alekseevich Zakharov - candidate of The Department of faculty surgery named after I. I. Grekov, I.I. Mechnikov North-West State Medical University, e-mail: dr.zakharovea@gmail.com
2. Badri Valerievich Sigua - M.D., Professor of the Department of faculty surgery named after I. I. Grekov, I.I. Mechnikov North-West State Medical University, e-mail: dr.sigua@gmail.com
3. Vyacheslav Petrovich Zemlyanoy - M.D., Professor, head of the Department of faculty surgery named after I. I. Grekov, I.I. Mechnikov North-West State Medical University, e-mail: zeml.spb@mail.ru
4. Malkhaz Yurievich Tsikoridze - Ph.D., postgraduate of the Department of surgery named after I. I. Grekov, I.I. Mechnikov North-West State Medical University, e-mail: malkhaztsi@gmail.com
5. Anatoliy Nikolaevich Napalkov - Ph.D., Associate professor of the Department of faculty surgery named after I. I. Grekov, I.I. Mechnikov North-West State Medical University, e-mail: aandi@mail.ru

Цитировать:

Сигуа Б.В., Земляной В.П., Захаров Е.А., Цикоридзе М.Ю., Напалков А.Н. Оригинальный способ формирования терминолатерального панкреатоjejunoанастомоза. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 25-32. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-25-32.

To cite this article:

Sigua B.V., Zemlyanoy V.P., Zakharov E.A., Tsikoridze M.Yu., Napalkov A.N. The Original Method for the Formation of Terminolateral Pancreatojejunoanastomosis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 25-32. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-25-32.

Контрольный список ВОЗ предупреждения хирургических осложнений: сравнительный анализ двух клиник

© М.В. ТИМЕРБУЛАТОВ, Ш.В. ТИМЕРБУЛАТОВ, Т.Р. НИЗАМУТДИНОВ,
В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ, Е.А. ГРУШЕВСКАЯ

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Цель. Изучить эффективность применения контрольного списка хирургической безопасности ВОЗ.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ показателей работы хирургических отделений двух клиник – где применялся контрольный список ВОЗ и во второй клинике, где данные рекомендации не использовались. Проанализированы результаты 3012 (первая клиника) и 3527 оперативных вмешательств (вторая клиника). Изучали частоту послеоперационных осложнений, эффективность при использовании всех пунктов рекомендаций.

Результаты. Частота антибиотикопрофилактики при общехирургических операциях в I клинике составила 89,3%, во II – 63,7%, частота инфекции области хирургического вмешательства – во II клинике на 13,2% - и до двух раз выше, показатели летальности после операции также достоверно выше во II клинике, соответственно, сроки стационарного лечения были 8,7 против 16,4 дней.

Заключение. Применение контрольного списка хирургической безопасности позволяет эффективно снизить число послеоперационных осложнений, летальность, сократить сроки стационарного лечения.

Ключевые слова: контрольный список ВОЗ; предупреждение хирургических осложнений; послеоперационная летальность; сроки пребывания в стационаре

WHO Surgical Complication Prevention Checklist: a Comparative Analysis of Two Clinics

© M.V. TIMERBULATOV, SH.V. TIMERBULATOV, T.R. NIZAMUTDINOV, V.M. TIMERBULATOV,
E. A. GRUSHEVSKAYA

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

The aim of the study was to examine the effectiveness of the adherence to the WHO surgical safety checklist.

Material and methods. A comparative analysis of the performance of the surgical departments in two clinics was carried out: in the first clinic the WHO checklist was applied to control the performance of the surgical department; in the second clinic these recommendations were not used. The results of 3012 (first clinic) and 3527 surgical interventions (second clinic) were analyzed. The authors studied the frequency of postoperative complications, the effectiveness when using all the points of the recommendations.

Results. The frequency of antibiotic prophylaxis during general surgical operations in clinic I was 89.3%, in clinic II - 63.7%, the frequency of infection in the area of surgical intervention was by 13.2% and up to two times higher in clinic II, mortality rates after surgery were also significantly higher in clinic II; consequently, the duration of inpatient treatment was 8.7 in clinic I versus 16.4 days in clinic II.

Conclusion. The adherence to the surgical safety checklist can effectively reduce the number of postoperative complications, mortality, and reduce the time of inpatient treatment.

Keywords: WHO checklist; prevention of surgical complications; postoperative mortality; length of hospital stay

Известно, что ежегодно во всём мире проводится 313 млн. хирургических процедур [1]. Качественные показатели хирургических вмешательств остаются малоизвестными в мире, достоверно судить о послеоперационной смертности можно только для 29 стран [2]. Уровень послеоперационной смертности - важнейший показатель деятельности хирургической службы и, соответственно, улучшение этого показателя является глобальным приоритетом [3].

Анализ D. Nepogodiev et al. [3] показал, что, по меньшей мере, 4,2 млн. человек во всем мире умирают в течение 30 дней после операций ежегодно и половина этих смертей происходит в странах с низким и средним уровнем дохода. Это число послеоперационных смертей составляет 7,2% всех смертей в мире [4], или третьей причиной смертности после ишемической бо-

лезни сердца (17,3 %) и инсульта – 10,1 %. Ежегодно в течение 30 дней после операций умирают больше людей, чем от всех причин, связанных с ВИЧ, малярией, туберкулёзом вместе взятых (2,97 млн. случаев). Расширение хирургических вмешательств приведёт к увеличению общей смертности в мире до 6,1 млн. в год [4].

В различных публикациях и отчетах отмечается существование значительной проблемы медицинских ошибок в системе здравоохранения, включая и ошибки в лечении медикаментами. Предлагается создание более безопасной системы здравоохранения, а в последующем, другие рекомендации, обновляемые через каждые пять лет, также привлекали внимание к проблеме безопасности в здравоохранении и усовершенствующие её принципы [5-8].

Несмотря на определённое повышение осведомлённости медицинских и фармацевтических работников о значительном риске медицинских вмешательств, добиться существенного сокращения медицинских ошибок не удастся [9].

Клиническая значимость многих ошибок часто незначительна, без последствий для пациента, многочисленные ошибки или не распознаются, или о них не сообщается. Некоторые ошибки в диагностике и лечении приводят к тяжелым осложнениям или смерти человека [10]. В связи с этим, ошибки лечения должны восприниматься со всей серьезностью и стратегии снижения риска, и системы должны быть направлены на предотвращение или уменьшение вреда для пациента от медицинских ошибок. Системный подход должен применяться в лечебных учреждениях для предотвращения возможных ошибок и направляться на изменение условий труда и создание защитных преград, барьеров для предотвращения возникновения ошибок или устранение ущерба возникших осложнений [11]. Нужно также отметить, что обвинения работников здравоохранения в ошибках или пассивное побуждение их быть более осторожными не предотвратит ошибки, поскольку они не изменяют базовые условия, которые связаны с возникновением ошибок [12].

Представлен анализ применения контрольного списка хирургической безопасности (КС ВОЗ или SSC) при 3702 процедурах (1398 контрольных и 2304 интервенционные процедуры) [13]. Отмечено улучшение качественных показателей всех трёх частей контрольного списка: использование принудительного согревания воздуха увеличилось с 35,3% до 42,2% ($p \leq 0,001$), постинцизионный прием антибиотиков снизился с 12,5% до 9,8%, предварительный прием антибиотиков увеличился с 54,5% до 63,1%. Хирургические инфекции уменьшились с 7,4% до 3,6% ($p < 0,001$). Скорректированное влияние КС ВОЗ на хирургические инфекции привело к увеличению отношения шансов (OR) с 0,52 (95% ДИ: 0,38-0,72 для интервенционных процедур, до 0,54 (95% ДИ: 0,37-0,79) для антибиотиков, при введении перед разрезом, и 0,24 (95% ДИ: 0,11-0,52) при использовании одеял с принудительным подогревом воздуха.

Всего контрольный список был использован при 2263 операциях, частота осложнений снизилась с 19,9% до 11,5% ($p < 0,001$) [14]. Средняя продолжительность пребывания в стационаре снизилась на 0,8 дня при использовании КС ВОЗ (95% ДИ: 0,11-1,43), внутрибольничная летальность снизилась с 1,9% до 0,2% в 1 из 2 больниц после внедрения контрольного списка, но среднее сокращение (1,6% -1,0%) по больницам не было значительным.

Можно полагать, что спустя 10 лет качественная реализация контрольного списка хирургической безопасности ВОЗ приведет к улучшению качества лечения и последующему сокращению пери- и послеоперационных осложнений [13].

КС ВОЗ позволяет снижать осложнения и смертность [15,16]. Для эффективного выполнения контрольного списка важное значение имеют командный характер работы, коммуникация и последовательность, обучение персонала и действенный механизм контроля [17-21].

Определенное значение для внедрения принципов КС ВОЗ имеют также сложности их использования в условиях операционных, субъективное, личностное невосприятие этих правил со стороны отдельных врачей [18,22,23].

Цель

Изучить эффективность применения контрольного списка хирургической безопасности ВОЗ.

Материалы и методы

Основными показателями оценки эффективности применения Контрольного списка хирургической безопасности были периоперационные осложнения, показатели соблюдения рекомендаций.

Мы использовали контрольный список ВОЗ хирургической безопасности [24], и в данный контрольный список внесли следующие дополнения: в части I – о проведении профилактики тромботических осложнений, в части II – о температуре в операционной (рис. 1). Дополнительный контроль профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений включили ввиду исключительной важности и, в то же время, ее высокой эффективности (антикоагулянты, бинтование конечностей). Контроль температуры в операционной важен для предотвращения интраоперационной непреднамеренной гипотермии, являющейся причиной развития послеоперационных осложнений таких, как пневмония, гипокоагуляция, а также замедление регенерации операционной раны.

Выполнение рекомендаций контрольного списка ВОЗ анализированы в нашей клинике (К-1) и другой (К-2), где указанные рекомендации не использовались за 2014-2018 годы.

Проводили анализ частоты осложнений в сравниваемых медицинских организациях, кроме того, в К-1 частоту выполнения рекомендаций на всех трех этапах осуществления КС, отдельно изучали частоту инфекции области хирургического вмешательства, смертности, сроков пребывания в стационаре, респираторных, тромботических осложнений в послеоперационном периоде в двух сравниваемых группах.

Анализ проводился в двух группах пациентов – основной – К-1 ($n=3012$) и группе контроля – К-2 ($n=3527$). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.1. Сравнение данных проводили с помощью параметрических методов статистики, количественную меру эффекта при сравнении относительных показателей оценивали с помощью отношения шансов (ОШ).

<p><u>До начала анестезии</u> (в присутствии как минимум, медсестры и анестезиолога) <u>Подтвердил ли пациент свое имя, место операции, процедуру и согласие?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p><u>Маркировано ли место операции?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p><u>Проведена ли проверка оборудования и лекарственных средств для анестезии?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p><u>Дополнительно маркирован ли пациент и функционалирует?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p><u>Проведена ли профилактика трофических осложнений?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p><u>Имеется ли у пациента:</u></p> <p><input type="checkbox"/> Известная аллергия? <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да</p> <p><u>Проблемы дыхательных путей или риск аспирации?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да, имеется оборудование необходимой помощи <input type="checkbox"/> Нет</p> <p><u>Риск кровопотери > 500 мл (7 мл/кг у детей)?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да, предусмотрено 2 устройства для НВ, центрального доступа и возможности для вливания</p>	<p><u>До расщепления кожи</u> (в присутствии медсестры, анестезиолога и хирурга) <u>Подтвердите, что все члены бригады представляют имя по имени и назвали свою роль</u></p> <p><input type="checkbox"/> Подтвердите имя пациента, процедуру и место, где будет проведено расщепление.</p> <p><u>Проводилась ли ангиоэлектродоимпульсная зажимания 60 секунд?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет, какой?</p> <p><u>Проверка расположения нейтрального электрода</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да</p> <p><u>Ожидаемые критические события с точки зрения хирурга.</u></p> <p><input type="checkbox"/> Критические или неожиданные меры? <input type="checkbox"/> Длительность операции? <input type="checkbox"/> Ожидаемая кровопотеря?</p> <p><u>С точки зрения анестезиолога:</u></p> <p><input type="checkbox"/> Специфичные для данного пациента проблемы? <input type="checkbox"/> С точки зрения операционных сестер:</p> <p><input type="checkbox"/> Проведен контроль стерильности <input type="checkbox"/> Проведен контроль количества <input type="checkbox"/> Большие салфетки.....<u>Нейтральный саффетки.....шт.</u> <input type="checkbox"/> Проблемы с оборудованием или иные вопросы?</p> <p><u>Визуализация необходимых изображений обеспечена?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Не применимо <u>Температура тела больного и в операционной охлаждаемая?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p>	<p><u>До того, как пациент покинет операционную</u> (в присутствии как минимум, медсестры, хирурга) <u>Медсестра усно подтверждает:</u></p> <p><input type="checkbox"/> Подсчет количества инструментов, тампонов и игл завершен.</p> <p><input type="checkbox"/> Больших саффеток.....шт.</p> <p><input type="checkbox"/> Малых саффеток.....шт.</p> <p><input type="checkbox"/> Образцы.....<u>находясь подожжало, материал маркированы</u></p> <p><u>До того, как пациент покинет операционную</u> <u>Хирург, анестезиолог, медсестра:</u></p> <p><input type="checkbox"/> Назначение процедур <input type="checkbox"/> Имеются ли проблемы с оборудованием, требующие устранения</p> <p><input type="checkbox"/> Каковы основные проблемы, касающиеся реализации и ведения данного пациента?</p> <p>ФИО <u>хирурга.....</u> подпись..... ФИО <u>анестезиолога.....</u> подпись..... ФИО <u>медсестры.....</u> подпись..... ФИО <u>операционной сестры.....</u> подпись.....</p>
--	---	---

Рис. 1. Контрольный список хирургической безопасности.

Sign in	Time out	Sign out
<p><input type="checkbox"/> PATIENT HAS CONFIRMED</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> IDENTITY <input type="checkbox"/> SITE <input type="checkbox"/> PROCEDURE <input type="checkbox"/> CONSENT <p><input type="checkbox"/> SITE MARKED/ NOT APPLICABLE</p> <p><input type="checkbox"/> ANAESTHESIA SAFETY CHECK COMPLETED</p>	<p><input type="checkbox"/> CONFIRM ALL TEAM MEMBERS HAVE INTRODUCED THEMSELVES BY NAME AND ROLE</p> <p><input type="checkbox"/> SURGEON, ANAESTHESIA PROFESSIONAL AND NURSE VERBALLY CONFIRM</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> PATIENT <input type="checkbox"/> SITE <input type="checkbox"/> PROCEDURE 	<p>NURSE VERBALLY CONFIRMS WITH THE TEAM:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> THE NAME OF THE PROCEDURE RECORDER <input type="checkbox"/> THAT INSTRUMENT, SPONGE AND NEEDLE COUNTS ARE CORRECT (OR NOT APPLICABLE) <input type="checkbox"/> NOW THE SPECIMEN IS LABELLED (INCLUDING PATIENT NAME) <input type="checkbox"/> WHETHER THERE ARE ANY EQUIPMENT PROBLEMS TO BE ADDRESSED
<p><input type="checkbox"/> PULSE OXIMETER ON PATIENT AND FUNCTIONING</p>	<p>ANTICIPATED CRITICAL EVENTS</p> <p><input type="checkbox"/> SURGEON REVIEWS: WHAT ARE THE CRITICAL OR UNEXPECTED STEPS, OPERATIVE DURATION, ANTICIPATED BLOOD LOSS?</p>	<p><input type="checkbox"/> SURGEON, ANAESTHESIA PROFESSIONAL AND NURSE REVIEW THE KEY CONCERNS FOR RECOVERY AND MANAGEMENT OF THIS PATIENT</p>
<p>DOES PATIENT HAVE A: KNOWN ALLERGY?</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> YES</p>	<p><input type="checkbox"/> ANAESTHESIA TEAM REVIEWS: ARE THERE ANY PATIENT-SPECIFIC CONCERNS?</p>	
<p>DIFFICULT AIRWAY/ASPIRATION RISK?</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> YES</p>	<p><input type="checkbox"/> NURSING TEAM REVIEWS: HAS STERILITY (INCLUDING INDICATOR RESULTS) BEEN CONFIRMED? ARE THERE EQUIPMENT ISSUES OR ANY CONCERNS?</p>	
<p>RISK OF >500ML BLOOD LOSS (7ML/KG IN CHILDREN)?</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> YES? AND ADEQUATE INTRAVENOUS ACCESS AND FLUIDS PLANNED</p>	<p>HAS ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS BEEN GIVEN WITHIN THE LAST 60 MINUTES?</p> <p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p> <p>IS ESSENTIAL IMAGING DISPLAYED?</p> <p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p> <p>IS THE PATIENT'S BODY TEMPERATURE OPTIMAL IN THE OPERATING ROOM?</p> <p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input type="checkbox"/> NOT</p>	
<p>IS THROMBOTIC COMPLICATIONS PREVENTED?</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> YES</p>		

Fig. 1. Surgical safety checklist..

Таблица 1. Частота антибиотикопрофилактики при общехирургических операциях
Table 1. Frequency of antibiotic prophylaxis in general surgery

№ п/п	Вид оперативного вмешательства / Type of surgical intervention	Показатели в группе К-1/в группе К-2 (абс/%) / Indicators in the K-1 group / in the K-2 group (abs /%)		
		Число операций / Number of operations	в т.ч. проведено АБП / including conducted by ABP	Соответствие времени введения антибиотика рекомендациям / Compliance with the time of administration of the antibiotic recommendations, n/%
1	2	3	4	5
1	Спленэктомия / Splenectomy	6 11	6/100 8/72,7	6/100 7/63,6
2	Холецистэктомия / Cholecystectomy	370 456	350/94,5 355/77,8	300/85,7 310/67,9
3	Эндоскопическая папиллосфинктеротомия / Endoscopic papillosphincterotomy	26 51	18/69,2 22/43,1	18/100 16/72,7
4	Резекция желудка / Stomach resection	7 13	7/100 8/61,5	5/71,4 4/50
5	Ушивание прободной язвы желудка и 12перстной кишки / Suturing perforated gastric and duodenal ulcers	44 94	35/79,5 58/61,7	30/85,7 42/74,4
6	Эндоскопические операции на желудке / Endoscopic surgery on the stomach	63 228	50/79,3 87/38,1	40/80 35/40,2
7	Аппендэктомия / Appendectomy	546 533	500/91,5 400/75,04	430/86 280/70
8	Гемиколэктомия / Hemicolectomy	31 42	30/96,7 34/80,9	25/83,3 23/67,6
9	Резекция сигмовидной кишки / Resection of the sigmoid colon	16 21	15/94 17/80,9	10/67 11/64,7
10	Грыжесечение по Лихтенштейну / Hernia repair according to Liechtenstein	156 203	140/90 111/56,6	130/93 82/73,8
11	Грыжесечение при пупочной грыже / Hernia repair with umbilical hernia	147 275	130/88 146/53,09	115/88 98/67,1
12	Всего К-1 / Total Всего К-2 / Total	1412 1927	89,33% 63,75%	85,46% 64,72%

Результаты

При применении контрольного списка в клинической практике важна оценка исполнения рекомендаций ВОЗ вообще, а также конкретно (табл. 1) показателей пунктов исполнения таких, как антибиотикопрофилактика (АБП), а также качество процедуры соответствия времени введения антибиотика существующим рекомендациям. Как видно из табл. 1, при применении КС доля пациентов, которым проводилась АБП, составила 89,3%, соответствие введения антибиотика – 85,4%, а в группе больных без применения КС, соответственно, 63,7% и 64,7% (по доле пациентов с АБП в группах К-1 и К-2 ОШ:0,220: 95% ДИ:0,104-0,464; по соответствию времени АБП рекомендациям – 0,328; 0,165-0,651).

Изучена частота инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) после операции по поводу острой абдоминальной патологии в двух сравниваемых группах пациентов (табл. 2). Пользовались

классификацией хирургических осложнений Dindo-Clavien [25] в нашей модификации [26].

Отдельно также была исследована частота ИОХВ при нейрохирургических (табл. 3), ортопедических операциях.

Из таблицы видно, что частота ИОХВ существенно выше в К-2 группе пациентов: в 2,6 раз выше при аппендэктомии, на 38,2% при лапаротомии по поводу острой кишечной непроходимости, на 37,2% при грыжесечении, 33,3% при прободной язве, 13,9% при холецистэктомии, и на 13,2% при операциях по поводу тяжелого острого панкреатита.

В среднем, частота ИОХВ при нейрохирургических операциях в группе пациентов К-1, составила 5,5%, в К-2 – 8,75% (ОШ 0,611; 95% ДИ 0,202-1,846, $p < 0,01$). Причем, средние сроки госпитализации составили 10 дней, а при осложнении ИОХВ – 18 дней, эпидуральной гематоме – 30 и 35 дней, соответственно, декомпрессионной ламинэктомии 40 и 45, удалении

Таблица 2. Частота ИОХВ при экстренных оперативных вмешательствах в К-1 и К-2 группах
Table 2. The frequency of infection of the surgical intervention area during emergency surgical in the K-1 and K-2 groups

Характер оперативного вмешательства / The nature of the surgery	Тип ИОХВ; %, К-1/К-2 / A type ISI; %, К-1 / К-2				ОШ: 95%, доверительный интервал по всем типам ИОХВ / OR:95%CI for all types ISI
	I	II	III	Всего / Total	
Аппендэктомия / Appendectomy	2,04/3,8	0,92/3,2	0,2/1,5	3,16/8,5	0,352; 0,094-1,320
Лапаротомия при острой кишечной непроходимости / Laparotomy for acute intestinal obstruction	6,06/9,4	3,03/4,6	3,03/5,6	12,12/19,6	0,566; 0,260-1,231
Грыжесечение при ущемленных грыжах / Repair with restrained hernias	4,1/4,6	2,47/4,3	0,82/1,3	7,42/10,2	0,704; 0,261-1,893
Лапаротомия при прободной язве / Perforated ulcer laparotomy	4,6/6,2	3,07/4,3	3,07/5,2	10,77/15,7	0,610; 0,263-1,416
Холецистэктомия из мини-лапаротомного доступа / C Minilaparotomic cholecystectomy	6,5/14,2	-	1,2/2,3	14,2/16,5	0,838; 0,387-1,810
Лапаротомия при остром панкреатите / Laparotomy in acute pancreatitis	14,6/16,4	5,6/5,8	20,5/24,7	40,7/46,9	0,777; 0,444-1,360

внутричерепной гематомы – 21 и 30 дней, клипировании аневризмы 21 и 30 дней, соответственно. Следовательно, применение контрольного списка позволило сократить частоту ИОХВ в среднем на 37,14%, и за счет их снижения сроки стационарного лечения от 14% до 30%.

При ортопедических операциях, после эндопротезирования крупных суставов, без ИОХВ средние сроки лечения составили 15 дней, при ИОХВ до 50 дней, остеосинтез 14 против 30, внеочаговом остеосинтезе – 21 и 26 дней (сокращение сроков госпитализации от 19,23% до 70%).

Как видно из табл. 4, все показатели летальности в К-1 были достоверно ниже по сравнению с группой пациентов в К-2.

В обеих группах исследования случаев неправильной, случайной доставки пациентов в другую операционную или другого больного выявлено не было. Для исключения подобных ошибок, в графике операций обязательно указывали номер операционной комнаты, и больной в любом случае доставляется в соответствующую операционную, где дополнительно уточняли фамилию, имя, отчество, в соответствии с 1 шагом контрольного списка.

По дополнительно введенным нами в контрольный список вопросам были получены следующие

Таблица 3. Частота ИОХВ при нейрохирургических операциях
Table 3. The frequency of infection of the neurosurgical operation

Вид оперативного вмешательства / The nature of the surgery	Частота ИОХВ, % / The frequency ISI, %		ОШ 95% ДИ / OR: 95% CI
	К-1	К-2	
Удаление травматической субдуральной гематомы / Removal of traumatic subdural hematoma	25,3	24,1	0,559; 0,273-1,143
Удаление травматической эпидуральной гематомы / Removal of traumatic epidural hematoma	7,4	11,0	0,647; 0,244-1,716
Декомпрессивная ламинэктомия / Decompressive laminectomy	1,7	2,84	0,592; 0,087-4,041
Удаление внутричерепной гематомы / Removal of intracerebral hematoma	5,8	10,5	0,525; 0,183-1,506
Клипирование аневризмы (открытым способом) / Clipping aneurysm (open pit)	3,8	5,58	0,668; 0,176-2,538
Удаление опухоли головного мозга / Brain tumor removal	2,24	2,65	0,8413; 0,139-5,092
Удаление межпозвоночного диска / Spinal discectomy	2,26	4,61	0,478-2,409

Таблица 4. Показатели летальности при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости**Table 4.** Mortality rates in acute abdomen surgical diseases

Заболевания / Diseases	Летальность / Mortality,% /		Отношение шансов, 95% доверительный интервал / Odds ratio, 95% confidence interval
	К-2	К-1	
Острая непроходимость кишечника / Acute intestinal obstruction	12,65	6,05	2,425; 0,878-6,701
Аппендицит / Appendicitis	0,03	0	-
Прободная язва / Perforated ulcer	7,67	4,0	1,994; 0,576-6,904
Гастродуоденальные кровотечения (послеоперационные) / Gastroduodenal bleeding (postoperative)	17,92	0	X2 – 18,579; p<0,001
Ущемленная грыжа / Strangulated hernia	2,21	1,54	1,477; 0,182-11,993
Острый холецистит / Acute cholecystitis	1,28	0,72	1,788; 0,0098-32,518
Острый панкреатит (панкреонекроз) / Acute pancreatitis (pancreatic necrosis)	27,01	15,38	2,048;1,016-4,127

Примечания: Средние сроки госпитализации в группе К-1 составили 8,7, в К-2- 16,4 дня (t-критерий Стьюдента = 1,972, p = 0,05)

Note: The average hospital stay in group К-1 was 8.7, in К-2 it was 16.4 days (Student t-test = 1.972, p = 0.05)

данные. При дополнительном контроле проведения профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений в группе К-1 их частота составила 2,5%, а в группе К-2 – 8,6%. Результатом интраоперационного контроля температуры в операционной и тела пациента было снижение частоты послеоперационных респираторных осложнений до 2,2%, а группе К-2 частота этих осложнений составила 5,7% (ОШ 0,372; 95% ДИ: 0,077-1,809; p<0,01).

Обсуждение

Хирургическая антибиотикопрофилактика должна проводиться в течение 120 минут до разреза, адаптированного к периоду полувыведения антибиотиков [27]. При оптимальных сроках введения антибиотиков, потенциал снижения инфекций в кардиохирургии составил от 9% до 31% [28].

Значительное снижение вероятности возникновения хирургической инфекции (0,54 (95% ДИ: 0,37-0,70) отмечено, когда антибиотики вводили до разреза, по сравнению с тем, когда не вводили антибиотики или вводили после разреза (ОШ 0,54; 95%: 0,37-0,70) [13].

По нашим данным, выполнение рекомендаций КС ВОЗ на всех этапах проводилось у 90% пациентов (невыполнение отдельного пункта этапа КС было основанием для исключения). АБП в К-1 проведена у 89,3% пациентов (в контрольной – в 63,7%), в т.ч., в соответствии со временем введения антибиотиков в 85,4% и 64,7%, соответственно. Правильное применение АБП, несомненно, повлияло на частоту ИОХВ – в К-1 она была достоверно ниже по сравнению с К-2 (снижение от 13,2% до 2,6 раз).

Приверженность рекомендациям по выполнению АБП у хирургов варьирует от 1,7 до 82% [18]. Частота нерационального выбора антибиотиков для АБП и нарушение сроков ее проведения в ряде случаев может достигать 100% [13].

Полное соответствие, используя все 3 этапа (Вход, Тайм-аут и Выход) КС было выявлено в 75,7% (1743/2304) процедур, в общей сложности 88,9% (2048/2304) использовали какие-либо части контрольного перечня, включая все случаи полного соблюдения 1,2 и 3 частей.

Нами были внесены дополнения в контрольный список ВОЗ, в частности, обязательный интраоперационный контроль температуры тела пациента и операционной комнаты (оптимально 23°C). Как известно, гипотермия увеличивает частоту возникновения хирургических инфекций в ране [29], длительности госпитализаций [29,30] и восстановления после наркотиков [31], коагулопатию [24], и является причиной, так называемого синдрома непреднамеренной интраоперационной гипотермии.

По результатам наших исследований, частота послеоперационных респираторных осложнений в группе К-1 пациентов составила 2,2% против 5,7% в К-2.

Частота респираторных осложнений в послеоперационном периоде составляет 1-23% [32,33] и развитие этих осложнений повышает частоту летальности с 1,2% до 24,4% [34].

Кроме того, соблюдение КС ВОЗ, сокращение различных осложнений отразились на достоверном снижении показателей послеоперационной летальности и сокращении сроков госпитализации.

Заключение

Применение контрольного списка ВОЗ по профилактике хирургических осложнений позволяет эффективно снизить их число, это, прежде всего, касается, так называемых, предотвратимых осложнений, что доказано многочисленными исследованиями в течение последних 10 лет. Наш пятилетний клинический опыт использования рекомендаций ВОЗ также подтверждает их важность в снижении многих хирургических осложнений. Проведенный нами анализ

показал снижение частоты инфекции области хирургического вмешательства, послеоперационной летальности, респираторных, тромботических осложнений, сроков пребывания пациентов в стационаре.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

- Meara JG, Leather AR, Hagander L. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare and economic development. *Lancet*. 2015; 386:569-624 DOI:10.1016/S0140-6736(15)60160-X
- Marks JH, Kamali P, Khan MA. Data for the sustainable development of surgical systems: a global collaboration. http://docs.wixstatic.com/ugd/346076c853bd6c09d34ed6bca4b9b6_22d69de3.pdf
- Nepogodiev D, Martin J, Biccard B, Makupe A, Bhangu A. Global burden of postoperative death. *The Lancet*. 2019; 393, issue10170, p 401, February 02. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)33139-8
- GBD 2016. Causes of Death Collaborators. Global, regional and national age-sex specific mortality for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390:1151-1210 DOI:10.1016/S0140-6736(17)32152-9
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human building a safer health system Washington DC: National Academy Press;1999: ix PMID: 25077248
- Wachter RM. The end of the beginning: patient safety five years after to err is human. *Health Aff*. 2004; 24:534-535 DOI: 10.1377/hlthaff.w4.534
- Wachter RM. Patient safety at ten: unmistakable progress, troubling gaps. *Health Aff*. 2010; 29: 1165-1173 DOI: 10.1377/hlthaff.2009.0785
- Aspden P, Walcott J, Bootman J.L. et. al. Preventing medication errors: quality chasm series. www.nap.edu/read/11623/chapter/1 (accessed 2017 Jun 13)
- National Patient safety Foundation. Free from harm: accelerating patient safety improvement fifteen years after to err is human. www.npsf.org/?page=feelromharm (accessed 2017 Jun 13)
- Smetzer JL, Cohen MR. Medication error reporting systems. In: Cohen MR ed. Medication errors, 2nd ed. Washington .D.C.:American Pharmacists Association; 2007: 513-550 DOI:10.21019/9781582120928.ch19
- Reason J. Human error: models and management. *BMJ*. 2000; 320: 768-770 DOI: 10.1136/bmj.320.7237.768
- Billstein-Leber M, Carrilbo JD, Cassano AT. ASHP Guidelines of Preventing Medication Errors in Hospitals. *Am J Health — Syst Pharm*. 2018; 75: 1499-1517 DOI: 10.2146/ajhp170811
- Steinar HA, Eirik S, Stian A. Effect of the World Health Organization Checklist of Patient Outcomes: A Stepped Wedge Cluster Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*. 2019; 269 (2): 283-290 DOI:10.1097/SLA.0000000000002584
- Steinar HA, Eirik S, Stian A. Effect of the World Health Organization Checklist of Patient Outcomes: A Stepped Wedge Cluster Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*. 2015; 261 (5): 821-828 DOI:10.1097/SLA.0000000000000716
- Borchard A, Schwappach DLB, Barbir A. A systematic review of the effectiveness, compliance, and critical factors for implementation of safety checklists in surgery. *Ann Surg* 2012; 256:925-933 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182682f27
- Bergs J, Hellings J, Cleemput I. Systematic review and meta-analysis of the effect of the World Health Organization surgical safety checklist on postoperative complications. *Br J Surg* 2014; 101:150-158. DOI:10.1002/bjs.9381
- Weiser TG, Haynes AB, Lashoer A. Perspectives in quality: designing the WHO Surgical Safety Checklist. *Int J Qual Health Care* 2010; 22:365-370. DOI: 10.1093/intqhc/mzq039
- Russ S, Rout S, Sevdalis N. Do safety checklists improve teamwork and communication in the operating room? a systematic review. *Ann Surg* 2013; 258:856-871. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000206
- Thomassen O, Storesund A, Sateland E. The effects of safety checklists in medicine: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58:5-18. DOI: 10.1111/aas.12207
- Haynes AB, Edmondson L, Lipsitz SR. Mortality trends after a voluntary checklist-based surgical safety collaborative. *Ann Surg* 2017; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002249
- Russ SJ, Sevdalis N, Moorthy K. A qualitative evaluation of the barriers and facilitators toward implementation of the WHO surgical safety checklist across hospitals in England: lessons from the "surgical checklist implementation project". *Ann Surg* 2015; 261:81-91.

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования: Тимербулатов М.В., Тимербулатов В.М.

Сбор и обработка материала: Низамутдинов Т.Р., Грушевская Е.А.

Написание текста: Тимербулатов Ш.В.

Редактирование: Тимербулатов М.В.

References

- Meara JG, Leather AR, Hagander L. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare and economic development. *Lancet*. 2015; 386:569-624 DOI:10.1016/S0140-6736(15)60160-X
- Marks JH, Kamali P, Khan MA. Data for the sustainable development of surgical systems: a global collaboration. http://docs.wixstatic.com/ugd/346076c853bd6c09d34ed6bca4b9b6_22d69de3.pdf
- Nepogodiev D, Martin J, Biccard B, Makupe A, Bhangu A. Global burden of postoperative death. *The Lancet*. 2019; 393, issue10170, p 401, February 02. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)33139-8
- GBD 2016. Causes of Death Collaborators. Global, regional and national age-sex specific mortality for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390:1151-1210 DOI:10.1016/S0140-6736(17)32152-9
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human building a safer health system Washington DC: National Academy Press;1999: ix PMID: 25077248
- Wachter RM. The end of the beginning: patient safety five years after to err is human. *Health Aff*. 2004; 24:534-535 DOI: 10.1377/hlthaff.w4.534
- Wachter RM. Patient safety at ten: unmistakable progress, troubling gaps. *Health Aff*. 2010; 29: 1165-1173 DOI: 10.1377/hlthaff.2009.0785
- Aspden P, Walcott J, Bootman J.L. et. al. Preventing medication errors: quality chasm series. www.nap.edu/read/11623/chapter/1 (accessed 2017 Jun 13)
- National Patient safety Foundation. Free from harm: accelerating patient safety improvement fifteen years after to err is human. www.npsf.org/?page=feelromharm (accessed 2017 Jun 13)
- Smetzer JL, Cohen MR. Medication error reporting systems. In: Cohen MR ed. Medication errors, 2nd ed. Washington .D.C.:American Pharmacists Association; 2007: 513-550 DOI:10.21019/9781582120928.ch19
- Reason J. Human error: models and management. *BMJ*. 2000; 320: 768-770 DOI: 10.1136/bmj.320.7237.768
- Billstein-Leber M, Carrilbo JD, Cassano AT. ASHP Guidelines of Preventing Medication Errors in Hospitals. *Am J Health — Syst Pharm*. 2018; 75: 1499-1517 DOI: 10.2146/ajhp170811
- Steinar HA, Eirik S, Stian A. Effect of the World Health Organization Checklist of Patient Outcomes: A Stepped Wedge Cluster Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*. 2019; 269 (2): 283-290 DOI:10.1097/SLA.0000000000002584
- Steinar HA, Eirik S, Stian A. Effect of the World Health Organization Checklist of Patient Outcomes: A Stepped Wedge Cluster Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*. 2015; 261 (5): 821-828 DOI:10.1097/SLA.0000000000000716
- Borchard A, Schwappach DLB, Barbir A. A systematic review of the effectiveness, compliance, and critical factors for implementation of safety checklists in surgery. *Ann Surg* 2012; 256:925-933 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182682f27
- Bergs J, Hellings J, Cleemput I. Systematic review and meta-analysis of the effect of the World Health Organization surgical safety checklist on postoperative complications. *Br J Surg* 2014; 101:150-158. DOI:10.1002/bjs.9381
- Weiser TG, Haynes AB, Lashoer A. Perspectives in quality: designing the WHO Surgical Safety Checklist. *Int J Qual Health Care* 2010; 22:365-370. DOI: 10.1093/intqhc/mzq039
- Russ S, Rout S, Sevdalis N. Do safety checklists improve teamwork and communication in the operating room? a systematic review. *Ann Surg* 2013; 258:856-871. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000206
- Thomassen O, Storesund A, Sateland E. The effects of safety checklists in medicine: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58:5-18. DOI: 10.1111/aas.12207
- Haynes AB, Edmondson L, Lipsitz SR. Mortality trends after a voluntary checklist-based surgical safety collaborative. *Ann Surg* 2017; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002249
- Russ SJ, Sevdalis N, Moorthy K. A qualitative evaluation of the barriers and facilitators toward implementation of the WHO surgical safety checklist across hospitals in England: lessons from the "surgical checklist implementation project". *Ann Surg* 2015; 261:81-91.

22. Haynes AB, Berry WR, Gawande AA. What do we know about the safe surgery checklist now? *Ann Surg* 2015; 261:829-830.
23. Mayer EK, Sevdalis N, Rout S. Surgical checklist implementation project: the impact of variable WHO checklist compliance on risk-adjusted clinical outcomes after national implementation: a longitudinal study. *Ann Surg* 2016; 263:58-63.
24. WHO Safe Surgery Saves Lives 2009. Available at: <http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/en/>. Accessed May 22, 2017.
25. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical complications: a new proposal with evolution a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Aim Surg* 2004; 240 (2): 205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ac
26. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В. Классификация хирургических осложнений (с комментарием редколлегии). *Хирургия*. 2018; 9: 62-67.
27. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; 16:e276—e287. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30398-X
28. Koch CG, Nowicki ER, Rajeswaran J. When the timing is right: antibiotic timing and infection after cardiac surgery. *J ThoracCardiovascSurg* 2012; 144:931-937.e4.
29. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative Normothermia to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection and Shorten Hospitalization. *N Engl J Med* 1996; 334:1209-1216. DOI:10.1056/NEJM199605093341901
30. Sun Z, Honar H, Sessler DI. Intraoperative core temperature patterns, transfusion requirement, and hospital duration in patients warmed with forced air. *Anesthesiology* 2015; 122:276-285.
31. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR. Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *AnesthAnalg* 1995; 80:1007-1014. PMID: 7726398
32. Miskovic A., Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth* 2017; 118(3): 317-34.
33. Lumb A.B. Pre-operative respiratory optimization: an expert review. *Anaesthesia* 2019; 74(1):43-8.
34. Canet J., Gallart L., Gomar C. Prediction of postoperative pulmonary complications a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010; 113 (6): 1338-50.

Информация об авторах

1. Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии, e-mail: timerm@yandex.ru
2. Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО, e-mail: timersh@yandex.ru
3. Низамутдинов Тимур Рустемович – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО, e-mail: temurn163@gmail.com
4. Тимербулатов Виль Мамилович – профессор, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО, член-корр. РАН, e-mail: timervil@yandex.ru
5. Грушевская Екатерина Александровна – аспирант кафедры факультетской хирургии, e-mail: katienn@bk.ru

Information about the Authors

1. Machmud Vilevich Timerbulatov – M.D., Head of the Department of Faculty Surgery of Bashkir State Medical University, e-mail: timerm@yandex.ru
2. Shamil Vilevich Timerbulatov – M.D., professor of the Department of the Surgery IDPO of Bashkir State Medical University, e-mail: timersh@yandex.ru
3. Timur Rustemovich Nizamutdinov – graduate student of the Department of the Surgery, e-mail: temurn163@gmail.com
4. Vil Mamilovich Timerbulatov – professor, Head of the Department of the Surgery IDPO of Bashkir State Medical University, e-mail: timervil@yandex.ru
5. Ekaterina Alexandrovna Grushevskaya - of the graduate student of the Department of the Faculty Surgery of Bashkir State Medical University, e-mail: katienn@bk.ru

Цитировать:

Тимербулатов М.В., Тимербулатов Ш.В., Низамутдинов Т.Р., Тимербулатов В.М., Грушевская Е.А. Контрольный список воз предупреждения хирургических осложнений: сравнительный анализ двух клиник. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 33-41. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-33-41.

To cite this article:

Timerbulatov M.V., Timerbulatov Sh.V., Nizamutdinov T.R., Timerbulatov V.M., Grushevskaya E.A. Who Checklist for the Prevention of Surgical Complications: a Comparative Analysis of the Work of Two Clinics. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 33-41. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-33-41.

Симультанные бариатрические вмешательства у пациенток с новообразованиями репродуктивной системы и морбидным ожирением

© В.С. САМОЙЛОВ¹, В.В. ПОПОВ¹, И.П. МОШУРОВ^{1,2}, А.Н. РЕДЬКИН²

¹Воронежский областной клинический онкологический диспансер, Воронеж, Российская Федерация

²Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

Обоснование. Одновременное выполнение лапароскопических бариатрических операций и радиальных хирургических вмешательств при злокачественных и доброкачественных опухолях женской репродуктивной системы у пациенток с морбидным ожирением является актуальным из-за большой частоты сочетания этих двухотягощающих течение друг друга состояний. Ввиду относительно малого опыта подобных симультанных вмешательств, ограниченного в доступной литературе лишь описанием единичных случаев, первостепенными вопросами являются принципиальная возможность совмещения двух этапов в одну операцию, технические аспекты проведения таких вмешательств, а так же оценка периоперационной безопасности и ближайших результатов.

Цель. Разработать способ комбинированного одномоментного хирургического лечения новообразований органов малого таза и морбидного ожирения у женщин, оценить периоперационную безопасность и ближайшие результаты подобных симультанных операций.

Методы. Представляем наш опыт и первые результаты проведения симультанных лапароскопических продольных резекций желудка и гистерэктомий у 9 женщин со злокачественными и доброкачественными новообразованиями внутренних гениталий, страдавших морбидным ожирением. Разработан и описан способ одномоментного комбинированного хирургического лечения пациенток с новообразованиями внутренних половых органов и морбидным ожирением.

Результаты. Разработанный способ позволил выполнить во время одной операции два вмешательства за минимальное время, технически наиболее простым путем, без создания дополнительных сложностей и рисков. Продолжительность симультанных операций составила в среднем $162,7 \pm 21,8$ мин., средняя кровопотеря - $247,6 \pm 31,0$ мл, болевой синдром в первые сутки после операции был выражен умеренно, серьезных осложнений не наблюдалось.

Заключение. Полученные результаты показали, что травматичность и периоперационная безопасность симультанных вмешательств сравнимы с таковыми при раздельном выполнении подобных операций, при ряде определенных преимуществ.

Ключевые слова: лапароскопическая гистерэктомия; морбидное ожирение; рукавная резекция желудка; симультанные операции; бариатрическая хирургия; новообразования репродуктивной системы

Simultaneous Bariatric Surgeries in Females with Neoplasm of the Reproductive System and Morbid Obesity

© V.S. SAMOYLOV¹, V.V. POPOV¹, I.P. MOSHUROV^{1,2}, A.N. REDKIN²

¹Voronezh Regional Clinical Oncological Hospital, Voronezh, Russian Federation

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

Introduction. The frequency of occurrence of morbid obesity and neoplasms of the female reproductive system is very high and these conditions aggravate each other. Therefore, it is relevant to simultaneously perform laparoscopic bariatric operations and radical interventions for benign and malignant tumors of the female reproductive system in such cases. The experience of such simultaneous interventions is still small and in the available literature is limited to the description of single cases. The primary issues are the fundamental possibility of combining the two stages in one operation, the technical aspects of such interventions, and the assessment of perioperative safety and immediate results.

The aim of the study was to create a technique of simultaneous surgical treatment of the pelvic organs neoplasms and morbid obesity in females, to assess the perioperative safety and immediate results of such simultaneous operations.

Methods. The authors present their experience and the first results of simultaneous laparoscopic sleeve gastrectomy and hysterectomies in 9 women with malignant and benign neoplasms of female genitals, suffering from morbid obesity. A method of simultaneous combined surgical treatment of neoplasms of female genitals and morbid obesity has been developed and described.

Results. The proposed technique allowed performing two interventions during one procedure in a minimum time, technically in the simplest way without additional complications and risks. The duration of simultaneous operations averaged 162.7 ± 21.8 min., the average blood loss was 247.6 ± 31.0 ml, the pain syndrome on the first day was moderately expressed, no serious complications were observed.

Conclusions. The results obtained demonstrated that the morbidity and perioperative safety of simultaneous operations are comparable to those with separate performance of such operations with certain benefits.

Keywords: laparoscopic hysterectomy; morbid obesity; gastric sleeve; simultaneous operations; bariatric surgery; neoplasms of the reproductive system

Комбинированные хирургические операции по поводу различных заболеваний органов брюшной полости и морбидного ожирения в последние годы получают все большее распространение. В опубликованном в 2020 г. анализе базы данных Американской ассоциации метаболической и бариатрической хирургии (MBSAQIP) за период 2015-2017 г.г. имеются сведения о 464674 бариатрических операциях, из которых 15614 вмешательств (3,4%) были симультанными [1]. Хациев Б.Б. (2018) сообщает о 21% комбинированных бариатрических вмешательств [2].

В большинстве случаев объем симультанных операций ограничен рукавной резекцией желудка, в сочетании с лапароскопической холецистэктомией, хирургическими вмешательствами по поводу грыж передней брюшной стенки различной локализации и грыж пищеводного отверстия диафрагмы [2]. Описаны также одномоментные бариатрические вмешательства и резекции печени по поводу доброкачественных заболеваний [3]. Большинство исследователей отмечают такие преимущества симультанных операций, как однократное анестезиологическое пособие и единый доступ, особенно у пациентов с известными серьезными последствиями морбидного ожирения; снижение суммарной стоимости лечения; создание более благоприятных условий для последующей терапии и др. Вместе с тем, в ряде публикаций отмечены и отрицательные моменты симультанных операций: увеличение времени и травматичности вмешательств, частоты периоперационных осложнений и летальности [2-4].

На современном этапе развития бариатрической хирургии все большее внимание уделяется связи морбидного ожирения с возникновением новообразований, в том числе злокачественных. По литературным данным, у пациентов с избыточной массой тела имеется повышенный, по сравнению с остальной популяцией, риск развития рака эндометрия, шейки матки, молочной железы у женщин и рака предстательной железы у мужчин [5].

Установлено, что проведение своевременной бариатрической коррекции ИМТ снижает этот риск [5]. Вместе с тем, остается открытым вопрос о возможности и целесообразности проведения одномоментного хирургического этапа лечения новообразований, в частности органов малого таза, и морбидного ожирения при уже установленном диагнозе опухоли. В литературе практически отсутствуют публикации на эту

тему, за исключением единичного сообщения из клиники Мейо [6]. Не разработаны технические аспекты подобных операций, вопросы анестезиологического обеспечения и ведения послеоперационного периода. Нуждаются в оценке периоперационная безопасность и ближайшие результаты этих операций, а также соответствие этого способа лечения принятым стандартам медицинской помощи.

Цель

Разработать способ комбинированного одномоментного хирургического лечения новообразований органов малого таза и морбидного ожирения у женщин, оценить периоперационную безопасность и ближайшие результаты симультанных операций.

Материал и методы

В исследование были включены 9 пациенток в возрасте от 32 до 63 лет (таблица 1), находившихся на лечении в ВОКОД в 2019-2020 г.г. с новообразованиями внутренних половых органов и морбидным ожирением.

У 8 пациенток был диагностирован рак эндометрия 1А-1В стадий, у 1 пациентки – гигантская киста яичника. У всех пациенток имелись от 1 до 3 сопутствующих заболеваний, а именно: сахарный диабет 2 типа (5 пациенток), артериальная гипертензия (6 пациенток), остеоартроз (4 пациентки), ЖКБ (2 пациентки).

Нами был разработан и впервые внедрен в клиническую практику способ одномоментного комбинированного хирургического лечения пациенток с новообразованиями внутренних половых органов и морбидным ожирением. Этот способ заключается в следующем.

Этап гистерэктомии

Пациентку, находящуюся в наркозе, располагают на операционном столе типично для выполнения лапароскопической гистерэктомии в положении Тренделенбурга с умеренным углом наклона, приближающимся к 30°. После наложения пневмоперитонеума 12 мм водного столба, устанавливается первый 11 мм троакары по верхней полуокружности пупочного кольца. Данный троакар является общим для всех этапов операции и используется только для введения лапароскопа. Используется удлиненный 45 см лапароскоп с углом обзора 30° диаметром 10 мм. Далее устанавливаются два 6 мм рабочих троакара: слева на 2 см

Таблица 1. Возраст и масса тела пациенток

Table 1. Age and weight of patients

Показатель/Parameter	Возраст, лет/ Age, years N=9	Масса тела, кг/ Weight, kg N=9	ИМТ/ВМІ N=9
Среднее ± стандартная ошибка среднего / Average ± standard error of the average	49,5±3,48	139,5±7,49	52,0±3,7
Медиана / Median	52,0	151,0	53,5
Минимум / Minimum	32	113	40
Максимум / Maximum	63	174	72

Таблица 2. Показатели периоперационной безопасности симультанных вмешательств

Table 2. Indicators of perioperative safety of simultaneous operations

Показатель/ Parameter	Длительность операции, мин. / Operation duration, min N=9	Кровопотеря, мл/ Bloodloss, ml N=9	ВАШ боли 1-е сутки/ Painful 1-st day N=9	Пребывание в стационаре, дней / Hospital stay, days N=9
Среднее ± стандартная ошибка среднего / Average ± standard error of the average	162,8±21,7	247,6±31,0	3,1±0,3	4,4±0,6
Медиана / Median	130	234	3	4
Минимум / Minimum	110	150	2	2
Максимум / Maximum	305	400	5	7

медиальнее левого верхнего гребня подвздошной кости, справа – на 10 см выше лонной кости и на 2 см латеральнее средней линии. Выполняется типичная гистерэктомия, при этом удаленный препарат помещается в контейнер для извлечения и на данном этапе из брюшной полости не удаляется, оставаясь в полости малого таза. Кульбя влагалища временно герметично тампонируется.

Этап рукавной резекции желудка

Пациентка переводится в положение на операционном столе, обратное положению Тренделенбурга, с углом наклона 15-20°. Устанавливаются рабочие троакары для выполнения продольной резекции желудка: 12 мм порт в правом мезогастрii по средне-ключичной линии, 6 мм троакар субкисфоидално для ретрактора печени, 6 мм троакар в левом мезогастрii по средне-ключичной линии, 6 мм троакар в левом подреберье по передней подмышечной линии. Выполняется типичная продольная резекция желудка. Резецированная часть желудка помещается в контейнер для извлечения препаратов.

Завершающий этап

Операционный стол с пациенткой снова переводится в положение Тренделенбурга. Через культю влагалища извлекается удаленная матка с придатками в контейнере и резецированная часть желудка в контейнере, после чего культя влагалища ушивается. Проводится десуффляция, ушивание троакарных ран.

Таким образом, описанное чередование этапов позволяет выполнить во время одной операции два вмешательства за минимальное время, без дополнительного расширения отверстия троакара на передней брюшной стенке для извлечения резецированного желудка (желудок извлекают через культю влагалища), технически наиболее простым путем без создания технических сложностей и дополнительных рисков.

В результате использования данного метода достигается радикальное одномоментное устранение сразу двух, отягчающих течение друг друга и влияющих друг на друга заболеваний – избавление от морбидного ожирения и органической патологии гениталий у женщины, в том числе злокачественных и доброкачественных новообразований, хирургическим путем во время одной операции.

Для оценки периоперационного риска и течения ближайшего послеоперационного периода мы регистрировали такие показатели, как общая продолжительность вмешательства, интраоперационная кровопотеря, частота и характеристика периоперационных осложнений, интенсивность болевого синдрома в первые сутки послеоперационного периода по визуально-аналоговой шкале, а также продолжительность пребывания в стационаре после операции. Учитывая малое число наблюдений, мы не использовали сравнительный анализ с участием контрольных групп, а ограничились на данном этапе применением методов описательной статистики, сравнивая справочно полученные результаты с опубликованными ранее данными наших исследований и исследований других авторов, посвященных анализу безопасности и ближайших результатов продольной резекции желудка по поводу морбидного ожирения и лапароскопической гистерэктомии по поводу новообразований матки и придатков у пациенток с ожирением, выполняемых отдельно.

Результаты

Продолжительность симультанных операций (таблица 2) колебалась от 110 до 305 мин., составляя в среднем 162,7±21,8 мин. (медиана 130,0 мин.).

Соответствующий показатель, опубликованный в литературе для изолированной продольной резекции желудка, составил 107 ± 52 мин. [2], для изолированной лапароскопической гистерэктомии 89,1±37,7 мин. [7]. Гипотетическая суммарная продолжительность этих двух операций составляет 210-220 мин., что на 40-50 минут превышает длительность симультанной операции.

Средняя кровопотеря во время симультанных операций составила 247,6±31,0 мл, соответствующие показатели в ходе отдельных операций были равны 142,3±45,6 мл и 130,4±60,9 мл, соответственно [2,7], что в сумме превышает кровопотерю во время симультанной операции. Массивных интраоперационных кровотечений, а также кровотечений в послеоперационном периоде в нашей группе пациенток не было отмечено. Все операции были выполнены лапароскопическим доступом, конверсий на лапаротомии не было. Болевой синдром в первые сутки после операции был

выражен умеренно, введение наркотических анальгетиков потребовалось только у 3 пациенток.

Летальных исходов в исследуемой группе не было. Наблюдали одно осложнение в виде тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии (по данным рентгенографии органов грудной клетки), которое разрешилось в течении 4 дней и пациентка была выписана домой на 7 день после операции. У остальных пациентов ближайший послеоперационный период протекал гладко и большинство пациенток были выписаны на 3-4 день после операции.

Обсуждение

Разработанный нами метод одномоментного комбинированного хирургического лечения пациенток с новообразованиями внутренних половых органов и морбидным ожирением впервые был применен у 9 пациенток с соответствующей патологией. В доступной литературе мы не встретили сообщений о серийных лапароскопических симультанных бариатрических вмешательствах у пациенток с новообразованиями органов малого таза. В этой связи могут возникнуть вопросы относительно соответствия данного метода лечения действующим стандартам медицинской помощи. В Клинических рекомендациях МЗ РФ по бариатрической и метаболической хирургии [8], в разделе противопоказаний к выполнению бариатрических операций к таковым относят наличие у пациента «неустраненных онкологических заболеваний». В нашем случае хирургическая коррекция метаболических нарушений производится одновременно с устранением новообразования, следовательно не противоречит данному разделу Рекомендаций.

В официальной позиции Американского общества метаболической и бариатрической хирургии (ASMBS), изложенной в журнале *Surgery for Obesity and Related Diseases* в марте 2020 г. [1] подчеркивается, что «сопутствующий рак не может быть абсолютным противопоказанием к бариатрической хирургии». Наконец, Американское общество клинической онкологии, в рамках объявленной инициативы по углубленному изучению связи рака и морбидного ожирения и разработке эффективных методов лечения таких состояний [5], заявило о том, что необходимо прове-

дение сравнительных исследований эффективности и безопасности симультанных и последовательных инвазивных вмешательств по поводу рака и морбидного ожирения. Таким образом, предложенный нами подход не противоречит действующим стандартам медицинской помощи.

С учетом малого числа наблюдений, мы не использовали прямые сравнительные методы анализа полученных результатов, но полученные результаты достаточно убедительно свидетельствуют о том, что техническая сложность, травматичность и периоперационная безопасность симультанных бариатрических вмешательств у пациенток с новообразованиями органов малого таза сравнимы с таковыми при раздельных операциях. Вместе с тем, можно отметить несомненные преимущества симультанных операций, заключающиеся в сокращении числа анестезиологических пособий, оперативных доступов, экономической эффективности и повышения приверженности к лечению. Безусловно все поставленные в настоящей работе вопросы требуют более масштабных исследований, касающихся в том числе отдаленных результатов.

Выводы

Разработанный способ одномоментного комбинированного хирургического лечения пациенток с новообразованиями внутренних половых органов и морбидным ожирением не противоречит действующим стандартам медицинской помощи.

Симультанные бариатрические вмешательства в сочетании с операциями по поводу новообразований женской половой сферы технически осуществимы в крупных многопрофильных центрах, не создают дополнительных рисков в отношении безопасности и не требуют принципиальных изменений в протоколах анестезиологического пособия, обеспечения хирургического вмешательства и ведения ближайшего послеоперационного периода.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Saber Ghiassi, Maher El Chaar, Essa M. Aleasa. ASMBS position statement on the relationship between obesity and cancer, and the role of bariatric surgery: risk, timing of treatment, effects on disease biology, and qualification for surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2020; 713–724.
2. Хациев Б.Б. Оценка эффективности хирургического лечения больных с морбидным ожирением, метаболическим синдромом и его осложнениями: автореферат дис. доктора медицинских наук: 14.01.17. Ставрополь. 2018; 46.
3. Bariatric Surgery. United Healthcare Commercial Medical Policy Effective. 2020; 66.
4. Benjamin Clapp, Isaac Lee, Evan Liggett. Are Concomitant Operations During Bariatric Surgery Safe? An Analysis of the MBSAQIP Database. *Obes Surg*. 2020.

References

1. Saber Ghiassi, Maher El Chaar, Essa M. Aleasa. ASMBS position statement on the relationship between obesity and cancer, and the role of bariatric surgery: risk, timing of treatment, effects on disease biology, and qualification for surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2020; 713–724.
2. Khatsiev BB. Otsenka effektivnosti hirurgicheskogo lecheniya bolnykh s morbidnym oshireniem, metabolicheskim sinromom i ego oslozhneniyami: avtorepherat dis. doctora medicinskich nauk: 14.01.17. Stavropol. 2018; 46. (in Russ.)
3. Bariatric Surgery. United Healthcare Commercial Medical Policy Effective. 2020; 66.
4. Benjamin Clapp, Isaac Lee, Evan Liggett. Are Concomitant Operations During Bariatric Surgery Safe? An Analysis of the MBSAQIP Database. *Obes Surg*. 2020.

5. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer. *J Clin Oncol* 2014;32:3568-74.
6. Anousheh Shafa, Amanika Kumar, Diogo Torres, Travis J McKenzie. Minimally Invasive Hysterectomy and Bariatric Surgery to Improve Endometrial Cancer Survivorship. *Obstet Gynecol.* 2019;134(3):570-572.
7. Логинова Е.А. Лапароскопическая гистерэктомия у больных с морбидным ожирением: автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.01.01. Москва. 2017; 24.
8. Клинические рекомендации по бариатрической и метаболической хирургии Версия: Клинические рекомендации РФ (Россия) 2013-2017.

5. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer. *J Clin Oncol* 2014;32:3568-74.
6. Anousheh Shafa, Amanika Kumar, Diogo Torres, Travis J McKenzie. Minimally Invasive Hysterectomy and Bariatric Surgery to Improve Endometrial Cancer Survivorship. *Obstet Gynecol.* 2019;134(3):570-572.
7. Loginova EA. Laparoskopicheskaya gisterektomiya u bolnyh s morbidnym ozhireniem: avtoreferat dis. kandidata medicinskih nauk: 14.01.01. Moskva. 2017; 24. (in Russ.)
8. Klinicheskie rekomendatsii po bariatricheskoy i metabolicheskoy hirurgii. Versiya Klinicheskie rekomendatsii RF (Russia) 2013-2017. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Самойлов Владимир Сергеевич - к.м.н., бариатрический хирург, врач-онколог онкологического отделения №4, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», e-mail: vssamoylov@yandex.ru
2. Попов Вадим Викторович - к.м.н., заведующий онкологическим отделением №5, БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», e-mail: Popov_vadim@mail.ru
3. Мошуров Иван Петрович - д.м.н., заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой онкологии, главный врач БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», e-mail: mail@vokod.zdrav36.ru
4. Редькин Александр Николаевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, e-mail: pechsvet@yandex.ru

Information about the Authors

1. Samoylov Vladimir Sergeevich - Ph.D., Bariatric surgeon, oncologist of oncology department №4, Voronezh regional clinical oncological clinic, e-mail: vssamoylov@yandex.ru
2. Popov Vadim Viktorovich - Ph.D., Department chair of oncology department №5, Voronezh regional clinical oncological clinic, e-mail: Popov_vadim@mail.ru
3. Moshurov Ivan Petrovich - M.D., Professor, Head of the Department of Oncology and specialized surgical disciplines at N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Chief physician of Voronezh regional clinical oncological clinic, e-mail: mail@vokod.zdrav36.ru
4. 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

Цитировать:

Самойлов В.С., Попов В.В., Мошуров И.П., Редькин А.Н. Симультанные бариатрические вмешательства у пациенток с новообразованиями репродуктивной системы и морбидным ожирением. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 42-46. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-42-46.

To cite this article:

Samoylov V.S., Popov V.V., Moshurov I.P., Redkin A.N. Simultaneous Bariatric Surgeries in Females with Neoplasm of the Reproductive System and Morbid Obesity. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 42-46. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-42-46.

Экспериментальное изучение гемостаза при травмах печени

© А.Н. ТКАЧЕНКО¹, Д.С. САВИЦКИЙ², А.А. ХРОМОВ¹

¹ Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Кровотечения при травмах печени наблюдаются при стихийных бедствиях, массовых травмах, в военно-полевых условиях и при других обстоятельствах. Жизненная необходимость в хирургическом лечении в этих случаях очевидна. Как правило, время на оказание помощи ограничено, а операции выполняют хирурги, не имеющие достаточного опыта. Способы интраоперационного гемостаза не всегда эффективны. Поиск их не прекращается многие десятилетия. Изучение в эксперименте действия новых средств, позволяющих осуществить надежный гемостаз при повреждениях печени, актуально для медицинской науки и практики.

Материалы и методы. В экспериментальное исследование было включено 116 белых крыс линии Вистар обоего пола массой тела 230 ± 25 г и 30 кроликов породы Шиншилла обоего пола массой тела от 2,5 кг до 3,5 кг. В экспериментах *in vivo* оценивались: длительность кровотечения при моделируемой травме печени без применения гемостатиков и с использованием препаратов алюфер и вискостат. Проводилось морфологическое изучение регенераторного процесса в печени на 1-е – 14-е сутки после травмы. Биопсийный материал фиксировался в 10% растворе формалина. Окраска гистологических срезов осуществлялась гематоксилином и эозином, а также берлинской лазурью (по Max Perls) для выявления в тканях соединений железа.

Результаты. Выявлено, что осуществление гемостаза с применением препарата алюфер сопровождается уменьшением расстройств кровообращения (отека, кровоизлияний); характеризуется более выраженным образованием соединительной ткани в области нанесения лекарственного средства, которое частично сохраняется (с учетом временного интервала исследования) в месте аппликации.

Ключевые слова: экспериментальная травма печени; кровотечение; гемостаз; алюфер

Hemostasis in Liver Injuries: An Experimental Study

© A.N. TKACHENKO¹, D.S. SAVITSKIY², A.A. KHROMOV¹

¹North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

²International Medical Center" SOGAZ ", St. Petersburg, Russian Federation

Introduction. Bleeding in liver injuries is observed during natural disasters, massive injuries, in military field conditions and under other circumstances. The vital need for surgical treatment in these cases is obvious. As a rule, time for assistance is limited, and operations are performed by surgeons who do not have sufficient experience. Intraoperative hemostasis methods are not always effective. The search for intraoperative hemostasis methods has not stopped for many decades. Experimental study of the effect of new agents that allow for reliable hemostasis in liver damage is relevant for medical science and practice.

Materials and methods. The experimental study included 116 white Wistar rats of both sexes weighed 230 ± 25 g and 30 Chinchilla rabbits of both sexes weighed 2.5-3.5 kg. The following parameters were identified in experiments *in vivo*: the duration of bleeding in simulated liver injury without the use of hemostatics and with the use of alufer and viscostat preparations. A morphological study of the regenerative process in the liver was carried out on the 1st - 14th day after the injury. The biopsy material was fixed in 10% formalin solution. Staining of histological sections was carried out with hematoxylin and eosin, as well as Prussian blue (according to Max Perls) to detect iron compounds in tissues.

Results. It was revealed that the implementation of hemostasis with the use of the alufer preparation is accompanied by a decrease in circulatory disorders (edema, hemorrhages); characterized by a more pronounced formation of the connective tissue in the area of drug application, which is partially retained (taking into account the time interval of the study) at the site of application.

Keywords: experimental study of liver injury; bleeding; hemostasis; Alufer

Травматические повреждения печени на протяжении всей истории человечества являются одной из самых актуальных проблем медицины. На сегодняшний день частота тяжелых травм печени не снижается на протяжении десятилетий. Кровотечения из печени при травмах живота достигают, по данным некоторых исследователей, 44 – 53% [1]. Для поколения современных хирургов, как и для их предшественников, внутренние кровотечения при разрыве паренхиматозных органов не являются редким наблюдением. Это обу-

словлено сохраняющейся тенденцией травматизма как мирного времени (урбанизация, кататравма, дорожно-транспортные происшествия), так и ростом частоты локальных военных конфликтов. Уровень летальности при закрытой травме печени может достигать 25 – 45% [2,3,4,5].

Эффективный гемостаз при травматических повреждениях печени, в том числе и при интраоперационных кровотечениях, являлся целью исследований значительного числа специалистов, занимающихся

абдоминальной хирургией, политравмой, военно-полевой хирургией и хирургией неотложных состояний. За всю историю изучения этого вопроса было предложено множество технических способов и методик, а также различных фармакологических препаратов и материалов, с помощью которых было возможно осуществить гемостаз. Однако, на сегодняшний день ни один из них не отвечает необходимым требованиям и исследования по этому вопросу продолжают [6,7].

Как в медицине катастроф и чрезвычайных ситуаций, так и в военно-полевой хирургии, и при плановых вмешательствах одним из самых доступных в любых условиях и простых методов гемостаза является орошение повреждения паренхиматозного органа фармакологическим препаратом [8,9]. Тем не менее, при проведении исследований данные об эффективности лекарственных средств местного действия при травмах печени порой нередко не лишены субъективности оценки. А сведения о клинических испытаниях того или иного гемостатического препарата зачастую представляют рекламный или коммерческий характер.

При анализе данных отечественной и зарубежной литературы выявлено, что исследования на эту тему продолжают. В частности, специалисты из Республики Беларусь сообщают о разработанном ими гемостатическом препарате местного действия на базе композиции неорганических солей алюминия и железа «Алюфер» [10]. Это лекарственное средство, по мнению авторов, не имеет системных кумулятивных и токсических осложнений, и обладает существенным бактерицидным эффектом. В работе были изучены патоморфологические особенности гемостаза с применением препарата «Алюфер» при травматических повреждениях печени в эксперименте.

Цель исследования. Изучение эффективности гемостатического действия препарата «Алюфер» при экспериментальной травме печени с позиции атоморфологии.

Материалы и методы

В типовых условиях вивария был проведен эксперимент на животных, стандартизированных по возрасту и полу, содержащихся на обычном пищевом

рационе. Все исследования осуществлены в соответствии с принципами биоэтики и в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных [11].

В работе было использовано 116 белых крыс обоего пола (линия Вистар). Массой тела животных составляла 230 ± 25 г. Также в исследовании участвовали 30 кроликов обоего пола породы Шиншилла, масса тела которых составляла от 2,5 кг до 3,5 кг. Гемостатические свойства изучаемого препарата («Алюфер») оценивались при моделируемой травме печени по времени достижения остановки кровотечения и по характеру выраженности последствия препарата на специфичности регенерации в печени животного. Эксперимент проводился *in vivo*.

При работе с крысами линии Вистар были проведены 3 серии постановок с подразделением в каждой из серий на опытную и контрольную группы. В контрольную серию I было вовлечено 45 животных. Гемостаз в этой группе происходил самостоятельно, без использования фармакологических препаратов. Серия II (контрольная) состояла из 38 крыс. Для остановки кровотечения в этих опытах использовали коммерческий гемостатик производства США вискостат («Ультрадент»). Серия III (опытная) включала 33 опытных животных, у которой применялся гемостатический препарат «Алюфер», который наносился на раневую поверхность. В сериях II и III после моделирования травмы печени, рана была осушена марлевой салфеткой, после чего (из шприца) на раневую поверхность был нанесен гемостатик.

Включенные в эксперимент шиншиллы были подразделены на две группы. В первой (15 животных) гемостаз проходил самопроизвольно, во второй (15 кроликов) с целью остановки кровотечения применялся «Алюфер».

Все животные, участвующие в эксперименте, находились под ежедневным наблюдением, которое длилось до 14 суток. При этом оценке подвергались поведенческие реакции, внешний вид, отношения к еде, общее состояние. Выключение из эксперимента в различные периоды исследования осуществляли в зависимости от его этапа: до 7 дней у крыс и до 14 –

Таблица 1. Продолжительность остановки кровотечения из печени

Table 1. Duration of stopping bleeding from the liver

Вид животных / Type of animal	Продолжительность гемостаза, с / Duration of hemostasis, s		
	Контрольная серия / control series	Опытная серия (алюфер) / experienced series (Alufer)	Серия сравнения (вискостат) / experienced series (Viskostat)
Крысы / Rats	211,62±	5,18±	33,82±
Кролики / Rabbits	218,00±	13,33±	–

Примечание – * – достоверность отличий по отношению к контрольной серии животных при уровне значимости $p < 0,05$; – – исследование не проводилось

Note - * - reliability of differences in relation to the control series of animals at the significance level $p < 0.05$; -- the study was not conducted

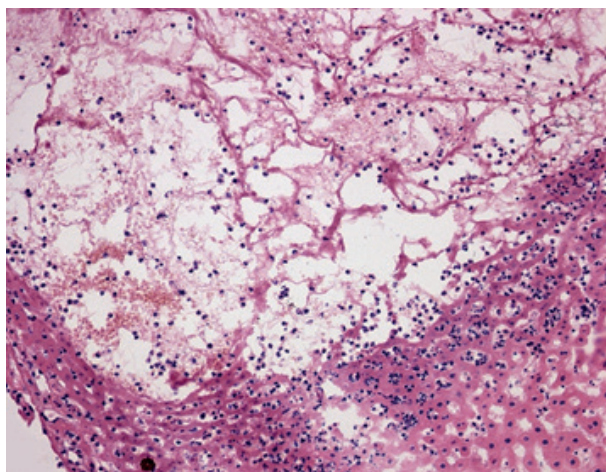


Рис. 1. Первые сутки после травмы. Массивный субкапсулярный некроз ткани печени крысы, выпадение фибрина, диффузная воспалительная инфильтрация палочкоядерными лейкоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$.

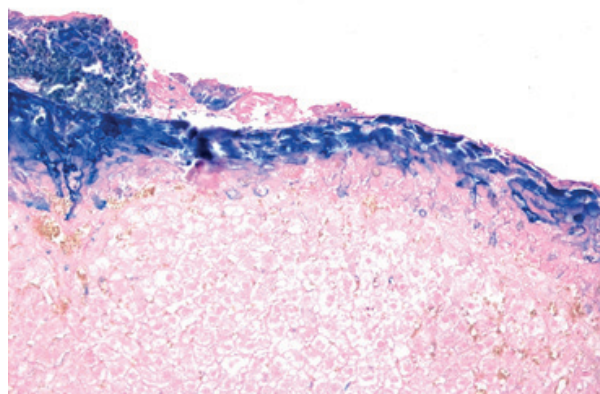


Рис. 2. Лекарственное средство алюфер в месте аппликации. Очаги кровоизлияний мелкие с выпадением более компактно расположенных нитей фибрина. Высокое содержание железа в тканях. Окраска по Perls. $\times 125$.

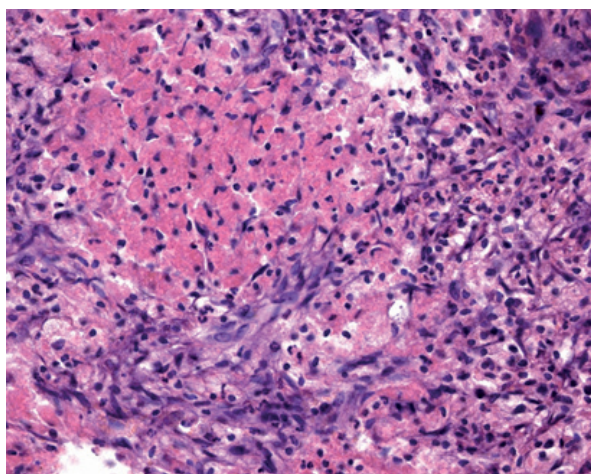


Рис. 3. Начало организации зоны некроза: фибробласты (f) и макрофаги (l). Пролиферация фибробластов и макрофагов вокруг очагов некроза. Под вновь образованной глиссоновой капсулой – скопления макрофагов, содержащих тканевой детрит; группы макрофагов, но расположенных более рыхло и с меньшим накоплением эозинофильных масс, отмечались и в более глубоких участках; преобладали макрофаги, встречались единичные лимфоциты. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$.

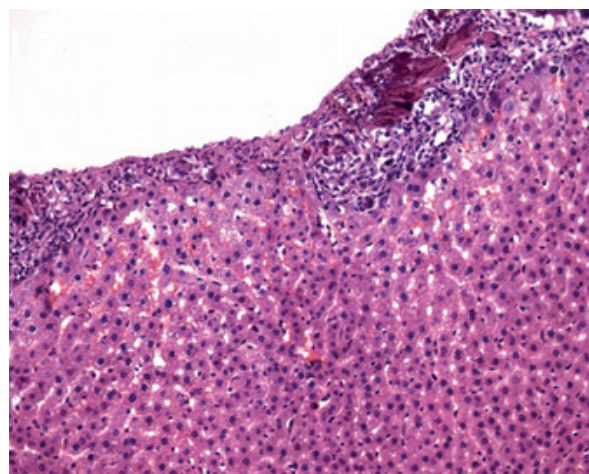


Рис. 4. Воспалительная реакция с резорбцией детрита на месте повреждения. хорошо различима вновь формирующаяся глиссонова капсула, состоящая из нескольких слоев фибробластов, плавно переходящая в неизмененную капсулу прилежащих участков вне зоны повреждения. Некротический детрит в основном поглощен многочисленными макрофагами. Инфильтрация нейтрофилами выражена слабо. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 30$.

у кроликов. При этом взятие биопсийного материала печени для морфологического изучения являлось обязательным.

Участки препарата (ткань печени) обрабатывались 10%-ным раствором формалина для фиксации. После этого были сделаны гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, а также (для выявления солей окиси железа) по Мах Perls.

При исследовании микропрепаратов оценке подвергались признаки повреждения тканей, особенности экссудации, степень выраженности пролиферации. Также изучалось состояние неповрежденных тканей находящихся около зоны альтерации. Процесс регенерации печени был проанализирован на разных этапах

послеоперационного периода. Особое внимание при этом обращалось на стадии репаративного процесса с оценкой взаимосвязей.

На некоторых гистологических срезах, которые соответствовали 3 суткам послеоперационного периода, определялись размеры очага некроза в зоне воздействия гемостатика. Это позволяло произвести объективизацию выраженности воспалительных и деструктивных реакций. По размерам участков воспалительной инфильтрации можно было сделать вывод о местной реакции тканей на гемостаз, которая максимально проявлялась именно на 3-и сутки послеоперационного периода. В эти сроки была отчетливо выражена граница между нежизнеспособными и живыми тканями. При этом воспалительная реакция являлась

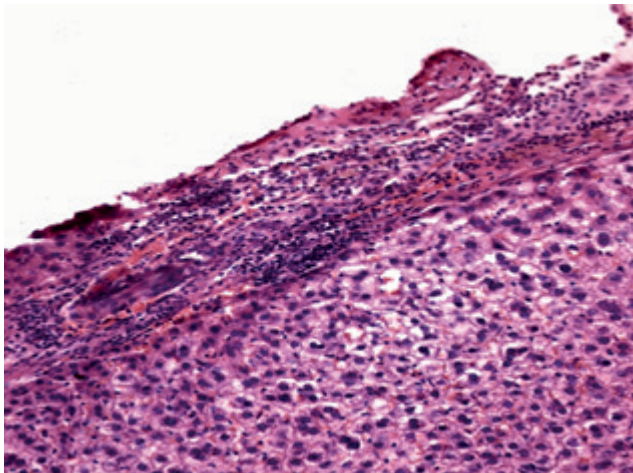


Рис. 5. Утолщение капсулы печени (→ ←) с рассеянными в ней лимфоидными клетками; встречаются скопления фибрина с перифокальным воспалением. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$.

максимальной. Размеры зон девитализированной неизменной ткани определялись с помощью светового микроскопа, оборудованного микрометром.

Результаты

Остановка кровотечения с образованием тромба на ране печени у подопытных животных без применения фармакологических препаратов отмечалась: у шиншиллы – через $218,00 \pm 14,87$ с., у крысы – через $211,62 \pm 1,29$ с. (табл. 1).

Если в эксперименте использовался препарат «Алюфер», то зона повреждения печени имела темно-коричневую окраску. В этом месте образовывался тонкий поверхностный сгусток, который способствовал гемостазу за счет прочной фиксации. Остановка кровотечения верифицировалась за $13,33 \pm 1,40$ с. – у кроликов ($p < 0,05$) и $5,18 \pm 0,05$ с. ($p < 0,05$) у крысы.

Во время использования препарата «Вискостат» у подопытных крыс на повреждении формировался слой, под которым образовывался тромб. Гемостаз считался организованным в течении $33,8 \pm 0,4$ с ($p < 0,01$).

Проведенные исследования показали гемостатическую активность препарата «Алюфер», которая превышала таковую у лекарственного средства «Вискостат». Гемостаз после травмы печени верифицировался после быстрого образования тромба, что предотвращало геморрагию. Остановка кровотечения была расценена как окончательная.

В месте травмы печени (1-е сутки после повреждения) у шиншиллы из серии контроля отмечались конусовидные и лентообразные участки травмированной ткани, расположенные поверхностно. При этом исчезало типичное строение балок и долек при отсутствии капсулы Глиссона. В этой зоне определялась инфильтрация, которая была ограничена зоной эозинофилов при наличии коагуляционного некроза.

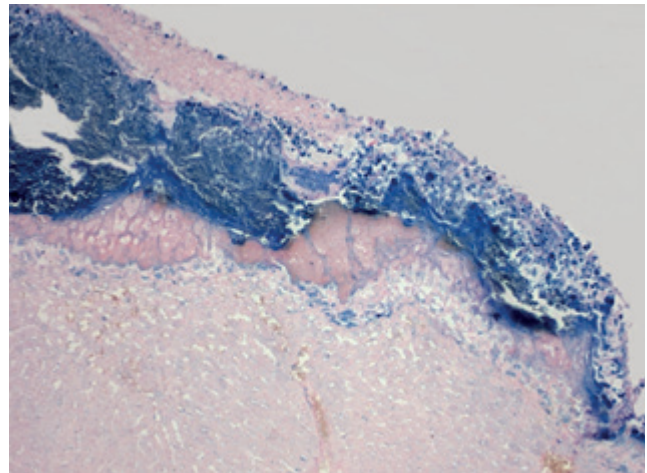


Рис. 6. 7-е сутки после травмы печени после обработки алюфером. Препарат с частичной резорбцией его макрофагами и выраженной перифокальной фибробластической реакцией. Реакция на железо резко положительная. Окраска по Perls $\times 30$.

Верифицировано отсутствием границ безъядерных клеток, фрагменты были обнаружены в зоне некроза, особенно в глубоких ее отделах в виде мелких очагов темно-синего цвета. Также была отмечена инфильтрация лейкоцитами (в основном палочкоядерными), зоны некроза и зоны живой ткани (рис. 1).

При применении препарата «Алюфер» в течение первых 24 часов наблюдался некроз печеночной ткани коагуляционного генеза. Верифицировано, что изучаемое средство распространилось на половину толщины области некроза (рис. 2).

В печени исследуемых (не получавших гемостатик) животных на 3-и сутки исследования, объективизированы зоны некроза, преимущественно имеющие клиновидную форму; были покрыты снаружи слоями фибробластоподобных клеток, расположенных фрагментированно (рыхло). Эти клетки, истончаясь, переходили в зону капсулы Глиссона и нетравмированную ткань (рис. 3).

Гистоморфологическая картина тканей поврежденной печени у экспериментальных животных на 3-е сутки применения препарата «Алюфер» представляла собой зоны некроза лентовидной формы, расположенные субкапсулярно. В некоторых фрагментах более крупного размера капсула отсутствовала. В этих зонах на поверхности определялись скопления масс буроватого цвета, а глубже были расположены компактно фрагментированные участки фибрина с гемолизированными эритроцитами. В области, прилегающей к неповрежденной ткани, верифицировалось обилие многоядерных макрофагов и пролиферация фибробластов (рис. 4).

В серии животных, у которых не применялись кровоостанавливающие препараты, на 7-е сутки в месте повреждения выявлено утолщение капсулы Глиссона. Рядом располагающиеся структуры имели доль-

ковое строение, организацию радиарных фрагментов и наличие двухъядерных гепатоцитов (рис. 5).

При применении препарата «Алюфер» в качестве гемостатика у крыс и кроликов, в зоне травмы, в течение первой недели, отмечены фрагменты регенерации печеночной ткани. Кроме этого, верифицированы зоны в виде клиновидной формы, где на месте некроза сохранялось наличие железа (рис. 6).

После 14 дней в серии шиншилл (опытная группа) в месте применения препарата уже сформирована рубцовая ткань, которая обильно васкуляризирована. Процесс репарации при применении препарата «Алюфер» сопровождается уменьшением времени пролиферации и ускорением прорастания тромба и формированием сгустка соединительной ткани с образованием неустойчивого рубца.

Заключение

Изучение травмы печени в эксперименте на крысах и кроликах продемонстрировало, что использование препарата «Алюфер» сопровождается уменьшением некроза и геморрагий уже в первые сутки после повреждения. Формирующийся фибриновый сгусток имеет более компактный вид. При применении препарата «Алюфер» на 3-й день верифицируется более узкая зона изменений постректотического характера. К окончанию проведения эксперимента как у кроликов, так и у крыс к 7-ым суткам структура печеночной ткани восстанавливалась. При применении препарата «Алюфер», средство сохраняется независимо от регенерации печени и приводит к выраженной реакции фибробластов. После его применения фибробласты можно считать преобладающими клеточными элементами. При применении изучаемого препарата

определяются явления репарации: замещение участков некроза макрофагами, резорбция, лимфоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофилов, плазматических клеток и грануляционной тканью. Гистологическая структура печени, перенесшей повреждение, становится сопоставимой с контрольной группой.

Однако динамика изменений картины течения посттравматического процесса в области травмы печени у крыс при применении препарата «Алюфер» демонстрирует положительное влияние изучаемого препарата на фазы раневого процесса. При этом, восстановление нормальной гистоструктуры печени на 3-4 суток опережало аналогичный процесс, наблюдаемый у животных, в случаях гемостаза без использования каких-либо гемостатических средств.

Изучение травм печени в эксперименте позволило установить следующее: при применении препарата «Алюфер» фазы раневого процесса в печени не нарушаются, их последовательность сохраняется. Зона некроза травмированного органа уменьшается в месте аппликации препарата. Применение средства «Алюфер» сопровождается уменьшением расстройств кровообращения: отека, кровоизлияний; на 1 сутки в зоне его действия фибриновые сгустки имеют более компактное строение. Осуществление гемостаза препаратом «Алюфер» сопровождается более выраженной фазой образования соединительной ткани в зоне нанесения лекарственного препарата.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Вишневикий В.А., Субботин В.В., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Козырин И.А. Прогноз и профилактика массивной интраоперационной кровопотери при резекциях печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012; 1: 35-45.
2. Сахаров А.А., Роман Л.Д., Шостка К.Г., Павленко А.Н., Арутюнян К.В., Ильин К.С., Привалова К.В., Градусов А.А., Синенченко Г.И. Непосредственные результаты выполнения гастропанкреатодуоденальных резекций при вторичном опухолевом поражении поджелудочной железы. *Профилактич. и клинич медицина*. 2017; 3: 60-65.
3. Kozar R, McNutt MK. Management of adult blunt hepatic trauma. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2010; 16: 6: 596-601. doi: 10.1097/MCC.0b013e32833f5cd5.
4. Saverio SDI, Catena F, Filicori F, Ansaloni L, Coccolini F, Keutgen XM. Predictive factors of morbidity and mortality in grade iv and v liver trauma undergoing perihepatic packing: single institution 14 years experience at european trauma centre. *Injury*. 2012; 43: 9: 1347-1354. doi: 10.1016/j.injury.2012.01.003.
5. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall ML, Friese RS, Guillaumondegui OD. Selective nonoperative management of blunt hepatic injury: an eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73:5:288-293. doi: 10.1097/TA.0b013e318270160d.
6. Aydin O, Tuncal S, Kilicoglu B, Onalan AK, Gonultas MA, Ozer H, Durhan A, Tasova V, Hucumenoglu S, Kismet K. Effects of ankaferd blood stopper and calcium alginate in experimental model of hepatic parenchymal bleeding. *Bratisl. Lek. Listy*. 2015; 116:2:128-131.
7. Kopeck AK, Joshi N, Luyendyk JP. Role of hemostatic factors in hepatic injury and disease: animal models de-liver. *J. Thromb. Haemost.* 2016; 14: 7: 1337-1349. doi: 10.1111/jth.13327.

References

1. Vishnevskii VA, Subbotin VV, Efanov MG, Ikramov RZ, Kozyrin IA. Prognosis and prevention of massive intraoperative blood loss in liver resections. *Annaly khirurgich. gepatologii*. 2012; 1: 35-45. (in Russ.)
2. Sakharov AA, Roman LD, Shostka KG, Pavlenko AN, Arutyunyan KV, Il'in KS, Privalova KV, Gradusov AA, Sinchenko GI. Direct results of gastropancreatoduodenal resections in secondary pancreatic tumor lesion. *Profilaktich. i klinich meditsina*. 2017; 3: 60-65. (in Russ.)
3. Kozar R, McNutt MK. Management of adult blunt hepatic trauma. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2010; 16: 6: 596-601. doi: 10.1097/MCC.0b013e32833f5cd5.
4. Saverio SDI, Catena F, Filicori F, Ansaloni L, Coccolini F, Keutgen XM. Predictive factors of morbidity and mortality in grade iv and v liver trauma undergoing perihepatic packing: single institution 14 years experience at european trauma centre. *Injury*. 2012; 43: 9: 1347-1354. doi: 10.1016/j.injury.2012.01.003.
5. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall ML, Friese RS, Guillaumondegui OD. Selective nonoperative management of blunt hepatic injury: an eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73:5:288-293. doi: 10.1097/TA.0b013e318270160d.
6. Aydin O, Tuncal S, Kilicoglu B, Onalan AK, Gonultas MA, Ozer H, Durhan A, Tasova V, Hucumenoglu S, Kismet K. Effects of ankaferd blood stopper and calcium alginate in experimental model of hepatic parenchymal bleeding. *Bratisl. Lek. Listy*. 2015; 116:2:128-131.
7. Kopeck AK, Joshi N, Luyendyk JP. Role of hemostatic factors in hepatic injury and disease: animal models de-liver. *J. Thromb. Haemost.* 2016; 14: 7: 1337-1349. doi: 10.1111/jth.13327.
8. Doronin MV. Mediko-biologicheskaya i klinicheskaya effektivnost' otechestvennogo kompozitsionnogo gemostaticheskogo sredstva na osnove estestvennykh faktorov svertyvaniya «fibrinostat»

8. Доронин М.В. Медико-биологическая и клиническая эффективность отечественного композиционного гемостатического средства на основе естественных факторов свертывания «фибрино-стат» (экспериментально-клиническое исследование):автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.21 – гематология и переливание крови, 14.01.17 – хирургия. Минск. 2013; 21.
9. Горский В.А., Эттингер А.П., Воленко А.В., Фаллер А.П., Поливода М.Д., Армашов В.П. применение клеевого покрытия при вмешательствах на поджелудочной железе. *Анналы хирургич. гепатологии*. 2017; 22: 4: 39-45.
10. Гаин Ю.М., Александрова О.С., Гапанович В.Н., Шерстюк Г.В., Веялкина Н.Н., Юрага Т.М. Экспериментальная оценка эффективности использования нового местного гемостатического средства на основе неорганических солей при травме печени и селезенки. *Новости хирургии*. 2010; 18: 4: 12-22.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. 1986.

Информация об авторах

1. Ткаченко Александр Николаевич – д.м.н., проф. каф. травматологии, ортопедии и воен.-полевой хирургии, Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова, e-mail alkachenko@mail.ru
2. Савицкий Дмитрий Святославович – заведующий травматолого-ортопедическим отделением, врач-хирург международного медицинского центра «СОГАЗ», e-mail sava007@mail.ru
3. Хромов Александр Анатольевич – к.м.н., доцент каф. травматологии, ортопедии и воен.-полевой хирургии, Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова, e-mail khromov_alex@mail.ru

Information about the Authors

1. Alexander Nikolaevich Tkachenko - M.D., Prof. of the Department of traumatology, orthopedics and military medicine.- field surgery, I. I. Mechnikov North-West state University, e-mail alkachenko@mail.ru
2. Dmitry Svyatoslavovich Savitsky - head of the traumatological and orthopedic Department, surgeon at the SOGAZ international medical center, e-mail sava007@mail.ru
3. Alexander Anatolievich Khromov - Ph.D., associate Professor of the Department of traumatology, orthopedics and military medicine.- field surgery, I. I. Mechnikov North-West state University, e-mail khromov_alex@mail.ru

Цитировать:

Ткаченко А.Н., Савицкий Д.С., Хромов А.А. Экспериментальное изучение гемостаза при травмах печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 47-52. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-47-52.

To cite this article:

Tkachenko A.N., Savitskiy D.S., Khromov A.A. *Experimental Study of Hemostasis at Liver Injuries. Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 47-52. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-47-52.

Экспериментальное обоснование применения иммобилизированной формы мирамистина в лечении распространенного перитонита

© Б.С. СУКОВАТЫХ, М.А. ЗАТОЛОКИНА, А.В. МОСОЛОВА

Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Летальность при распространенном перитоните колеблется от 16% до 30%.

Цель исследования. Экспериментальным путем изучить влияние иммобилизированной формы 0,01% мирамистина на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы на течение воспалительного процесса в условиях распространенного гнойного перитонита.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 288 крысах - самцах линии «Wistar», разделенных на 3 группы по 96 особей в каждой. Животным 1-й группы (контрольной) через 24 часа после введения каловой взвеси в брюшную полость в асептических условиях производили лапаротомию и промывание брюшной полости физиологическим раствором. Животным 2-й группы (сравнения) на том же сроке на первом этапе вначале производили тщательную санацию брюшной полости физиологическим раствором с удалением гнойного выпота и пленок фибрина, а на втором этапе в нее вводили 5 мл водного раствора 0,01% мирамистина. В 3-й (опытной) группе после лапаротомии и санации брюшной полости физиологическим раствором 5 мл геля 0,01% мирамистина равномерно распределяли по всей поверхности брюшины. Противовоспалительную активность лекарственных форм оценивали по динамике лейкоцитоза и лейкоцитарного индекса интоксикации, а противовоспалительную – по динамике количества микроорганизмов в экссудате брюшной полости. Подсчитывалась летальность животных в каждой группе. На гистологическое исследование брали участки: тонкой и толстой кишки, париетальной брюшины, поджелудочной железы, печени.

Результаты. Противовоспалительная активность иммобилизированной формы 0,01% мирамистина на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы превосходила водный раствор мирамистина 0,01% на 1-е сутки – в 1,3 раза, на 3-е сутки – в 1,6 раза, на 7-е сутки – в 1,5 раза. Противомикробная активность в опытной группе была на 1-е сутки выше в 1,3 раза, на 3-е сутки – в 1,9 раза, на 7-е сутки – в 1,7 раза, чем в группе сравнения. Уровень летальности в опытной группе был на 1-е сутки ниже в 1,5 раза, на 3-е сутки и 7-е сутки – в 1,4 раза, чем в группе сравнения. На первые сутки морфологическая картина перитонита в группах опытной и сравнения не имела существенных различий. На 3-и сутки в группе сравнения воспалительный процесс в брюшной полости был резко выражен, а в опытной группе интенсивность перитонита начала снижаться и к 7-м суткам он был полностью ликвидирован.

Заключение. Результаты исследования позволяют рекомендовать применение иммобилизированной формы 0,01% мирамистина на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы при лечении распространенного перитонита.

Ключевые слова: распространённый перитонит; санация брюшной полости; водный раствор 0,01% мирамистина; гелевая форма 0,01% раствора мирамистина

Experimental Validation of the Use of Immobilized Form of Miramistin in the Treatment of Advanced Peritonitis

© B.S. SUKOVATYKH, M.A. ZATOLOKINA, A.V. MOSOLOVA

Kursk state medical university, Kursk, Russian Federation

Introduction. Mortality in generalized peritonitis ranges from 16% to 30%.

The aim of research was to experimentally study the effect of the immobilized form of 0.01% miramistin on the basis of sodium salt of carboxymethylcellulose on the course of the inflammatory process in generalized purulent peritonitis.

Materials and methods. The experimental study included 288 male Wistar rats, divided into 3 groups, 96 animals each. Animals of the 1st group (control) were exposed to laparotomy and lavage of the abdominal cavity with saline under aseptic conditions 24 hours after the introduction of fecal suspension into the abdominal cavity. Simultaneously, animals of the 2nd group (comparison) underwent a thorough sanitation of the abdominal cavity with saline with removal of purulent effusion and fibrin films at the first stage, and at the second stage, they were injected 5 ml of an aqueous solution of 0.01% miramistin. In animals of the 3rd (experimental) group, 5 ml of 0.01% miramistin gel was evenly distributed over the entire surface of the peritoneum after laparotomy and sanitation of the abdominal cavity with saline solution. The anti-inflammatory activity of the dosage forms was assessed by the dynamics of leukocytosis and the leukocyte index of intoxication, and the anti-inflammatory activity was assessed by the dynamics of the number of microorganisms in the abdominal exudate. The lethality of animals in each group was estimated. The following areas were taken for histological examination: small and large intestine, parietal peritoneum, pancreas, liver.

Results. The anti-inflammatory activity of the immobilized form of 0.01% miramistin on the basis of sodium carboxymethylcellulose was superior to the aqueous solution of miramistin 0.01% on the 1st day - 1.3 times, on the 3rd day - 1.6 times, on the 7th day - 1.5 times. Antimicrobial activity in animals of the experimental group was 1.3 times higher on the 1st day, 1.9 times higher on the 3rd day, and 1.7 times higher on the 7th day than in the comparison group. The mortality rate in animals of the experimental group was 1.5 times lower on the 1st day, and 1.4 times lower on the 3rd and 7th days than in animals of the comparison group. On the first day, the morphological picture of peritonitis in animals of the experimental and comparison groups had no significant differences.

Поступила / Received | 05.10.20. | Принята в печать / Adopted in printing | 11.10.20. | Опубликована / Published | 26.03.21.



On the 3rd day in animals of the comparison group, the inflammatory process in the abdominal cavity was pronounced, and in the experimental group, the intensity of peritonitis began to decrease, and by the 7th day it was completely eliminated.

Conclusion. *The results of the study allow recommending the use of the immobilized form of 0.01% miramistin based on sodium carboxymethylcellulose in the treatment of generalized peritonitis.*

Keywords: *diffuse peritonitis; abdominal cavity irrigation; aqueous solution of miramistin 0,01%; gel form of miramistin 0,01%*

Распространенный перитонит был, есть и будет одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии. Несмотря на все успехи современной медицины летальность при этой патологии не удается уменьшить ниже 16-20% [1,2]. Попадание патогенной микрофлоры в брюшную полость вызывает образование перитонеального экссудата, содержащего большое количество экзо и эндо токсинов, всасывание которых ведет к массивному выбросу цитокинов эндотелием сосудов и клетками крови [3]. Провоспалительные цитокины повреждают микроциркуляторное русло и нарушают перфузию жизненно важных органов, что приводит к развитию полиорганной недостаточности [4]. Поэтому в лечении перитонита важная роль принадлежит санации брюшной полости [5].

В Российских клинических рекомендациях по лечению острого перитонита не рекомендуется для промывания брюшной полости использовать водные растворы антисептиков по ряду причин. Во-первых, в связи с кратковременность воздействия и быстрой инактивацией в условиях гнойного воспаления. Во-вторых, возможностью токсического воздействия на организм больного, так как для тщательной санации брюшной полости необходимо использовать от 2 до 6 литров жидкости [6]. Поэтому большинство хирургов после промывания брюшной полости несколькими литрами дистиллированной воды или физиологического раствора для подавления оставшейся микрофлоры в нее вводят в неё 200-300 мл водного раствора антисептика: фурацилина, хлоргексидина, диоксида, гипохлорита и др. [7].

Оптимизация лечения перитонита, с нашей точки зрения, может быть достигнута применением двухэтапной санацией брюшной полости. На первом этапе выполняют чисто механическое удаление гнойного выпота, в котором содержатся микроорганизмы и их токсины с помощью физиологического раствора. На втором этапе в брюшную полость вводится пролонгированная гелевая форма антисептика, обеспечивающая длительный антимикробный эффект и не подвергающаяся инактивации гнойным экссудатом.

В начале 21 века в нашей клинике была разработана и успешно применена на практике гелевая иммобилизованная форма гипохлорита натрия при лечении распространенного перитонита. Однако дальнейшие исследования показали, что гипохлорит натрия обладает цитотоксическим действием на лейкоциты угнетая иммунный статус пациента, который при распространенном перитоните находится на низком уровне [8].

Одним из самых эффективных антисептиков является водный раствор 0,01% мирамистина. Отечественный антисептик эффективен в отношении грамм-положительных и грамм отрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, обладающих высокой резистентностью к антибактериальным препаратам, грибам и даже вирусам. Мирамистин обладает местным иммуностимулирующим действием. Сообщений о негативном влиянии мирамистина на иммунитет пациента не опубликовано. Пролонгированная форма препарата для лечения распространенного перитонита до настоящего времени не применялась.

Цель

Экспериментальным путем изучить влияние иммобилизованной формы 0,01% мирамистина на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы на течение воспалительного процесса в условиях распространенного гнойного перитонита.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводили на 288 крысах - самцах линии «Wistar» массой 200-250 гр. на базе лаборатории «Экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины» ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Перед исследованием животные проходили 2-х недельный карантин для исключения сопутствующих заболеваний. Экспериментальное исследование проведено в соответствии с этикой и правилами проведения биомедицинских исследований с участием животных, утвержденных Конвенцией Совета Европы в 1986 году и приказом 267 Минздрава России от 19.06 2003 года «Об утверждении правил лабораторной практики». Всем животным моделирование перитонита осуществлялось по методике разработанной в клинике, путем введения в брюшную полость животным 10% каловой взвеси (патент РФ на изобретение 2338265) [9]. Манипуляции на животных проводились под общим обезболиванием. В качестве средства для наркоза применялся эфир. Эвтаназию животных проводили путем передозировки наркотического средства.

Перед операцией готовили пролонгированную форму мирамистина 0,01%, по следующей методике. 2 грамма порошка натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) заливали 100 мл раствора 0,01% мирамистина. Через 2 часа после набухания карбоксиметилцеллюлозы гель переливали во флакон емкостью 100 мл и стерилизовали в автоклаве под давлением в

Таблица 1. Динамика показателей эндогенной интоксикации у экспериментальных животных, Ме (25;75)**Table 1.** Dynamics of indices of endogenous intoxication in experimental animals Me (25;75)

Показатели / Indicators	Сутки / Day	Группы животных / Animal groups		
		1 (n=96)	2 (n=96)	3 (n=96)
Лейкоциты *10 ³ мл.(здоровые животные 8,7*±0,5) / Leukocytes * 10 ³ ml. (Healthy animals 8.7 * ± 0.5)	1	20,1 (19,4;20,2)	16,2 * (15,5;16,6)	14,1 * ** (13,4;14,5)
	3	19,2 (18,7;20,1)	12,5* (11,8;12,9)	9,6* ** (8,9;10,02)
	7	17,3 (16,8;18,1)	10,1 * (9,4;10,5)	8,4 * ** (7,7;8,8)
ЛИИ усл.ед.(здоровые животные 1,3±0,3) / Leukocyte intoxication index conventional units (healthy animals 1.3 ± 0.3)	1	8,1 (7,2;8,8)	5,1 * (4,4;5,5)	4,1 * ** (3,4;4,5)
	3	7,4 (6,4;7,9)	4,6 * (3,9;5,02)	2,9 * ** (2,2;3,3)
	7	5,2 (4,3;6,2)	2,1* (1,4;2,5)	1,4* ** (0,7;1,8)

Примечания: *-p < 0,05 по сравнению с показателями первой группы

** -p < 0,05 по сравнению с показателями второй группы

1,1 атмосферу в течении 10 минут. После этого гель был готов к применению.

Животные были разделены на три группы, по 96 животных в каждой группе. Животным 1-й группы (контрольной) через 24 часа после введения каловой взвеси в асептических условиях производили лапаротомию и промывание брюшной полости физиологическим раствором. Животным 2-й группы (сравнения) на том же сроке, на первом этапе вначале производили тщательную санацию брюшной полости физиологическим раствором с удалением гнойного выпота и пленок фибрина, а на втором этапе в нее вводили 5 мл водного раствора 0,01% мирамистина. В 3-й (опытной) группе после лапаротомии и санации брюшной полости физиологическим раствором 5 мл геля 0,01% мирамистина равномерно распределяли по всей поверхности брюшины (патент РФ на изобретение) [10].

На протяжении всего эксперимента проводили динамическое наблюдение за общим состоянием животных. Из эксперимента выживших животных выводили в конце 1, 3, 7 суток после операции по 5 особей в каждой группе, путем передозировки средств для наркоза.

Перед выведением животных из эксперимента производили забор крови для ее общего анализа и подсчета лейкоцитарного индекса интоксикации. После

выведения животных из эксперимента в указанные сроки производили вскрытие брюшной полости. Оценивали характер и количество выпота. Экссудат брали на бактериологический посев с подсчетом количества микроорганизмов в 1 мл выпота. Подсчитывалась летальность животных в каждой группе. На гистологическое исследование брались участки: тонкой и толстой кишки, париетальной брюшины, поджелудочной железы, печени. Париетальная брюшина и органы брюшной полости подвергались гистологическому исследованию по общепринятой методике, с фиксацией препаратов в нейтральном формалине, заливкой в парафин и окраской срезов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону (пикро-фуксинном).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета Microsoft Excel 2010, вычисляли медиану, 25 и 75 перцентиль (Ме (25; 75)). Достоверность отличий между показателями групп оценивали по критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Динамика показателей эндогенной интоксикации представлена в таблице 1.

Таблица 2. Динамика количества микроорганизмов Ме (25;75), КОЕ*10⁻³/мл**Table 2.** Dynamics of the number of microorganisms Me (25; 75), CFU * 10⁻³/ml

Сроки после операции / Terms after surgery	Группы животных		
	1 (n=96)	2 (n=96)	3 (n=96)
1 сутки / 1 day	118,4 (116,4;122,3)	67,1 (65,7;70,1)*	53,9 (50,4;56,2)* **
3	92,9 (90,3;94,5)	24,1 (21,4;26,2)*	11,7 (10,1;12,7)* **
7	64,7 (62,8;66,7)	16,9 (14,1;18,4)*	9,7 (8,4;10,7)* **

Примечания: *-p < 0,05 по сравнению с показателями первой группы

** -p < 0,05 по сравнению с показателями второй группы

Таблица 3. Динамика летальности экспериментальных животных

Table 3. Dynamics of lethality in experimental animals

Сроки после операции / Terms after surgery	Группы животных / Animal groups					
	1 (n=96)		2 (n=96)		3 (n=96)	
	Абс / Abs.	%	Абс / Abs.	%	Абс / Abs.	%
1 сутки / 1 day	58	60,4	39	40,6*	26	27* **
3 сутки / 3 days	14	14,6	10	10,4*	7	7,3* **
7 сутки / 7 days	9	9,4	7	7,3*	5	5,2* **
Итого / Total	81	84,4	56	58,3*	38	39,5* **

Примечания: *-р <0,05 по сравнению с показателями первой группы

**-р<0,05 по сравнению с показателями второй группы

Динамика лейкоцитарной реакции у животных первой группы свидетельствует о наличии активного гнойного воспаления в брюшной полости. При введении в брюшную полость раствора 0,01% мирамистина на 1-е сутки количество лейкоцитов было в 1,9 раза выше нормы, на 3-е сутки - в 1,5 раза, на 7-е сутки - в 1,2 раза. При введении иммобилизированной формы 0,01% мирамистина на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы на 1-е сутки количество лейкоцитов было в 1,6 раза выше нормы, на 3-е сутки количество лейкоцитов было больше по сравнению с нормой в 1,1 раза, на 7-е сутки наблюдалась нормализация лейкоцитарной реакции. Аналогичным образом изменялся лейкоцитарный индекс интоксикации. Противовоспалительная активность иммобилизированной формы 0,01% мирамистина на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы превосходила водный раствор мирамистина 0,01% на 1-е сутки - в 1,3 раза, на 3-е сутки - в 1,6 раза, на 7-е сутки - в 1,5 раза. Результаты бактериологического исследования экссудата из брюшной полости представлены в таблице 2.

При бактериологическом исследовании количество микроорганизмов в 1 мл экссудата из брюшной полости на 1-е сутки после операции в группе сравнения было в 1,7, а в опытной группе в - 2,2 раза; на 3-е сутки эксперимента, соответственно, в 3,8 и 7,3 раза; на 7-е сутки - в 3,7 и 6,3 раза ниже чем в контрольной. При сопоставлении опытной группы и группы сравнения микробная обсемененность в опытной группе была на 1-е сутки ниже в 1,3 раза, на 3-е сутки - в 1,9 раза, на 7-е сутки - в 1,7 раза.

Динамика летальности в исследуемых группах животных представлена в таблице 3.

Из таблицы видно, что на 1-е сутки эксперимента в группе сравнения летальность была в 1,5 раза, а в опытной в 2,2 раза; на 3-е сутки эксперимента, соответственно, в 1,4 и 2 раза; на 7-е сутки - в 1,3 и 1,8 раза ниже, чем в контрольной группе. При сопоставлении опытной группы и группы сравнения уровень летальности в опытной группе был на 1-е сутки ниже в 1,5 раза, на 3-е сутки и 7-е сутки - в 1,4 раза.

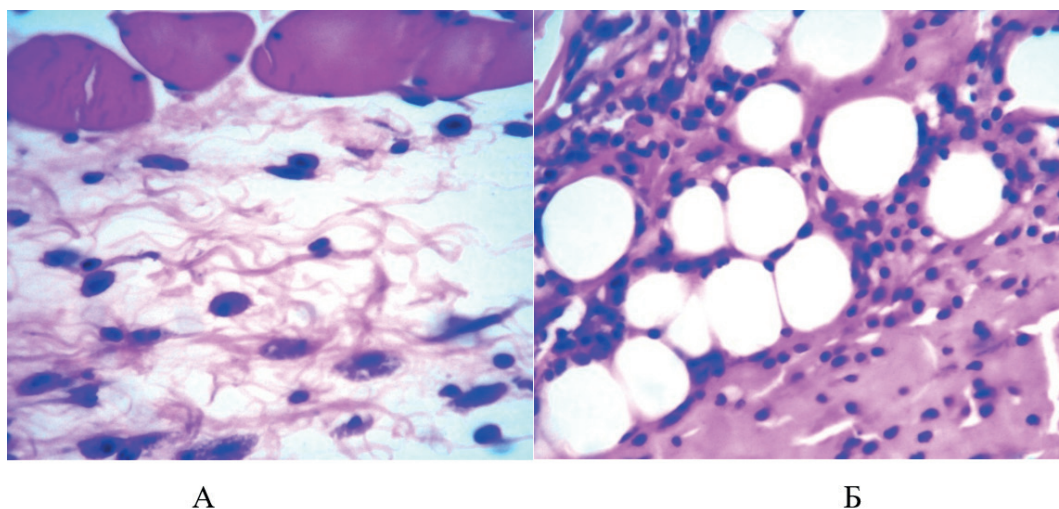
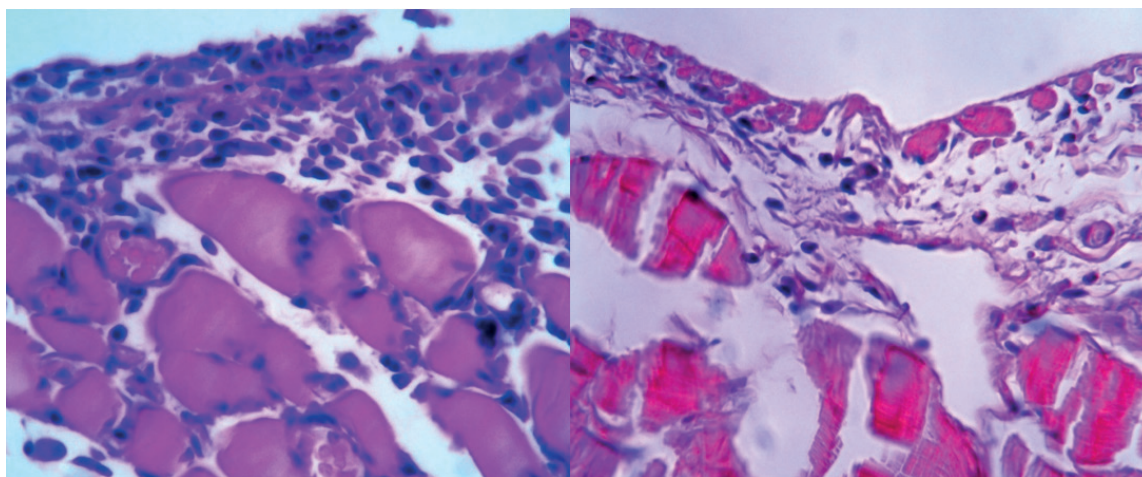


Рис. 1. Микрофотография среза передней брюшной стенки в области париетального листка брюшины на 1 сутки после оперативного вмешательства: А - санация раствором мирамистина. Б - санация гелем мирамистина. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. x400.

Fig. 1. Micrograph of a section of the anterior abdominal wall in the area of the parietal leaf of the peritoneum on day 1 after surgery: A - sanitation with miramistin solution. B - sanitation with miramistin gel . Stained with hematoxylin and eosin. Uv. x400.

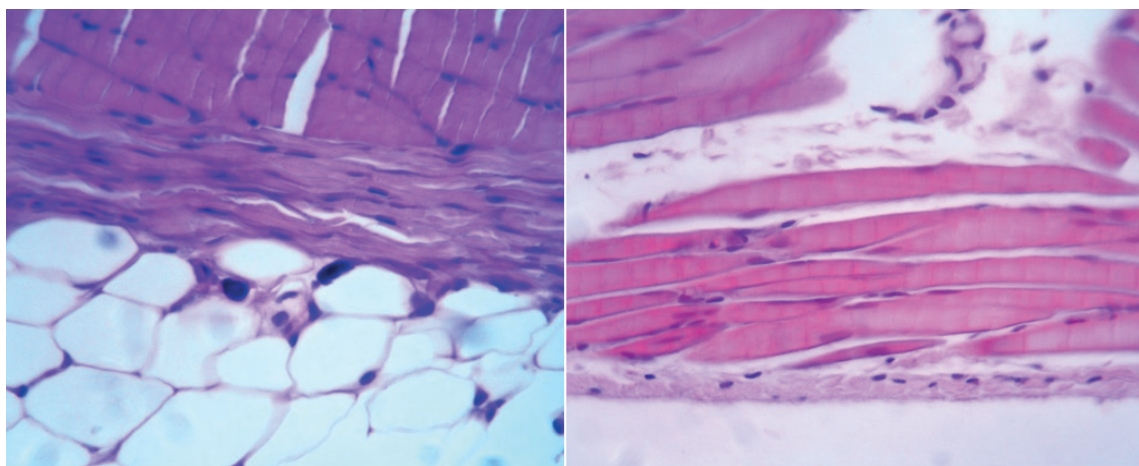


А

Б

Рис. 2 Микрофотография среза передней брюшной стенки в области париетального листка брюшины на 3 сутки после оперативного вмешательства: А - санация раствором мирамистина. Б - санация гелем мирамистина. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. x400.

Figure: 2 Micrograph of a section of the anterior abdominal wall in the area of the parietal layer of the peritoneum on the 3rd day after surgery: A - sanitation with miramistin solution. B - sanitation with miramistin gel. Stained with hematoxylin and eosin. Uv. x400.



А

Б

Рис. 3. Микрофотография среза передней брюшной стенки в области париетального листка брюшины на 7 сутки после оперативного вмешательства: А - санация раствором мирамистина. Б - санация гелем мирамистина. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. x400 (Б).

Fig. 3. Micrograph of a section of the anterior abdominal wall in the area of the parietal layer of the peritoneum on the 7th day after surgery: A - sanitation with miramistin solution. B - sanitation with miramistin gel. Stained with hematoxylin and eosin. Uv. x400 (B).

Многоэтапное комплексное морфологическое исследование проводилось на 1-е, 3-и и 7-е сутки эксперимента. У животных контрольной группы гистологическая картина на этих сроках подробно описана нами ранее в предшествующей работе и характеризовалась стадийностью патоморфологических изменений в брюшине в различные фазы течения перитонита [11].

При микроскопическом изучении гистологических срезов передней брюшной стенки со стороны брюшной полости на 1 сутки после санации водным раствором мирамистина, в области париетального листка брюшины визуализировались рыхло расположенные коллагеновые волокна, между которыми определялись клетки фибробластического дифферона

и воспалительного компонента. Плотность клеток высокая. Среди клеточного состава в поле зрения преобладали лимфоциты, нейтрофилы, моноциты и единичные макрофаги (рис. 1А).

При микроскопии срезов толстой кишки было отмечено, что слизистая и подслизистая оболочки без выраженных деструктивных изменений. При изучении мышечной оболочки обращало на себя внимание наличие реактивно измененных ганглиев межмышечного нервного сплетения (Ауэрбаховского сплетения). Ганглии крупных размеров, содержали гиперхромные нейроны, с признаками отека цитоплазмы и чередующиеся со сморщенными нормо- и гипохромными нейронами.

При изучении срезов поджелудочной железы хорошо визуализировались ацинусы с ярко выраженными зимогенной и гомогенными зонами. Островки Лангерганса без реактивных изменений. При этом, следует отметить, что эпителий висцерального листка брюшины был реактивно изменен, клетки набухшие, их форма варьировала от плоской до кубической. Под мезотелием в рыхлой соединительной ткани определялись признаки интерстициального отека.

Гистологическая картина висцеральной и париетальной брюшины свидетельствовала о наличии активного, резко выраженного воспалительного процесса.

При микроскопическом изучении гистологических срезов передней брюшной стенки со стороны брюшной полости, на 1 сутки после санации гелевой формой мирамистина в области париетального листка брюшины визуализировались рыхло расположенные коллагеновые волокна, между которыми определялись клетки фибробластического дифферона и воспалительного компонента. Плотность клеток высокая. В поле зрения преобладали тучные клетки в стадии накопления секрета и макрофаги. Визуализировались единичные лимфоциты и нейтрофилы (рисунок 1Б).

Микроскопия срезов стенки толстого отдела кишечника выявила обильную круглоклеточную инфильтрацию как в слизистой, так и в подслизистой оболочках. Относительно мышечной оболочки без особенностей. Однако, следует отметить, что в некоторых участках определялось утолщение серозной оболочки и скопление в них клеток фиброцитарного, макрофагального и воспалительного рядов.

При изучении срезов поджелудочной железы обращало на себя внимание наличие утолщенного, с признаками отека, висцерального листка брюшины, в толще которого преобладает клеточный компонент. Среди клеток визуализировались преимущественно нейтрофилы, лимфоциты и единичные макрофаги.

Морфологическая картина через сутки после санации гелевой формой свидетельствовала о выраженном воспалительном процессе в париетальной и висцеральной брюшине. Существенных различий между опытной группой и группы сравнения на этом сроке нет.

Гистологическое исследование париетального листка брюшины на 3-е сутки эксперимента после санации водной формой выявило увеличение признаков нарастания морфологических изменений в сторону воспаления. В частности, наблюдалась инфильтрация клетками воспалительного ряда (нейтрофилы и лимфоциты) соединительной ткани брюшины и прослоек между симпластами скелетной мышечной ткани. Выражены признаки отека интерстиция соединительной ткани. Со стороны микроциркуляторного русла наблюдалось выраженное кровенаполнение и капилляростаз (рис. 2А).

При исследовании срезов толстой кишки структурных изменений в слизистой, подслизистой, мышечной оболочках не выявлено. Однако, в межмышечных ганглиях наблюдалось преобладание гиперхромных нейронов. В висцеральном листке брюшины, покрывающем толстую кишку отмечалось наличие реактивных изменений в мезотелии, которые выражались в изменении формы мезотелиоцитов от плоской до кубической и высокой призматической, отеке цитоплазмы и гипербазофилии. Со стороны кровоснабжения толстой кишки обращало на себя внимание расширение кровеносных сосудов венозного русла с краевым стоянием лейкоцитов, так называемый «краевой пул», и выход клеток крови лейкоцитарного звена в окружающую соединительную ткань.

Изучение срезов поджелудочной железы также выявило наличие круглоклеточной инфильтрации в области соединительной ткани покрывающей ее капсулы и висцеральной брюшины, кровенаполнение кровеносных сосудов с признаками тромбоза. Среди клеток в поле зрения преобладали нейтрофилы, лимфоциты и макрофаги. Определялись единичные тучные клетки в стадии накопления секрета. Инфильтрации стромы нет, паренхима органа без особенностей.

Через 3 суток после санации водным раствором в париетальной и висцеральной брюшине сохранялась картина выраженного воспаления.

На 3-и сутки после санации гелевой формой в области париетального листка брюшины отмечалось наличие признаков воспаления – высокая плотность клеток, среди которых преобладают клетки гранулоцитарного ряда. В большинстве срезов наблюдалось подпаивание к париетальному листку брюшины серозных оболочек органов брюшной полости (рис. 3Б).

В стенке толстой кишки наблюдается круглоклеточная инфильтрация не только слизистой и подслизистой оболочек, но и мышечной оболочки. Со стороны межмышечного нервного сплетения реактивных изменений не выявлено. Висцеральная брюшина без патологии, мезотелиоциты плоские без признаков реактивно-деструктивных изменений.

Со стороны поджелудочной железы следует отметить наличие интерстициального отека в области капсулы и наличие в ее толще клеток воспалительного ряда с преобладанием в поле зрения нейтрофилов и лимфоцитов. При этом, обращало на себя внимание сохранность мезотелия на фоне увеличения размеров клеток.

На этом сроке, после применения гелевой формы, в париетальной брюшине сохранялся умеренно выраженный воспалительный процесс и постепенное снижение его интенсивности в висцеральной брюшине.

На 7-е сутки после санации водным раствором в срезах передней брюшной стенки со стороны париетального листка брюшины в соединительной ткани определялось значительное количество тучных клеток, находящихся в стадии дегрануляции и умеренное

количество клеток воспалительного ряда. В участках сращения париетального листка брюшины с сальником или брыжейкой, так же, наблюдалось большое количество тучных клеток, как в стадии дегрануляции, так и в стадии накопления секрета (рис. 3А).

Изучение слизистой и подслизистой оболочек толстого отдела кишечника не выявило деструктивных изменений. В межмышечных ганглиях мышечной оболочки продолжают в поле зрения преобладать гиперхромные нейроны, при этом, признаков периллюлярного отека нет. Мезотелий образован плоскими клетками, без признаков воспаления и реактивных изменений.

В области поджелудочной железы продолжает сохраняться круглоклеточная инфильтрация стромы органа. В поле зрения преобладают лимфоциты и нейтрофилы. При этом, паренхима органа сохранна, хорошо визуализируются ацинусы с четко выраженными зимогенной и гомогенной зонами.

Через 7 суток после санации водным раствором динамика течения перитонита положительная. Однако, воспалительный процесс полностью не купирован.

Через 7 дней от начала эксперимента было выявлено, что санация гелевой формой мирамистина привела к стиханию воспалительного процесса в париетальной брюшине, что выражалось в значительном снижении плотности клеток и изменении их качественного состава. В поле зрения визуализировались преимущественно клетки фибробластического дифферона и единичные лимфоциты. Мезотелий был без особенностей (рис. 3Б).

В области толстой кишки в толще мышечной оболочки в поле зрения продолжали визуализироваться единичные лимфоциты. В области серозной оболочки, наблюдалось увеличение и утолщение волокон соединительной ткани (определялись признаки фиброза серозной оболочки), на фоне неизменной формы мезотелиоцитов, что свидетельствовало о ликвидации воспаления висцеральной брюшины.

В соединительнотканной капсуле поджелудочной железы продолжала сохраняться круглоклеточная инфильтрация с преобладанием в поле зрения лимфоцитов и тучных клеток в стадии накопления секрета. Паренхима органа не изменена, хорошо визуализируются экзокринная и эндокринная части. Воспалительный процесс в паренхиматозном органе завершен.

Мирамистин по своей химической структуре относится к четвертичным аммониевым соединениям,

которые являются катионными антисептиками. Поверхностно активные вещества разрывают наружную оболочку микробной клетки, приводя ее к гибели. Мирамистин легко иммобилизуется на карбоксиметилцеллюлозы, что делает возможным создания его гелевой формы. При смешивании мирамистина и кабоксиметилцеллюлозы не образуется новая лекарственная форма, а возникает лишь пролонгация лечебного действия антисептика. Проведенные ранее исследования показали, что лечебный эффект пролонгированных антисептиков длится 3-4 часа, тогда как их водных растворов не превышает 20-30 минут [12]. При введении в брюшную полость животных антисептик равномерно распределяется по всей ее площади, покрывая как висцеральную так и париетальную брюшину. Результаты нашего исследования достоверно показали преимущество гелевой формы антисептика мирамистина над его водным раствором в лечении распространенного экспериментального перитонита. Противовоспалительная эффективность гелевой формы превосходила водную в 1,5 раза, а противомикробная-в 1,7 раза, что позволило снизить летальность в 1,4 раза к концу эксперимента. Кроме этого, гелевая форма антисептика на карбоксиметилцеллюлозе обладает противоспаечным действием, что при лечении перитонита особенно важно [13].

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о высокой противовоспалительной и антимикробной активности иммобилизованной формы 0,01% мирамистина на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, что позволяет рекомендовать ее применение в клинической практике.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Финансирование

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

Одобрение комитета по этике

Положительное заключение на экспериментально-клиническое исследование регионального этического комитета Курского государственного медицинского университета получено 05.03.2018 года, протокол №2.

Список литературы

1. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Подачин П.В., Сергеева М.А. Критерии выбора эффективности тактики хирургического лечения распространенного перитонита. *Анналы хирургии*. 2013; 2:48-54.
2. Budamala S, Penugonda A, Prakash GV, Ramaniah NV. Evaluation of Various Prognostic Factors in Perforative Peritonitis Management. *Journal of Evidence based Medicine and Healthcare*. 2015; 2 (38):6027-6035

References

1. Savel'ev VS, Gel'fand BR, Filimonov MI, Podachin PV, Sergeeva NA. Criteria for the selection of effective surgical treatment of widespread peritonitis. *Annaly khirurgii*. 2013;2:48-54 (in Russ.)
2. Budamala S, Penugonda A, Prakash GV, Ramaniah NV. Evaluation of Various Prognostic Factors in Perforative Peritonitis Management. *Journal of Evidence based Medicine and Healthcare*. 2015; 2 (38):6027-6035

3. Коровин А.Я., Базлов С.П., Андреева Н.Б., Нарсиз В.В., Трифанов Н.А. Проявления абдоминального сепсиса у больных с распространенным перитонитом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;6:78-83.
4. Алиев С.А., Алиев Э.С. Абдоминальный сепсис: состояние проблемы, интегральные оценки системы тяжести течения и критерии прогноза исхода. *Вестник хирургии им.И.И.Грекова*. 2018;177(5):108-112.
5. Mu H, Yang M, Zhang Y. Pet-related *Pasteurella multocida* induced peritonitis in peritoneal dialysis: a case report and review of the literatures. *BMC Nephrol*. 2020; 21(1):102-108.
6. Острый перитонит. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. М.: Медицина. 2017;98.
7. Малков И.С., Филипов В.А., Коробков В.Н., Тагиров М.Р. Распространенный перитонит: эволюция методов хирургического лечения. *Практическая медицина*. 2017;107(6):46-49.
8. Иващенко В.В., Кирпатовский В.И., Чернышев И.В., Синюхин В.Н., Харламова Л.А., Ходырева Л.А., Никонова Л.М. Динамический контроль количества лейкоцитов при парентеральном введении гипохлорита натрия в эксперименте и клинике. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013;1:19-23.
9. Блинков Ю.Ю., Липатов В.А., Суковатых Б.С., Ештокин С.А., Костин С.В., Беседин А. В., Окунев О.А., Ефременков А.М., Зайцев О.В., Ненахов А. А., Скориков Д. В., Стародубцева Е. В. Патент №2338265 Российская Федерация. Способ моделирования острого перитонита № 2007119763/14: Заявитель и патентообладатель – Курский государственный медицинский университет. заявл. 28.05.2007.
10. Мосолова А.В., Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Пашков В.М., Панкрушева Т.А., Чекмарёва М.С. Патент № 2715922 Российская Федерация. Способ лечения распространенного перитонита № 2019124361 Заявитель и патентообладатель – Курский государственный медицинский университет заявл. 29.07.2019.
11. Суковатых Б.С., Конопля А.И., Блинков Ю.А., Блинков Ю.Ю. Сравнительная эффективность водных и иммобилизованных форм гипохлорита натрия в лечении распространенного перитонита. *Курск, науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье»*. 2012; 1:118-124.
12. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Макиенко К.Г. Влияние иммобилизованных форм гипохлорита натрия на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с распространенным перитонитом. *Вестник хирургии им.И.И.Грекова*. 2014;173(2):647-51.
13. Самарцев В.А., Кузнецова М.В., Гаврилов В.А., Кузнецова М.П., Паршаков А.А. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы. *Пермский медицинский журнал*. 2017;34(2):87-93
3. Korovin A, Bazlov SB, Andreeva MB, Narsiya VV, Trifanov NA. Manifestations of abdominal sepsis in patients with diffuse peritonitis. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;6:78-83. (in Russ.)
4. Aliev SA, Aliev ES. Abdominal sepsis: the state of the problem, integral system for assessing the severity of sepsis and criteria for predicting the result. *Vestnik khirurgii im.I.I.Grekova*. 2018;177(5):108-112. (in Russ.)
5. Mu H, Yang M, Zhang Y. Pet-related *Pasteurella multocida* induced peritonitis in peritoneal dialysis: a case report and review of the literatures. *BMC Nephrol*. 2020; 21(1):102-108.
6. Acute peritonitis. Clinical guidelines of the Russian Society of Surgeons. М.: Medicine, 2017;98. (in Russ.)
7. Malkov IS, Filippov VA, Korobkov V, Tagirov MR. Generalized peritonitis: evolution of surgical treatment methods. *Prakticheskaya medicina*. 2017;107(6):46-49 (in Russ.)
8. Ivashenko VV, Kirpatovskiy VI, Chernishev IV, Sinyukhin VN, Harlamova LA, Khodireva LA, Nikonova LM. Dynamic control of the leucocyte amount during the parenteral infusion of sodium hypochlorite in experimental and clinical conditions. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya urologiya*. 2013;1:19-23. (in Russ.)
9. Blinkov JJ, Lipatov VA, Sukovatykh BS, Eshtokin SA, Kostin SV, Besedin AV, Okunev OA, Efremenkov AM, Zajtsev OV, Nenakhov AA, Skorikov DV, Starodubtseva EV. Patent №2338265 Rossiiskaya Federatsiya Method of acute peritonitis modelling № 2007119763/14: zayaviteli i patentoobladateli Kursk state medical university zayavl. 28.05.2007. (in Russ.)
10. Mosolova AV, Sukovatykh BS. Zatolokina MA, Pashkov VM, Pankrusheva TA, Chekmareva MS. Patent № 2715922 Rossiiskaya Federatsiya Method of treating diffuse peritonitis № 2019124361 zayaviteli i patentoobladateli Kursk state medical university zayavl. 29.07.2019 (in Russ.)
11. Sukovatykh BS, Konoplya AI, Blinkov YuA, Blinkov YuYu. Pathogenetic evidence of using immobilized forms of sodium hypochlorite (NaClO) in treatment of the diffused peritonitis. *Kursk, nauch.-prakt. vestn. «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2012; 1:118-124. (in Russ.)
12. Sukovatykh BS, Blinkov YuYu, Makienko KG. Influence of immobilized forms of sodium hypochlorite on the immediate and long-term results of treatment of the patients with diffuse peritonitis. *Vestnik khirurgii im.I.I.Grekova*. 2014;173(2):647-51. (in Russ.)
13. Samartsev VA, Kuznetsova MV, Gavrilov VA, Kuznetsova MP, Parshakov AA. Anticommissural barriers in abdominal surgery: up to date state of problem. *Permskiy medicinskiy zhurnal*. 2017;34(2):87-93 (in Russ.)

Информация об авторах

1. Суковатых Борис Семенович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net
2. Затолокина Мария Алексеевна - д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: zatolokinama@kursksmu.net
3. Мосолова Анастасия Викторовна – ассистент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: mosolovaav@kursksmu.net

Information about the Authors

1. Boris Semenovich Sukovatykh - M.D., Professor, Head of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, e-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net
2. Maria Alekseevna Zatolokina - M.D., Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, e-mail: zatolokinama@kursksmu.net
3. Anastasiya Viktorovna Mosolova - Assistant of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, e-mail: mosolovaav@kursksmu.net

Цитировать:

Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Мосолова А.В. Экспериментальное обоснование применения иммобилизованной формы мирамистина в лечении распространенного перитонита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 53-60. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-53-60.

To cite this article:

Sukovatykh B.S., Zatolokina M.A., Mosolova A.V. Using The Immobilized Form of the Miramistin® in Experimental Confirmation of Diffuse Peritonitis Treatment. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 53-60. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-53-60.

Влияние депротеинизированного диализата из крови молочных телят на процесс колагеногенеза в области имплантации полипропиленового герниоэндопротеза в эксперименте

© С.В. ИВАНОВ, И.С. ИВАНОВ, Е.Г. ОБЪЕДКОВ, И.А. ИВАНОВА, А.И. ДЕНИСЕНКО, А.Ю. ПЛОХОТИНА

Курский государственный медицинский университет, Курск,
Российская Федерация

Актуальность. Выбор оптимального типа герниоэндопротеза, а также внедрение в клиническую практику препаратов, обладающих коллагенообразующим эффектом, позволит улучшить качество проводимого лечения у больных с вентральными грыжами за счет формирования полноценной соединительной ткани как в области послеоперационного рубца, так и в области постановки герниоэндопротеза.

Цель. Определение влияния депротеинизированного диализата из крови молочных телят на процессы неоколлагеногенеза в области эндопротезирования.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование было выполнено на 80 особях лабораторных белых мышей линии Вистар, животные были поделены на две группы (контрольную и основную). Животным обеих групп имплантировался полипропиленовый герниоэндопротез. Деление на группы было обусловлено применением депротеинизированного диализата из крови молочных телят.

Результаты. Использование полипропиленового герниоэндопротеза для пластики брюшной стенки, в сочетании с применением депротеинизированного диализата создавало необходимые условия для ускорения процессов пролиферации и созревания клеток фибробластического ряда.

Заключение. Максимальное значение соотношения коллагеновых волокон I и III типов было достигнуто к 90-м суткам исследования, разница между значением этого параметра в 1,24 раза была больше в группе животных, где применялся депротеинизированный диализат.

Ключевые слова: вентральная грыжа; депротеинизированный диализат; неоколлагеногенез; коллаген; герниоэндопротез

Effect of Deproteinized Dialysate from Vealers' Blood on the Collagenogenesis in the Area of Polypropylene Hernioendoprosthesis Implantation: an Experimental Study

© S.V. IVANOV, I.S. IVANOV, E.G. OBEDKOV, I.A. IVANOVA, A.I. DENISENKO, A.YU. PLOKHOTINA

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Introduction. The choice of the optimal type of hernia endoprosthesis, as well as introduction of drugs with a collagen-forming effect into clinical practice, will improve the quality of treatment in patients with ventral hernias due to the formation of the full-fledged connective tissue both in the area of the postoperative scar and in the area of the hernia endoprosthesis placement.

The aim of the study was to identify the effect of deproteinized dialysate from vealers' blood on neocollagenesis in the area of endoprosthesis.

Materials and methods. The experimental study included 80 laboratory white mice, Wistar line. All animals were divided into two groups (control and experimental). A polypropylene hernioendoprosthesis was implanted in animals of both groups. The division into groups was due to the use of deproteinized dialysate from the vealers' blood.

Results. The use of a polypropylene hernioendoprosthesis for abdominal wall plasty combined with the use of deproteinized dialysate created the necessary conditions for accelerating the processes of proliferation and maturation of fibroblastic cells.

Conclusion. The maximum value of the ratio of collagen fibers of types I and III was achieved on the 90th day of the study, the difference between the value of this parameter was 1.24 times greater in the group of animals where deproteinized dialysate was used.

Keywords: ventral hernia; deproteinized dialysate; neocollagenogenesis; collagen; hernioendoprosthesis.

Приоритетной задачей современной абдоминальной хирургии является улучшение качества лечения больных с грыжами передней брюшной стенки [5,15]. Несмотря на большое количество вариантов коррекции дефектов брюшной стенки у больных с вентральными грыжами, число рецидивов после их выполнения возникает в 15-33% случаев [12,13]. Послеоперационные

вентральные грыжи – это вторые по частоте распространённости грыжи в хирургической практике, которые уступают только паховым грыжам. Они встречаются в 8-16% случаев после операций, выполненных через лапаротомный доступ. Значительное количество клинических исследований за последние двадцать лет выявили значительное увеличение количества по-

слеоперационных вентральных грыж от 51 до 73% от общего числа, что обусловлено увеличением хирургических операций на органах брюшной полости [1,11].

Использование в клинической практике полипропиленовых имплантов значительно снизило частоту рецидивов и послеоперационных осложнений по сравнению с аутопластикой [10,17]. Эволюция материалов, используемых для пластики брюшной стенки с момента их появления и до настоящего времени, достигла значительного прогресса. Производители герниоэндопротезов, опираясь на экспериментальные исследования и рекомендации хирургов, стараются совершенствовать имеющиеся материалы, придавая им новые свойства [4]. Результаты лечения вентральных грыж, несмотря на повсеместное внедрение в клиническую практику современных хирургических материалов и техник, необходимо совершенствовать [18].

Основными причинами неудач при использовании синтетических материалов являются выраженные воспалительные, рубцовые и дистрофические изменения в области имплантации герниоэндопротеза. Эти факторы оказывают значительное влияние на процесс формирования зрелой соединительной ткани как в области постановки герниоэндопротеза, так и в области послеоперационного рубца [7,19].

Основополагающую роль в созревании соединительной ткани имеют наследственные процессы метаболизма коллагеновых волокон [16]. Эти нарушения влияют как на свойства соединительной ткани, так и на процессы регенерации в месте имплантации герниоэндопротеза. Они влияют на качество послеоперационного рубца, а также служат причиной возникновения рецидивов [14].

Нарушение механизмов формирования зрелого коллагена I типа, превалирование незрелого коллагена III типа над зрелым коллагеном в апоневрозе и коже у больных с грыжами передней брюшной стенки вынуждает искать способы решения этих проблем. Достичь качественного улучшения структуры соединительной ткани возможно, применяя специфические препараты, которые позволят не только увеличить число коллагеновых волокон, но и улучшить их качественные показатели [8,20].

Выбор оптимального типа герниоэндопротеза, а также внедрение в клиническую практику препаратов, обладающих коллагенообразующим эффектом, позволит улучшить качество проводимого лечения у больных с вентральными грыжами за счет формирования полноценной соединительной ткани как в области послеоперационного рубца, так и в области постановки герниоэндопротеза.

Цель

Определить влияние депротеинизированного диализата из крови молочных телят на процессы неоколлагенеза в области эндопротезирования.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование было выполнено на 80 особях лабораторных белых мышей линии Вистар. В исследование входили только животные мужского пола, вес животных варьировался от 26 до 32 гр. Выбор особей мужского пола был обусловлен отсутствием различий в гормональном фоне, а также высокой вероятностью беременности самок при использовании обеих полов. Лабораторные животные перед началом эксперимента прошли необходимый санитарный контроль на базе экспериментально-биологической клиники Курского государственного медицинского университета. Все лабораторные животные находились в одинаковых температурных условиях и получали необходимые кормовые добавки.

Эксперимент на лабораторных мышках проводился в полном соответствии с Конвенцией Совета Европы от 1986 г. (Страсбург). Также были выполнены все Директивы Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.86 г. по согласованию правил, законов и административных распоряжений стран-участниц защиты животных, используемых в экспериментальных исследованиях.

В начале экспериментального исследования все животные были поделены на две группы (контрольную и основную), каждая из которых включала 40 животных, которым имплантировался полипропиленовый герниоэндопротез (Эсфил). Деление на группы было обусловлено применением депротеинизированного диализата из крови молочных телят (препарата Солкосерил), он использовался у животных, входящих в основную группу; в группе контроля данный препарат не использовался.

Исследование выполнялось на базе НИИ экологической медицины Курского государственного медицинского университета в условиях операционного блока. Перед оперативным вмешательством животные находились в специальной камере, где им проводился ингаляционный наркоз, во время выполнения операции наркоз поддерживался с использованием «эфирной маски». В начале операции производился разрез кожи по переднебоковой поверхности размером 15 мм, после чего тупым способом выполнялась сепарация кожи от нижележащих мышц брюшной стенки. В сформированное пространство укладывался полипропиленовый герниоэндопротез размером 10*10 мм. Фиксация герниоэндопротеза отдельными швами не производилась. Данное размещение герниоэндопротеза в экспериментальном исследовании моделировалось герниопластику по on-lay методике. Животным, находившимся в основной группе, интраоперационно, а в дальнейшем, парапротезно вводился 50% раствор гемодиализата в объеме 0,15 мл, с помощью инсулинового шприца. Препарат вводился через день в течение всего экспериментального исследования. Выведение лабораторных животных из эксперимента производилось на 10, 30, 60 и 90 сутки.

Таблица 1. Содержание коллагена I и III типов и их соотношение в парапротезной области при имплантации полипропиленового герниоэндопротеза в зависимости от применения депротенизированного диализата из крови молочных телят

Table 1. The collagen content of types I and III and their ratio in the para-prosthetic area during the implantation of a polypropylene hernioendoprosthesis depending on the use of deproteinized dialysate from the blood of dairy calves

Срок эксперимента, введение препарата / Duration of the experiment, drug administration	I тип коллагена / Type I collagen (%)	III тип коллагена / Type III collagen (%)	m	Соотношение I/III типов коллагена / Ratio of collagen types I/III
7 сутки / 7 days	47,64	52,36	0,93	0,91
7 сутки + Солкосерил / 7 days + Solcoseril	49,73	50,27	1,01	0,99
10 сутки / 10 days	48,05	51,95	1,03	0,92
10 сутки + Солкосерил / 10 days + Solcoseril	51,27	48,73	0,97	1,05
30 сутки / 30 days	57,39 ^{ab}	42,61 ^{ab}	1,62	1,35
30 сутки + Солкосерил / 30 days + Solcoseril	61,51 ^{ab}	38,49 ^{ab}	1,45	1,59
60 сутки / 60 days	68,56 ^{ab}	31,44 ^{ab}	2,04	2,18
60 сутки + Солкосерил / 60 days + Solcoseril	74,38 ^{ab}	25,62 ^{ab}	2,33	2,9
90 сутки / 90 days	70,91 ^{ab}	29,09 ^{ab}	2,32	2,43
90 сутки + Солкосерил / 90 days + Solcoseril	81,65 ^{ab}	18,35 ^{ab}	2,48	4,45

На представленных сроках после выведения животных из эксперимента производилось иссечение брюшной стенки вместе с мышцами и расположенным на них герниоэндопротезом. Полученные фрагменты помещали в пробирку с 10% раствором формалина и дальнейшим заключением его в парафиновый блок для получения срезов толщиной 4-5 мкм. Определение коллагенового состава соединительной ткани осуществлялось с помощью окраски Sirius Red. После приготовления гистологических срезов производился структурный анализ соединительной ткани с подсчетом коллагеновых волокон I и III типов [3].

Изучение соотношения коллагеновых волокон, определение числа межволоконных пространств при окраске Sirius Red производилось в поляризованном свете, определение же толщины парапротезной капсулы определялось при световой микроскопии [2]. Для изучения представленных параметров нами использовался поляризационный микроскоп Altami Polar 2 с объективами различного увеличения (x10, x25, x40 и x63) и окуляр с x10 увеличением. Микрофотографии гистологических препаратов были получены с помощью окулярной камеры Altami 3 Мрх. Исследование каждого гистологического среза производилось в 10 «стандартных полях зрения».

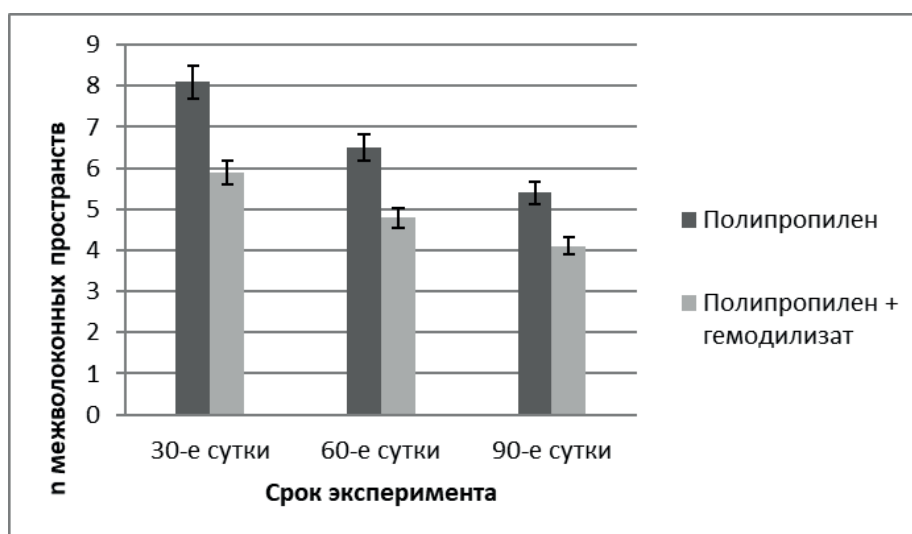


Рис. 1. Среднее количество межволоконных пространств в области парапротезной капсулы
Fig. 1. The average number of interfiber spaces in the area of the para-prosthetic capsule

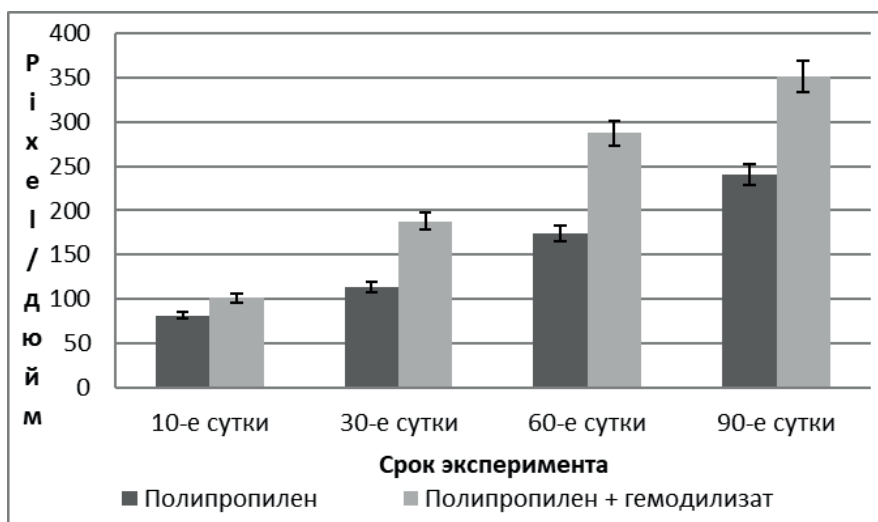


Рис. 2. Плотность коллагеновых волокон при имплантации различных типов эндопротезов и в зависимости от введения депротеинизированного диализата из крови молочных телят.

Fig. 2. The density of collagen fibers during implantation of various types of endoprosthesis and depending on the introduction of deproteinized dialysate from the blood of dairy calves.

Объем коллагена I и III типов в соединительной ткани определялся путем анализа цветовой гаммы в проходящем поляризационном свете. Коллагеновые волокна, в зависимости от превалирования того или иного типа коллагена, имеют специфическое свечение. Коллаген I типа света имеет красный спектр свечения, коллаген III типа имеет зеленое свечение [9]. Вычисления объема коллагенов I и III типов, а также определение их соотношения проводилось с помощью программы ImageJ 1,46h. [6]. Определение межволоконных пространств выполнялось следующим образом: во всех микропрепаратах производился визуальный подсчет межволоконных пространств на площади 50*50 мкм в 10 «стандартных полях зрения». Их количество делилось на число исследуемых полей зрения, вслед-

ствие чего получалось среднее количество межволоконных пространств.

Статистическая обработка параметров соединительной ткани выполнялась с использованием программы Statistica 2.0, а также с помощью вычислительных функций компьютера. Производился расчет средней величины количественных показателей (M), были установлены стандартные ошибки среднего (m) и стандартные отклонения (σ).

Результаты и их обсуждение

Ключевую роль в уменьшении интенсивности воспалительной реакции в области установки герниоэндопротеза играют процессы формирования структуры соединительной ткани. Значительного увеличе-

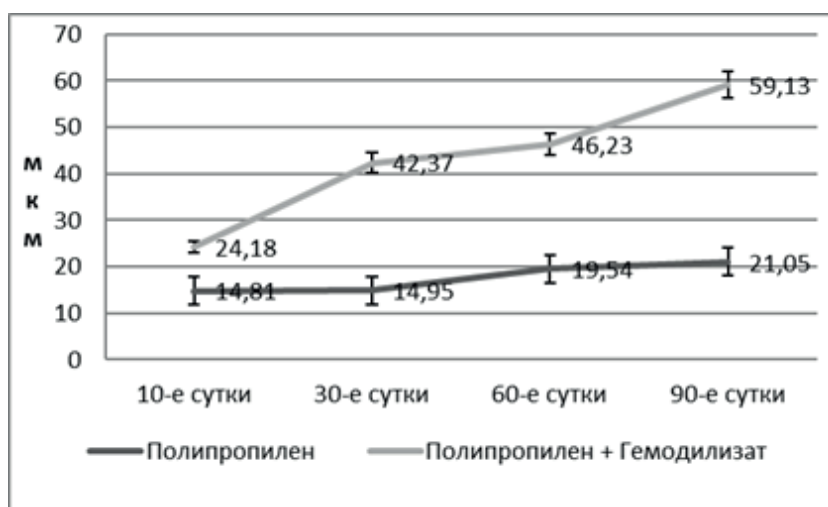


Рис. 3. Размер капсулы (мкм) вокруг нитей герниоэндопротеза в зависимости от использования депротеинизированного диализата из крови молочных телят.

Fig. 3. Capsule size (μm) around the threads of the hernioendoprosthesis depending on the use of deproteinized dialysate from the blood of dairy calves.

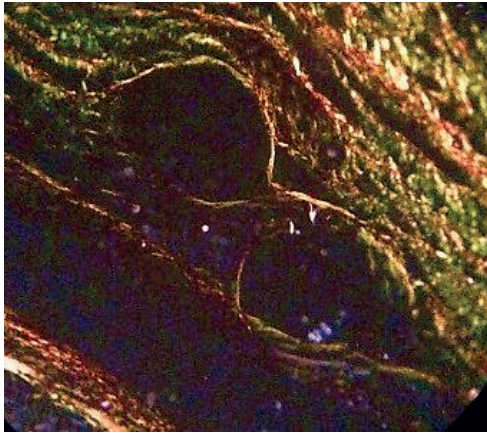


Рис. 4. Микроскопическая картина области имплантации полипропиленового герниоэндопротеза, 30-е сутки исследования (контрольная группа). Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. X250.
Fig. 4. Microscopic picture of the implantation area of a polypropylene hernioprosthesis, day 30 of the study (control group). Polarization microscopy. Coloring Sirius Red. X250.

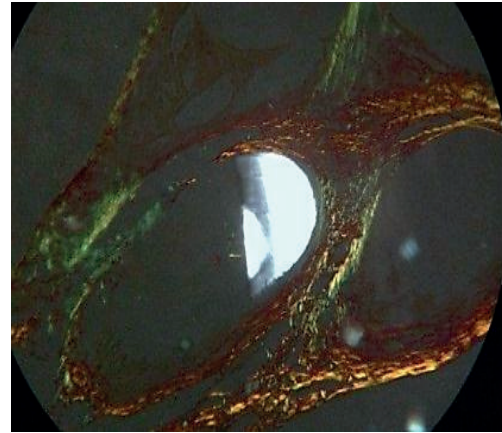


Рис. 5. Микроскопическая картина области имплантации полипропиленового герниоэндопротеза, 30-е сутки исследования (основная группа). Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. X400.
Fig. 5. Microscopic picture of the implantation area of a polypropylene hernioprosthesis, day 30 of the study (main group). Polarization microscopy. Coloring Sirius Red. X400.



Рис. 6. Микроскопическая картина области имплантации полипропиленового герниоэндопротеза, 90-е сутки исследования (контрольная группа). Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. X250.
Fig. 6. Microscopic picture of the implantation area of a polypropylene hernioprosthesis, day 90 of the study (control group). Polarization microscopy. Coloring Sirius Red. X250.

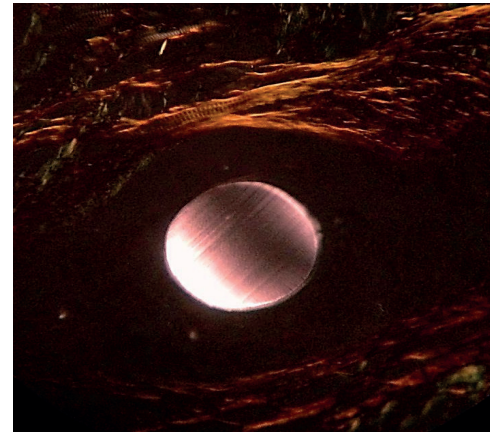


Рис. 7. Микроскопическая картина области имплантации полипропиленового герниоэндопротеза, 90-е сутки исследования (основная группа). Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. X400.
Fig. 7. Microscopic picture of the implantation area of a polypropylene hernioprosthesis, day 90 of the study (main group). Polarization microscopy. Coloring Sirius Red. X400.

ния эффективности проводимого лечения возможно добиться путем влияния на процесс неокколлагенеза за счет стимуляции зрелого коллагена I типа. Оценка эффективности влияния депротенинизированного диализата из крови молочных телят на процесс формирования соединительнотканых структур в исследовании производилась путем процентного соотношения коллагеновых волокон I и III типов в области расположения герниоэндопротеза. Полученные при выполнении поляризационной микроскопии результаты выявили тенденцию увеличения соотношения коллагеновых волокон I и III типа в группе животных, получавших гемодиализат в качестве коллагеностимулятора. Впервые данная зависимость отмечена на 30-х

сутках эксперимента. Результаты, полученные на различных сроках эксперимента, отражены в таблице 1.

Вторым важным критерием оценки качества соединительной ткани является ее плотность. Соединительнотканые структуры, представленные преимущественно зрелым коллагеном, но имеющие большое количество межволоконных пространств, не являются полноценными (рис. 1). Только при наличии достаточного количества коллагена I типа и небольшого количества межволоконных пространств правомочно говорить о полноценности соединительной ткани и оценивать ее структурные свойства.

Микрофотографии, полученные при выполнении поляризационной микроскопии и их последующий анализ в специальном графическом редакторе, позво-

лили определить плотность соединительной ткани в области расположения герниоэндопротеза. Полученные данные представлены на рис. 2.

Размер капсулы, сформированной вокруг нитей герниоэндопротеза, имеет определяющую роль только тогда, когда соединительнотканые волокна, из которых она состоит, имеют достаточную плотность и зрелость. На представленном ниже рис. 3 отражена динамика изменения толщины парапротезной капсулы.

При статистической обработке параметров соединительной ткани на 10-е сутки исследования были получены следующие результаты. Соединительнотканые волокна в равном объеме представлены как коллагеновыми волокнами I типа (48,94%; 49,39%), так и коллагеновыми волокнами III типа (51,06 %; 50,61 %). При этом они имеют хаотичное расположение. Отмечается большое количество межволоконных пространств. Парапротезная капсула на данном сроке эксперимента только начинает формироваться, и ее структура определяется не на всем протяжении вокруг нити герниоэндопротеза. Данная особенность определялась нами в обеих группах животных и не зависела от использования депротенинизированного диализата из крови молочных телят.

К 30-м суткам исследования впервые отмечается изменение структуры соединительной ткани в области расположения герниоэндопротеза. Достоверно ($p \leq 0,05$) установлено снижение коллагена III типа (46,88%; 44,88%) и увеличение объема зрелых коллагеновых волокон I типа (53,12%; 55,12%), более выраженное в группе животных, которые получали депротенинизированный диализат (рис. 4, 5). Соотношение коллагеновых волокон I и III типа у мышей, не получающих гемодиализат, составляет 1,12, что на 9% меньше при сравнении с основной группой животных. Нами также установлено достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение плотности соединительнотканых структур, уменьшение межволоконных пространств в области парапротезной области ($n=8,1$; $n=5,9$) в основной группе (рис. 4, 5).

К 60-м суткам исследования определяется выраженная соединительнотканная капсула вокруг нитей герниоэндопротеза, имеющая меньшее число межволоконных пространств по сравнению с 30-ми сутками исследования ($n=6,5$; $n=4,8$). Коллагеновые волокна в области расположения герниоэндопротеза в обеих группах преимущественно состоят из волокон зрелого коллагена (60,54%; 64,51%). Более интенсивное свечение красным спектром ($p \leq 0,05$) характерно для основной группы животных. Данная зависимость свидетельствует о достоверно более высокой плотности и зрелости соединительной ткани в группе животных, получающих гемодиализат 287,2 pixel/дюйм. Максимальный значения содержания зрелого коллагена I типа определяется на 90-е сутки. При этом соотношение коллагеновых волокон в группе мышей, получавших гемодиализат, составляет $2,15 \pm 1,87$, что на

19,1% больше при сравнении с контрольной группой. Капсула вокруг нитей герниоэндопротеза имеет достоверно большую плотность коллагеновых волокон ($240,4 \pm 13,9$ pixel/дюйм; $351,2 \pm 17,8$ pixel/дюйм) по сравнению с предыдущими сроками эксперимента и состоит из преимущественно зрелых волокон коллагена (63,62%; 68,28%) (рис. 6, 7). Наименьшее количество расслоений соединительной ткани нами установлено в основной группе ($n=4,1$), что также свидетельствует о более высокой плотности соединительнотканых структур ($p \leq 0,05$) в области эндопротезирования (рис. 7).

Сравнение двух групп лабораторных животных достоверно установило лучшую адаптацию полипропиленового герниоэндопротеза в тканях у животных, получающих депротенинизированный диализат из крови молочных телят. Достоверно ($p \leq 0,05$) выявлено увеличение соотношения коллагеновых волокон I и III типа, начиная с 30-х суток исследования у животных, получающих препарат. Увеличение плотности соединительнотканых структур в области расположения герниоэндопротеза характеризуется увеличением интенсивности красного цвета коллагеновых волокон, а также снижением числа межволоконных пространств, которые достигают своего минимального значения на 90-е сутки в основной группе.

Заключение

В ходе исследования был произведен качественный анализ структуры соединительной ткани: изучение гистологических препаратов брюшной стенки в проходящем поляризационном свете после имплантации полипропиленового герниоэндопротеза и в зависимости от использования депротенинизированного диализата из крови молочных телят. Данный эксперимент позволил выявить лучшую адаптацию полипропиленового герниоэндопротеза в группе животных, получавших препарат. Уже на начальных сроках исследования было установлено преобладание волокон коллагена I типа над коллагеновыми волокнами III типа, более выраженное в группе животных с применением гемодиализата. Так, на 30-е сутки эксперимента было достоверно ($p \leq 0,05$) определено увеличение соотношения коллагеновых волокон I и III типов в основной группе животных, данная тенденция сохранялась на всем протяжении исследования. При сравнении структуры соединительной ткани в обеих группах животных отмечалось достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение числа межволоконных пространств, что отражалось на увеличении плотности соединительной ткани, более выраженное в группе животных, получавших депротенинизированный диализат. Максимальное значение соотношения коллагеновых волокон I и III типов было отмечено на 90-е сутки исследования, разница между значением этого параметра в 1,24 раза была больше в группе, где применялся депротенинизированный диализат из крови молочных телят.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Винник Ю.С., Чайкин А.А., Назарьянц Ю.А., Петрушко С.И. Современный взгляд на проблему лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014; 6: 5–13.
2. Вяткин В.А., Бутолин Е.Г., Иванов В.Г. Влияние хондроитина сульфата на обмен коллагена I типа в компактной костной ткани у аллоксан-индуцированных крыс. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 5: 802–806.
3. Иванкова Ю. О., Абисалова И.Л., Локарев А.В. Морфологическая оценка эффективности мазей, содержащих фермент коллагеназу, на термический ожог в эксперименте. *Фундаментальные исследования*. 2012; 2: 466–469.
4. Куликовский В.Ф., Битенская Е.П., Солошенко А.В., Ярош А.Л. Анализ непосредственных результатов лечения больных при протезирующей пластике с использованием сетчатых эндопротезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием. *Фундаментальные исследования*. 2012; 4(1): 91–95.
5. Лаврешин П.М., Гобеджшвили В.К., Гобеджшвили В.В., Юсупова Т.А. Дифференцированный подход к лечению послеоперационных вентральных грыж. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2014; 7 (3): 246–251.
6. Лазаренко В.А., Иванов С.В., Иванов И.С., Парфенов И.П., Горяинова Г.Н., Цуканов А.В., Иванова И.А., Обьедков Е.Г. Морфологические изменения в области имплантации эндопротеза «parietene progrid» в зависимости от использования препарата «солкосерил». *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"*. 2016; 3: 74–80.
7. Луницына В.В., Протопопова Т.А., Порсева Ю.Д. Цитологическая оценка заживления кожных ран под воздействием мазей, содержащих биогенные стимуляторы регенерации. *Medicus*. 2015; 6(6): 121–125.
8. Мелехов В.В., Енин Г.А., Гаврилюк В.Б., Гаврилюк Б.К., Тимченко А.А. Исследование структуры коллагеновой матрицы на основе коллагена типа I методом атомно-силовой микроскопии в различных ионных условиях. *Технологии живых систем*. 2015; 12(4): 41–45.
9. Нетьяга А.А., Парфенов О.А., Нутфуллина Г.М., Жуковский В.А. Легкие или комбинированные эндопротезы для герниопластики: выбор материала на основании экспериментального изучения их биосовместимых свойств. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 5: 370.
10. Роткин Е.А., Другов А.С., Кузнецов А.Д. Анализ результатов хирургического лечения вентральных грыж с использованием сетчатого имплантата. *Политравма*. 2014; 2: 30–36.
11. Суковатых Б.С., Валульская Н.М., Пашков В.М., Алимченко О.В., Григорян А.Ю. Показания и выбор технологии протезирования брюшной стенки для профилактики и лечения послеоперационных вентральных грыж. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(1): 89–97.
12. Трофимович Ю.Г., Черданцев Д.В., Чайкин Д.А., Большаков И.Н., Шестакова Л.А., Котиков А.Р. Реконструкция передней брюшной стенки – возможные варианты увеличения эффективности. *В мире научных открытий*. 2013; 3(39): 195–215.
13. Чистяков Д. Б., Мовчан К.Н., Ященко А.С. Риски образования спаек при интраабдоминальной имплантации в брюшную стенку сетчатых протезов, изготовленных из неоднозначных материалов, обладающих разными биоэнергетными свойствами. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2016; 2(54): 164–169.
14. Шапавалова Е.Ю., Бойко Т.А., Барановский Ю.Г., Каракулькина О.А., Барановский А.Г. Оптимизация типа коллагена каркаса в бионженерных конструкциях для заживления язв кожи с учетом эмбриогенеза кожи у эмбрионов человека. *Вестник Уральской медицинской академии науки*. 2014; 5: 107–110.
15. Baibakov VM. Ethod of laparoscopic correction of uncomplicated inguinal hernias in children. *Europäische Fachhochschule*. 2016; 7: 9–11.
16. Bondarenko VS, Obolenska MY. Bioinformatics analysis of cis-regulatory elements in MBL1 and MBL2 genes in rattus norvegicus. *Biopolymers and Cell*. 2015; 31(1): 63–71.
17. Earle D, Roth JS, Saber A, Haggerty S, Bradley JF, Fanelli R, Price R, Richardson WS, Stefanidis D. Sages guidelines for laparoscopies ventral hernia repair. *Surgical Endoscopy*. 2016; 30(8): 3163–3183.
18. Rastegarpour A, Cheung M, Vardhan M, Ibrahim MM, Butler CE, Levinson H. Surgical mesh for ventral incisional hernia repairs: understanding mesh design. *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2016; 24(1): 41–50.
19. Miao L, Wanq F, Wanq L, Zou T, Brochu G, Guidoin R. Physical characteristics of medical textile prostheses designed for hernia repair: a comprehensive analysis of select commercial devices. *Materials*. 2015; 8(12): 8148–8168.

References

1. Vinnik YUS, CHajkin AA, Nazar'yanc YUA, Petrushko SI. A modern view of the problem of treating patients with postoperative ventral hernias. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2014; 6: 5–13. (in Russ.)
2. Vyatkin VA, Butolin EG, Ivanov VG. The effect of chondroitin sulfate on the exchange of type I collagen in compact bone tissue in alloxan-induced rats. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2015; 5: 802–806. (in Russ.)
3. Ivankova YUO, Abisalova IL, Lokarev AV. Morphological evaluation of the effectiveness of ointments containing the enzyme collagenase for thermal burn in the experiment. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 2: 466–469. (in Russ.)
4. Kulikovskij VF, Bitenskaya EP, Soloshenko AV, YArosh AL. Analysis of the immediate results of treatment of patients with prosthetic repair using mesh endoprotheses with nanosized diamond-like carbon coating. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 4(1): 91–95. (in Russ.)
5. Lavreshin PM, Gobedzhishvili VK, Gobedzhishvili VV, YUsupova TA. Differentiated approach to the treatment of postoperative ventral hernias. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. 2014; 7 (3): 246–251. (in Russ.)
6. Lazarenko VA, Ivanov SV, Ivanov IS, Parfenov IP, Goryainova GN, Cukanov AV, Ivanova IA, Ob'edkov EG. Morphological changes in the area of implantation of the endoprosthesis "parietene progrid" depending on the use of the drug "solcoseryl". *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*. 2016; 3: 74–80. (in Russ.)
7. Lunicyna VV, Protopyova TA, Porseva YUD. Cytological assessment of the healing of skin wounds under the influence of ointments containing biogenic regeneration stimulants. *Medicus*. 2015; 6(6): 121–125. (in Russ.)
8. Melekhov VV, Enin GA, Gavrilyuk VB, Gavrilyuk BK, Timchenko AA. Investigation of the structure of a collagen matrix based on type I collagen by atomic force microscopy under various ionic conditions. *Tekhnologii zhivyyh sistem*. 2015; 12(4): 41–45. (in Russ.)
9. Netyaga AA, Parfenov OA, Nutfullina GM, Zhukovskij VA. Light or composite endoprotheses for hernioplasty; material selection based on an experimental study of their biocompatible properties. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 5: 370. (in Russ.)
10. Rot'kin EA, Drugov AS, Kuznecov AD. Analysis of the results of surgical treatment of ventral hernias using a mesh implant. *Politравма*. 2014; 2: 30–36. (in Russ.)
11. Sukovatyh BS, Valujskaya NM, Pashkov VM, Alimenko OV, Grigoryan AYU. Indications and choice of abdominal wall prosthetics technology for the prevention and treatment of postoperative ventral hernias. *Byullyuten' sibirskoy mediciny*. 2016; 15(1): 89–97. (in Russ.)
12. Trofimovich YUG, Cherdancev DV, CHajkin DA, Bol'shakov IN, SHestakova LA, Kotikov AR. Reconstruction of the anterior abdominal wall - possible options for increasing efficiency. *V mire nauchnyh otkrytij*. 2013; 3(39): 195–215. (in Russ.)
13. CHistyakov DB, Movchan KN, Yashchenko AS. The risks of adhesions during intra-abdominal implantation in the abdominal wall of mesh prostheses made of ambiguous materials with different bioenergy properties. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*. 2016; 2(54): 164–169. (in Russ.)
14. SHapavalova EYU, Bojko TA, Baranovskij YUG, Karakul'kina OA, Baranovskij AG. Optimization of the type of carcass collagen in bioengineered constructs for healing skin ulcers taking into account embryohistogenesis of the skin in human embryos. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademii nauki*. 2014; 5: 107–110. (in Russ.)
15. Baibakov VM. Ethod of laparoscopic correction of uncomplicated inguinal hernias in children. *Europäische Fachhochschule*. 2016; 7: 9–11.
16. Bondarenko VS, Obolenska MY. Bioinformatics analysis of cis-regulatory elements in MBL1 and MBL2 genes in rattus norvegicus. *Biopolymers and Cell*. 2015; 31(1): 63–71.
17. Earle D, Roth JS, Saber A, Haggerty S, Bradley JF, Fanelli R, Price R, Richardson WS, Stefanidis D. Sages guidelines for laparoscopies ventral hernia repair. *Surgical Endoscopy*. 2016; 30(8): 3163–3183.
18. Rastegarpour A, Cheung M, Vardhan M, Ibrahim MM, Butler CE, Levinson H. Surgical mesh for ventral incisional hernia repairs: understanding mesh design. *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2016; 24(1): 41–50.
19. Miao L, Wanq F, Wanq L, Zou T, Brochu G, Guidoin R. Physical characteristics of medical textile prostheses designed for hernia repair: a comprehensive analysis of select commercial devices. *Materials*. 2015; 8(12): 8148–8168.

- understanding mesh design. *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2016; 24(1): 41–50.
19. Miao L, Wanq F, Wanq L, Zou T, Brochu G, Guidoin R. Physical characteristics of medical textile prostheses designed for hernia repair: a comprehensive analysis of select commercial devices. *Materials*. 2015; 8(12): 8148–8168.
 20. Sanders DL. Randomized clinical trial of tissue glue versus absorbable sutures for mesh fixation in local anaesthetic Lichtenstein hernia repair. *The British journal of surgery*. 2011; 98(12): 1806.

Информация об авторах

1. Иванов Сергей Викторович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1, Курский государственный медицинский университет, e-mail: ivanov.SV@mail.ru
2. Иванов Илья Сергеевич - д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней №1, Курский государственный медицинский университет, e-mail: ivanov.is@mail.ru
3. Обьедков Евгений Геннадьевич - к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №1, Курский государственный медицинский университет, e-mail: evgenij-obedkov@yandex.ru
4. Иванова Инна Анатольевна - к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии Курский государственный медицинский университет, e-mail: ia.ivanova@mail.ru
5. Денисенко Анна Игоревна - студентка 6 курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, e-mail: anya.denisenko.96@bk.ru
6. Плохотина Анастасия Юрьевна - студентка 6 курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, e-mail: anastasiaplokhotina@gmail.com

Information about the Authors

1. Sergey Viktorovich Ivanov - M.D., Professor, head of the Department of surgical diseases №1, Kursk state medical University, e-mail: ivanov.SV@mail.ru
2. Ilya Sergeevich Ivanov - M.D., associate Professor, Professor of the Department of surgical diseases №1, Kursk state medical University, e-mail: ivanov.is@mail.ru
3. Evgeny Gennadievich Obedkov - Ph.D., assistant of the Department of surgical diseases №1, Kursk state medical University, e-mail: evgenij-obedkov@yandex.ru
4. Inna Anatolievna Ivanova - Ph.D., associate Professor of clinical immunology, Allergy and Phthisiopulmonology, Kursk state medical University, e-mail: ia.ivanova@mail.ru
5. Anna Igorevna Denisenko - 6th year student of the medical faculty, Kursk state medical University, e-mail: anya.denisenko.96@bk.ru
6. Anastasia Yurievna Plokhotina - 6th year student of the medical faculty, Kursk state medical University, e-mail: anastasiaplokhotina@gmail.com

Цитировать:

Иванов С.В., Иванов И.С., Обьедков Е.Г., Иванова И.А., Денисенко А.И., Плохотина А.Ю. Влияние депротенизированной диализата из крови молочных телят на процесс коллагеногенеза в области имплантации полипропиленового герниоэндопротеза в эксперименте. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 61-68. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-61-68.

To cite this article:

Ivanov S.V., Ivanov I.S., Obedkov E.G., Ivanova I.A., Denisenko A.I., Plokhotina A.Yu. Effecting on collagenogenesis process with deproteinized dialysate in the polypropylene hernioendoprosthesis implantation area in an experiment. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 61-68. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-61-68.

Применение интраоперационной ирригации толстой кишки в хирургическом лечении левосторонней обтурационной непроходимости опухолевой этиологии

© В.Н. ЭКТОВ, Т.Е. ШАМАЕВА, А.В. КУРКИН, В.А. МУЗАЛЬКОВ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

Цель исследования. Разработать и внедрить в клиническую практику методику интраоперационной ирригации толстой кишки с энтеросорбцией, изучить непосредственные результаты применения первичных анастомозов с использованием интраоперационной ирригации толстой кишки в хирургическом лечении левосторонней опухолевой толстокишечной непроходимости.

Материал и методы. Из 128 радикально оперированных пациентов с левосторонней толстокишечной непроходимостью 20 больным были выполнены операции с использованием интраоперационного кишечного лаважа и формированием первичного толстокишечного анастомоза. Средний возраст составлял $61,7 \pm 1,4$ года. У 5 больных выявлена компенсированная стадия ОТКН, у 8 больных – субкомпенсированная, у 7 больных – декомпенсированная. Ирригацию толстой кишки осуществляли через цекотомическое отверстие при помощи антеградного струйного введения 8-10 литров изотонического раствора электролитов и завершали введением энтеросорбента микросорб-П. В 11 случаях больным произведена левосторонняя гемиколэктомия, в 9 – резекция сигмовидной кишки с первичным наложением межкишечного анастомоза.

Результаты. После хирургических вмешательств различные осложнения наблюдались у 7 больных. У 2 больных выявлена несостоятельность сигмосигмоидного анастомоза, успешное лечение которой не потребовало выполнения повторных хирургических вмешательств. В послеоперационном периоде умер 1 (5,0%) больной на 4 сутки после хирургического вмешательства от сердечно-легочной недостаточности на почве сопутствующей патологии.

Заключение. В условиях специализированных хирургических стационаров после тщательной оценки операционного риска при левосторонней ОТКН возможно применение сегментарных резекций толстой кишки с наложением первичного анастомоза с обязательным использованием интраоперационной ирригации толстой кишки. Данная тактика способствует повышению результативности хирургических вмешательств и обеспечивает раннюю реабилитацию оперированных больных.

Ключевые слова: рак толстой кишки; обтурационная непроходимость; первичная резекция толстой кишки с анастомозом; интраоперационная ирригация толстой кишки

The Use of Intraoperative Colonic Irrigation in Surgical Treatment of Obstructing Cancer of the Left Colon

© V.N. EKTOV, T.E. SHAMAEVA, A.V. KURKIN, V.A. MUZALKOV

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

Purpose. Study of technical options and immediate results of primary anastomoses using intraoperative colonic irrigation in the surgical treatment of left-sided colonic tumor obstruction.

Material and methods. Of the 128 patients with left-sided colonic obstruction, 20 patients underwent surgery with intraoperative colonic lavage and the formation of a primary colonic anastomosis. The mean age was 61.7 ± 1.4 years. In 5 patients, the compensated stage of colonic malignant obstruction was detected, in 8 patients - subcompensated, in 7 patients - decompensated. Colon irrigation was carried out by means of antegrade jet injection of 8 -10 liters of isotonic solution of electrolytes and was terminated by the introduction of enterosorbent microsorb-P. In 11 cases left-sided hemicolectomy was performed in patients and in 9 cases - resection of the sigmoid colon with primary anastomosis.

Results. After surgical interventions various complications were observed in 7 patients. In 2 patients a failure of anastomosis was revealed, the successful treatment of which did not require repeated surgical procedures. In the postoperative period 1 (5.0%) patient died on the 4th day after surgical intervention from cardiopulmonary insufficiency on the basis of concomitant pathology.

Conclusion. In the conditions of specialized surgical hospitals after careful evaluation of operational risk with obstructing cancer of the left colon it is possible to use segmental resections of the colon with the imposition of a primary anastomosis with mandatory use of intraoperative colonic lavage. This tactic helps to increase the effectiveness of surgical interventions and provides early rehabilitation of operated patients.

Keywords: colon cancer obstruction; primary resection and anastomosis; intraoperative colonic irrigation

Отчетливая тенденция к росту распространенности колоректального рака и сохраняющийся высокий удельный вес запущенных форм опухолей этой локализации делает актуальной проблему совершенствования оказания экстренной хирургической помощи больным с обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевой этиологии (ОТКН) [1, 2]. Несмотря на различные подходы в выборе хирургической тактики, летальность после экстренных оперативных вмешательств по поводу опухолей левой половины толстой кишки, наиболее часто осложняющихся развитием кишечной непроходимости, в ряде случаев превышает 25% [2-4]. При хирургическом лечении левосторонней толстокишечной непроходимости рекомендуется шире применять многоэтапные вмешательства, на первом этапе лечения направленные на устранение кишечной непроходимости при помощи наложения илео-, колостом или выполнение резекции толстой кишки по типу операции Гартмана [4]. Вместе с тем, существуют рекомендации по использованию в данной клинической ситуации одномоментных операций – сегментарных резекций толстой кишки с наложением анастомоза [5,6], технология выполнения которых недостаточно изучена.

Цель

Разработать и внедрить в клиническую практику методику интраоперационной ирригации толстой кишки с энтеросорбцией, изучить непосредственные результаты применения первичных анастомозов с использованием интраоперационной ирригации толстой

кишки в хирургическом лечении левосторонней опухолевой толстокишечной непроходимости.

Материалы и методы

В колопроктологическом отделении Воронежской областной клинической больницы №1 из 199 поступивших больных с обтурационной непроходимостью на почве опухолей левой половины толстой кишки радикальные хирургические вмешательства были выполнены 128 (64,3%) пациентам. В основу данного ретроспективного исследования положены наблюдения за 20 больными с ОТКН, которым были произведены оперативные вмешательства с использованием интраоперационного толстокишечного лаважа и формированием первичного толстокишечного анастомоза. В данную группу были включены пациенты без существенных функциональных ограничений (класс II ASA), отсутствием осложненного течения непроходимости (перитонит) и признаков генерализации опухолевого поражения. Среди больных исследуемой группы было 9 мужчин и 11 женщин, средний возраст составлял $61,7 \pm 1,4$ года. У 4 больных обтурирующая опухоль располагалась в селезеночном изгибе и нисходящем отделе ободочной кишки, у 16 – в сигмовидной кишке. По результатам пред-, интра- и послеоперационного обследования выявлены следующие степени распространенности опухолевого процесса: T3N0M0 – у 5 больных, T4N0M0 – у 7, T3N1M0 – у 2, T4N1M0 – у 5, T4N2M0 – у 1 больного. У 15 пациентов отмечалась хроническая форма развития ОТКН, у 5 больных выявлена компенсированная стадия ОТКН, у 8 больных – субкомпенсированная, у 7 больных – декомпенсиро-

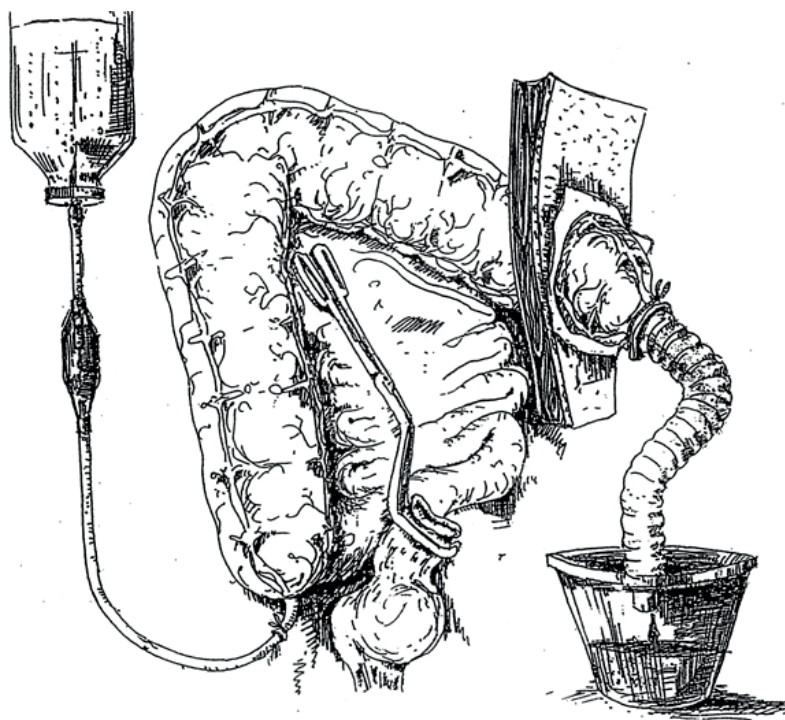


Рис. 1. Интраоперационная ирригация толстой кишки после ее резекции.
Fig. 1. Intraoperative irrigation of the colon after its resection.

ванная стадия. Хирургические вмешательства в первые сутки от момента поступления выполнены 5 больным, на вторые-третьи сутки – 3 больным, спустя трое суток – 12 больным. Преобладающий отсроченный характер выполненных операций позволял проводить их в дневное время одной и той же бригадой хирургов. Мобилизацию толстой кишки осуществляли с соблюдением онкохирургических подходов - с предварительным лигированием соответствующих объемов выполняемой резекции кровеносных сосудов и выполнением расширенной лимфаденэктомии. С целью уменьшения риска инфицирования брюшной полости при пересечении кишки в условиях ОТКН использовали швивающие аппараты. Для выполнения процедуры интраоперационной ирригации после резекции пораженного опухолью сегмента кишки мобилизованный проксимальный участок ободочной кишки выводили за пределы срединной операционной раны. К изолированному от свободной брюшной полости участку толстой кишки фиксировали гофрированный резиновый шланг (рис. 1). После аппендэктомии через основание червеобразного отростка в просвет слепой кишки вводили и фиксировали катетер Фолея диаметром 8 мм. Промывание толстой кишки выполняли при помощи струйного введения через установленный катетер изотонического раствора электролитов до получения чистых промывных вод. Для полного очищения ободочной кишки обычно требовалось от 8 до 10 литров раствора. Процедуру интраоперационной ирригации завершали энтеросорбцией - в последнюю порцию изотонического раствора добавляли энтеросорбент микросорб-П из расчета 1 г на 1 кг веса больного с экспозицией 5-6 минут. Продолжительность всех манипуляций, связанных с проведением интраоперационной ирригации толстой кишки, составляла 30 минут. Операцию завершали ушиванием цекотомического отверстия и наложением толстокишечного анастомоза при помощи ручного или степлерного шва, в большинстве случаев использовали зондовую трансанальную декомпрессию зоны межкишечного анастомоза. В 11 случаях больным произведена левосторонняя гемиколэктомия, в 9 – резекция сигмовидной кишки.

Гистологическое строение стенки толстой кишки в зоне предполагаемого анастомоза изучалось до и после процедуры интраоперационного лаважа при исследовании 13 препаратов толстой кишки на основании оценки толщины ее слоев, размеров интерстициальных пространств, лимфатических и кровеносных капилляров (в баллах), количества экстравазально расположенных в слизистом и подслизистом слоях клеточных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов), характера строения коллагеновых волокон. Количественную оценку изучаемых структур проводили путем исследования гистологических препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином при 100-кратном увеличении.

В послеоперационном периоде больным проводилась антибактериальная и инфузионная терапия, направленная на коррекцию выявленных нарушений гомеостаза. Все оперированные пациенты получали сеансы гипербарической оксигенации в барокамере БЛК с давлением 0,7-1,0 АТИ. Курс лечения состоял из 5-7 сеансов ГБО, проводимых 1 раз в сутки.

Результаты

При гистологическом исследовании препаратов толстой кишки в условиях ОТКН выявлен однотипный характер изменений кишечной стенки, не зависящий от стадии компенсации кишечной непроходимости. В исследованных препаратах определялся отек слизистой оболочки с расширением межклеточных пространств и лимфатических сосудов, с лимфоцитарной инфильтрацией, диапедезом эритроцитов и изменением структуры базальной мембраны эпителия. В подслизистом слое выявлено скопление лимфоидных элементов, расширение и полнокровие сосудов на фоне выраженной гипертрофии мышечного слоя. После проведения интраоперационной ирригации толстой кишки с энтеросорбцией отмечено уменьшение интерстициального отека (с $1,88 \pm 0,19$ до $1,62 \pm 0,13$; $P < 0,05$), уменьшение размеров лимфатических сосудов и капилляров, снижение уровня диапедеза эритроцитов (с $0,41 \pm 0,19$ до $0,15 \pm 0,10$; $P < 0,05$). Указанная динамика морфологических показателей носила более отчетливый характер при исследовании структур подслизистого слоя кишечной стенки.

После хирургических вмешательств по поводу ОТКН с использованием интраоперационного лаважа и формированием первичных анастомозов различные осложнения наблюдались у 7 больных. Нагноение послеоперационной раны было выявлено у 3 больных. У 1 больного с декомпенсированной стадией кишечной непроходимости на вторые сутки послеоперационного периода вследствие эрозивного гастрита развилось желудочное кровотечение, купированное проведением антисекреторной, гемостатической и гемотрансфузионной терапии. У 1 больного развился тромбофлебит подключичной вены, что потребовало проведения дополнительной консервативной терапии. У 2 больных (на 5 и 6 сутки после операции) выявлена несостоятельность сигмосигмоидного анастомоза с формированием инфильтрата брюшной полости, подтвержденная результатами рентгеноконтрастного исследования толстой кишки. Пациентам проведена комплексная антибактериальная и противовоспалительная терапия с положительным результатом и полным восстановлением функции анастомоза к моменту выписки больных из стационара. В послеоперационном периоде умер 1 (5,0%) больной на 4 сутки после хирургического вмешательства от сердечно-легочной недостаточности на почве сопутствующей патологии и развившихся осложнений, не связанных с технологией выполнен-

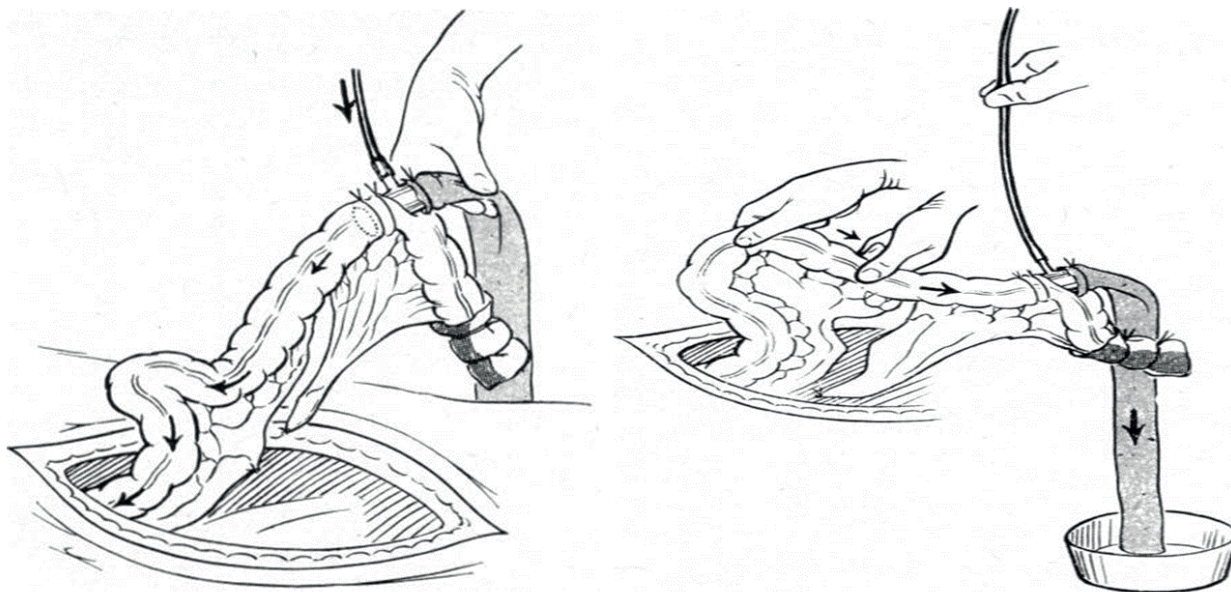


Рис. 2. Методика толстокишечного лаважа, предложенная E.Muir, 1968.
Fig. 2. The technique of colonic lavage, proposed by E. Muir, 1968.

ной операции. В исследуемой группе больных средний срок стационарного лечения составил $20,8 \pm 1,6$ дня.

Обсуждение

Анализ используемых вариантов хирургического лечения левосторонней обтурационной непроходимости опухолевой этиологии свидетельствует о существовании различных взглядов на выбор наиболее результативной тактики лечения данной экстренной абдоминальной патологии. При неэффективности консервативных мероприятий и развитии декомпенсированных форм кишечной непроходимости объем хирургического вмешательства может быть минимизирован до дренирующей операции [4]. Одним из наи-

более распространенных вариантов хирургического лечения ОТКН, направленным на удаление опухоли, является резекция толстой кишки по типу операции Гартмана [4, 7]. Вместе с тем, операция Гартмана не обеспечивает улучшение показателей выживаемости пациентов в связи с высокой частотой гнойно-септических осложнений и создает трудности в хирургической реабилитации больных из-за необходимости выполнения сложных реконструктивно-восстановительных операций [5, 7, 8]. Алгоритм хирургической тактики по лечению обструктивного рака левой половины толстой кишки Всемирного общества экстренной хирургии рекомендует в ряде случаев применять резекцию толстой кишки с первичным наложением

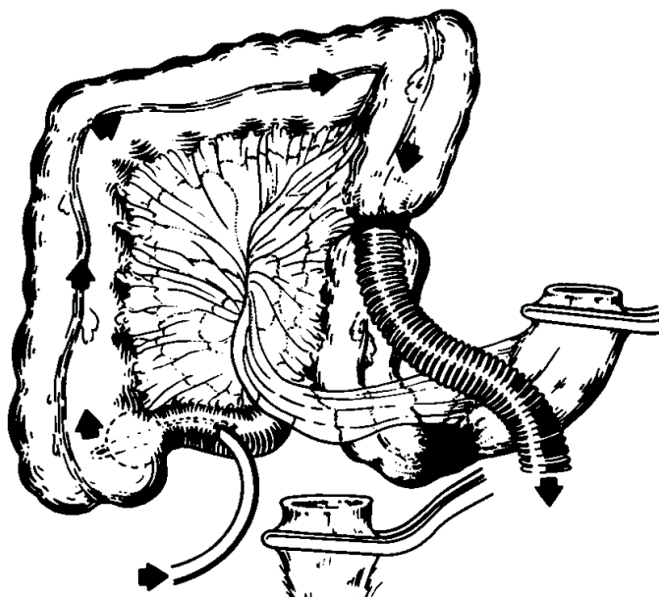


Рис. 3. Способ интраоперационной ирригации толстой кишки по H.Dudley, 1980.
Fig. 3. Method of intraoperative irrigation of the colon by H. Dudley, 1980.

анастомоза, используя различные методы интраоперационного очищения толстой кишки [5]. При выборе показаний к применению первичных анастомозов при ОТКН необходимо учитывать основные факторы, влияющие на исход хирургического вмешательства – возраст больного, тяжесть его состояния, степень компенсации непроходимости, срочность операции, стадия опухолевого процесса, опыт оперирующего хирурга [5, 9]. В большинстве случаев при высоком хирургическом риске рекомендуется отдавать предпочтение операции типа Гартмана [5]. Определенное влияние на выбор объема радикальных операций при ОТКН и их результаты оказывает уровень оказания хирургической помощи и специализация хирурга – общие хирурги в экстренной ситуации чаще выполняют операцию Гартмана, чем резекцию толстой кишки с наложением первичного анастомоза. Так же отмечено, что при ОТКН ближайшие результаты резекций толстой кишки с анастомозом лучше у хирургов, прошедших специализацию по колоректальной хирургии [10]. Несмотря на очевидные риски применения межкишечных анастомозов в условиях кишечной непроходимости, частота несостоятельности анастомозов в условиях ОТКН в ряде исследований не отличалась от аналогичных показателей в плановой хирургии толстой кишки [11, 12].

Технология выполнения радикальных операций при левосторонней обтурационной непроходимости опухолевой этиологии с использованием первичных анастомозов предполагает применение интраоперационных методов очищения толстой кишки – интраоперационной ирригации или ручной декомпрессии. Впервые методика интраоперационного очищения толстой кишки была описана E.G. Muir в 1968 году [13]. Автор выполнял ретроградное промывание толстой кишки при помощи стеклянной трубки с боковым отводом, которая вводилась в толстую кишку проксимальнее места сужения (рис. 2). Для очищения использовался 0,2% стерильный раствор моющего средства. Более широкое практическое распространение получила методика ортоградной интраоперационной ирригации толстой кишки, предложенная в 1980 году H. Dudley, A. Radcliffe, D. McGeehan [14]. Промывание осуществлялось раствором Гартмана через катетер Фолея №14, введенный в слепую кишку через энтеротомическое отверстие в дистальном отделе подвздошной кишки (рис. 3).

Сравнение применяемых методов интраоперационного очищения толстой кишки (лаваж и ручная декомпрессия) не выявила существенных различий в непосредственных результатов их применения. Ручная декомпрессия толстой кишки считается более простой и быстрой процедурой. Интраоперационная ирригации, обеспечивая более качественную подготовку толстой кишки, требует дополнительного времени

на ее выполнение и связана с более высоким риском инфицирования брюшной полости [15, 16]. Хирург, принимая решение о выполнении операции в условиях ОТКН с наложением первичного анастомоза, может выбирать любой вариант интраоперационного очищения толстой кишки, полагаясь на свой опыт и подготовку [5, 15].

Выявленные при гистологическом исследовании изменения структурных компонентов кишечной стенки при обтурационной толстокишечной непроходимости во многом носят обратимый характер – не было обнаружено повреждений морфологических структур эпителия и подслизистого слоя. Обратимость данных нарушений так же подтверждается отчетливой тенденцией к уменьшению интерстициального отека и воспалительной реакции после проведения интраоперационной ирригации толстой кишки и энтеросорбции, что создает благоприятный прогноз для заживления первичных межкишечных анастомозов в условиях ОТКН.

Увеличению удельного веса радикальных операций с восстановлением непрерывности кишечника при ОТКН может способствовать более широкое внедрение методики предоперационного эндоскопического стентирования опухоли с использованием саморасширяющихся металлических стентов [17].

Одноэтапные радикальные хирургические вмешательства при ОТКН могут служить важным элементом комплексных программ быстрого выздоровления больных (ERAS) в экстренной колоректальной хирургии, которые наряду с оптимизацией непосредственных результатов лечения обеспечивают возможность более раннего проведения адъювантной послеоперационной химиотерапии [18].

Выводы

При хирургическом лечении левосторонней обтурационной непроходимости опухолевой этиологии оправдан дифференцированный подход в выборе объема оперативных вмешательств, основанный на тщательном анализе целого ряда взаимосвязанных факторов – возраст и тяжесть состояния больного, срочность операции, стадия опухолевого процесса и степень компенсации обтурационной непроходимости, квалификация и опыт оперирующего хирурга. При благоприятной оценке операционного риска в условиях специализированных колопроктологических стационаров при ОТКН возможно применение резекций толстой кишки с первичным наложением анастомоза с обязательным использованием интраоперационных методов очищения толстой кишки.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: globocan 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127: 2893–2917.
2. Costi R, Leonardi F, Zannoni D. Palliative care and end-stage colorectal cancer management: The surgeon meets the oncologist. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(24): 7602–7621.
3. Setti Carraro PG, Segala M, Cesana B. Obstructing colonic cancer: failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44: 243–250
4. Шельгина Ю. А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Научно-практическое издание. ГЭОТАР-Медиа. 2015; 528.
5. Ansaloni L, Andersson RE, Bazzoli F. Guidelines in the management of obstructing cancer of the left colon: consensus conference of the world society of emergency surgery (WSES) and peritoneum and surgery (PnS) society. *World J Emerg Surg*. 2010; 5: 29
6. Эктв В.Н. Применение межкшечного анастомоза в хирургическом лечении обтурационной непроходимости опухолевой этиологии. *Хирургия*. 2017; 9: 43–53.
7. Desai DC, Brennan EJ, Reilly JF. The utility of the Hartmann procedure. *Am J Surg*. 1998; 175: 152–154
8. Meyer F, Marusch F, Coch A. The German Study Group 'Colorectal Carcinoma (Primary Tumor)'. Emergency operation in carcinomas of the left colon: value of Hartmann's procedure. *Tech Coloproctol*. 2004; 8: 226–229
9. Tekkis PP, Kinsman R, Thompson MR. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland study of large bowel obstruction caused by colorectal cancer. *Ann Surg*. 2004; 204: 76–81.
10. Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N. Toward lowering morbidity, mortality and stoma formation in emergency colorectal surgery: the role of specialization. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 1461–1468
11. Biondo S, Pares D, Frago R. Large bowel obstruction: predictive factors for postoperative mortality. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 1889–1897
12. Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B. Is mechanical bowel preparation mandatory for left-sided colonic anastomosis? Results of a prospective randomized trial. *Tech Coloproctol*. 2006; 10: 131–135
13. Muir EG. Safety in colonic resection. *Proc R Soc Med*. 1968; 4: 401–408
14. Dudley H, Radcliffe A, McGeehan D. Intraoperative irrigation of colon to permit primary anastomosis. *Br J Surg*. 1980; 6: 80–81.
15. Lim JF, Tang CL, Seow-Choen F. Prospective, randomized trial comparing intraoperative colonic irrigation with manual decompression only for obstructed left-sided colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 205–209.
16. Naraynsigh V, Rampaul R, Maharaj D. Prospective study of primary anastomosis without colonic lavage for patients with an obstructed left colon. *Br J Surg*. 1999; 86: 1341–1344.
17. Varadarajulu S, Roy A, Lopes T. Endoscopic stenting versus surgical colostomy for the management of malignant colonic obstruction: comparison of hospital costs and clinical outcomes. *Surg Endosc*. 2011; 7: 2203–2209.
18. Lohsirawat V. Enhanced recovery after surgery vs conventional care in emergency colorectal surgery. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 13950–5.

Информация об авторах

1. Эктв Владимир Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии, акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: mail@vrmgmu.ru
2. Шамаева Татьяна Евгеньевна – к.м.н., заведующая колопроктологическим отделением ЧУЗ «Дорожная клиническая больница» на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД», e-mail: mail@vrmgmu.ru
3. Куркин Александр Васильевич – к.м.н., ассистент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: mail@vrmgmu.ru
4. Музальков Владимир Александрович – к.м.н., ассистент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: mail@vrmgmu.ru

Цитировать:

Эктв В.Н., Шамаева Т.Е., Куркин А.В., Музальков В.А. Применение интраоперационной ирригации толстой кишки в хирургическом лечении левосторонней обтурационной непроходимости опухолевой этиологии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 69–74. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-69-74.

To cite this article:

Ektov V.N., Shamaeva T.E., Kurkin A.V., Muzalkov V.A. The Use of Intraoperative Colonic Irrigation in Surgical Treatment of Obstructing Cancer of the Left Colon. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 69–74. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-69-74.

References

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: globocan 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127: 2893–2917.
2. Costi R, Leonardi F, Zannoni D. Palliative care and end-stage colorectal cancer management: The surgeon meets the oncologist. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(24): 7602–7621.
3. Setti Carraro PG, Segala M, Cesana B. Obstructing colonic cancer: failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44: 243–250
4. Shelygina Yu. A. Klinicheskie rekomendatsii. Koloproktologiya. Nauchno-prakticheskoe izdanie. GEOTAR-Media. 2015; 528. (in Russ.)
5. Ansaloni L, Andersson RE, Bazzoli F. Guidelines in the management of obstructing cancer of the left colon: consensus conference of the world society of emergency surgery (WSES) and peritoneum and surgery (PnS) society. *World J Emerg Surg*. 2010; 5: 29
6. Ektov V.N. Application of inter-intestinal anastomosis in surgical treatment of obturation obstruction of tumor etiology. *Khirurgiya*. 2017; 9: 43–53. (in Russ.)
7. Desai DC, Brennan EJ, Reilly JF. The utility of the Hartmann procedure. *Am J Surg*. 1998; 175: 152–154
8. Meyer F, Marusch F, Coch A. The German Study Group 'Colorectal Carcinoma (Primary Tumor)'. Emergency operation in carcinomas of the left colon: value of Hartmann's procedure. *Tech Coloproctol*. 2004; 8: 226–229
9. Tekkis PP, Kinsman R, Thompson MR. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland study of large bowel obstruction caused by colorectal cancer. *Ann Surg*. 2004; 204: 76–81.
10. Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N. Toward lowering morbidity, mortality and stoma formation in emergency colorectal surgery: the role of specialization. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 1461–1468
11. Biondo S, Pares D, Frago R. Large bowel obstruction: predictive factors for postoperative mortality. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 1889–1897
12. Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B. Is mechanical bowel preparation mandatory for left-sided colonic anastomosis? Results of a prospective randomized trial. *Tech Coloproctol*. 2006; 10: 131–135
13. Muir EG. Safety in colonic resection. *Proc R Soc Med*. 1968; 4: 401–408
14. Dudley H, Radcliffe A, McGeehan D. Intraoperative irrigation of colon to permit primary anastomosis. *Br J Surg*. 1980; 6: 80–81.
15. Lim JF, Tang CL, Seow-Choen F. Prospective, randomized trial comparing intraoperative colonic irrigation with manual decompression only for obstructed left-sided colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 205–209.
16. Naraynsigh V, Rampaul R, Maharaj D. Prospective study of primary anastomosis without colonic lavage for patients with an obstructed left colon. *Br J Surg*. 1999; 86: 1341–1344.
17. Varadarajulu S, Roy A, Lopes T. Endoscopic stenting versus surgical colostomy for the management of malignant colonic obstruction: comparison of hospital costs and clinical outcomes. *Surg Endosc*. 2011; 7: 2203–2209.
18. Lohsirawat V. Enhanced recovery after surgery vs conventional care in emergency colorectal surgery. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 13950–5.

Information about the Authors

1. Vladimir Nikolaevich Ektov - M.D., Professor, Head of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology of the N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: mail@vrmgmu.ru
2. Tatyana Evgenievna Shamaeva - Ph.D., Head of the Coloproctology Department of the Road Clinical Hospital at Voronezh-1 station of Russian Railways, e-mail: mail@vrmgmu.ru
3. Alexander Vasilyevich Kurkin - Ph.D., Assistant of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology of the N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: mail@vrmgmu.ru
4. Vladimir Aleksandrovich Muzalkov - Ph.D., Assistant of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology of the N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: mail@vrmgmu.ru

Инструментальная неинвазивная диагностика глубины ожога кожи: современные возможности и нерешенные задачи

© К.С. ПЕТРОВА, С.В. НЕМИРОВА, М.Г. РЯБКОВ, А.А. КАРПЕНКО, И.Е. ПОГОДИН

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Ожоги разной этиологии располагаются на 3-4 месте по частоте среди всех травм, ассоциируются с высоким процентом осложнений, инвалидностью и летальностью. В настоящее время не выработан единый алгоритм объективной верификации глубины повреждения кожи. Многочисленные применяемые для решения этой задачи диагностические технологии нуждаются в системном анализе.

Цель. Систематизировать современные литературные данные о технологиях инструментальной неинвазивной диагностики глубины ожога кожи.

Материалы и методы. Проведен поиск литературных источников в базах eLIBRARY.RU, PubMed, Cyberleninka. Период публикации источников ограничен 2011-2020 гг.

Результаты. Методом «золотого стандарта» верификации термического повреждения кожи остается биопсия с морфологическим исследованием, однако травматичность метода не позволяет использовать его для мониторинга процесса в динамике и для мультиочаговых исследований. Проанализированы преимущества и ограничения в использовании неинвазивных методов исследования. Дерматоскопия, видеомикроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия – в разной степени точные, неинвазивные методы, эффективность которых однако ограничена небольшой зоной исследования и, в некоторых случаях, необходимостью контакта датчика с кожей, раной. Для оценки микрокровотока в сосудах диаметром более 40 мкм применим лазерный спекловый контрастный имиджинг, основанный на анализе колебаний спекл-структуры. При исследовании необходимо учитывать высокую чувствительность приборов к колебаниям объекта исследования. Инфракрасная и рамановская спектроскопии относятся к методам оценки колебательных закономерностей в определенном спектре, по которой можно идентифицировать молекулу или определить ее структуру. Одновременное использование пространственной частотной визуализации и спеклового имиджинга показало высокий уровень корреляции с результатами гистологического исследования, что делает перспективным применение данных методов. Для одномоментной неинвазивной многократной визуализации слоев, придатков и сосудов кожи оптимален метод оптической когерентной томографии, позволяющий получать изображения с разрешением 10-15 мкм в режиме реального времени.

Заключение. Точная ранняя оценка глубины термического повреждения кожи имеет решающее значение для выбора персонализированной тактики лечения обожженного. Ни один из современных методов диагностики не является универсальным. Мультимодальные подходы в диагностике являются наиболее эффективными.

Ключевые слова: глубина ожога; оптическая когерентная томография; дерматоскопия; флоуметрия; спектроскопия; диагностическая визуализация; неинвазивная визуализация

Instrumental Non-Invasive Diagnostics of the Depth of Skin Burn: Current Opportunities and Unsolved Problems

© K.S. PETROVA, S.V. NEMIROVA, M.G. RYABKOV, A.A. KARPENKO, I.E. POGODIN

Privolzhsky Research Medical University, N. Novgorod, Russian Federation

Introduction. Burns of various etiologies are on the 3-4 place in frequency among all injuries, they are associated with a high percentage of complications, disability and mortality. Currently, a single algorithm for objective verification of the depth of skin damage has not been developed. Numerous diagnostic technologies used to solve this problem require systemic analysis.

The aim of study was to analyze current literature data on technologies for instrumental diagnostics of the depth of thermal damage to the skin.

Materials and methods. A search for literary sources in databases was conducted using eLIBRARY.RU, PubMed, Cyberleninka databases. The period of publications was limited to 2011-2020.

Results. The method of objective "gold standard" verification of thermal damage to the skin remains a biopsy followed by morphological examination, but the method's traumaticity does not allow it to be used for monitoring the course of the process in dynamics, for multi-focal studies. Among non-invasive methods, dermatoscopy and video microscopy are noted, but the small imaging area and the need for direct contact of the device with the skin surface limit the use of these methods. Laser Doppler flowmetry and imaging are fairly accurate non-contact methods that allow assessing the condition of a burn wound in real time. The method is not applicable to wounds with blisters, insufficient sanitation. Laser speckle contrast imaging is used to evaluate blood flow and is based on the analysis of speckle structure fluctuations. The method allows determining the degree of burn damage depending on changes in the blood flow. However, the method is difficult to apply with a vessel diameter sized 40 microns. The method is sensitive to movement and internal factors. Infrared and Raman spectroscopy are technique for evaluating vibrational patterns in a particular spectrum, these can be used to identify a molecule or determine its structure. Simultaneous use of spatial frequency visualization and speckle imaging demonstrated a high level of correlation with the results of histological research, which makes the use of these methods promising. Ultrasound also provides a proper correlation with histological data, but it is an imperfect method due to inaccuracies in determining the thickness of the epidermis, dermis, and scar condition. Optical coherence tomography (OCT) is a non-invasive

optical method that allows obtaining high-resolution images of skin architecture in real time. The high level of compliance of the visualized structures, in particular, layers, appendages and vessels of the skin, with histological findings, gave this method a name "optical biopsy". Anatomical congruence of normal and damaged skin was established in an experiment between histology and OCT.

Conclusion. *Early assessment of the depth of thermal damage to the skin is crucial for choosing a personalized treatment strategy for the burned. None of the modern diagnostic methods is universal. Multimodal approaches to diagnostics are the most effective.*

Keywords: *burn depth; optical coherence tomography; dermatoscopy; flowmetry; spectroscopy; diagnostic imaging; non-invasive imaging*

Ожоги разной этиологии располагаются на 3-4 месте по частоте встречаемости среди всех травм, ассоциируются с высоким риском осложнений, инвалидности и летального исхода [1,2]. По данным Росстата, в нашей стране, в период 2015-2017 гг., ожоги составили 2,1-2,2% от общей структуры травматизма с заболеваемостью около 190 человек на 100 000 населения [3]. Ожоги остаются актуальной проблемой и для других развитых стран. Так, в Канаде за 10 последних лет количество пациентов ожоговых центров увеличилось на 14% [4]. Ситуация усугубляется, с одной стороны, возрастающими масштабами использования опасных технологий, с другой – частотой вооруженных конфликтов, террористических актов, распространением депрессивных расстройств с попытками суицида [5,6].

Персонализированная тактика ведения обожженного в этой ситуации – не просто общий современный тренд. В комбустиологии это одна из немногих возможностей системно увеличить эффективность лечения за счет раннего купирования системной воспалительной реакции, снижения риска нозокомиального инфицирования, уменьшения травматичности оперативного лечения у конкретного пациента [7,8]. Необходимой составляющей персонализированного подхода является объективная оценка глубины термического поражения кожи и мониторинг ответа поврежденных тканей на терапию [9]. Однако до настоящего времени не выработан общепризнанный алгоритм объективной верификации глубины повреждения кожи, в соответствии с критериями международной классификации глубины термического повреждения тканей. Применяемые для решения этой задачи диагностические технологии нуждаются в системном анализе.

Цель

Систематизировать современные литературные данные о технологиях неинвазивной инструментальной диагностики глубины ожога кожи.

Материал и методы

Проведен поиск литературных источников в базах eLIBRARY.RU, PubMed, Cyberleninka. Поиск производился по ключевым словам: ожоги, burns, глубина поражения, lesion depth, термические ожоги, thermal burns, глубина ожога, burn depth, неинвазивная диагностика, non-invasive diagnostic, depth determination, indeterminate-depth burn. Период публикации источников ограничен 2011-2020 гг.

Результаты

В ходе литературного поиска найдены 125 источников, соответствующих заявленным критериям. После первичного анализа 49 источников исключены по причине неполного соответствия теме исследования, отсутствия доступного полного текста; проанализированы 76 литературных источников.

Объективные и субъективные критерии глубины термического повреждения кожи

В соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными на V Съезде комбустиологов России (2017), дифференциальный диагноз глубины ожога целесообразно проводить на основании ряда субъективных и объективных методов: «капиллярной пробы», тестов болевой чувствительности, тепловизионного или радиотермометрического исследования, лазерного доплеровского тепловизионного сканирования. Вышеперечисленные методы диагностики основаны на оценке косвенных признаков повреждения дермы и не позволяют объективно верифицировать состояние слоев и дериватов кожи. При этом непосредственный диагностический критерий глубины поражения кожи, указанный в международной классификации и в российских клинических рекомендациях (2017) – альтерация дериватов кожи – волосяных фолликулов, сальных и потовых желез. I степень глубины поражения предполагает ожоги в пределах слоя эпидермиса; II степень – ожоги, распространяющиеся до сосочкового слоя дермы с парциальным сохранением дериватов кожи; III степень – поражение всех слоев кожи вплоть до собственной фасции без сохранения дериватов кожи [10, 11].

Сложность субъективной верификации глубины ожога обусловлена частой неоднородностью поражения, динамичностью морфологической картины, окончательное становление которой происходит, как правило, через 7-10 суток после травмы. Визуальное исследование является обязательным, но не позволяет достоверно оценить глубину поражения и выявить состоятельность барьерной функции кожи. Martin N.A. и Falder S. показали, что оценка степени термического поражения на основании температуры и продолжительности воздействия повреждающего агента в клинической практике не оптимальна, что актуализирует вопрос о развитии объективных инструментальных методик in vivo [12]. Подтверждением этого тезиса является доказанное несоответствие внешней оценки состояния экспериментально моделированной ожоговой раны, проведенное опытными экспертами, и гистоло-

гической картины (коэффициент корреляции Пирсона -0,25) [13]. Сохранение приоритета субъективной оценки глубины ожога является серьезным сдерживающим фактором в персонализации лечения: чем меньше возможностей для оперативного получения объективной (желательно, «оцифрованной») информации о состоянии пациента, тем важнее роль общих универсальных алгоритмов для снижения риска тактических ошибок.

Острота проблемы может показаться преувеличенной, ибо метод объективного «золотого стандарта» верификации термического повреждения – биопсия с морфологическим исследованием ткани – остается на вооружении комбустиологов. Неоспоримым преимуществом ее является визуализация всех слоев кожи, наличие информации обо всех структурных ее элементах, придатках, сосудах и нервах [14]. Естественно, гистологическое исследование является основным способом исследования в экспериментальном изучении способов санации, заживления ожоговой раны [15,16]. Однако, во время забора материала при биопсии происходит нарушение целостности покровной ткани или дна раны, возрастает риск кровотечения и последующих гнойно-воспалительных осложнений. Заживление зоны забора материала ассоциировано с пролонгированным общим периодом восстановления и эпителизации раны, возможным образованием рубца. Панч-биопсия снижает риск, но не исключает эти осложнения [17,18]. Даже минимально травматичная биопсия не пригодна для динамического наблюдения за определенным участком раневой поверхности, не дает возможности проводить прижизненные функциональные пробы, оценивая кровоснабжение подлежащих тканей. Фиксация, окраска и анализ биопсийного материала требуют времени от нескольких часов до нескольких суток, причем в ходе обработки фрагмента искажается структура биоптата [19, 20].

Современные неинвазивные и малоинвазивные методы оценки состояния кожи и дермотрансплантата при ожогах. Группа неинвазивных контактных оптических методов диагностики, включающая дерматоскопию (поверхностную эпилюминесцентную микроскопию) и видеомикроскопию, позволяет визуализировать рельеф поверхности кожи и внутрикожные морфологические структуры, расположенные в эпидермисе и в сосочковом слое дермы, в том числе – элементы сосудистого русла [21]. По данным Клеменовой И.А. (2015), при ожогах I степени в 1-е сутки после травмы выявляются расширенные капилляры на эритематозном фоне равномерного интенсивного розового цвета, при II степени ожоговой травмы на 2-е сутки отсутствует кожный рисунок, имеются скопления желтого цвета, соответствующие экссудату, в центре устьев волосяных фолликулов хорошо визуализируются волосы, а расширенные сосудистые структуры капиллярной сети четко визуализируются. На бледном фоне определяются темные точечные и тонкие короткие капилляры с признаками тромбоза [22]. Лучшему

качеству исследования способствует использование иммерсионной жидкости, фильтров и поляризованного света [23].

Видеомикроскопия представляет собой чрескожную микроскопию с волоконно-оптическим источником света, применяемую и для визуализации капилляров дермы [24-26]. При видеомикроскопии глубину ожога оценивают, также основываясь на данных о целостности компонентов микроциркуляторного русла [27, 28]. В ходе исследований выявлены стандартные характеристики капилляров, ассоциированные с различной глубиной ожога. Необходимо отметить, что диагностическая ценность видеомикроскопии минимальна в первые сутки после травмы (57%), но в течение последующих 5-10 суток возрастает до 93%. Усовершенствованная технология видеомикроскопии – ортогональная поляризационная спектральная визуализация (OPSI) – обеспечивает лучшую визуализацию капиллярной сети в режиме реального времени [28]. Однако «слабым местом» этих методов является малая зона визуализации и необходимость контакта прибора с поверхностью кожи, что создает дискомфорт для пациента, увеличивает риск дополнительной травмы и инфицирования, усиливает зависимость результата исследования от внешних факторов.

Термометрия и термография. Метод термометрии/термографии основан на определении разницы температуры тканей с разной степенью повреждения. По данным Hardwicke J. и других авторов, ожоги I степени не демонстрируют достоверных температурных различий со здоровой кожей, а II и III степени имеют значимо более низкую температуру [29]. Алгоритм Martínez-Jiménez M.A. et al. применения термометрии позволил с 85-процентной точностью отнести пациентов в разные группы по глубине повреждений и жизнеспособности тканей изучаемой зоны и, соответственно, определить наиболее эффективную тактику лечения [30]. Метод оптимален для скрининговой оценки повреждений больших площадей и мониторинга состояния ран. Miccio J. et al. в эксперименте на животных показали, что инфракрасная термометрия с высокой достоверностью предсказывает исход ожоговой раны [31]. Термометрическую картину искажают наличие влажного струпа, спазм сосудов при усилении болевого синдрома, инфицирование тканей и применение ангиотропных препаратов [32].

Лазерные доплеровские методики. Известно, что световые волны равной длины при отражении от движущихся эритроцитов подвергаются доплеровскому сдвигу частоты, что позволяет соотносить величине сдвига частоты лазерного излучения с перфузией тканей. На этом эффекте основаны лазерная доплеровская флоуметрия и лазерный доплеровский имиджинг, являющийся бесконтактным методом, способным оценить всю поверхность ожоговой раны в реальном времени. Обычно при использовании стандартной шестичетной шкалы участки с высокой перфузией вы-

глядят красными и желтыми, а с низкой – голубыми, соответственно, желтый, розовый и красный цвета соответствуют более поверхностным ожогам, а зеленый и синий – глубоким. Метаанализ применения метода при обследовании 179 ожоговых ран у 138 пациентов также показал, что он обладает высокой чувствительностью, специфичностью [33]. Аналогичная информация представлена Shin J.Y., et al., однако отметившими недостаточно точные результаты у пациентов с глубокими ожогами [34].

Лазерный доплеровский имиджинг обеспечивает высокую точность в прогнозировании заживления ран по сравнению с клинической оценкой, особенно для ожогов 2 степени [35]. Кроме того, данный метод может успешно выявлять ожоги, которые могут заживать при вторичной эпителизации в течение трех недель. Jan S.N. et al. также показали, что точность данного метода оказалась лучше, чем клиническая оценка в оценке глубины ожогов (81,52% и 90,21%, соответственно), прогнозировании заживления ран (отрицательная прогностическая ценность составила 59% и 79%, соответственно, при практически равной положительной прогностической ценности – 93% и 94%) [36]. Несмотря на обнадеживающие результаты, рассматриваемая методика также не лишена недостатков. К важнейшим из них относятся: непредсказуемое изменение поглощенного и отраженного светового потока при наличии пузырей, грануляционной ткани, недостаточной санации раны, а также анемии, предшествующего нанесения топических средств и проводимой вазоактивной терапии. Поглощают свет и красители татуировок и патологически измененный гиперпигментированный эпидермис. Так же сообщается об ограниченной точности метода в первые 48 часов после травмы и критическую важность длительного фиксированного положения пациента во время исследования [37].

Лазерный спекловый контрастный имиджинг применяется для оценки кровотока и основан на анализе колебаний спекл-структуры [38,39]. Метод обладает способностью отображать все поле зрения в один момент времени и в режиме реального времени, и адекватно оценить изменения в кровотоке, которые могут быть связаны с различной степенью ожога. Спекл-контраст оценивается в областях сохраненного и нарушенного кровотока [40], информируя исследователя о жизнеспособности тканей. Существенным недостатком метода считается так называемый «vessel packing effect», при котором происходит недооценка перфузии сосудов со средним диаметром от 40 мкм до 50 мкм [41]. Спекловая визуализация может применяться при определении перфузии трансплантата и ожогового рубца, но также зависима от движения и множества внешних и внутренних факторов, на которые реагирует гематокрит и скорость движения эритроцитов, и требует специализированной цифровой обработки [42].

Инфракрасная и рамановская спектроскопия относятся к методам оценки колебательных закономерностей в определенном спектре, по которой можно идентифицировать молекулу или определить ее структуру. При инфракрасной спектроскопии ближнего диапазона возможно обнаруживать патологию структуры тканей, приводящую к изменению поглощающих, рассеивающих и поглощающих свойств. Имеется опыт использования этого метода в судебно-медицинской практике для идентификации электрических повреждений кожи [43] и применения его в клинике [44]. Кроме того, инфракрасная спектроскопия помогает оценить содержание обоих типов гемоглобина и воды в ожоговой ране. Leung G. et al. показали эффективность данной методики в определении концентрации метгемоглобина, уровень которого отчетливо повышается в нежизнеспособной ткани, на основании чего уже через 24 часа после ожога можно с высокой достоверностью судить о глубине раны [45]. Рамановская спектроскопия дает информацию о неупругом (комбинационном) рассеянии образцом тканей монохромного света, характер которого меняется, в частности, при денатурации белка. Этот метод, несмотря на необходимость комплексного математического анализа сигнала и сложность интерпретации полученных данных, находит все больше ниш в клинической практике. Спектроскопия комбинационного рассеяния показала хорошие перспективы при оценке глубины ожоговой раны [46].

Пространственная частотная визуализация, также анализирующая чередование областей отраженного сигнала, в доклинических исследованиях продемонстрировала высокую чувствительность и специфичность при оценке термического ожога кожи человека *ex vivo* [47]. В настоящее время накапливается опыт применения этого бесконтактного широкопольного метода оптической визуализации для дифференцировки степени ожогов на большой площади (порядка 300 см²). В экспериментальной работе Mazhar A. et al. для верификации глубины ожога в течение 72 часов с момента травмы изучали кислородное насыщение тканей и общий гемоглобин, получив хорошую корреляцию с гистологическими данными уже через 24 часа [48], что показывает перспективность использования данного метода. Опубликованы сообщения об одномоментном применении обоих способов визуализации для неинвазивного выявления глубины ожога. По данным Burmeister D.M. et al., коагуляция коллагена и апоптоз, выявленные при гистологическом исследовании, коррелировали с оценкой рассеяния пространственной частотной визуализации, а некроз придатков кожи и повреждение сосудов коррелировали с параметрами кровотока, определенным с помощью лазерного спеклового имиджинга [49]. Превосходство этих методов над клиническим осмотром подтверждают и работы Ponticorvo A. et al. [50, 51]. Однако морфологические изменения в тканях эти методы

верифицируют опосредованно, только по косвенным признакам, что существенно усложняет и замедляет процесс обработки информации и сказывается на достоверности результатов.

Ультразвуковое исследование все шире применяется для определения глубины ожога и состояния окружающих тканей благодаря высокочастотным датчикам (>20 МГц), фактически позволяющим оценить гистологические особенности поврежденного участка [52]. Применение этого метода, несмотря на хорошую корреляцию данных с гистологическим исследованием, ограничивалось из-за необходимости контакта с обожженной поверхностью, однако после того, как был разработан бесконтактный способ и достигнута общая точность 96% в оценке состояния ожоговых ран, интерес к методике актуализировался. В сочетании с эластографией данный метод открывает перспективы для оценки состояния кожи после ожога [53]. Li J.Q. et al. успешно использовали ультразвуковое исследование для визуализации изменений кожного рубца в ходе лечения [54], однако Agabalyan N.A. et al. при изучении толщины рубца с помощью высокочастотной ультразвуковой томографии отметили несовпадение ультразвуковой картины с гистологическими данными по толщине эпидермиса, кожи и рубца в целом [55], что демонстрирует несовершенство данного метода.

Оптическая когерентная томография – неинвазивный оптический метод, позволяющий получать изображения кожной архитектуры с высоким разрешением в режиме реального времени. Высокий уровень соответствия визуализируемых структур, в частности, слоев, придатков и сосудов кожи, позволил назвать этот метод «оптической биопсией». Greaves N.S. et al., изучая соответствие измерения ряда кожных структур между методами биопсии с гистологическим исследованием и оптической когерентной томографией, провели пролонгированный эксперимент с повторной отсроченной биопсией и многократным оптическим мониторингом тканей. Оба метода показали анатомическую конгруэнтность для нормальной и поврежденной кожи с корреляцией архитектурных изменений, связанных с фазами воспаления, пролиферации и ремоделирования раны, т.е. оптическая когерентная томография позволила провести точную оценку заживления тканей, сопоставимую с гистологическим анализом биоптатов [56].

Развитие многофункциональной поляризационно-чувствительной оптической когерентной томографии позволило успешно применить этот метод при мониторинге процесса самовосстановления на экспериментальной модели кожной раны [57], причем при получении информации о перфузии крови через поврежденную ткань применялась оптическая когерентная ангиография. Последняя, в качестве самостоятельного усовершенствованного метода, также дает возможность качественно и количественно оценить сосудистую реакцию на острое повреждение кожи,

демонстрируя васкуляризацию и анатомические признаки, лежащие в основе многофакторных выраженных индивидуализированных процессов заживления ран, идентифицируя стадии гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования, и потенциально способствуя персонализации лечения [58]. Особенно важными видятся перспективы метода в неинвазивном изучении раневого процесса у детей. Так, динамическая оптическая когерентная томография способствовала определению характера повреждений, определяющих стадию ожога, став источником новой информации о морфофункциональных компонентах этого процесса, повлиявших на тактику ведения пациентов [59].

Возможности сочетания и сравнение диагностических методов

Сравнительные характеристики и возможности сочетания диагностических методов широко обсуждаются в специализированной мировой литературе [60]. Наряду с обязательным визуальным мониторингом состояния ожоговой раны, окружающих тканей и трансплантата, проводятся исследования по оценке функциональных параметров пересаженной кожи и собственных тканей. В частности, комплексные диагностические комбайны дают прогностически значимую информацию об эритеме, пигментации, эластичности, что отражено в проспективном рандомизированном многоцентровом сравнительном исследовании результатов лечения острых глубоких ожогов у 40 взрослых пациентов культивированными эпидермальными клетками [61].

В случае массивных поражений и развития ожоговой болезни, комплекс исследования включал расширенную лабораторную диагностику [62]. Исследователи выявили связь уровня ряда биомаркеров, в частности сывороточных цитокинов и прокальцитонина, с более тяжелым течением раневого процесса [63]. Было показано, что в раневом экссудате содержатся повышенные уровни значимых для течения раны интерлейкинов 1 β , 6 и фактора некроза опухоли [64]. Доказано повышение концентрации белков в процессе репарации тканей [65]. Но, несмотря на то, что постоянно выявляются новые маркеры жизнеспособности и адекватного заживления тканей [66, 67], необходимы дальнейшие исследования динамики лабораторных показателей и разработка методов их более точной верификации.

При совершенствовании методики ангиографии с применением красителя, опубликованы работы, доказывающие эффективность включения этих способов в комплекс обследования ожогового больного и определение глубины повреждения. Точность метода в исследовании Wongkietkachorn A. et al. составила 100% с аналогичной чувствительностью и специфичностью [68]. Ранее, Fourman M.S. et al. при проведении ангиографии с индоцианиновым зеленым красителем при выявлении признаков состоятельности трансплантата

в эксперименте, отметили его большую чувствительность в поздние сроки после травмы по сравнению с лазерной доплеровской визуализацией [69].

Коллектив авторов из Университета Эберхарда Карлса изучил сочетание лазерного доплеровского исследования с тканевой спектрофотометрией при верификации глубины ожогового поражения в эксперименте. Контроль осуществлялся при гистологическом исследовании с окрашиванием препарата гематоксилином и эозином. Зона травм оценивалась через 3 часа после дозированного воздействия, при этом исследователи ориентировались на признаки сохранения кровотока, относительное количество и оксигенацию гемоглобина. Значимого различия в эффективности этих методов отмечено не было (61% и 60%, соответственно), как и достоверного повышения общего результата [70]. Пространственная частотная визуализация с определением концентраций фракций гемоглобина может также дополнять традиционные клинические исследования при оценке формирования гипертрофического послеожогового рубца [71]. Метод лазерно-индуцированной флуоресценции рекомендуется в дополнение к известным способам *in vivo*-мониторинга заживления на основании динамической оценки коллагена [72], а для оптимизации параметров энергии импульса лазера, для более эффективной терапии рубцовых изменений у таких пациентов, успешно апробирована оптическая когерентная томография, позволяющая достоверно оценить глубину рубца на глубину до 0,7-1,5 мм, что особенно актуально при гетерогенных образованиях [73].

Мониторинг микроциркуляции покровной ткани после воздействия фракционным лазером, проводимый с помощью оптической когерентной томографии со спекловым усилением, способствовал выявлению уменьшения ($25\pm 13\%$) и увеличения ($19\pm 5\%$) плотности площади сосудистой сети для незрелых и зрелых рубцов соответственно через 20 недель после первоначального лечения. Разумеется, исследование происходило без биопсийного повреждения тканей [74]. Диагностический алгоритм, включающий оптическую когерентную томографию и импульсную спекл-визуализацию, как показали современные исследования, характеризуется наиболее точной оценкой глубины в первые часы посттравматического периода [75]. Сочетание рамановской спектроскопии и

оптической когерентной томографии также повышает точность классификации ожогов по степени повреждения в течение 48 часов после травмы до 85%, что продемонстрировано в экспериментальном *ex vivo*-исследовании [76].

Заключение

Точная ранняя оценка глубины термического повреждения кожи имеет решающее значение для выбора персонализированной тактики лечения обожженного. Современные исследовательские данные указывают на то, что ожог кожи сопровождается динамическим дисбалансом микроциркуляции, высвобождением цитокинов и свободных радикалов, вторичным тромбированием микрососудов, некрозом дериватов, распространение которых на первично жизнеспособные участки кожи может быть стремительным. Решающую роль для персонализации алгоритма лечения имеет возможность неинвазивно мониторировать микроциркуляцию, микроструктуру кожи и ее дериватов в пограничной зоне ожога II-III степеней. Для неинвазивной верификации микроциркуляторной сети целесообразно использовать технологии ЛДФ, лазерный спекловый контрастный имиджинг. Микроструктурные изменения в пораженной коже возможно диагностировать с помощью высокочастотного УЗИ, пространственной частотной визуализации. Оптическая когерентная томография – единственный высокоразрешающий неинвазивный метод визуализации структуры биотканей, близкий по информативности к эксцизионной биопсии, позволяющий верифицировать наличие важного критерия для дифференциальной диагностики ожогов кожи II и III степени: дериватов кожи. Вместе с тем, ни один из современных методов диагностики не является универсальным. Мультимодальные подходы в диагностике остаются наиболее эффективными, закладывая основу для дальнейшего совершенствования оборудования и разработки алгоритма, необходимого для построения оптимизированной системы оценки жизнеспособности тканей ожоговой раны и трансплантата.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Alnababtah K, Khan S, Ashford R. Socio-demographic factors and the prevalence of burns in children: an overview of the literature. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(1):45-51. doi: 10.1179/2046905514Y.0000000157
2. Jiang MJ, Li Z, Xie WG. Epidemiological investigation on 2 133 hospitalized patients with electrical burns. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2017;33(12):732-737. doi:10.3760/cma.j.isn.1009-2587.2017.12.003.
3. Росстат. Здравоохранение в России. 2017: Стат.сб. М. 2017.
4. Mason SA. Trends in the epidemiology of major burn injury among hospitalized patients: A population-based analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(5):867-874. doi: 10.1097/TA.0000000000001586

References

1. Alnababtah K, Khan S, Ashford R. Socio-demographic factors and the prevalence of burns in children: an overview of the literature. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(1):45-51. doi: 10.1179/2046905514Y.0000000157
2. Jiang MJ, Li Z, Xie WG. Epidemiological investigation on 2 133 hospitalized patients with electrical burns. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2017;33(12):732-737. doi:10.3760/cma.j.isn.1009-2587.2017.12.003.
3. Rosstat. Zdravookhranenie v Rossii. 2017: Stat.sb. M. 2017. (In Russ)
4. Mason SA. Trends in the epidemiology of major burn injury among hospitalized patients: A population-based analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(5):867-874. doi: 10.1097/TA.0000000000001586

5. Cornet PA, Niemeijer AS, Figaroa GD. Clinical outcome of patients with self-inflicted burns. *Burns*. 2017;43:789–795. doi:10.1016/j.burns.2016.11.005
6. Kolima AKE, Kanfitine KN, Damessane L. Treatment of patients with extremity traumas occurred during peacekeeping missions in Northern Mali. *Pan Afr Med J*. 2018;30:295. doi: 10.11604/pamj.2018.30.295.16648
7. Leonard DA, Mallard C, Albritton A. Skin grafts from genetically modified α -1,3-galactosyltransferase knockout miniature swine: A functional equivalent to allografts. *Burns*. 2017;43(8):1717-1724. doi: 10.1016/j.burns.2017.04.026
8. Padilla PL, Freudenburg EP, Kania K, et al. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell for the Management of a Complex Burn: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2018;10(10):e3514. doi: 10.7759/cureus.3514
9. Abdel Wahab ME, Sadaka MS, Elbana EA, Hendy AA. Evaluation of prognostic factors affecting length of stay in hospital and mortality rates in acute burn patients. *Ann Burns Fire Disasters*. 2018;31(2):83–88.
10. Oosterwijk AM, Mouton LJ, Schouten H, et al. Prevalence of scar contractures after burn: A systematic review. *Burns*. 2017 Feb;43(1):41–49. doi: 10.1016/j.burns.2016.08.002.
11. Simmons JD, Kahn SA, et al. Early Assessment of Burn Depth with Far Infrared Time-Lapse thermography. *J Am Coll Surg*. 2018;226(4):687–693. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.051.
12. Martin NA, Falder S. A review of the evidence for threshold of burn injury. *Burns*. 2017;43(8):1624–1639. doi: 10.1016/j.burns.2017.04.003.
13. Singer AJ, Hirth D, McClain SA, Clark RA. Lack of agreement between gross visual and histological assessment of burn reepithelialization in a porcine burn model. *J Burn Care Res*. 2012;33(2):286–90. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182331de2.
14. Karim AS, Yan A, Ocotl E. Discordance between histologic and visual assessment of tissue viability in excised burn wound tissue. *Wound Repair Regen*. 2018. doi: 10.1111/wrr.12692.
15. Rathnakar B, Rao BS, Prabhu V. Photo-biomodulatory response of low-power laser irradiation on burn tissue repair in mice. *Lasers Med Sci*. 2016;31(9):1741–1750. doi:10.1007/s10103-016-2044-2.
16. Singer AJ, Toussaint J, Chung WT. Effects of burn location and investigator on burn depth in a porcine model. *Burns*. 2016;42(1):184–189. doi: 10.1016/j.burns.2015.09.016.
17. Sen CK, Ghatak S, Gnyawali SC. Cutaneous Imaging Technologies in Acute Burn and Chronic Wound Care. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3):119S–28S. doi: 10.1097/PRS.0000000000002654.
18. Sungu N, Yavuz S, Marali S. Skin punch biopsy sectioning: before or after tissue processing? *J Cutan Pathol*. 2016;43(11):984–988. doi: 10.1111/cup.12790.
19. Armstrong A, Hart-Pinto A, Sharma N, Hassan Z. Discrepancies between biopsy and formal excision histology of non-melanoma skin cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(12):1714–1716. doi: 10.1016/j.bjps.2016.09.020.
20. Paul DW, Ghassemi P, Ramella-Roman JC. Noninvasive imaging technologies for cutaneous wound assessment: A review. *Wound Repair Regen*. 2015;23:149–162. doi: 10.1111/wrr.12262.
21. Togawa Y. Review of vasculature visualized on dermoscopy. *J Dermatol*. 2017;44(5):525–532. doi: 10.1111/1346-8138.13686.
22. Клеменова И.А., Стручков А.А. Использование дерматоскопии в оценке ожогов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;6:116–119. doi: 10.17116/klinderma2015146116-119.
23. Mihara K, Nomiya T, Masuda K, et al. Dermoscopic insight into skin microcirculation--Burn depth assessment. *Burns*. 2015;41(8):1708–1716. doi:10.1016/j.burns.2015.08.032.
24. Kulali F, Ergenekon E, Aktas S. Impact of mode of delivery on skin microcirculation in term healthy newborns within the first day of life. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(6):673–677. doi: 10.1080/14767058.2016.1182977.
25. Wigmore SJ, Oniscu GC. Sidestream dark field videomicroscopy for evaluating liver microcirculation in vivo. *Liver Transpl*. 2017;23(4):425–426. doi: 10.1002/lt.24734.
26. Wright IM, Latter JL, Dyson RM. Videomicroscopy as a tool for investigation of the microcirculation in the newborn. *Physiol Rep*. 2016;4(19):e12941. doi: 10.14814/phy2.12941.
27. Ye H, De S. Thermal injury of skin and subcutaneous tissues: A review of experimental approaches and numerical models. *Burns*. 2017;43(5):909–932. doi: 10.1016/j.burns.2016.11.014
28. Coelho da Mota DS, Sicuro FL, Resende AC. Effects of açaí and cilostazol on skin microcirculation and viability of TRAM flaps in hamsters. *J Surg Res*. 2018;228:253–262. doi: 10.1016/j.jss.2018.03.014.
29. Hardwicke J, Thomson R, Bamford A. A pilot evaluation study of high resolution digital thermal imaging in the assessment of burn depth. *Burns*. 2013;39(1):76–81. doi: 10.1016/j.burns.2012.03.014.
30. Martínez-Jiménez MA, Ramírez-García Luna JL, Kolosovas-Machuca ES. Development and validation of an algorithm to predict the treatment modality of burn wounds using thermographic scans: Prospective cohort study. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206477. doi: 10.1371/journal.pone.0206477.

31. Miccio J, Parikh S, Marinaro X. Forward-looking infrared imaging predicts ultimate burn depth in a porcine vertical injury progression model. *Burns*. 2016;42(2):397-404. doi: 10.1016/j.burns.2015.07.006.
32. Jaspers MEH, Carrière ME, Meij-de Vries A, et al. The FLIR ONE thermal imager for the assessment of burn wounds: Reliability and validity study. *Burns*. 2017;43(7):1516-1523. doi: 10.1016/j.burns.2017.04.006.
33. Huang Y, Qiu L, Mei AL, Li JX. Meta-analysis on the diagnostic value of laser Doppler imaging for burn depth. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2017;33(5):301-308. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.05.009.
34. Shin JY, Yi HS. Diagnostic accuracy of laser Doppler imaging in burn depth assessment: Systematic review and meta-analysis. *Burns*. 2016;42(7):1369-1376. doi: 10.1093/jbcr/irz203.
35. Jan SN, Khan FA, Bashir MM, M Nasir, HH Ansari, HB Shami. Hamid Hussain Ansari, Hussain Birkhez Shami, et al. Comparison of Laser Doppler Imaging (LDI) and clinical assessment in differentiating between superficial and deep partial thickness burn wounds. *Burns*. 2018;44(2):405-413. doi: 10.1016/j.burns.2017.08.020.
36. Jan SN, Khan FA, Bashir MM. Comparison of Laser Doppler Imaging (LDI) and clinical assessment in differentiating between superficial and deep partial thickness burn wounds. *Burns*. 2018;44(2):405-413. doi: 10.1016/j.burns.2017.08.020.
37. Dillon B, Emerton D, Latimer L, Pape S, Swift A. MoorLDI2-BI: a laser doppler blood flow imager for burn wound assessment. 2017.
38. Van Vuuren TM, Van Zandvoort C, Doganci S. Prediction of venous wound healing with laser speckle imaging. *Phlebology*. 2017;32(10):658-664. doi: 10.1177/026835551771876.
39. Vaz PG, Humeau-Heurtier A, Figueiras E. Laser Speckle Imaging to Monitor Microvascular Blood Flow: A Review. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2016;9:106-120. doi: 10.1109/RBME.2016.2532598.
40. Ponticorvo A, Burmeister D, Yang B. Quantitative assessment of graded burn wounds in a porcine model using spatial frequency domain imaging (SFDI) and laser speckle imaging (LSI). *Biomed Opt Express*. 2014;5:3467-3481. doi:10.1364/BOE.5.003467.
41. Fredriksson I, Larsson M. Vessel packaging effect in laser speckle contrast imaging and laser Doppler imaging. *J Biomed Opt*. 2017;22(10):1-7. doi:10.1117/1.JBO.22.10.106005.
42. Дик С.К. Цифровая обработка спекл-изображений в лазерной диагностике биологических тканей. *BIG DATA and advanced analytics*. 2016; 282-289.
43. Zhang J, Lin W, Lin H. Identification of Skin Electrical Injury Using Infrared Imaging: A Possible Complementary Tool for Histological Examination. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170844. doi: 10.1371/journal.pone.0170844.
44. Wang P, Cao Y, Yin M. A burn depth detection system based on near infrared spectroscopy and ensemble learning. *Rev Sci Instrum*. 2017;88(11):114302. doi:10.1063/1.4997121
45. Leung G, Duta D, Perry J. Rapid tissue viability evaluation using methemoglobin as a biomarker in burns. *Int J Burns Trauma*. 2018;8(5):126-134.
46. Rangaraju LP, Kunapuli G, Every D. Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: An ex vivo study on porcine skin. *Burns*. 2018;45(3):659-670. doi:10.1016/j.burns.2018.10.007
47. Poon C, Sunar U, Rohrbach DJ. Early assessment of burn severity in human tissue ex vivo with multi-wavelength spatial frequency domain imaging. *Toxicol In Vitro*. 2018;52:251-254. doi: 10.1016/j.tiv.2018.05.015.
48. Mazhar A, Saggese S, Pollins AC. Noncontact imaging of burn depth and extent in a porcine model using spatial frequency domain imaging. *J Biomed Opt*. 2014;19(8):086019. doi:10.1117/1.JBO.19.8.086019
49. Burmeister DM, Ponticorvo A, Yang B et al. Utility of spatial frequency domain imaging (SFDI) and laser speckle imaging (LSI) to non-invasively diagnose burn depth in a porcine model. *Burns*. 2015;41(6):1242-1252. doi:10.1016/j.burns.2015.03.001.
50. Ponticorvo A, Burmeister DM, Rowland R, Baldado M, Kennedy GT, Saager R. Quantitative long-term measurements of burns in a rat model using Spatial Frequency Domain Imaging (SFDI) and Laser Speckle Imaging (LSI). *Lasers Surg Med*. 2017;49(3):293-304. doi:10.1002/lsm.22647.
51. Ponticorvo A, Rowland R, Baldado M. Evaluating clinical observation versus Spatial Frequency Domain Imaging (SFDI), Laser Speckle Imaging (LSI) and thermal imaging for the assessment of burn depth. *Burns*. 2018;45(2):450-460. doi: 10.1016/j.burns.2018.09.026
52. Yang Q, Chen B, Wang L. Diagnostic accuracy of the immersion high-frequency B-scan ultrasonography in chemical injured eyes. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2014;50(8):589-92
53. Gnyawali SC, Barki KG, Mathew-Steiner SS. High-resolution harmonics ultrasound imaging for non-invasive characterization of wound healing in a pre-clinical swine model. *PLoS One*. 2015;10(3):e0122327. doi:10.1371/journal.pone.0122327
54. Li JQ, Li-Tsang CW, Huang YP. Detection of changes of scar thickness under mechanical loading using ultrasonic measurement. *Burns*. 2013;39(1):89-97. doi: 10.1016/j.burns.2012.05.009.
55. Agabalyan NA, Su S, Sinha S. Comparison between high-frequency ultrasonography and histological assessment reveals weak correlation

- for measurements of scar tissue thickness. *Burns*. 2017;43(3):531-538. doi: 10.1016/j.burns.2016.09.008.
56. Greaves NS, Benatar B, Whiteside S. Optical coherence tomography: a reliable alternative to invasive histological assessment of acute wound healing in human skin? *Br J Dermatol*. 2014;170(4):840-50. doi: 10.1111/bjd.12786.
 57. Park KS, Choi WJ, Song S, Xu J, Wang RK. Multifunctional in vivo imaging for monitoring wound healing using swept-source polarization-sensitive optical coherence tomography. *Lasers Surg Med*. 2018;50(3):213-221. doi: 10.1002/lsm.22767.
 58. Deegan AJ, Wang W, Men S. Optical coherence tomography angiography monitors human cutaneous wound healing over time. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(2):135-150. doi: 10.21037/qims.2018.02.07.
 59. Lindert J, Tafazzoli-Lari K, Tüshaus L. Optical coherence tomography provides an optical biopsy of burn wounds in children—a pilot study. *J Biomed Opt*. 2018;23(10):1-6. doi: 10.1117/1.JBO.23.10.106005.
 60. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
 61. Gardien KL, Marck RE, Bloemen MC. Outcome of Burns Treated With Autologous Cultured Proliferating Epidermal Cells: A Prospective Randomized Multicenter Inpatient Comparative Trial. *Cell Transplant*. 2016;25(3):437-448. doi: 10.3727/096368915X689569
 62. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
 63. Forsberg JA, Potter BK, Polfer EM. Do inflammatory markers portend heterotopic ossification and wound failure in combat wounds? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2845–54. doi: 10.1007/s11999-014-3694-7.
 64. Widgerow AD, King K, Tussardi IT. The burn wound exudate – an under-utilized resource. *Burns*. 2015;41:11–17. doi: 10.1016/j.burns.2014.06.002.
 65. Mouskar NA, Sood S, Travis TE, Matt SE, Mino MJ, Burnett MS, et al. Donor site healing dynamics: molecular, histological, and noninvasive imaging assessment in a porcine model. *J Burn Care Res*. 2013;34:549–62. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182839aca.
 66. Chromy BA, Eldridge A, Forsberg JA et al. Proteomic sample preparation for blast wound characterization. *Proteome Sci*. 2014;12:10. doi: 10.1186/1477-5956-12-10.
 67. Chromy BA, Eldridge A, Forsberg JA. Wound outcome in combat injuries is associated with a unique set of protein biomarkers. *J Transl Med*. 2013;11:281. doi: 10.1186/1479-5876-11-281.
 68. Wongkietkachorn A, Surakunprapha P, Winaikosol K. Indocyanine Green Dye Angiography as an Adjunct to Assess Indeterminate Burn Wounds: A Prospective, Multi-centered, Triple-blinded Study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;86:823-828. doi:10.1097/ta.0000000000002179
 69. Fourman MS, Phillips BT, Fritz JR. Laser-assisted indocyanine green dye angiography accurately predicts the split-thickness graft timing of integra artificial dermis. *Ann Plast Surg*. 2014;73(2):150-155. doi: 10.1097/SAP.0000000000000206.
 70. Lotter O, Held M, Schiefer J. Utilization of laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry for burn depth assessment using a miniature swine model. *Wound Repair Regen*. 2015;23(1):132-136. doi: 10.1111/wrr.12246.
 71. Ramella-Roman J, Moffat L, Shupp J, Ghassemi P. Monitoring hypertrophic burn scars with a spectroscopic polarimetric optical system. *SPIE Newsroom*. 2015;1–3. doi: 10.1117/2.1201509.006041
 72. Rathnakar B, Rao BSS, Prabhu V. Laser-induced autofluorescence-based objective evaluation of burn tissue repair in mice. *Lasers Med Sci*. 2018;33(4):699-707. doi: 10.1007/s10103-017-2371-y.
 73. Waibel JS, Rudnick AC, Wulkan AJ. The Diagnostic Role of Optical Coherence Tomography (OCT) in Measuring the Depth of Burn and Traumatic Scars for More Accurate Laser Dosimetry: Pilot Study. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(11):1375-1380.
 74. Gong P, Es'haghian S, Harms KA. Optical coherence tomography for longitudinal monitoring of vasculature in scars treated with laser fractionation. *J Biophotonics*. 2016;9(6):626-36. doi: 10.1002/jbio.201500157.
 75. Ganapathy P, Tamminedi T, Qin Y. Dual-imaging system for burn depth diagnosis. *Burns*. 2014;40(1):67-81. doi: 10.1016/j.burns.2013.05.004.
 76. Rangaraju LP, Kunapuli G, Every D, Ayala OD, Ganapathy P, Mahadevan-Jansen A. Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: An ex-vivo study on porcine skin. *Burns*. 2018;45(3):659-670. doi:10.1016/j.burns.2018.10.007
 - for measurements of scar tissue thickness. *Burns*. 2017;43(3):531-538. doi: 10.1016/j.burns.2016.09.008.
 56. Greaves NS, Benatar B, Whiteside S. Optical coherence tomography: a reliable alternative to invasive histological assessment of acute wound healing in human skin? *Br J Dermatol*. 2014;170(4):840-50. doi: 10.1111/bjd.12786.
 57. Park KS, Choi WJ, Song S, Xu J, Wang RK. Multifunctional in vivo imaging for monitoring wound healing using swept-source polarization-sensitive optical coherence tomography. *Lasers Surg Med*. 2018;50(3):213-221. doi: 10.1002/lsm.22767.
 58. Deegan AJ, Wang W, Men S. Optical coherence tomography angiography monitors human cutaneous wound healing over time. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(2):135-150. doi: 10.21037/qims.2018.02.07.
 59. Lindert J, Tafazzoli-Lari K, Tüshaus L. Optical coherence tomography provides an optical biopsy of burn wounds in children—a pilot study. *J Biomed Opt*. 2018;23(10):1-6. doi: 10.1117/1.JBO.23.10.106005.
 60. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
 61. Gardien KL, Marck RE, Bloemen MC. Outcome of Burns Treated With Autologous Cultured Proliferating Epidermal Cells: A Prospective Randomized Multicenter Inpatient Comparative Trial. *Cell Transplant*. 2016;25(3):437-448. doi: 10.3727/096368915X689569
 62. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
 63. Forsberg JA, Potter BK, Polfer EM. Do inflammatory markers portend heterotopic ossification and wound failure in combat wounds? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2845–54. doi: 10.1007/s11999-014-3694-7.
 64. Widgerow AD, King K, Tussardi IT. The burn wound exudate – an under-utilized resource. *Burns*. 2015;41:11–17. doi: 10.1016/j.burns.2014.06.002.
 65. Mouskar NA, Sood S, Travis TE, Matt SE, Mino MJ, Burnett MS, et al. Donor site healing dynamics: molecular, histological, and noninvasive imaging assessment in a porcine model. *J Burn Care Res*. 2013;34:549–62. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182839aca.
 66. Chromy BA, Eldridge A, Forsberg JA et al. Proteomic sample preparation for blast wound characterization. *Proteome Sci*. 2014;12:10. doi: 10.1186/1477-5956-12-10.
 67. Chromy BA, Eldridge A, Forsberg JA. Wound outcome in combat injuries is associated with a unique set of protein biomarkers. *J Transl Med*. 2013;11:281. doi: 10.1186/1479-5876-11-281.
 68. Wongkietkachorn A, Surakunprapha P, Winaikosol K. Indocyanine Green Dye Angiography as an Adjunct to Assess Indeterminate Burn Wounds: A Prospective, Multi-centered, Triple-blinded Study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;86:823-828. doi:10.1097/ta.0000000000002179
 69. Fourman MS, Phillips BT, Fritz JR. Laser-assisted indocyanine green dye angiography accurately predicts the split-thickness graft timing of integra artificial dermis. *Ann Plast Surg*. 2014;73(2):150-155. doi: 10.1097/SAP.0000000000000206.
 70. Lotter O, Held M, Schiefer J. Utilization of laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry for burn depth assessment using a miniature swine model. *Wound Repair Regen*. 2015;23(1):132-136. doi: 10.1111/wrr.12246.
 71. Ramella-Roman J, Moffat L, Shupp J, Ghassemi P. Monitoring hypertrophic burn scars with a spectroscopic polarimetric optical system. *SPIE Newsroom*. 2015;1–3. doi: 10.1117/2.1201509.006041
 72. Rathnakar B, Rao BSS, Prabhu V. Laser-induced autofluorescence-based objective evaluation of burn tissue repair in mice. *Lasers Med Sci*. 2018;33(4):699-707. doi: 10.1007/s10103-017-2371-y.
 73. Waibel JS, Rudnick AC, Wulkan AJ. The Diagnostic Role of Optical Coherence Tomography (OCT) in Measuring the Depth of Burn and Traumatic Scars for More Accurate Laser Dosimetry: Pilot Study. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(11):1375-1380.
 74. Gong P, Es'haghian S, Harms KA. Optical coherence tomography for longitudinal monitoring of vasculature in scars treated with laser fractionation. *J Biophotonics*. 2016;9(6):626-36. doi: 10.1002/jbio.201500157.
 75. Ganapathy P, Tamminedi T, Qin Y. Dual-imaging system for burn depth diagnosis. *Burns*. 2014;40(1):67-81. doi: 10.1016/j.burns.2013.05.004.
 76. Rangaraju LP, Kunapuli G, Every D, Ayala OD, Ganapathy P, Mahadevan-Jansen A. Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: An ex-vivo study on porcine skin. *Burns*. 2018;45(3):659-670. doi:10.1016/j.burns.2018.10.007

Информация об авторах

1. Петрова Ксения Сергеевна - к.м.н., доцент, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: doctorks@yandex.ru
2. Немирова Светлана Владимировна - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: nemirova.info@gmail.com
3. Рябков Максим Георгиевич - д.м.н., доцент, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: maxim-ryabkov@yandex.ru
4. Карпенко Артем Андреевич - ординатор кафедры кожных и венерических болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: shotokan0307@mail.ru
5. Погодин Игорь Евгеньевич - врач травматолог-ортопед, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: pogigevg@yandex.ru

Information about the Authors

1. Ksenia Sergeevna Petrova - Ph.D., Privolzhsky Research Medical University, e-mail: doctorks@yandex.ru
2. Svetlana Vladimirovna Nemirova - Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Privolzhsky Research Medical University, e-mail: nemirova.info@gmail.com
3. Maxim Georgievich Ryabkov - M.D., Privolzhsky Research Medical University, e-mail: maxim-ryabkov@yandex.ru
4. Artem Andreevich Karpenko - Resident of the Department of Skin and Venereal Diseases, Privolzhsky Research Medical University, e-mail: shotokan0307@mail.ru
5. Igor Evgen'evich Pogodin - traumatologist-orthopedist, Privolzhsky Research Medical University, e-mail: pogigevg@yandex.ru

Цитировать:

Петрова К.С., Немирова С.В., Рябков М.Г., Карпенко А.А., Погодин И.Е. Инструментальная неинвазивная диагностика глубины ожога кожи: современные возможности и нерешенные задачи. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2021; 14: 1: 75-84. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-75-84.

To cite this article:

Petrova K.S., Nemirova S.V., Ryabkov M.G., Karpenko A.A., Pogodin I.E. Instrumental Non-Invasive Diagnostics of the Depth of Burn to the Skin: Current Opportunities and Unsolved Problems. Journal of experimental and clinical surgery 2021; 14: 1: 75-84. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-75-84.

Коллаген и его применение при лечении ран

© А.П. ОСТРОУШКО, А.А. АНДРЕЕВ, А.Ю. ЛАПТИЁВА, А.А. ГЛУХОВ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж,
Российская Федерация

Раны занимают одно из основных мест среди хирургических заболеваний, и проблема разработки новых методов их лечения остается актуальной на сегодняшний день. В последние годы широкое применение в лечении ран нашло использование коллагена. Коллаген модулирует поток жидкости из раны, облегчает миграцию фибробластов и образование микрососудов, помогает в синтезе неодермальных коллагеновых матриц, образует комплексы с биологически активными веществами и минимизирует образование рубцов.

В настоящее время коллаген применяется при лечении ран мягких тканей в виде нескольких лекарственных форм. Коллагеновые губки используются при лечении термических и механических ран, для местной доставки медикаментов. Коллагеновые гели могут использоваться для проведения инъекций. Коллаген так же может быть реализован в виде коллагенового щита. Так же существуют гранулы из коллагена, которые были разработаны для различных соединений.

Таким образом, использование коллагена является перспективным при разработке новых лекарственных средств. Однако, для более широкого раскрытия его клинического потенциала необходимо доскональное изучение всех типов коллагена и раскрытие их роли на разных этапах репарации мягких тканей.

Ключевые слова: коллаген; регенерация; раны мягких тканей

Collagen and Use Its in the Treatment of Wounds

© A.P. OSTROUSHKO, A.A. ANDREEV, A.YU. LAPTIYOVA, A.A. GLUKHOV

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

Wounds take the main places of among surgical diseases, and the problem of developing new methods of their treatment remains relevant today. In recent years, the use of collagen has been widely used in the treatment of wounds. Collagen modulates the flow of fluid from the wound, facilitates the migration of fibroblasts and the formation of microvessels, helps in the synthesis of neodermal collagen matrices, forms complexes with biologically active substances and minimizes the formation of scars. Currently, collagen is used in the treatment of soft tissue wounds in the form of several pharmaceutical forms. Collagen sponges are used in the treatment of thermal and mechanical wounds, for local delivery of medicines. Collagen gels can be used for injections. Collagen can also be implemented in the form of a collagen shield. There are also collagen granules that have been developed for various compounds. Thus, the use of collagen is promising in the development of new medicinal preparation. However, for a wider disclosure of its clinical potential, it is necessary to thoroughly study all types of collagen and reveal their role at different stages of soft tissue repair.

Keywords: collagen; regeneration; soft tissue wounds

Раны занимают одно из основных мест среди хирургических заболеваний, а проблема разработки новых методов их лечения остается актуальной [1, 2, 3]. Поиск средств купирования раневого процесса направлен, прежде всего, на ограничение очага травматической деструкции, удаление некротических масс и ликвидацию последствий повреждения [4, 5, 6, 7].

В последние годы широкое применение в лечении ран нашло использование коллагена. Термин «коллаген» употребляется как общее обозначение белков, образующих характерную правозакрученную тройную спираль из трёх α -полипептидных цепей, которая получила название тропоколлаген [6, 7, 8, 9]. Коллаген присутствует во всех организмах – от вирусов до многоклеточных, за исключением растений, составляет основу соединительной ткани и обеспечивает ее прочность [6, 9]. Коллаген мягкий и эластичный, обладает низкой антигенностью, минимальной биодеградацией, нетоксичен, не вызывает воспалительных эффектов, непроницаем для бактериальной миграции, модулирует поток жидкости из раны, облегчает миграцию фибробластов и образование микрососудов,

помогает в синтезе неодермальных коллагеновых матриц, образует комплексы с биологически активными веществами (гепарином, хондроитинсульфатом, антибиотиками) и минимизирует образование рубцов [10, 11, 12]. К настоящему времени описано 28 генетически различающихся типов коллагена [12, 13, 14].

Исходя из структуры и супрамолекулярной организации коллагена, можно выделить следующие его группы: фибриллообразующие (I, II, III, V, XI, XXIV, XXVII), связанные с фибриллами (FACIT: IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI, XXII), образующие сеть (IV, VIII, X), закрепляющие фибриллы и трансмембранные (VI, VII, XIII, XV, XVII, XVIII, XXIII, XXV, XXVI, XXVIII).

Классический фибриллообразующий коллаген включает I, II, III, V и XI типы [15,16], которые характеризуются способностью собираться в высоко ориентированные надмолекулярные агрегаты с характерной супраструктурой [9, 16, 17]. При электронной микроскопии их фибриллы имеют характерный рисунок с периодичностью полос около 70 нм [16, 17].

Коллаген I типа – самый распространенный и изученный тип коллагена, его тройная спираль обычно представлена в виде гетеротримера с двумя одинаковыми $\alpha 1$ (I) и $\alpha 2$ (I)–цепями [16, 18]. Он составляет более 90% органической массы костей и является основным компонентом сухожилий, кожи, связок, роговицы, за исключением таких тканей, как гиалиновый хрящ, мозг и стекловидное тело [8, 18].

Коллаген II типа является преобладающим компонентом гиалинового хряща, но также обнаруживается в стекловидном теле, эпителии роговицы, хорде, пульпозном ядре межпозвоночных дисков и в эмбриональных эпителиально-мезенхимальных структурах [8, 19]. Тройная спираль коллагена II типа состоит из трех $\alpha 1$ (II)–цепей, образующих гомотримерную молекулу [20]. По сравнению с коллагеном I типа, цепи коллагена показывают более высокое содержание гидроксизиновых, а также глюкозильных и галактозильных остатков, которые опосредуют взаимодействие с протеогликанами [21, 22].

Коллаген III типа представляет собой гомотример, состоящий из трех $\alpha 1$ (III)–цепей, широко распространен в тканях, содержащих коллаген I типа, за исключением костной [23]. Является важным компонентом ретикулярных волокон в интерстициальной ткани легких, печени, дермы, селезенки и сосудов [23].

Коллаген V и XI типов образуется в виде гетеротримера из трех разных α -цепей ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$) [8,19] и формирует подсемейство внутри фибриллообразующего коллагена, хотя они имеют сходные биохимические свойства и функции с другими членами этой группы [24].

Коллаген V типа обычно образует гетерофибриллы с коллагенами I и III типов и способствует образованию органического костного матрикса, стромы роговицы и интерстициального матрикса мышц, печени, легких и плаценты [12,13]. Коллаген V типа может функционировать в качестве основной структуры, вокруг которой полимеризуются фибриллы коллагенов I и III типов [25].

Коллаген XI типа в основном располагается в суставном хряще с коллагеном II типа, формируя ядро гетерофибриллы [8, 25]. Примечательно, что $\alpha 3$ –цепь коллагена XI типа кодируется тем же геном, что и $\alpha 1$ –цепь типа II и отличается только степенью гликозилирования и гидроксирования [8].

У фибрилл ассоциированному коллагену с прерывистыми тройными спиралями (коллаген FACIT) относят IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX типы [8]. Их структура характеризуется «коллагеновыми доменами» [8, 13].

Коллаген IX типа, совместно со II типом распределяется в хряще и стекловидном теле [8]. Гетеротримерная молекула состоит из трех различных цепей ($\alpha 1$ (IX), $\alpha 2$ (IX) и $\alpha 3$ (IX)), образующих три тройные спирали [10]. Молекулы коллагена IX типа периодически располагаются вдоль поверхности коллагеновых

фибрилл I типа в антипараллельном направлении [26]. Это взаимодействие стабилизируется ковалентным производным лизина [8, 26].

Коллаген XVI типа обнаруживается в гиалиновом хряще и в коже [27]. Коллаген XII и XIV типов сходен по структуре, обе молекулы связываются или располагаются с коллагеном I типа в коже, надкостнице, сухожилиях, легких, печени, плаценте и стенке сосудов [8]. Функция этих типов, а также коллагена XIX и XX типов в организме до сих пор не изучена [29].

Коллаген VI, VII, XIII, XV, XVII, XVIII, XXIII, XXV, XXVI, XXVIII типов относят к закрепляющим фибриллы и трансмембранным.

Коллаген VI типа представляет собой гетеротример из трех различных α -цепей ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$) с короткой тройной спиралью, домены имеют протяженные глобулярные окончания [29, 30]. Это особенно заметно на третьей $\alpha 3$ -цепи, которая почти вдвое длиннее других цепей, из-за больших N- и C-концевых глобулярных доменов [29, 30, 31]. Широкие домены обеспечивают альтернативный сплайсинг и обширную посттрансляционную обработку как внутри, так и вне клетки [30, 31, 32]. Первичные фибриллы собираются внутри клетки к антипараллельным, перекрывающимся димерам, которые затем выравниваются параллельно, чтобы сформировать тетрамеры. Следующий этап – это секреция во внеклеточный матрикс: VI типа коллаген и тетрамеры объединяются в нити и образуют независимую микрофибрилярную сеть практически во всех соединительных тканях, кроме костной [31, 33, 34]. Коллаген VI типа представлен на ультраструктурном уровне в виде тонких нитей, микрофибрилл или сегментов со слабой перекрестной полосой с периодичностью 110 нм [33, 34]. Но не все тонкие нити представляют собой коллаген VI типа [33, 34, 35].

Коллаген IV, VIII, X типов относят к образующим сеть.

Коллаген типа IV является наиболее важным структурным компонентом базальных мембран, интегрирующих ламинины, нидогены и другие компоненты в видимый двумерный стабильный надмолекулярный агрегат [36, 37]. Структура коллагена IV типа характеризуется тремя доменами: N-терминал 7S домен, C-концевой глобулярный домен (NC1) и центральная тройная спиральная часть с короткими прерываниями Gly-X-Y повторов [36, 37]. Шесть субъединичных цепей были идентифицированы, как $\alpha 1$ (IV) – $\alpha 6$ (IV), объединенные в три гетеротримерные молекулы. Преобладающая форма представлена гетеротримерами $\alpha 1$ (IV), 2 $\alpha 2$ (IV), образующими у большинства эмбрионов и взрослых людей базальные мембраны [36, 37].

Коллаген X и VIII типов структурно связан с короткой цепью [38, 39]. Коллаген типа X является характерным компонентом гипертрофического хряща плода и ювенильной пластинки роста, обнаруживается в ребрах и позвонках [40]. Это гомотримерный коллаген

с большим С-терминальным и коротким N-концевым доменом, эксперименты *in vitro* указывают на его сборку в гексагональные сети [37, 38, 39]. Коллаген X типа участвует в процессе кальцификации в гипертрофической зоне, но многие авторы указывают на не полное изучение его функций в организме [39, 40, 41]. У плода коллаген X типа локализован в виде тонких нитей, а также связан со II типом [40, 42, 43].

Коллаген VIII типа очень гомологичен типу X по структуре, но имеет иное распределение и может выполнять другие функции [44, 45]. Это образующий сеть коллаген, который вырабатывается эндотелиальными клетками и собирается в виде гексагональных решеток, например, мембрана Десцемета в роговице [44, 45].

Влияние коллагена на репарацию ран можно представить следующим образом. После связывания коллагена с раной, в его коллагеновую решетку из здоровой ткани мигрируют фибробласты. Клетки, заселившие коллагеновую матрицу, начинают синтезировать собственный коллаген и другие компоненты межклеточного вещества [46, 47]. Образуется переходный матрикс, который стимулирует иммунную систему организма и активирует гранулоциты, макрофаги и фибробласты, способствует более быстрому переносу факторов роста, высвобождающихся из клеток, а также усиливает пролиферацию эпителиальных клеток [46, 47]. Распространяясь строго по коллагеновой решетке фибробласты формируют кровеносные и лимфатические сосуды, нервные волокна.

В настоящее время коллаген применяется при лечении ран мягких тканей в виде нескольких лекарственных форм.

Коллагеновые губки используются при лечении термических и механических ран, для местной доставки медикаментов (внутрирвлагалищное введение липофильных соединений, включая ретиноевую кислоту), а также в тест-системах *in vitro*. Коллагеновые губки поглощают экссудат с сохранением климата с низкой влажностью, защищают раневую поверхность от механических повреждений и вторичной бактериальной инфекции [46,47]. Губки не травматичны, так как благодаря биодеструкции растворяются, предотвращая травматизацию образованного эпителия при снятии раневого покрытия [47, 48]. На основе коллагена получают биodeградируемые материалы, называемые «искусственной кожей», которая представляет собой, как правило, решетку из коллагена покрытую протеогликаном, которая постепенно распадается, замещаясь фиброзной тканью [11, 47, 48]. Так, применение препарата на основе коллаген-хитозанового комплекса в лечении ран мягких тканей позволяет сократить сроки эпителизации на 30%, уменьшить площадь раневых дефектов при незаживающих ранах, ускорить полное закрытие раны на 27,5% [49]. Применение препарата нативного коллагена в лечении ран мягких тканей

увеличивает скорость заживления в 2 раза, способствует сокращению площади раневой поверхности на 23% [50]. Применение препарата нативного коллагена в лечении хронических ран мягких тканей приводит к уменьшению площади раневой поверхности на 14% на 20 сутки и на 29% на 40 сутки [48, 50].

Коллагеновые гели могут использоваться для проведения инъекций, наиболее легкодоступными формами которых являются: суспензии коллагеновых волокон и нефибриллярные вязкие растворы в водных средах [50, 51, 52]. Гель более длительное время, чем жидкие составы, остается на месте, обеспечивая устойчивую доставку лекарственных средств [50, 51, 52]. Так, использование продуктов распада коллагена на основе кисломолочного комплекса ускоряет отторжение струпа и формирование многослойного плоского эпителия быстрее на 59%, полное заживление ран с восстановлением волосяных фолликулов и сальных желез – на 65%, увеличивает толщину эпидермиса на 56%, количество волосяных фолликулов на 26% [52].

Коллаген так же может быть реализован в виде коллагенового шита, который был разработан для применения при повреждениях роговицы [48, 50, 51, 52]. Коллаген защищает заживляющий эпителий, ускоряет репарацию и служит резервуаром для лекарственных препаратов, увеличивая время их воздействия [47, 52].

Так же существуют гранулы из коллагена, которые были разработаны для различных соединений [50]. Размер гранул достаточно мал, что позволяет осуществлять их инъекционное введение, и достаточно большой, чтобы включить в них препараты со значительным молекулярным весом, такие как интерферон, интерлейкин-2, миноциклин и лизоцим [46, 49, 52]. Однократная подкожная инъекция гранул вызывает длительное удержание интерлейкина-2 и снижает его максимальную концентрацию в сыворотке [51, 52].

Заключение

Использование коллагена является перспективным при разработке новых лекарственных средств, учитывая его низкую антигенность, отсутствие токсических и канцерогенных эффектов, способность стимулировать репарацию, влиять на резорбцию и полупроницаемость мембран, образовывать комплексы с биологически активными веществами и его гемостатические свойства. Однако на данный момент в клинической практике широко используются только I, II и III, из 28 типов коллагена. Для более широкого раскрытия его клинического потенциала необходимо доскональное изучение всех типов коллагена и их роли на разных этапах репарации мягких тканей.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Даценко Б.М. Теория и практика местного лечения гнойных ран. М.: Здоровье. 2005.
2. Стручков В.И. Хирургическая инфекция. Руководство для врачей. М.: Медицина. 1991; 560.
3. Митин В.А. Пластические и реконструктивные операции в гнойной хирургии. М.: Хирургия. 2000; 300.
4. Бордаков В.Н. Рана. Раневой процесс. Принципы лечения ран. М.: БГМУ. 2014; 31.
5. Белова С.В., Бабушкина И.В., Гладкова Е.В., Мамонова И.А. Возможность репарации мягких тканей в условиях экспериментальной гнойной раны. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2016; 79: 7: 35-38.
6. Обыденко В.И., Баранчугова Л.М. Влияние продуктов растворения коллагена на основе кисломолочного комплекса на активность тучноклеточного компонента в процессе заживления ран. *Морфология*. 2019; 155: 2: 219.
7. Гельфанд Б.Г. Хирургические инфекции. СПб.: Питер. 2003; 864.
8. K von der Mark. Structure, biosynthesis and gene regulation of collagens in cartilage and bone, Dynamics of Bone and Cartilage Metabolism, Academic Press, Orlando. 1999; 3 – 29.
9. Шукина Е.В. Натуральная фармакология и косметология. М.: Медицина. 2005; 35.
10. Bruckner P, Van der Rest. Structure and function of cartilage collagens. *Microsc. Res. Tech.* 1994; 378 – 384.
11. Иванова Л.А. Коллаген в технологии лекарственных форм. М.: Медицина. 2001; 112.
12. Birk DE, Fitch JM, Babiarz JP, Linsenmayer TF. Collagen type I and type V are present in the same fibril in the avian corneal stroma. *J. Cell Biol.* 1988; 999 – 1008.
13. Myllyharju J, Kivirikko KI. Collagens and collagen-related diseases. *Ann. Med.* 2001; 7 – 21.
14. Sato K, Yomogida K, Wada T. Type XXVI collagen, a new member of the collagen family, is specifically expressed in the testis and ovary. *J. Biol. Chem.* 2002; 37678 – 37684.
15. Bruckner P. Structure and function of cartilage collagens. *Microsc. Res. Tech.* 1994; 378 – 384.
16. Глуткин А.В. Использование нативного коллагена i типа в лечении ожоговых ран у детей. *Хирургия Беларуси*. 2018; 186-189.
17. Fleischmajer R. Dermal collagen fibrils are hybrids of type I and type III collagen molecules. *J. Struct. Biol.* 1990; 162 – 169.
18. Ryan MC, Sandell LJ. Differential expression of a cysteine-rich domain in the amino-terminal propeptide of type II (cartilage) procollagen by alternative splicing of mRNA. *J. Biol. Chem.* 2007; 10334 – 10339.
19. Sandell LJ, Morris NP. Alternatively spliced type II procollagen mRNAs define distinct populations of cells during vertebral development: differential expression of the amino-propeptide. *J. Cell Biol.* 2001; 1307 – 1319.
20. Gelse K. Osteophyte development—molecular characterization of differentiation stages. *Osteoarthritis. Cartil.* 2003; 141 – 148.
21. Jabar NA. Extraction of collagen from fish waste and determination of its physico-chemical characteristics. 2011.
22. Aigner T. Cell differentiation and matrix gene expression in mesenchymal chondrosarcomas. *Am. J. Pathol.* 2000; 1327 – 1335.
23. Rossert J, de Crombrughe B. Type I collagen: structure, synthesis and regulation. Principles in Bone Biology, Academic Press, Orlando. 2002; 189 – 210.
24. Bos KJ, Holmes DF. Axial structure of the heterotypic collagen fibrils of vitreous humour and cartilage. *J. Mol. Biol.* 2001; 1011 – 1022.
25. Fessler LI, Brosh S. Tyrosine sulfation in precursors of collagen V. *J. Biol. Chem.* 2006; 5034 – 5040.
26. Wu JJ, Eyre DR. Structural analysis of cross-linking domains in cartilage type XI collagen. *J. Biol. Chem.* 2015; 18865 – 18870.
27. Обыденко В.И., Баранчугова Л.М., Русаева Н.С. Регенерация экспериментальных полнослойных плоскостных ран кожи крыс при использовании продуктов растворения коллагена. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015; 5: 5: 649-651.
28. Koch M, Foley JE, Hahn R. Alpha 1(XX) collagen, a new member of the collagen subfamily, fibril-associated collagens with interrupted triple helices. *J. Biol. Chem.* 2001; 23120 – 23126.
29. Aigner T, Hambach L. The C5 domain of Col6A3 is cleaved off from the Col6 fibrils immediately after secretion. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2012; 743 – 748.
30. Сакс А.А. Гистохимические особенности регенерации в огнестрельных ранах при последовательном применении раневой абсорбирующей повязки на основе наногрфита и коллагена. В сборнике: технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики. 2019; 249-252.
31. Кананыхина Е.Ю., Шмакова Т.В., Большакова Г.Б., Русанов Ф.С., Ельчанинов А.В., Никитина М.П., Лохонина А.В., Макаров А.В., Фатхудинов Т.Х. Экспрессия металлопротеиназ и коллагенов I и IV типов при заживлении кожной раны на животe и спине крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2019; 168:12:778-782.

References

1. Datsenko BM. Teoriya i praktika mestnogo lecheniya gnoinykh ran. M.: Zdorov'e. 2005.(in Russ.)
2. Struchkov VI Khirurgicheskaya infektsiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina. 1991; 560. (in Russ.)
3. Mitin VA Plasticheskie i rekonstruktivnye operatsii v gnoinoi khirurgii. M.: Khirurgiya. 2000; 300. (in Russ.)
4. Bordakov VN. Rana. Ranevoi protsess. Printsipy lecheniya ran. M.: BGMU. 2014; 31. (in Russ.)
5. Belova SV, Babushkina IV, Gladkova EV, Mamonova IA. Possibility of soft tissue repair in an experimental purulent wound. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2016; 79: 7: 35-38. (in Russ.)
6. Obydenko VI, Baranchugova LM. Effect of collagen dissolution products based on the fermented milk complex on the activity of the mast cell component in the process of wound healing. *Morfologiya*. 2019; 155: 2: 219. (in Russ.)
7. Gel'fand B.G Khirurgicheskie infektsii. SPB.: Piter. 2003; 864. (in Russ.)
8. K von der Mark. Structure, biosynthesis and gene regulation of collagens in cartilage and bone, Dynamics of Bone and Cartilage Metabolism, Academic Press, Orlando. 1999; 3 – 29.
9. Shchukina EV. Natural'naya farmakologiya i kosmetologiya. M.: Meditsina. 2005; 35.(in Russ.)
10. Bruckner P, Van der Rest. Structure and function of cartilage collagens. *Microsc. Res. Tech.* 1994; 378 – 384.
11. Ivanova LA Kollagen v tekhnologii lekarstvennykh form. M.: Meditsina. 2001; 112. (in Russ.)
12. Birk DE, Fitch JM, Babiarz JP, Linsenmayer TF. Collagen type I and type V are present in the same fibril in the avian corneal stroma. *J. Cell Biol.* 1988; 999 – 1008.
13. Myllyharju J, Kivirikko KI. Collagens and collagen-related diseases. *Ann. Med.* 2001; 7 – 21.
14. Sato K, Yomogida K, Wada T. Type XXVI collagen, a new member of the collagen family, is specifically expressed in the testis and ovary. *J. Biol. Chem.* 2002; 37678 – 37684.
15. Bruckner P. Structure and function of cartilage collagens. *Microsc. Res. Tech.* 1994; 378 – 384.
16. Glutkin AV. Use of native type i collagen in the treatment of burn wounds in children. *Khirurgiya Belarusi*. 2018; 186-189. (in Russ.)
17. Fleischmajer R. Dermal collagen fibrils are hybrids of type I and type III collagen molecules. *J. Struct. Biol.* 1990; 162 – 169.
18. Ryan MC, Sandell LJ. Differential expression of a cysteine-rich domain in the amino-terminal propeptide of type II (cartilage) procollagen by alternative splicing of mRNA. *J. Biol. Chem.* 2007; 10334 – 10339.
19. Sandell LJ, Morris NP. Alternatively spliced type II procollagen mRNAs define distinct populations of cells during vertebral development: differential expression of the amino-propeptide. *J. Cell Biol.* 2001; 1307 – 1319.
20. Gelse K. Osteophyte development—molecular characterization of differentiation stages. *Osteoarthritis. Cartil.* 2003; 141 – 148.
21. Jabar NA. Extraction of collagen from fish waste and determination of its physico-chemical characteristics. 2011.
22. Aigner T. Cell differentiation and matrix gene expression in mesenchymal chondrosarcomas. *Am. J. Pathol.* 2000; 1327 – 1335.
23. Rossert J, de Crombrughe B. Type I collagen: structure, synthesis and regulation. Principles in Bone Biology, Academic Press, Orlando. 2002; 189 – 210.
24. Bos KJ, Holmes DF. Axial structure of the heterotypic collagen fibrils of vitreous humour and cartilage. *J. Mol. Biol.* 2001; 1011 – 1022.
25. Fessler LI, Brosh S. Tyrosine sulfation in precursors of collagen V. *J. Biol. Chem.* 2006; 5034 – 5040.
26. Wu JJ, Eyre DR. Structural analysis of cross-linking domains in cartilage type XI collagen. *J. Biol. Chem.* 2015; 18865 – 18870.
27. Obydenko VI, Baranchugova LM, Rusaeva NS. Regeneration of full-thickness planar experimental skin wounds in rats using the products of dissolution of collagen. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2015; 5: 5: 649-651. (in Russ.)
28. Koch M, Foley JE, Hahn R. Alpha 1(XX) collagen, a new member of the collagen subfamily, fibril-associated collagens with interrupted triple helices. *J. Biol. Chem.* 2001; 23120 – 23126.
29. Aigner T, Hambach L. The C5 domain of Col6A3 is cleaved off from the Col6 fibrils immediately after secretion. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2012; 743 – 748.
30. Saks AA. Gistokhimicheskie osobennosti regeneratsii v ognestrel'nykh ranakh pri posledovatel'nom primenenii ranевой abсорbiryushehei povyazki na основе nanografta i kollagena. V sbornike: tekhnologicheskie innovatsii v travmatologii, ortopedii i neirokhirurgii: integratsiya nauki i praktiki. 2019; 249-252.
31. Kananykhina EYu, Shmakova TV, Bol'shakova GB, Rusanov FS, El'chaninov AV, Nikitina MP, Lokhonina AV, Makarov AV, Fatkhudinov TKh. Expression of metalloproteinases and collagens of types I and IV during skin wound healing on the stomach and back of rats. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2019; 168:12:778-782.

32. Timpl R. Microfibrillar collagen type VI. Extracellular Matrix Assembly and Structure, Academic Press, Orlando. 2004; 207 – 242.
33. Bruns RR, Press W. Type VI collagen in extracellular, 100-nm periodic filaments and fibrils: identification by immunoelectron microscopy. *J. Cell Biol.* 2006; 393 – 404.
34. Ronzie' re MC, Ricard-blum S. Comparative analysis of collagens solubilized from human foetal, and normal and osteoarthritic adult articular cartilage, with emphasis on type VI collagen. *Biochim. Biophys. Acta.* 2014; 222 – 230.
35. Poole CA. Morphology of the pericellular capsule in articular cartilage revealed by hyaluronidase digestion. *J. Ultrastruct. Res.* 2015; 13 – 23.
36. Hudson BG, Reeders ST, Tryggvason K. Type IV collagen: structure, gene organization, and role in human diseases. Molecular basis of Goodpasture and Alport syndromes and diffuse leiomyomatosis. *J. Biol. Chem.* 1993; 26033 – 26036.
37. Borza DB, Bondar O. The NC1 domain of collagen IV encodes a novel network composed of the alpha 1, alpha 2, alpha 5, and alpha 6 chains in smooth muscle basement membranes. *J. Biol. Chem.* 2001; 28532 – 28540.
38. Bruns RR, Press W. Type VI collagen in extracellular, 100-nm periodic filaments and fibrils: identification by immunoelectron microscopy. *J. Cell Biol.* 2006; 393 – 404.
39. Чурсин В.И. Свойства биополимерных композиций на основе продуктов гидролиза коллагена и полисахаридов. *Журнал прикладной химии.* 2008; 81: 5: 821-824.
40. Kuhn K. The collagen family-variations in the molecular and supermolecular structure. *Rheumatology.* 1986; 29 – 69.
41. Alini M, Carey DE. Cellular and matrix changes before and at the time of calcification in the growth plate studied in vitro: arrest of type X collagen synthesis and net loss of collagen when calcification is initiated. *J. Bone Miner. Res.* 1994; 1077 – 1087.
42. Walker GD, Fischer M. Expression of type-X collagen in osteoarthritis. *J. Orthop. Res.* 1995; 4 – 12.
43. Arias JL, Fernandez MS, Dennis JE. Collagens of the chicken eggshell membranes. *Connect. Tissue Res.* 2011; 37 – 45.
44. Петрова Г.П., Петрусевич Ю.М., Бойко А.В., Тен Д.И., Гаркуша Е., Перфильева И.А., Щеславский В.И., Яковлев В.В. Особенности межмолекулярного взаимодействия и динамики молекул коллагена в водных растворах. *Вестник Московского университета.* 2006; 2:41-44.
45. Yamaguchi N. The alpha 1 (VIII) collagen gene is homologous to the alpha 1 (X) collagen gene and contains a large exon encoding the entire triple helical and carboxyl-terminal non-triple helical domains of the alpha 1 (VIII) polypeptide. *J. Biol. Chem.* 2011; 4508 – 4513.
46. Nair R, Sevukarajan M, Mohammed T, Badivaddin CK, Kumar A. Collagen based drug delivery systems: A Review. *J Innov Trends Pharm Sci.* 2010;304.
47. Doillon CJ, Silver FH. Collagen based wound dressing effects of Hyaluronic acid and fibronectin on wound healing. *Biomaterials.* 2016;8.
48. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е., Аляпышев Г.С., Агаджанова К.В. Эффективность патогенетического комплексного подхода к лечению осложненных синдрома диабетической стопы. *Colloquium-journal.* 2020; 10-3 (62): 10-17.
49. Сачков А.В., Боровкова Н.В., Пидченко Н.Е., Миронов А.С., Спиридонова Т.Г., Жиркова Е.А., Светлов К.В., Мигунов М.А., Медведев А.О. Применение повязок на основе лиофилизированного человеческого коллагена I типа для лечения донорских ран в комбустиологии. *Гены и Клетки.* 2019; 14: 207-208.
50. Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Блатун Л.А. Инновационные биологические активные ранозаживляющие и кровоостанавливающие средства на основе хитозана и коллагена: этапы разработки и медико-технические характеристики. *Раны и раневые инфекции.* 2018; 5: 4: 14-21.
51. Жуйкова А.В. Возможности применения препаратов нативного коллагена в лечении хронических ран. *Медицина и здравоохранение.* 2018; 57.
52. Обыденко В.И. Регенерация экспериментальных послыонных плоскостных ран кожи крыс при использовании продуктов растворения коллагена. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2015; 5: 5: 649–651.
32. Timpl R. Microfibrillar collagen type VI. Extracellular Matrix Assembly and Structure, Academic Press, Orlando. 2004; 207 – 242.
33. Bruns RR, Press W. Type VI collagen in extracellular, 100-nm periodic filaments and fibrils: identification by immunoelectron microscopy. *J. Cell Biol.* 2006; 393 – 404.
34. Ronzie' re MC, Ricard-blum S. Comparative analysis of collagens solubilized from human foetal, and normal and osteoarthritic adult articular cartilage, with emphasis on type VI collagen. *Biochim. Biophys. Acta.* 2014; 222 – 230.
35. Poole CA. Morphology of the pericellular capsule in articular cartilage revealed by hyaluronidase digestion. *J. Ultrastruct. Res.* 2015; 13 – 23.
36. Hudson BG, Reeders ST, Tryggvason K. Type IV collagen: structure, gene organization, and role in human diseases. Molecular basis of Goodpasture and Alport syndromes and diffuse leiomyomatosis. *J. Biol. Chem.* 1993; 26033 – 26036.
37. Borza DB, Bondar O. The NC1 domain of collagen IV encodes a novel network composed of the alpha 1, alpha 2, alpha 5, and alpha 6 chains in smooth muscle basement membranes. *J. Biol. Chem.* 2001; 28532 – 28540.
38. Bruns RR, Press W. Type VI collagen in extracellular, 100-nm periodic filaments and fibrils: identification by immunoelectron microscopy. *J. Cell Biol.* 2006; 393 – 404.
39. Chursin VI. Properties of biopolymer compositions based on products of hydrolysis of collagen and polysaccharides. *Zhurnal prikladnoi khimii.* 2008; 81: 5: 821-824. (in Russ.)
40. Kuhn K. The collagen family-variations in the molecular and supermolecular structure. *Rheumatology.* 1986; 29 – 69.
41. Alini M, Carey DE. Cellular and matrix changes before and at the time of calcification in the growth plate studied in vitro: arrest of type X collagen synthesis and net loss of collagen when calcification is initiated. *J. Bone Miner. Res.* 1994; 1077 – 1087.
42. Walker GD, Fischer M. Expression of type-X collagen in osteoarthritis. *J. Orthop. Res.* 1995; 4 – 12.
43. Arias JL, Fernandez MS, Dennis JE. Collagens of the chicken eggshell membranes. *Connect. Tissue Res.* 2011; 37 – 45.
44. Petrova GP, Petrusevich YuM, Boiko AV, Ten DI, Garkusha E, Perfil'eva IA, Shcheslavskii VI, Yakovlev VV. Features of intermolecular interaction and dynamics of collagen molecules in aqueous solutions. *Vestnik Moskovskogo universiteta.* 2006; 2:41-44.
45. Yamaguchi N. The alpha 1 (VIII) collagen gene is homologous to the alpha 1 (X) collagen gene and contains a large exon encoding the entire triple helical and carboxyl-terminal non-triple helical domains of the alpha 1 (VIII) polypeptide. *J. Biol. Chem.* 2011; 4508 – 4513.
46. Nair R, Sevukarajan M, Mohammed T, Badivaddin CK, Kumar A. Collagen based drug delivery systems: A Review. *J Innov Trends Pharm Sci.* 2010;304.
47. Doillon CJ, Silver FH. Collagen based wound dressing effects of Hyaluronic acid and fibronectin on wound healing. *Biomaterials.* 2016;8.
48. Krivoshechekov EP, El'shin EB, Romanov VE, Alyapyshev GS, Agadzhanova KV. Effectiveness of pathogenetic complex approach to treatment of diabetic foot syndrome complications. *Colloquium-journal.* 2020; 10-3 (62): 10-17. (in Russ.)
49. Sachkov AV, Borovkova NV, Pidchenko NE, Mironov AS, Spiridonova TG, Zhirkova EA, Svetlov KV, Migunov MA, Medvedev AO. Application of bandages based on lyophilized human collagen type I for the treatment of donor wounds in kombustiology. *Geny i Kletki.* 2019; 14: 207-208. (in Russ.)
50. Fronchek EV, Grigor'yan AYU, Blatun LA. Innovative biologically active wound healing and hemostatic agents based on chitosan and collagen: development stages and medical and technical characteristics. *Rany i ranevye infektsii.* 2018; 5: 4: 14-21. (in Russ.)
51. Zhuiikova AV. Possibilities of using native collagen preparations in the treatment of chronic wounds. *Meditcina i zdravookhranenie.* 2018; 57. (in Russ.)
52. Obydenko VI. Regeneration of experimental layer-by-layer planar wounds of rat skin when using collagen dissolution products. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii.* 2015; 5: 5: 649–651. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Остроушко Антон Петрович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: antonostroushko@yandex.ru
2. Андреев Александр Алексеевич - д.м.н., проф. кафедры общей хирургии, заместитель директора НИИ хирургической инфекции по научной работе Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
3. Лаптигова Анастасия Юрьевна – аспирант кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им.

Information about the Authors

1. Anton Petrovich Ostroushko – Ph.D., associate Professor of the Department of General Surgery, N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: antonostroushko@yandex.ru
2. Alexander Alekseevich Andreev - M.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, e-mail: sugery@mail.ru
3. Anastasiya Yurievna Laptiyova - graduate student of the Department of General Surgery, N. N. Burdenko Voronezh state medical University,

- Н.Н.Бурденко, e-mail: laptievaa@mail.ru
4. Глухов Александр Анатольевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru
- e-mail: laptievaa@mail.ru
4. Alexander Anatolievich Glukhov - M.D., Professor, head of the Department of General Surgery of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru

Цитировать:

Остроушко А.П., Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А. Коллаген и его применение при лечении ран. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2021; 14: 1: 85-90. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-85-90.

To cite this article:

Ostroushko A.P., Andreev A.A., Laptiyova A.Yu., Glukhov A.A. Collagen and Use its in the Treatment of Wounds. Journal of experimental and clinical surgery 2021; 14: 1: 85-90. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-85-90.