

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
Основан в 2008 г.

ISSN 2070-478X (P)  
ISSN 2409-143X (O)

# ВЕСТНИК

## экспериментальной и клинической хирургии

Том XV, № 1

2022

- Инновационные технологии в хирургии
- Прикладные и фундаментальные исследования
- Обзоры литературы, случаи из практики
- Организация хирургической работы

# JOURNAL

## of experimental and clinical surgery

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL  
Est. 2008

# **ВЕСТИК экспериментальной и клинической хирургии**

---

**ЕЖЕКАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**Основан в 2008 году**

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

**Издаётся при поддержке:  
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:  
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 XV, №1 2022 от 25.03.2022

Главный редактор А.А. Глухов

Научный редактор И.И. Затевахин

Научный редактор В.К. Гостищев

Научный редактор Д.А. Каприн

Научный редактор А.В. Черных

Отв. секретарь А.А. Андреев

## Редакционный совет

Председатель И.Э. Есауленко

В.И. Аверин (*Минск, Беларусь*)

Э.А. Аскерко (*Витебск, Беларусь*)

С.Ф. Багненко (*Санкт-Петербург, Россия*)

Э.Х. Байчоров (*Ставрополь, Россия*)

Ю.С. Винник (*Красноярск, Россия*)

В.А. Вишневский (*Москва, Россия*)

Э.И. Гальперин (*Москва, Россия*)

В.П. Земляной (*Санкт-Петербург, Россия*)

С.А. Иванов (*Москва, Россия*)

А.Г. Кригер (*Москва, Россия*)

А.Б. Ларичев (*Ярославль, Россия*)

Ж. Массар (*Страсбург, Франция*)

М. Миличевич (*Белград, Сербия*)

Ф.Г. Назыров (*Ташкент, Узбекистан*)

Д.Н. Панченков (*Москва, Россия*)

В.М. Розинов (*Москва, Россия*)

М.А. Сейсембаев (*Алматы, Казахстан*)

Ю.А. Степанова (*Москва, Россия*)

Ю.М. Стойко (*Москва, Россия*)

В.М. Тимербулатов (*Уфа, Россия*)

А.И. Тулин (*Рига, Латвия*)

Р. Хетцер (*Берлин, Германия*)

П.В. Царьков (*Москва, Россия*)

Г. Шумахер (*Брауншвейг, Германия*)

## Редакционная коллегия

Н.Т. Алексеева, В.М. Земсков, С.А. Ковалев, Е.А. Корымасов, В.А. Лазаренко,

И.П. Мошурев, В.В. Новомлинский, В.Г. Плешков, В.А. Привалов,

Б.С. Суковатых, С.В. Тарасенко, Е.Ф. Чередников

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

Адрес редакции и издателя: 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Редакция журнала «Вестник экспериментальной и клинической хирургии»

Зав. редакцией А.П. Остроушко. Тел.: 8 /980/ 343-111-3

Адрес для корреспонденции: mail@vestnik-surgery.com

www.vestnik-surgery.com

Подписной индекс 35828

Цена - свободная



Отпечатано в типографии  
"НАУЧНАЯ КНИГА"  
г. Воронеж

394000, г. Воронеж,

ул. Никитинская, 38

Дата выхода в свет - 25.03.2022

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 и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заслуженный изобретатель Российской Федерации, председатель Воронежского отделения Российского общества хирургов.

**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.

**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.

**А.Д.Каприн** (научный редактор) - 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.В.Черных** (научный редактор) – д.м.н., проф., зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, советник ректора.

**А.А.Андреев** (ответственный секретарь) – д.м.н., проф. кафедры общей и амбулаторной хирургии, заведующий лабораторией экспериментальной и клинической хирургии НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

### Редакционный совет

**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.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 госу-

дарственного 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., заслуженный деятель науки Российской Федерации, Президент Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ.

**Э.И.Гальперин** – д.м.н., Почетный проф. кафедры хирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

**В.П.Земляной** – д.м.н., проф., декан хирургического факультета, зав. кафедрой факультетской хирургии им. И.И. Грекова Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, заслуженный врач Российской Федерации.

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

**А.Г.Кригер** – д.м.н., проф., зав. абдоминальным отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

**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 Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова, заслуженный врач Российской Федерации, академик МАНЭБ.

**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 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 последипломно-

# ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

го образования с лабораторией минимально инвазивной хирургии научно-исследовательского медико-стоматологического института Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

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

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

**Ю.А.Степанова** – д.м.н., проф. Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

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

**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 Страндяня.

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

**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., проф., зав. кафедрой нормальной анатомии человека Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, проф. РАН.

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

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

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

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

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

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

**В.В.Новомлинский** – д.м.н., проф., зав. кафедрой производственной медицины ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, главный врач ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-Медицина г. Воронеж», заслуженный врач Российской Федерации.

**В.Г.Плешков** – д.м.н., проф., академик РАН, 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.

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

**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 ургентной и факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заслуженный врач Российской Федерации.

## 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.I.Zatevakhin** (Scientific Editor) – 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.

**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.

**A.D.Kaprin** (Scientific Editor) - M.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Director General of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Director of the P.A. Herzen Institute of Medical Research, Chief freelance oncologist of the Ministry of Health of the Russian Federation.

**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.

**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*

**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.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 Pancreatology 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.

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

**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.

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

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

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

**D.N.Panchenkov** – 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

## JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

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.

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

**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

**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.

**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.

**G.Shumaher** - 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.

**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 CONTEMPORARY.

**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

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

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

**I.P.Moshurov** - M.D., Chief Medical Officer of the Voronezh Regional Clinical Oncology Center, Honored Doctor of the Russian Federation

**V.V.Novomilinsky** - M.D., Prof., Head of the Department of Industrial Medicine of the N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Chief Physician of the Clinical Hospital of Russian Railways-Medicine Voronezh, Honored Doctor of the Russian Federation.

**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.

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

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

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

**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENT****ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ****ORIGINAL STUDY**

Особенности профилактики несостоительности аппаратных колоректальных анастомозов при лапароскопических резекциях прямой кишки  
*Ю.В. Иванов, Д.Н. Панченков, И.А. Ломакин, Н.П. Истомин, Е.А. Величко, Е.С. Данилина*

Малоинвазивный остеосинтез у пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой  
*А.А. Хромов, Е.К. Гуманенко, С.А. Линник*

Сравнительный анализ и пути улучшения ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения рака желудка  
*М.И. Рогозянская, И.П. Мощуров, А.Н. Редькин, В.И. Гаврилов, В.М. Данилов*

Ретроспективное исследование амбулаторного лечения пациентов с острым нарушением мезентериального кровообращения  
*А.С. Сухаруков, Д.В. Нарезкин, А.А. Безалтынных, А.В. Сергеев, Д.А. Авчинникова*

Актуальные проблемы лечения лактационных маститов  
*О.И. Яковенко, В.П. Акимов, А.Н. Ткаченко, Т.В. Яковенко*

Экспериментальное моделирование компрессионного анастомоза в двуствольной энтеростоме с использованием устройства из никелида титана с памятью формы  
*С.Д. Иванов, Г.В. Слизовский, Я.В. Шикунова, С.В. Вторушин, Д.В. Васильченко, В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, С.Г. Аникеев*

**10** Features to Prevent Failed Hardware Colorectal Anastomoses in Laparoscopic Rectal Resections  
*Yu.V. Ivanov, D.N. Panchenkov, I.A. Lomakin, N.P. Istomin, E.A. Velichko, E.S. Danilina*

**18** Minimally Invasive Osteosynthesis in Patients with Severe Combined Trauma and Polytrauma  
*A.A. Khromov, E.K. Gumanenko, S.A. Linnik*

**26** Comparative Analysis and Ways to Improve the Immediate and Long-Term Results of Gastric Cancer Surgical Treatment  
*M.I. Rogozianskaia, I.P. Moshurov, A.N. Redkin, V.I. Gavrilov, V.M. Danilov*

**34** Retrospective Study of Outpatient Treatment of Acute Mesenteric Circulatory Disorders  
*A.S. Sukharukov, D.V. Narezkin, A.A. Bezaltynnykh, D.A. Avchinnikova*

**41** Acute Issues of Lactation Mastitis Therapy  
*O. I. Yakovenko, V. P. Akimov, A. N. Tkachenko, T. V. Yakovenko*

**46** Experimental Simulation of Compression Anastomosis in Double-Barreled Enterostomy Using a Titanium Nickelide Memory Shape Device  
*S.D. Ivanov, G.V. Slizovskiy, Y.V. Shikunova, S.V. Vtorushin, D.V. Vasilchenko, V.E. Gunther, V.N. Khodorenko, S.G. Anikeev*

**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENT**

Оптимизация терапевтического ангиогенеза  
при экспериментальной язвенно-некротической  
стадии критической ишемии нижних конечностей  
*Б.С. Суковатых, Э.Э. Фейзиев, М.А. Затолокина,  
А.С. Белоус, Е.В. Трубникова, М.Б. Суковатых*

- 58 Therapeutic Angiogenesis in the Experimental Ulcerative-Necrotic Stage of Critical Lower Limb Ischemia  
*B.S. Sukovatykh, E.E. Feyziev, M.A. Zatolokina,  
A.S. Belous, E.V. Trubnikova, M.B. Sukovatykh*

**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ****CASES FROM PRACTICE**

Инородное тело пищевода больших размеров,  
осложнённое перфорацией эзофагеальной стенки  
*М.Е. Клеткин, В.И. Темирбулатов, Д.В. Тарабрин*

- 64 Perforation of the Esophageal Wall due to Large-Sized Foreign Body Entering the Esophagus  
*M.Ye. Kletkin, V.I. Temirbulatov, D.V. Tarabrin*

Хирургическое лечение сложного перелома нижней  
челюсти  
*С.В. Тураханов, Н.В. Храмова, А.А. Махмудов*

- 70 Surgical Treatment of a Complex Fracture of the Lower Jaw  
*S.V. Turakhanov, N.V. Khramova, A.A. Makhmudov*

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

Хирургическое лечение больных острым  
панкреатитом в стерильную стадию и при билиарной  
этиологии заболевания  
*В.Г. Фирсова*

- 74 Surgical Treatment of Patients with Biliary Acute Pancreatitis at Sterile Stage  
*V.G. Firsova*

Применение интерлейкина-2 в комплексном лечении  
хирургических больных  
*А.А. Андреев, В.К. Донченко, А.А. Глухов,  
В.В. Новомлинский, А.П. Остроушко, А.Ю. Лаптиёва*

- 85 Interleukin-2 in the Complex Treatment of Surgical Patients  
*A.A. Andreev, V.K. Donchenko, A.A. Glukhov,  
V.V. Novomlinsky, A.P. Ostroushko, A.Yu. Laptiyova*

Роль биопленки микроорганизмов в развитии  
раневого процесса  
*Б.С. Суковатых, А.Ю. Григорьян, А.И. Бежин*

- 92 Microbial Biofilm in the Development of Wound Process  
*B.S. Sukovatykh, A.Y. Grigoryan, A.I. Bezhin*

**ЮБИЛЕЙ****ANNIVERSARY**

Владимиру Александровичу Вишневскому 85 лет!  
*А.А. Глухов, А.А. Андреев, А.П. Остроушко*

- 97 Vladimir Alexandrovich Vishnevsky is 85 years old!  
*A.A. Glukhov, A.A. Andreev, A.P. Ostroushko*

## Особенности профилактики несостоятельности аппаратных колоректальных анастомозов при лапароскопических резекциях прямой кишки

© Ю.В. ИВАНОВ<sup>1,3</sup>, Д.Н. ПАНЧЕНКОВ<sup>1,3</sup>, И.А. ЛОМАКИН<sup>4</sup>, Н.П. ИСТОМИН<sup>2</sup>, Е.А. ВЕЛИЧКО<sup>2</sup>, Е.С. ДАНИЛИНА<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup>72-я Центральная поликлиника Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, Москва, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучение собственных результатов выполнения лапароскопической передней резекции прямой кишки с использованием интраоперационных мер профилактики несостоятельности аппаратных колоректальных анастомозов у пациентов с опухолью прямой кишки.

**Материал и методы.** 68 пациентам выполнена лапароскопическая передняя резекция прямой кишки по поводу рака прямой кишки. Интраоперационная профилактика несостоятельности сформированного анастомоза заключалась в следующем: наложение циркулярным аппаратом анастомоза в определенной позиции с оставлением только 1 угла (правого) культи прямой кишки с последующим его погружением; трансабдоминальное укрепление аппаратурного анастомоза узловыми серозно-мышечными швами (на 2, 4, 6, 8, 10, 12 часах по условному циферблату); формирование превентивной трансверзостомы.

**Результаты.** Из 68 оперированных пациентов, несостоятельность колоректального анастомоза возникла клинически только в 2-х случаях (2,9%, класс A и B) и не потребовала повторного оперативного вмешательства. Оценивая риск возникновения несостоятельности колоректального анастомоза в каждом конкретном случае, необходимо учитывать пред- и интраоперационные факторы риска. Формирование колоректального анастомоза с одним угловым концом культи прямой кишки с последующим его погружением; дополнительное укрепление зоны анастомоза узловыми серозно-мышечными швами; адекватное дренирование полости малого таза (наиболее эффективно - чрезпромежностное пресакральное) - интраоперационные способы, снижающие риск несостоятельности аппаратных колоректальных анастомозов.

**Заключение.** Обоснованные сомнения при интраоперационной оценке кровоснабжения концевого отдела нисходящей ободочной кишки, состоятельности колоректального анастомоза, наличие 3-х и более факторов риска, низкое расположение (менее 10 см от наружного края анального канала) анастомоза, должны служить показанием к формированию превентивной трансверзостомы.

**Ключевые слова:** передняя резекция прямой кишки; колоректальный аппаратный анастомоз; несостоятельность анастомоза; превентивная трансверзостома

## Features to Prevent Failed Hardware Colorectal Anastomoses in Laparoscopic Rectal Resections

© YU.V. IVANOV<sup>1,3</sup>, D.N. PANCHENKOV<sup>1,3</sup>, I.A. LOMAKIN<sup>4</sup>, N.P. ISTOMIN<sup>2</sup>, E.A. VELICHKO<sup>2</sup>, E.S. DANILINA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Academy for postgraduate education Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation.

<sup>3</sup>Moscow State Medical and Dental University named after A. I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation.

<sup>4</sup>72 nd Central Polyclinic of the Ministry of Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters, Moscow, Russian Federation

**The aim of research** was to study proper results of laparoscopic anterior rectal resection using intraoperative measures to prevent failure of hardware colorectal anastomoses in patients with rectal tumor.

**Material and methods.** Out of 68 patients included in the study, colorectal anastomotic leakage occurred clinically only in 2 cases (2.9%, class A and B) and required no further surgical interventions. When evaluating the risk of colorectal anastomosis failure in each specific case, it is necessary to consider pre- and intraoperative risk factors. Formation of colorectal anastomosis with one angular end of the rectal stump followed by immersion; additional strengthening of the anastomosis zone with interrupted serous-muscular sutures; adequate drainage of the pelvic cavity (the most effective - transperineal presacral) are intraoperative methods that reduce the risk of failed hardware colorectal anastomoses.

**Results.** Out of 68 operated patients, colorectal anastomosis failure occurred clinically only in 2 cases (2.9%, class A and B) and did not require repeated surgical intervention. When assessing the risk of colorectal anastomosis failure in each specific case, it is necessary to take into account pre-and intraoperative risk factors. Formation of a colorectal anastomosis with one angular end of the rectal stump, followed by its immersion; additional strengthening of the anastomosis zone with nodular serous-muscular sutures; adequate drainage of the pelvic cavity (most effectively - trans-interventional presacral) - intraoperative methods that reduce the risk of failure of hardware colorectal anastomoses.

**Conclusion.** Reasonable doubts in the intraoperative evaluation of the blood supply to the end section of the descending colon, viability of the colorectal anastomosis, presence of 3 or more risk factors, low position of anastomosis (less than 10 cm from the outer end of the anal canal) indicate the necessity to form preventive transversostomy.

**Keywords:** anterior resection of the rectum; colorectal hardware anastomosis; anastomotic failure; preventive transversostomy

В настоящее время за рубежом и в России лапароскопические операции стали «золотым стандартом» лечения рака толстого кишечника, в том числе и прямой кишки [1, 2]. Выполнение передних резекций прямой кишки лапароскопическим способом подразумевает обязательное формирование колоректального анастомоза механическим швом с помощью циркулярных сшивающих аппаратов. Это позволяет накладывать низкие колоректальные анастомозы, сокращать продолжительность данного этапа операции, сохранять сенсорные зоны нижне-ампулярного отдела прямой кишки и анального канала [3, 4].

Одним из основных и наиболее тяжелых осложнений при формировании любого типа анастомоза между полыми органами брюшной полости является его несостоятельность [5, 6]. К сожалению, данный вид осложнений встречается и при аппаратном анастомозе. Об актуальности данной проблемы свидетельствуют следующие данные: частота несостоятельности колоректальных анастомозов, сформированных с помощью сшивающих аппаратов, составляет 1,5 - 15,2%, а летальность достигает 4,7% [1]. С целью снижения частоты несостоятельности аппаратного колоректального анастомоза предложены различные способы его защиты: от укрепления линии швов анастомоза различными материалами (собственные ткани, полимерные пленки, клеевые субстанции и др.) до наложения превентивной разгрузочной трансверзо- или ileostомы [7-9]. Однако, до сих пор в клинической практике отсутствует четкий алгоритм профилактики несостоятельности колоректальных анастомозов. В основном это связано с тем, что очень много различных факторов напрямую или косвенно влияют на процесс заживления анастомоза, а интраоперационный контроль надежности выполненного аппаратного анастомоза ограничен и включает в себя только визуальный контроль, и выполнение воздушной пробы на герметичность. Следует помнить, что даже отрицательный результат интраоперационной воздушной пробы не гарантирует полностью от развития несостоятельно-

сти колоректального анастомоза в ближайшем послеоперационном периоде.

Клинические проявления несостоятельности анастомоза могут быть различными, обуславливая ту или иную лечебную тактику (от местной противовоспалительной терапии до повторного оперативного вмешательства). Несостоятельность колоректального анастомоза не только достоверно увеличивает количество послеоперационных осложнений, но и сопровождается ростом частоты развития местных рецидивов рака, снижением общей 5-ти летней выживаемости [10]. Многие авторы считают частоту развития несостоятельности анастомозов индикатором качества работы колопроктологического отделения в целом и квалификации оперирующего хирурга в частности. Отчасти это связано с тем, что развитие данного осложнения значительно увеличивает (в 1,5-3 раза) стоимость лечения пациентов [11, 12].

Таким образом, проблема несостоятельности аппаратного механического шва после лапароскопической передней резекции прямой кишки остается актуальной, дискутабельной и требует дальнейшего решения.

## Цель

Изучение собственных результатов выполнения лапароскопической передней резекции прямой кишки с использованием интраоперационных мер профилактики несостоятельности аппаратных колоректальных анастомозов у пациентов с опухолью прямой кишки.

## Материалы и методы

Проведен анализ результатов хирургического лечения 68 пациентов (37 мужчин и 31 женщина, средний возраст  $58,2 \pm 5,7$  года, больные старше 60 лет - 49 (72%)), находившихся в отделении хирургии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства с января 2013 г. по март 2020 г. Всем

пациентам была выполнена передняя резекция прямой кишки лапароскопическим способом с формированием аппаратного колоректального анастомоза. Профилактика несостоительности сформированного анастомоза заключалась в следующем: наложение циркулярным аппаратом анастомоза в определенной позиции с оставлением только 1 угла (правого) культи прямой кишки; трансабдоминальное укрепление аппаратного анастомоза узловыми серозно-мышечными швами (на 2, 4, 6, 8, 10, 12 часах по условному циферблату); формирование превентивной трансверзостомы.

Гистологически у всех больных была выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки. Глубина инвазии опухоли: T1 установлена у 4 (5,9%) пациентов, T2 - у 22 (32,3%), T3 - у 39 (57,4%), T4 - у 3 (4,4%). Лимфогенные метастазы: N0 диагностированы у 26 (38,2%) больных, N1-2 - у 42 (61,8%). Гематогенные метастазы: M0 - у 57 (83,8%) больных, M1 - у 11 (16,2%). У 4 (5,9%) пациентов дистальный полюс опухоли располагался в нижне-ампулярном отделе прямой кишки (4-6 см от наружного края анального канала), у 17 (25%) - в средне-ампулярном отделе (6-9 см), у 29 (42,6%) - в верхне-ампулярном отделе (9-13 см) и у 18 (26,5%) - в ректосигмоидном отделе (13-16 см). В предоперационном периоде 14 (20,6%) пациентов прошли курсы химиолучевой терапии. Более 70% больных (48) имели сопутствующие заболевания в стадии компенсации (сердечно-сосудистые, органов дыхания, пищеварения, эндокринной и мочевыделительной системы), индекс массы тела (ИМТ) до 30 определен у 49 (72,1%) пациентов, до 40 - у 12 (17,6%), более 40 - у 7 (10,3%).

Всем больным проведена стандартная предоперационная подготовка, включающая в себя: орто-

градную очистку толстого кишечника, коррекцию сопутствующих заболеваний, профилактику тромбоэмбolicических осложнений, антибиотикопрофилактику.

Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 80 лет, наличие резектабельной аденокарциномы прямой кишки, расстояние от анастомоза до наружного края анального канала не менее 4 см (без вовлечения внутреннего и наружного анального сфинктеров). Критериями исключения были: плоскоклеточный рак, невозможность выполнения R0 резекции, рецидив рака прямой кишки, химиолучевые осложнения.

#### Техника операции

У всех пациентов под комбинированным наркозом с искусственной вентиляцией легких выполняли переднюю резекцию прямой кишки с тотальной или субтотальной мезоректумэктомией. При локализации опухоли выше уровня тазовой брюшины производили высокое пересечение нижней брыжеечной артерии (в области ее устья), при расположении опухоли ниже уровня тазовой брюшины - нижнюю брыжеечную артерию пересекали сразу после отхождения левой ободочной артерии, но с обязательным удалением апикальных лимфоузлов. Мобилизация левых отделов ободочной кишки выполнена у 13 (19,1%) пациентов. Прямую кишку пересекали артикуляционным эндоскопическим сшивающе-режущим аппаратом. Колоректальный анастомоз «конец в конец» формировали с помощью циркулярного сшивающего аппарата с диаметром головки от 28 до 31 мм. Во всех случаях нами применялась следующая техника наложения аппаратного анастомоза (рис. 1,2,3). После введения аппарата в культу прямой кишки выдвижение троакара через

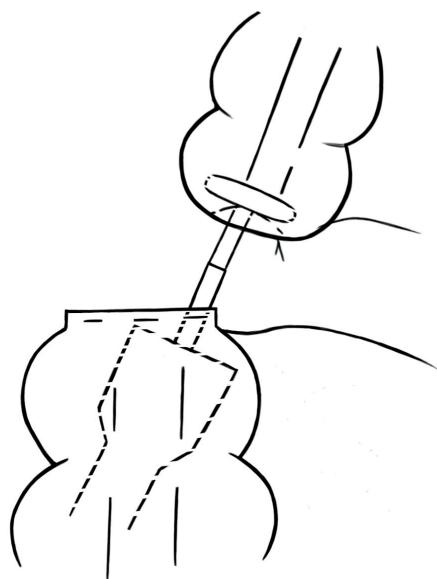


Рис. 1. Выдвижение троакара через стенку кишки, ближе к левому углу культуры прямой кишки.

Fig. 1. Extension of the trocar through the wall of the intestine, closer to the left corner of the rectal stump.

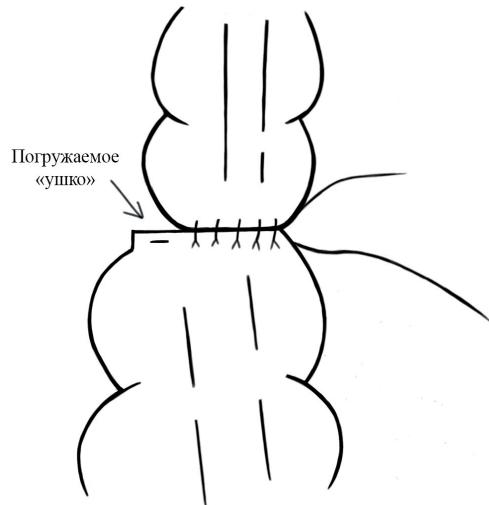


Рис. 2. Общий вид сформированного аппаратного анастомоза.

Fig. 2. General view of the formed hardware anastomosis.

стенку кишки осуществляли ближе к левому углу культи. Таким образом, после прошивания и пересечения ткани кишки оставался только один угол (правый) анастомозированной культуры прямой кишки, а не два, как при стандартной методике наложения аппаратного шва. Оставшийся угол погружали в просвет кишки с помощью одного П-образного шва, надежно закрывая таким образом участок углового скрепочного шва. Во всех случаях проводили интраоперационную оценку герметичности анастомоза с помощью воздушной пробы. В случаях положительной или сомнительной пробы накладывали дополнительные интракорпоральные серозно-мышечные швы атравматической иглой на 2, 4, 6, 8, 10 и 12 часах по условному циферблату. При низком расположении колоректального анастомоза (менее 10 см от наружного края анального канала), а также при отягчающих факторах его формирования или наличии сопутствующих заболеваний, увеличивающих риск его несостоительности, дополнительно накладывали превентивную разгрузочную двухствольную трансверзостому в эпигастрин или левом подреберье.

К отягчающим предоперационным факторам, повышающим риск возникновения несостоительности сформированного колоректального анастомоза относили: низкую локализацию опухоли (менее 10 см от наружного края анального канала), сахарный диабет (уровень гликемированного гемоглобина более 9%), индекс массы тела (ИМТ) более 35, гипоальбуминемию (менее 35 г/литр), анемию (менее 90 г/литр), неoadьювантную химиотерапию. В группу интраоперационных факторов риска возникновения несостоительности колоректального анастомоза входили: кровопотеря (более 500 мл), неадекватное дренирование малого таза (скопление жидкости в полости малого таза по данным УЗИ и отсутствие отделяемого по дренажу в ближайшем послеоперационном периоде), невыраженная ишемия (при визуальной оценке) концевого отдела нисходящей ободочной кишки, сомнительная воздушная проба, продолжительность операции более 4 часов, необоснованный отказ от превентивной илео- или трансверзостомы, недостаточный опыт хирурга (самостоятельное выполнение менее 50 операций).

Во всех случаях операцию заканчивали или чрезбрюшинным дренированием малого таза или чрезпромежностным пресакральным дренированием крестцовой ямки.

В послеоперационном периоде оценивали клинические и лабораторные показатели, при необходимости выполняли рентгенологические и ультразвуковые исследования. Из лабораторных показателей особое внимание обращали на общее количество лейкоцитов в крови и уровень С реактивного белка (1, 3, 5 сутки после операции). Ежедневно контролировали температуру тела, характер и количество отделяемого по страховочному дренажу. В случае клинического выявления несостоительности колоректального анастомоза и ее подтверждения с помощью проктографии, для оценки

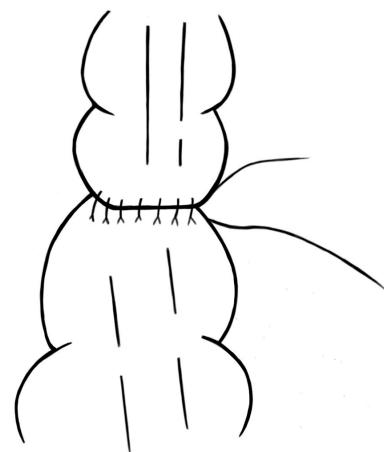


Рис. 3. Общий вид анастомоза после погружения правого угла культуры прямой кишки.

Fig. 3. In the general view of the anastomosis after immersion of the right corner of the stump of the rectum.

его тяжести применяли классификацию International Study Group of Rectal Cancer (A - несостоительность не требующая активной терапии; B - несостоительность, требующая активной консервативной терапии, но без релапаротомии; C - несостоительность, требующая релапаротомии) [3]. Дальнейшая тактика лечения зависела от клинико-лабораторных данных и степени тяжести возникшего осложнения.

## Результаты

Всем 68 больным выполнена лапароскопическая передняя резекция прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза «конец в конец» на расстоянии 5 - 15 см от наружного края анального канала и тотальной (43 пациента, 63,2%) или субтотальной (25 больных, 36,8%) мезоректумэктомией. Средняя продолжительность операции составила  $185,7 \pm 32,8$  мин. Рабочими инструментами для мобилизации прямой кишки являлись: монополярный L электрод-крючок и ультразвуковой гармонический скальпель. Колоректальный анастомоз формировали с помощью циркулярного аппарата, размер головки аппарата выбирали в зависимости от диаметра анастомозируемых отделов кишки, обычно 28 или 31 мм. Считаем принципиально важными следующие моменты мобилизации сигмовидной и прямой кишки, наложение анастомоза: сохранение адекватного кровоснабжения и отсутствие перекрута нисходящей ободочной кишки, исключение натяжения в зоне анастомоза, удаление жировой ткани по всему периметру предполагаемого анастомоза проксимального и дистального концов кишки, отсутствие десерозации и термической травмы стенки кишки, исключение интерпозиции жировой ткани между анастомозируемыми отделами кишки, строгое соблюдение инструкции по использованию сшивающего аппарата. Если во время низ-

ведения нисходящей ободочной кишки в малый таз к культе прямой кишки возникало натяжение в области предполагаемого анастомоза, производили дополнительную мобилизацию селезеночного изгиба ободочной кишки.

Аппаратный колоректальный анастомоз «конец в конец» накладывали всем пациентам определенным образом, подробно описанным в разделе «техника операции», выполняя воздушную пробу на предмет герметичности анастомоза. Дальнейший ход операции зависел от результатов воздушной пробы и оценки пред- и интраоперационных факторов риска несостоительности анастомоза.

При расположении колоректального анастомоза ниже 10 см от наружного края анального канала, независимо от наличия или отсутствия пред- или интраоперационных факторов риска, выполняли наложение петлевой трансверзостомы в эпигастрии или левом подреберье (21 пациент, 30,9%).

При локализации анастомоза более 10 см от наружного края анального канала и при имеющихся 1-2 пред- или интраоперационных факторах риска, положительной или сомнительной воздушной пробе, накладывали дополнительные интракорпоральные серозно-мышечные швы атравматической иглой на 2, 4, 6, 8, 10 и 12 часах по условному циферблату (19 больных, 27,9%). 3 и более факторов риска, положительная или сомнительная воздушная проба после дополнительного укрепления серозно-мышечными швами зоны анастомоза являлись показанием к наложению петлевой трансверзостомы (3 пациента, 4,4%). В данных случаях мы отказались от немедленного формирования нового анастомоза по следующим причинам: ререзекция анастомоза могла бы ухудшить кровоснабжения краев анастомозируемого кишечника, вызвать дополнительное натяжение (у 2 из 3 пациентов уже было выполнена мобилизация селезеночного изгиба) в зоне нового анастомоза, хорошо подготовленный кишечник к операции, планируемое завершение операции превентивной стомой в связи с низким расположением опухоли. Кроме того, считаем, что при выполнении тракции за кишку для наложения шивающего аппарата дистальнее наложенного анастомоза, крайне высок риск отрыва кишки в зоне анастомоза, что приведет к значительным техническим трудностям при формировании нового анастомоза.

Дренирование малого таза через переднюю брюшную стенку (правая подвздошная область) выполнена у 54 (79,4%) пациентов, 14 (20,6%) больным произведено чрезпромежностное пресакральное дренирование малого таза. Выбор методики дренирования малого таза зависел от расстояния между анастомозом и наружным краем анального канала (менее 6 см - чрезпромежностное пресакральное дренирование), а также от опыта хирурга. Преимущество чрезпромежностного дренирования малого таза заключается в лучшей эвакуации скапливающегося содержимого

после операции, так как дренирование проводится через наиболее нижнюю точку. Технически чрезпромежностное дренирование малого таза сложнее чем стандартное - через переднюю брюшную стенку. При нем возможны осложнения: перфорация стенки культи прямой кишки и кровотечение из мышц малого таза при проведении дренажа. Поэтому считаем, что если оперирующий хирург имеет достаточный опыт самостоятельного чрезпромежностного дренирования малого таза, то оно предпочтительнее стандартного чрезбрюшинного.

Оценка интраоперационной кровопотери не проводилась, так как она во всех случаях была минимальной (до 250 мл) и не приводила к дополнительным лечебным мероприятиям в послеоперационном периоде.

Показанием к выполнению проктографии в ближайшем послеоперационном периоде являлись: клиническая картина (подозрение) несостоительности колоректального анастомоза, отрицательная динамика в лабораторных анализах (увеличение количества лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня С реактивного белка), отделяемое по дренажу с примесью кишечного содержимого.

Из 68 оперированных пациентов несостоительность колоректального анастомоза клинически возникла только в 2-х случаях (2,9%). В одном наблюдении анастомоз располагался на расстоянии 5 см от наружного края анального канала, в другом – на 6 см. В обоих случаях первичные операции у данных пациентов были закончены формированием превентивной трансверзостомы. У одного больного из сопутствующих заболеваний имелся сахарный диабет II типа (уровень гликированного гемоглобина 8,5%) на фоне ожирения II степени (ИМТ – 37), другой пациент перед оперативным лечением проходил курсы неoadьювантной химиотерапии. Согласно классификации International Study Group of Rectal Cancer, возникшие несостоительности колоректального анастомоза отнесены к классу А и В, то есть не потребовавшие повторного оперативного вмешательства. При этом, в 1 случае клинико-лабораторная картина осложнения (на 3-и сутки после операции, класс В), проявилась в виде субфебрильной температуры тела (37,6 С°), повышения уровня лейкоцитов в крови до 15,4 x 10<sup>9</sup>/л, С – реактивного белка до 70 мг/л, а так же появлением незначительного количества (30 мл) мутного отделяемого по страховочно-му дренажу, выведенному через переднюю брюшную стенку. Отсутствие симптомов раздражения брюшины, признаков свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу по данным ультразвукового исследования, наличие функционирующей превентивной трансверзостомы, позволили избрать консервативную тактику ведения больного.

На фоне скорректированной антибактериальной терапии (цефоперазон по 4,0 грамма, 2 раза в сутки, внутривенно капельно + линезолид по 600 миллиграмм, 2 раза в сутки, внутривенно капельно) и ежедневного двухкратного промывания

страховочного дренажа (0,9% раствор натрия хлорида) состояние пациента стабилизировалось, лабораторные показатели нормализовались, выписан на 11 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

У второго больного несостоятельность колоректального анастомоза возникла на 4 сутки после операции и была отнесена к классу А. Осложнение диагностировано по характеру отделяемого по страховочному дренажу, установленному чрезпромежностно. Как и в первом случае, несостоятельность колоректального анастомоза подтверждена с помощью проктографии. Данное осложнение не повлияло на проводимую послеоперационную терапию и пациент был выписан на 7 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Других осложнений со стороны сформированных колоректальных анастомозов не отмечено. Средний койко-день 86 оперированных пациентов составил  $7,1 \pm 2,4$  суток, летальных исходов не было.

### Обсуждение

В настоящее время при формировании аппаратных колоректальных анастомозов используют две методики: «конец в конец» и «конец в бок» [7, 11, 12]. Некоторые авторы отдают предпочтение кишечному анастомозу «конец в бок», так как считают, что риск его несостоятельности меньше чем у анастомоза «конец в конец» из-за лучшего кровоснабжения стенки приводящей кишки [1]. Наиболее слабыми местами при формировании лапароскопического колоректального анастомоза «конец в конец» являются углы культи прямой кишки после наложения аппаратных швов. Ряд авторов рекомендуют дополнительное погружение остающихся углов культи прямой кишки с помощью интракорпоральных узловых серозно-мышечных швов, но данную методику используют не все хирурги [5, 7]. Мы отдаём предпочтение такому методу формирования колоректального анастомоза, когда после аппаратного прошивания и пересечения тканей остается только один угол культи прямой кишки (на стороне оперирующего хирурга), который обязательно погружаем с помощью одного серозно-мышечного П-образного шва. С целью снижения риска несостоятельности колоректальных анастомозов наиболее часто применяются следующие методики: трансабдоминальное или трансанальное укрепление сформированного анастомоза дополнительными узловыми швами; трансанальная декомпрессия зоны анастомоза при помощи дренажа; превентивная трансверзо- или илеостома [3, 7, 9, 13, 14]. Трансанальное наложение дополнительных швов может проводиться только при низком расположении колоректального анастомоза (менее 5 см от наружного края анального канала), сама техника их выполнения достаточно сложна и требует определенных навыков оперирующего хирурга, кроме того, существует риск травматизации аппаратурного анастомоза при данном способе его укрепления [3].

Более надежным нам представляется способ трансабдоминального укрепления анастомоза с помощью узловых серозно-мышечных швов. В данном случае, в отличие от трансанального способа, чем дальше от наружного края анального канала находится анастомоз, тем технически проще и надежнее наложение интракорпоральных узловых серозно-мышечных швов по всему периметру аппаратного анастомоза. В своей практике мы предпочитаем накладывать дополнительные интракорпоральные швы на 2, 4, 6, 8, 10 и 12 часах по условному циферблату, позволяя таким образом не только существенно уменьшить натяжение кишки в области анастомоза (разгрузочные швы), но и улучшить его герметичность. Эффективность методики трансанальной декомпрессии зоны анастомоза при помощи дренажа в хирургии рака прямой кишки пока не доказана [7]. Результаты рандомизированного исследования Rectodes [15] показали, что формирование превентивной стомы при передней резекции прямой кишки достоверно снижает как риск несостоятельности анастомозов (с 28% до 10,3%), так и частоту повторного оперативного вмешательства (с 25,4% до 8,6%). Следует отметить, что до настоящего времени, четких критериев и показаний для формирования превентивных стом при передней резекции прямой кишки не существует, а хирургическая тактика решается индивидуально в каждом конкретном случае, чаще, на усмотрение оперирующего хирурга. С одной стороны, превентивная стома снижает риск несостоятельности анастомоза, а при ее развитии - необходимость повторной операции, с другой, создает определенный социальный дискомфорт для пациента, риск возможных паракстомальных осложнений и даже вероятность ее пожизненного присутствия. В нашей клинике формирование превентивной трансверзостомы проводим в следующих случаях: низком расположении колоректального анастомоза (менее 10 см от наружного края анального канала); отягчающих факторах его формирования; 3-х и более факторах риска по определенным сопутствующим заболеваниям; сохраняющейся положительной или сомнительной воздушной пробе после дополнительного укрепления серозно-мышечными швами зоны анастомоза, явлениях частичной кишечной непроходимости, неудовлетворительной подготовке толстого кишечника перед операцией. На наш взгляд, предпочтительней формирование трансверзостомы, так как илеостома более сложна в уходе, по ней могут наблюдаться довольно большие потери жидкости с нарушением водно-электролитного баланса, что крайне нежелательно, особенно, в период проведения химиотерапии.

В нашем исследовании наблюдали только 2 случая несостоятельности колоректального анастомоза, проявившиеся клинически и подтвержденные проктографией. При гладком течении послеоперационного периода, рутинную проктографию всем больным не выполняли.

Большинство авторов отмечают меньшую частоту местных рецидивов опухоли при выполнении тотальной (полней) мезоректумэктомии, вместе с тем, данный объем операции может ухудшать кровоснабжения культи прямой кишки, особенно при ее длине более 5 см [1, 4, 16]. Считаем оправданным и более эффективным, где это возможно и безопасно для пациента, выполнять чрезпромежностное пресакральное дренирование малого таза, а не через переднюю брюшную стенку. При данной методике дренирования малого таза, отмечали лучшее функционирование страховочного дренажа, отсутствие жидкостного скопления в малом тазу после операции по результатам ультразвукового исследования.

### Заключение

Наш небольшой опыт формирования колоректального анастомоза с одним угловым концом культи прямой кишки и последующим его погружением при лапароскопической передней резекции прямой кишки доказал надежность данной методики. Другими способами, снижающими риск несостоятельности аппаратных колоректальных анастомозов, на наш взгляд, являются: дополнительное укрепление зоны анастомоза узловыми серозно-мышечными швами, адекватное дренирование полости малого таза (наиболее эффективно - чрезпромежностное пресакральное), а так же

формирование превентивной трансверзостомы. Оценивая риск возникновения несостоятельности колоректального анастомоза в каждом конкретном случае, необходимо учитывать пред- и интраоперационные факторы риска. Обоснованные сомнения при интраоперационной оценке кровоснабжения концевого отдела нисходящей ободочной кишки, состоятельности колоректального анастомоза, наличие 3-х и более факторов риска, низкое расположение (менее 10 см от наружного края анального канала) анастомоза, должны служить показанием к формированию превентивной трансверзостомы. Таким образом, состоятельность лапароскопических аппаратных колоректальных анастомозов зависит не только от уровня их расположения, но и от многих технических моментов выполнения операции, сопутствующих заболеваний, опыта хирургической бригады.

### Дополнительная информация

#### Источник финансирования отсутствует

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

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Иванов Ю.В.  
Сбор и обработка материала — Ломакин И.А., Данилина Е.С.  
Статистическая обработка — Величко Е.А.  
Написание текста — Иванов Ю.В., Величко Е.А.  
Редактирование — Панченков Д.Н., Истомин Н.П.

### Список литературы

- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В. Пути улучшения результатов применения аппаратного анастомоза в хирургии рака прямой кишки. *Хирургия*. 2013;12:37-42.
- Maeda K, Nagahara H, Shibusaki M, Ohtani H, Sakurai K, Toyokawa T, Muguruma K, Tanaka H, Amano R, Kimura K, Sugano K, Ikeya T, Iseki Y, Hirakawa K. Efficacy of intracorporeal reinforcing sutures for anastomotic leakage after laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg. Endoscopy Published Online First*. 2015. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4104-2>.
- Алексеев М.В., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. Трансанальное укрепление низкого колоректального анастомоза: первый опыт и перспективы. *Колопроктология*. 2016;4(58): 15–21. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-4-15-21>.
- Попов Д.Е. Факторы риска несостоятельности колоректальных анастомозов у больных раком прямой кишки. *Колопроктология*. 2014;2(48):48-56.
- Черданцев Д.В., Поздняков А.А., Шпак В.В., Рябков Ю.В., Попов А.Е. Несостоятельность колоректального анастомоза. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Колопроктология*. 2015;4(54):57-63.
- Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И. Несостоятельность швов колоректального анастомоза (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2016;2(15):107-112. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-2-107-112>.
- Балкарнов А.А., Рыбаков Е.Г., Пономаренко А.А., Алексеев М.В., Кашников В.Н. Укрепление колоректального анастомоза как метод профилактики его несостоятельности. *Колопроктология*. 2018;4(66):16-24.
- Власов А.А. Способ профилактики несостоятельности толсто-кишечного анастомоза. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;2:21-29.
- Алексеев М.В., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. Методы профилактики несостоятельности колоректального анастомоза (обзор литературы). *Колопроктология*. 2015;4(54):46-56.
- Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC, Mills S, Stamos MJ. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg*. 2013;148(1):65-71. <https://doi.org/10.1001/2013.jamasurg.2>.
- Latal S, Pai VD, Demenezez J, Desouza A, Saklani AP. Analysis of risk factors and management of anastomotic leakage after rectal cancer surgery: an Indian Series. *Indian J. Surg. Oncol.* 2016;7(1):37-43. <https://doi.org/10.1007/s13193-015-0457-1>.

### References

- Kit OI, Gevorkyan YuA, Soldatkina NV. Ways to improve the results of using hardware anastomosis in rectal cancer surgery. *Khirurgiya*. 2013;12:37-42. (in Russ.)
- Maeda K, Nagahara H, Shibusaki M, Ohtani H, Sakurai K, Toyokawa T, Muguruma K, Tanaka H, Amano R, Kimura K, Sugano K, Ikeya T, Iseki Y, Hirakawa K. Efficacy of intracorporeal reinforcing sutures for anastomotic leakage after laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg. Endoscopy Published Online First*. 2015. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4104-2>.
- Alekseev MV, Shelygin YuA, Rybakov EG. Transanal strengthening of low colorectal anastomosis: first experience and prospects. *Koloproktologiya*. 2016;4(58):15-21. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-4-15-21>.
- Popov DE. Risk factors for colorectal anastomosis failure in patients with rectal cancer. *Koloproktologiya*. 2014;2(48):48-56.(in Russ.)
- Cherdantsev DV., Pozdnyakov A.A., Shpak V.V., Rybakov Yu.V., Popov A.E. Colorectal anastomosis failure. The current state of the problem (literature review). *Koloproktologiya*. 2015;4(54):57–63. (in Russ.)
- Akhmetzyanov FSh, Egorov VI. Failure of colorectal anastomosis sutures (literature review). *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*. 2016;2(15):107-112. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-2-107-112>. (in Russ.)
- Balkarov AA, Rybakov EG, Ponomarenko AA, Alekseev MV, Kashnikov VN. Strengthening of colorectal anastomosis as a method of preventing its insolvency. *Koloproktologiya*. 2018;4(66):16-24 (in Russ.)
- Vlasov AA. Method of prevention of insolvency of colonic anastomosis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;2:21-29 (in Russ.)
- Alekseev MV, Shelygin YuA, Rybakov EG. Methods of prevention of colorectal anastomosis failure (literature review). *Koloproktologiya*. 2015;4(54):46-56 (in Russ.)
- Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC, Mills S, Stamos MJ. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg*. 2013;148(1):65-71. <https://doi.org/10.1001/2013.jamasurg.2>.
- Latal S, Pai VD, Demenezez J, Desouza A, Saklani AP. Analysis of risk factors and management of anastomotic leakage after rectal cancer surgery: an Indian Series. *Indian J. Surg. Oncol.* 2016;7(1):37-43. <https://doi.org/10.1007/s13193-015-0457-1>.

- surgery: an Indian Series. *Indian J. Surg. Oncol.* 2016;7(1):37-43. <https://doi.org/10.1007/s13193-015-0457-1>.
12. Parthasarathy M, Greensmith M, Bowers D, Groot-Wassink T. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection a retrospective analysis of 17518 patients. *Colorectal Dis.* 2017;19(3):288-298. <https://doi.org/10.1111/codi.13476>.
  13. Anderin K, Gustafsson UO, Thorell A, Nygren J. The effect of diverting stoma on postoperative morbidity after low anterior resection for rectal cancer in patients treated within an ERAS program. *EJSO.* 2015;41:724-730. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.03.234>.
  14. Wu SW, Ma CC, Yang CS. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2014;47(20;21):18031-18037. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.18031>.
  15. Matthiessen P, Hallbook O, Rutegard J, Simert G, Sjödahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann. Surg.* 2007;246:207-214. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3180603024>.
  16. Zong Z, Zhou T, Jiang Z, Li Y, Yang B, Hou Z, Han F, Chen S. Temporary tube stoma versus conventional loop stoma for the protection of a low anastomosis in colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *The American surgeon.* 2016;82(3):251-258.

## Информация об авторах

1. Иванов Юрий Викторович - д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, главный научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
2. Панченков Дмитрий Николаевич - д.м.н., профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии НИМСИ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, e-mail: dnpachenkov@mail.ru
3. Ломакин Иван Александрович - врач хирург ФГБОУ 72-я Центральная поликлиника МЧС РФ, e-mail: surgeon2@mail.ru
4. Истомин Николай Петрович - д.м.н., профессор кафедры хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Заслуженный врач РФ, e-mail: nistomin46@mail.ru
5. Величко Евгений Александрович - к.м.н., доцент кафедры хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, e-mail: velichko\_eugen@mail.ru
6. Данилина Екатерина Станиславовна - врач хирург отделения хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, старший лаборант кафедры хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, e-mail: danilina.katja@bk.ru

## Information about the Authors

1. Yuriy Viktorovich Ivanov - M.D., Professor, head of surgery Department, Federal scientific clinical center of FMBA Russia, chief researcher of the laboratory of minimally invasive surgery doctor of MSMSU them. A.I. Evdokimov Ministry of health of Russia, e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
2. Dmitry Nikolaevich Panchenkov - M.D., professor, head of the laboratory of minimally invasive surgery of MSMSU them. A. I. Evdokimov Ministry of health of Russia, e-mail: dnpachenkov@mail.ru
3. Ivan Alexandrovich Lomakin - surgeon of the 72 nd Central Polyclinic of the Ministry of Emergency Situations of the Russian Federation, e-mail: surgeon2@mail.ru
4. Nikolay Petrovich Istomin - M.D., professor of the department of surgery of the Academy of Postgraduate Education of the Federal scientific clinical center of FMBA Russia, honored doctor of the Russian Federation, e-mail: nistomin46@mail.ru
5. Evgeny Alexandrovich Velichko - Ph.D., associate professor of the department of surgery of the Academy of Postgraduate Education of the Federal scientific clinical center of FMBA Russia, e-mail: velichko\_eugen@mail.ru
6. Ekaterina Stanislavovna Danilina - surgeon of the department of surgery of the Federal scientific clinical center of FMBA Russia, senior laboratory assistant of the department of surgery of the Academy of Postgraduate Education of the Federal scientific clinical center of FMBA Russia, e-mail: danilina.katja@bk.ru

## Цитировать:

Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Ломакин И.А., Истомин Н.П., Величко Е.А., Данилина Е.С. Особенности профилактики несостоятельности аппаратных колоректальных анастомозов при лапароскопических резекциях прямой кишки. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 1: 10-17. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-10-17.

## To cite this article:

Ivanov Yu.V., Panchenkov D.N., Lomakin I.A., Istomin N.P., Velichko E.A., Danilina E.S. Features to Prevent Failed Hardware Colorectal Anastomoses in Laparoscopic Rectal Resections. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 1: 10-17. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-10-17.

## Малоинвазивный остеосинтез у пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой

© А.А. ХРОМОВ<sup>1,2</sup>, Е.К. ГУМАНЕНКО<sup>3</sup>, С.А. ЛИННИК<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российской Федерации

<sup>2</sup>Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г.Соколова, Санкт-Петербург, Российской Федерации

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российской Федерации

**Обоснование.** Лечение пострадавших с сочетанной травмой и политравмой представляет одну из наиболее трудных задач в травматологии, характеризуется высокой летальностью, длительной нетрудоспособностью и высоким уровнем инвалидности. В последние десятилетия в России отмечается увеличение сочетанных повреждений, связанное, прежде всего, с ростом дорожно-транспортных происшествий (ДТП) - до 53,19 % и производственной травмой – от 23,4% случаев. По-видимому, в ближайшие десятилетия тенденция эта будет только нарастать.

Подобные травмы сопровождаются формированием травматических очагов, являющихся пусковым механизмом такого патологического процесса, как травматическая болезнь (ТБ), развитием полиорганной дисфункции и полиорганной недостаточности. Даже тогда, когда удается вывести больного из шока и избежать полиорганной недостаточности – многомесячный период замедленной реконвалесценции или период трофологических нарушений травматической болезни нередко заканчивается инвалидацией спасенного пациента. Эти обстоятельства, с одной стороны, заставляют хирурга выбирать активную более “агрессивную” тактику с целью ранней активизации больного, с другой – вынуждают искаль менее “агрессивные” способы остеосинтеза. В последние годы в России появились новые, специально разработанные малоинвазивные системы для оперативного лечения переломов. Это является поводом для пересмотра традиционных показаний к остеосинтезу, расширения возможности активной хирургической тактики у больных с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой.

**Цель.** Улучшение результатов лечения пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой, разработка модели ранней травматологической помощи.

**Методы.** Работа основана на анализе результатов лечения и обследования 636 пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой. Изучены отдалённые анатомо-функциональные и трудовые исходы, качество жизни от 3-х до 5 лет после травмы. Непосредственные результаты лечения изучены у всех 497 больных, отдалённые у 414. Эффективность лечения переломов оценивалась по шкале Neer-Grantham-Shelton, основу которой составила балльная оценка 5-ти клинических и 1-го рентгенологического признаков. Во время выполнения работы использовались разработанные внутрикостные, накостные фиксаторы и способы остеосинтеза.

**Результаты.** В результате исследования доказано, что предложенная тактика лечения больных с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой, включающая использование новых разработанных нами способов и устройств для малоинвазивного остеосинтеза, привела к улучшению результатов лечения: увеличению количества хороших результатов на 14,2%, уменьшению удовлетворительных на 10,24%, неудовлетворительных – на 4,02 %.

**Заключение.** Таким образом, при лечении пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой особенностью хирургической тактики должна быть высокая оперативная активность в остром периоде травматической болезни, базирующаяся на объективных критериях тяжести состояния больного и прогноза шока. Время, объём и способ оперативного пособия зависят от того, в какой prognostической группе находится пострадавший, результата динамического прогнозирования. Ранняя фиксация повреждений, осуществляемая малотравматичными способами (АНФ), закрытый интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами способствует профилактике осложнений раннего и последующих периодов травматической болезни.

**Ключевые слова:** хирургия повреждений; политравма; малоинвазивный остеосинтез

## Minimally Invasive Osteosynthesis in Patients with Severe Combined Trauma and Polytrauma

© А.А. KHROMOV<sup>1,2</sup>, Е.К. GUMANENKO<sup>3</sup>, С.А. LINNIK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>North-Western District Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University St. Petersburg, Russian Federation

**Introduction.** Treatment of patients with combined trauma and polytrauma is one of the most difficult issues in traumatology characterized by high mortality, long-term disability and high level of disability. In recent decades, there has been an increase in combined injuries in Russia, primarily associated with an increased number of road accidents (crashes) - up to 53.19 %, - and

*industrial injuries - about 23.4% of cases. Apparently, this trend will only increase in the coming decades.*

*Such injuries are accompanied by formation of traumatic foci, which are the trigger mechanism of pathologies such as traumatic diseases, multiple organ dysfunction and multiple organ failure. Even when it is possible to bring the patient out of shock and avoid multiple organ failure – a multi-month period of delayed convalescence or a period of trophic disorders of traumatic disease often results in the disability of the rescued patient. These circumstances, on the one hand, force surgeons to choose an active, more "aggressive" tactic for osteosynthesis to early activate a patient; on the other hand, - to search for less "aggressive" methods of osteosynthesis. In recent years, new, specially designed minimally invasive systems for surgical treatment of fractures have been developed in Russia; this being the reason for the revision of traditional osteosynthesis expanding the possibility of active surgical tactics in patients with severe combined trauma and polytrauma.*

**The aim of the study** was to improve clinical outcomes of patients with severe combined trauma and polytrauma, to develop a model of early trauma care.

**Materials and methods.** The study included clinical findings of 636 patients with severe combined trauma and polytrauma, 223 patients in the control group, and 413 patients in the main group. Long-term anatomical and functional and labor outcomes, the quality of life from 3 to 5 years after injury were studied. Immediate results of treatment were studied in all 497 patients, long-term results in 414. The effectiveness of fracture treatment was evaluated according to the Neer-Grantham-Shelton scale, which is based on a score of 5 clinical and 1 X-ray signs. During the study, the developed intraosseous, bone fixators and methods of osteosynthesis were applied.

**Results.** The study demonstrated that the proposed tactics for treating patients with severe combined trauma and polytrauma, which included the application of new methods and devices developed for minimally invasive osteosynthesis, resulted in the improved clinical outcomes: an increased number of positive outcomes by 14.2%, a decreased number of satisfactory outcomes by 10.24%, and unsatisfactory outcomes by 4.02 %.

**Conclusions.** Thus, high operational activity in the acute period of traumatic disease based on the objective criteria for the severity of the patient's condition and prognosis of shock is a must in the treatment of patients with severe combined trauma and polytrauma. The time, volume and method of operational assistance depend on the patient's condition, which prognostic group the patient is included, the result of dynamic prognosis. Early fixation of injuries performed by minimally-traumatic methods (with external fixators), closed intramedullary osteosynthesis with locking screws contributes to the prevention of complications of early and subsequent periods of traumatic illness.

**Keywords:** injury surgery; polytrauma; minimally invasive osteosynthesis

В настоящее время, в России, при оказании помощи пострадавшим с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой применяются два подхода. Полного объёма многопрофильной специализированной хирургической помощи, основанный на концепции травматической болезни, который применяется в травмоцентрах 1-го уровня и сокращённого объёма многопрофильной специализированной хирургической помощи, основанный на концепции травматического шока, который применяется в травмоцентрах 2-го уровня. С 2011 г. в многопрофильных стационарах, оказывающих экстренную помощь, были организованы травмоцентры I уровня, в состав которых входит операционное отделение для противошоковых мероприятий с противошоковой операционной и противошоковой палатой (1,2). При новой организационной системе пострадавшие с тяжёлой сочетанной травмой (ТСТ) и политравмами при поступлении в стационар выделяются в отдельный поток, проходят диагностику повреждений в противошоковой палате, после чего направляются или в противошоковую операционную при установлении показаний к неотложной операции, или в ОРИТ для продлённой диагностики и интенсивной терапии. Таким образом, создалась ситуация, при которой появились реальные возможности для применения ранней специализированной травматологической помощи, с целью активизации пострадавших и предупреждения развития осложнений травматической болезни. Вместе с тем, остаётся нерешённым вопрос оценки тяжести повреждений и состояния пострадавших, чтобы само хирургическое вмешательство не сыграло роль

дополнительной травмы, усугубившей тяжесть состояния (3,4,5)

## Цель

Улучшение результатов лечения пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой, разработка модели ранней травматологической помощи.

## Материалы и методы

В данном исследовании пострадавшие лечились с 2009 по 2018 гг. в травмоцентрах 1-го уровня крупных стационаров Санкт-Петербурга, являющихся клиническими базами СПбГУ и СЗГМУ им. И.И.Мечникова. Для оценки отдалённых анатомо-функциональных результатов лечения использовалась шкала Neer-Grantham-Shelton, которая основана на определении суммарного значения параметров, характеризующих состояние структуры и функции поврежденной конечности. Благодаря большому количеству параметров, включающих рентгенологический, функциональный результаты, трофические изменения, длительность лечения, степень инвалидности, отражающей качество жизни, предложенный метод позволил объективно оценить качество лечения. Хорошими считались результаты от 70 до 100 баллов; удовлетворительными - от 30 до 69 баллов, неудовлетворительными - менее 30 баллов. Проведен ретроспективный анализ стратегии и тактики лечения 223 пострадавших, леченных с 2009 по 2013 гг. (контрольная группа). Клиническую группу составили 413 пострадавших с ТСТ и политравмами, из которых 274 были выполнены малоин-

**Таблица 1.** Распределение пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмами на лечебно-тактические группы

**Table 1.** Distribution of victims with severe combined trauma and polytrauma into therapeutic and tactical groups

Локализация переломов длинных трубчатых костей / Localization of fractures of long tubular bones	Лечебно-тактические группы в соответствии с прогнозом исхода по ВПХ-СП и NISS (%) / Therapeutic and tactical groups in accordance with the forecast of the outcome according to MFS-SA and NISS (%)			Всего (%)/ Total(%)
	1-я группа: благоприятный (ВПХ-СП 12-15, NISS ≤17)/ Group 1: favorable (MFS-SA 12-15, NISS ≤17)	2-я группа: положительный (ВПХ-СП 16-24, NISS 18-27)/ Group 2: positive (MFS-SA 16-24, NISS 18-27)	3-я группа: неблагоприятный (ВПХ-СП ≥ 25, NISS ≥28)/ Group 3: unfavorable (MFS-SA ≥ 25, NISS ≥28)	
Переломы ДТК верхних конечностей / Fractures of the LTB of the upper extremities	74 (67,3)	49 (2,1)	2 (1,7)	80 (19,4)
Переломы ДТК нижних конечностей / Fractures of the LTB of the lower extremities	27 (24,5)	88 (46,8)	29 (25,2)	144 (34,8)
Множественные переломы ДТК / Multiple LTB fractures	9 (8,2)	96 (51,1)	84 (73,1)	189 (45,8)
Итого/Total	110 (100)	188 (100)	115 (100)	413 (100)

вазивные остеосинтезы (МИО). Показанием к МИО при ТСТ и политравмах была необходимость фиксации переломов длинных трубчатых костей (ДТК) с целью создания благоприятных условий для быстрого и прочного сращения переломов, раннего функционального лечения и реабилитации пострадавших, достижения максимально высокого уровня качества жизни после лечения. С целью определения показаний по срокам и объёму травматологической помощи производилась оценка тяжести повреждений по индексу NISS и оценка тяжести состояния по шкале ВПХ-СП. По результатам анализа пострадавшие делились на три группы. 1-ю лечебно-тактическую группу составили 110 пострадавших с ТСТ с благоприятным прогнозом исхода лечения, минимальной тяжестью повреждений ( $\leq 17$  баллов по индексу NISS) и с устойчивым компенсированным общим состоянием (12-15 баллов по шкале ВПХ-СП). Особенностью этой группы является отсутствие летальности и минимальное количество осложнений, равное 5%. Вторая лечебно-тактическая группа оказалась самой многочисленной. В неё вошли 188 пострадавших с более тяжёлыми ТСТ и политравмами при положительном прогнозе, индексе тяжести повреждений NISS в интервале от 18 до 27 баллов и тяжесть состояния - 16-24 балла по ВПХ-СП. Такая тяжесть состояния соответствует состоянию компенсации у одних пострадавших (16-20 баллов) и состоянию субкомпенсации (21-24 балла) у других. Эта группа занимала промежуточное положение с диапазоном летальности от 10 до 18% и частотой развития осложнений порядка 36%. Третью лечебно-тактическую группу составили 115 пострадавших с крайне тяжёлыми

политравмами. Это группа наиболее тяжёлых пострадавших с неблагоприятным прогнозом, наибольшей тяжестью повреждений ( $\geq 28$  баллов по NISS) и широким диапазоном тяжести состояния -  $\geq 25$  баллов по ВПХ-СП, что соответствует и субкомпенсированному (25-31 балл), и декомпенсированному (32-45 баллов), и критическому ( $>45$  баллов) состоянию. В этой группе наиболее высокая летальность в интервале 55-58% и наиболее высокая частота развития осложнений – порядка 69%. Распределение пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмами на лечебно-тактические группы представлено в таблице 1.

Виды МИО у пострадавших с ТСТ и политравмами в зависимости от прогноза ближайшего исхода представлены таблице 2. Из табл. 2 следует, что у пострадавших с ТСТ и политравмами больше половины МИО выполнены во 2-й лечебно-тактической группе пострадавших с положительным прогнозом – 68,1%, меньше всего – в 3-й лечебно-тактической группе пострадавших с неблагоприятным прогнозом – 1,5%. В 1-й лечебно-тактической группе пострадавших с благоприятным прогнозом МИО выполнен почти у трети пострадавших – 30,4%. Закрытый интрамедуллярный остеосинтез с блокированием стержня в большинстве случаев выполнялся во 2-й лечебно-тактической группе пострадавших с положительным прогнозом – 71,9%, реже – в 1-лечебно-тактической группе с благоприятным прогнозом (26,2%) и крайне редко – в 3-й лечебно-тактической группе пострадавших с неблагоприятным прогнозом (1,9%).

Накостный остеосинтез пластинами с блокировочной системой, также как и закрытый интра-

медуллярный остеосинтез, в большинстве случаев выполнялся во 2-й лечебно-тактической группе пострадавших с положительным прогнозом – 59,1%, реже – в 1-лечебно-тактической группе с благоприятным прогнозом (39,6%) и крайне редко – в 3-й лечебно-тактической группе пострадавших с неблагоприятным прогнозом (1,3%). КДО по Г.А. Илизарову выполнялся только во 2-й лечебно-тактической группе пострадавших с положительным прогнозом – 100,0%.

Результаты проведенного исследования позволили констатировать у 413 обследованных пострадавших с ТСТ и политравмами три типа течения травматической болезни. Первый тип – неосложненное течение

ТБ. По этому типу ТБ протекала у 274 пострадавших, то есть в 66,3% случаев. Этот тип ТБ был характерным для всех пострадавших 1-й лечебно-тактической группы с благоприятным прогнозом (110) и для 164 пострадавших с политравмами 2-й лечебно-тактической группы с положительным прогнозом. Второй тип – осложненное течение ТБ с выздоровлением. По этому типу течения протекала ТБ у 73 пострадавших с тяжелыми системными висцеральными и генерализованными осложнениями, отличающимися большой трудоемкостью и длительностью лечения. Этим пострадавшим тактика DCO не применялась, поскольку они выходили за временные рамки тактики. В процес-

**Таблица 2.** Виды минимально инвазивного остеосинтеза у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и политравмой в зависимости от прогноза ближайшего исхода

**Table 2.** Types of minimally invasive osteosynthesis in patients with severe combined trauma and polytrauma, depending on the prognosis of the nearest outcome

Прогноз ближайшего исхода/ Forecast of the nearest outcome	Виды минимально инвазивного остеосинтеза/ Types of minimally invasive osteosynthesis			Всего остеосинтезов/ Total number of osteosyntheses
	Интрамедуллярный с блокированием (%)/ Intramedullary with blocking (%)	Пластинами с полиаксиальными винтами с блокированием (%)/Plates with polyaxial screws with blocking (%)	Внеочаговый остеосинтез (%)/ Extrafocal osteosynthesis (%)	
Благоприятный (1-я лечебно-тактическая группа)/ Group 1: favorable	54 (26,2)	65 (39,6)	-	119 (30,4)
Положительный (2-я лечебно-тактическая группа)/ Group 2: positive	148 (71,9)	97 (59,1)	22 (100)	267 (68,1)
Неблагоприятный (3-я лечебно-тактическая группа)/ Group 3: unfavorable	4 (1,9)	2 (1,3)	-	6 (1,5)
Итого/Total	206 (100)	164 (100)	22 (100)	392 (100)

**Таблица 3.** Формирование контингента пострадавших с ТСТ и политравмами, сопровождавшимися переломами ДТК, для выполнения минимально инвазивного остеосинтеза

**Table 3.** Formation of a contingent of victims with SCT and polytrauma, accompanied by DTC fractures, to perform minimally invasive osteosynthesis

Тактика лечения переломов ДТК/ Tactics of treatment of LTB fractures	Количество пострадавших (%)/ Number of victims(%)	Ближайшие исходы к началу тактики лечения переломов ДТК (%)/ The closest outcomes to the beginning of the tactics of treatment of LTB fractures (%)		
		Умерли/ they died	Выжили с осложнениями/ Survived with complications	Выжили без осложнений / They survived without complications
Выполнен МИО / Completed MIO	274 (66,3)	-	-	274 (66,3)
Тактика ETC / Tactics ETC	158 (38,2)	-	-	158 (38,2)
Тактика DCO / Tactics DCO	116 (28,1)	-	-	116 (28,1)
МИО не выполнялся / MIO was not performed	139 (33,7)	66 (16,0)	73 (17,7)	-
Итого / Total	413 (100,0)	66 (16,0)	73 (17,7)	274 (66,3)

**Таблица 4.** Отдалённые результаты лечения переломов  
**Table 4.** Long-term results of fracture treatment

Виды минимально инвазивного остеосинтеза / Types of minimally invasive osteosynthesis	Отдалённые результаты лечения (%)/ Long-term results of fracture treatment (%)			Всего пострадавших (%)/ Total victims (%)
	Хорошие / Good	Удовлетворительные / Satisfactory	Неудовлетворительные / Unsatisfactory	
Инtramедуллярный/ Intramedullary with blocking	128 (49,6)	27 (10,5)	-	155 (60,1)
Накостный пластинами/ Plates with polyaxial screws with blocking	81(31,4)	12 (4,6)	-	93 (36,0)
Внеочаговый остеосинтез / Extrafocal osteosynthesis	-	10 (3,9)	-	10 (3,9)
Итого/Total	209 (81,0)	49 (19,0)	-	258 (100)

се лечения осложнений у них сохранялась первичная фиксация переломов ДТК АНФ, усиленными различными способами, а после излечения осложнений – выполнялось плановое хирургическое лечение переломов ДТК по индивидуальным программам. Этот период ТБ выходил за рамки проводимого исследования и не входил в его задачи. Третий тип - осложнённое течение ТБ с летальным исходом. Этот тип течения ТБ отмечен у 66 пострадавших с наиболее тяжёлыми политравмами. В зависимости от того к какой группе относился пострадавший применялась одна из двух тактик лечения. Early total care (ETC) - тактика раннего полного объёма травматологической помощи или Damage control orthopedics (DCO) - тактика запрограммированного многоэтапного хирургического лечения областей и сегментов опорно-двигательной системы.

Исходя из типов течения ТБ формировался контингент пострадавших с ТСТ и поли-травмами, сопровождавшимися переломами ДТК, для выполнения минимально инвазивного остеосинтеза (табл. 3). Из табл. 3 следует, что проведение МИО оказалось возмож-

можным у 274 пострадавших с ТСТ и политравмами из 413, что составило 66,3%. МИО не выполнялся у 66 пострадавших, умерших во II периоде ТБ (16,0%), и у 73 пострадавших с развившимися тяжёлыми системными висцеральными и генерализованными инфекционными осложнениями (17,7%). У пострадавших, которым выполнялся МИО, тактика ЕТС применялась у 158 пострадавших (38,2%), а тактика DCO у 116 пострадавших (28,1%). Целью малоинвазивного остеосинтеза у пострадавших с ТСТ и политравмами была необходимость быстрой, минимально травматичной, но, в то же время, достаточно прочной фиксации переломов ДТК с максимально точным восстановлением анатомической структуры повреждённых костей. При таком подходе к хирургическому лечению переломов ДТК создавались благоприятные условия для быстрого и прочного сращения переломов, раннего функционального лечения и реабилитации пострадавших, достижения максимально высокого уровня качества жизни после лечения. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов

**Таблица 5.** Анатомо-функциональные результаты лечения  
**Table 5.** Anatomical and functional results of treatment

Виды минимально инвазивного остеосинтеза / Types of minimally invasive osteosynthesis	Анатомо-функциональные результаты лечения (%)/ Anatomical and functional results of treatment (%)			Всего пострадавших (%)/ Total victims (%)
	Сращение с восстановлением длины конечности / Fusion with the restoration of the length of the limb	Сращение с укорочением конечности / Fusion with shortening of the limb	Формирование ложного сустава/ Formation of a false joint	
Инtramедуллярный/ Intramedullary with blocking	155 (60,1)	-	-	155 (60,1)
Накостный пластинами/ Plates with polyaxial screws with blocking	92 (35,6)	-	1 (0,4)	93 (36,0)
Внеочаговый остеосинтез / Extrafocal osteosynthesis	2 (0,8)	6 (2,3)	2 (0,8)	10 (3,9)
Итого/Total	249 (96,5)	6 (2,3)	3 (1,2)	258 (100)

параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc).

### Результаты и их обсуждение

Ближайшие исходы лечения 274 пострадавших с ТСТ и политравмами после выполнения им полного и окончательного объёма оперативного вмешательства на ДТК были хорошими как при тактике ЕТС, так и при тактике DCO. Летальные исходы отсутствовали. Частота нетяжёлых местных ИО в области хирургического вмешательства составила 4,0% и распределялась практически равномерно при всех видах МИО. Средний срок стационарного лечения всех пострадавших с ТСТ и политравмами, которым применялась технология МИО, составил  $23,8 \pm 2,3$  суток: при закрытом интрамедуллярном остеосинтезе -  $19,8 \pm 0,3$  суток, при накостном остеосинтезе -  $24,2 \pm 1,2$  суток, при КДО по Г.А. Илизарову -  $27,3 \pm 1,9$  суток.

Отдалённые результаты лечения проанализированы у 258-ми пострадавших, поскольку с 16-ю пострадавшими контакт установить не удалось. У всех 258-ми обследованных пострадавших с ТСТ и по-

литравмами отдалённые результаты лечения оценивались по объективной многофакторной методике – шкале Neer-Grantham-Shelton. Отдалённые результаты лечения переломов ДТК технологией МИО у всех прооперированных пострадавших с ТСТ и политравмами приводятся в таблице 4.

Из таблицы 4 следует отсутствие неудовлетворительных результатов лечения пострадавших, которым выполнялся МИО. В подавляющем большинстве случаев отдалённые результаты лечения были хорошими – 81,0%, а в 19,0% – удовлетворительными. Больше хороших результатов было при закрытом интрамедуллярном остеосинтезе с блокированием (49,6%), меньше – при накостном остеосинтезе пластинами с блокировочной системой (31,4%). В то же время, при закрытом интрамедуллярном остеосинтезе удельный вес хороших отдалённых результатов лечения составил 82,6%, а при накостном остеосинтезе пластинами – 87,1%. При внеочаговом остеосинтезе все отдалённые результаты лечения расценены как удовлетворительные.

Анализ анатомо-функциональных результатов лечения более конкретно отражает отдалённые результаты лечения и отличается от результатов предшествующего исследования (табл. 5). Он показал, что сращение переломов ДТК с полным восстановлением длины конечностей после проведения технологии МИО произошло у подавляющего большинства по-

**Таблица 6.** Сравнительный анализ анатомо-функциональных результатов лечения

**Table 6.** Comparative analysis of anatomical and functional results of treatment

Анатомо-функциональный результат лечения/ Anatomical and functional results of treatment	Группы сравнительного анализа(%) / Comparative analysis groups (%)		Всего(%) / Total(%)
	Исследуемая группа/ The study group	Контрольная группа/ Control group	
Сращение перелома с восстановлением длины конечности/ Fusion with the restoration of the length of the limb	249 (96,5)*	108 (69,2)	357 (86,7)
Сращение перелома с укорочением конечности/ Fusion with shortening of the limb	6 (2,3)	7 (4,5)	13 (2,9)
Формирование ложного сустава/ Formation of a false joint	3 (1,2)	41 (26,3)*	44 (10,4)
ИТОГО/Total	258 (100)	156 (100)	414 (100)

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

**Таблица 7.** Сравнительный анализ отдалённых результатов лечения

**Table 7.** Comparative analysis of long-term treatment results

Отдалённый результат лечения/ Long-term treatment results	Группы сравнительного анализа(%) / Comparative analysis groups (%)		Всего (%) / Total(%)
	Исследуемая группа/ The study group	Контрольная группа/ Control group	
Хороший/ Good	209 (81,0)*	70 (44,9)	279 (67,4)
Удовлетворительный/ Satisfactory	49 (19,0)	59 (37,8)*	108 (26,1)
Неудовлетворительный/ Unsatisfactory	-	27 (17,3)	27 (6,5)
Итого / Total	258 (100)	156 (100)	414 (100)

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

страдавших с ТСТ и политравмами – 96,5%. При этом, в результате закрытого интрамедуллярного остеосинтеза такой результат был достигнут у 100,0% пострадавших, при накостном – у 98,9%, а при внеочаговом остеосинтезе – только у 20,0%.

Таким образом, ближайшие исходы лечения пострадавших с переломами ДТК при ТСТ и политравмами с применением усовершенствованных технологий минимально инвазивного остеосинтеза оказались хорошиими: летальных исходов не было, частота послеоперационных осложнений минимальная – 4,0%, длительность стационарного лечения также минимальная – 23,8±2,3 суток. Отдалённые результаты лечения оказались хорошиими в 81,0% и удовлетворительными – в 19,9% случаев. Хорошими можно считать и отдалённые анатомо-функциональные результаты лечения: сращение переломов ДТК с восстановлением длины конечностей произошло в 96,5% случаев.

Сравнительный анализ анатомо-функциональных результатов лечения переломов ДТК у пострадавших с ТСТ и политравмами в исследуемой и контрольной группах достоверно показал лучшие анатомо-функциональные результаты лечения у пострадавших исследуемой группы (табл. 6). В исследуемой группе пострадавших хороших результатов в виде сращения переломов с восстановлением длины конечности было достоверно больше на 28,1%, чем в контрольной группе. Различия в частоте удовлетворительных результатов в виде сращения переломов с укорочением конечности оказались не достоверными. В то же время частота формирования ложных суставов в исследуемой группе была на 25,5% ниже, чем в контрольной.

Сравнительный анализ отдалённых результатов лечения переломов ДТК у пострадавших с ТСТ и политравмами в исследуемой и контрольной группах достоверно показал лучшие отдалённые результаты лечения у пострадавших исследуемой группы (табл. 7).

В исследуемой группе пострадавших хороших результатов лечения было достоверно больше на 36,1%, а удовлетворительных результатов лечения – на 18,8% меньше, чем в контрольной группе. В исследуемой группе пострадавших неудовлетворительных результатов лечения не было, а в контрольной группе их удельный вес составил 17,3%.

Таким образом, в настоящем исследовании при лечении 413 пострадавших с ТСТ и политравмами в травмоцентрах 1-го уровня применение объективной методологии выбора рациональной лечебной тактики лечения переломов ДТК и усовершенствованных технологий минимально инвазивного остеосинтеза позволило существенно и достоверно улучшить ближайшие исходы и отдалённые результаты лечения пострадавших с ТСТ и политравмами.

## Заключение

Ближайшие исходы и отдалённые результаты лечения пострадавших с ТСТ и политравмами опре-

деляются типом течения травматической болезни. При этом, следует учитывать, что, во-первых, причины и частота ПОД/ПОН, тяжёлых инфекционных осложнений и, как их следствие, летальных исходов формируются в I периоде ТБ, а реализуются во II и III её периодах. Во-вторых, причины и частота стойких патологических состояний при ПОД/ПОН, неинфекционных и инфекционных осложнений прямо пропорциональны тяжести полученных повреждений и тяжесть состояния пострадавших, на основании которых формируется прогноз ближайшего исхода лечения и осуществляется выбор рациональной тактики лечения переломов ДТК.

В свете этих положений в I (остром) периоде ТБ всем исследуемым 413 пострадавшим, в зависимости от результатов объективной оценки тяжести полученных повреждений по индексу NISS и тяжести состояния пострадавших по шкале ВПХ-СП, осуществляется хирургическая фиксация переломов ДТК по двум тактикам: ETC или DCO.

Лучшие результаты получены при тактике ETC: сращение переломов ДТК с полным восстановлением длины конечностей после проведения технологии МИО произошло у 100,0% пострадавших при закрытом интрамедуллярном остеосинтезе и у 100,0% пострадавших при накостном остеосинтезе пластинами. При лечебной тактике DCO сращение переломов ДТК с полным восстановлением длины конечностей после проведения технологии МИО произошло у 91,5% пострадавших с ТСТ и политравмами: в результате закрытого интрамедуллярного остеосинтеза такой результат был достигнут у 100,0% пострадавших, при накостном – у 96,0%, а при внеочаговом остеосинтезе – только у 20,0%. Низкий удельный вес сращения с полным восстановлением длины конечностей при при внеочаговом остеосинтезе объясняется самым тяжёлым характером переломов ДТК, при которых он применялся – это были нестабильные многооскольчатые, часто открытые переломы ДТК с большими дефектами костной ткани и обширными повреждениями мягких тканей.

Таким образом, результаты анализа ближайших исходов и отдалённых результатов лечения переломов ДТК по технологии МИО у пострадавших с ТСТ и политравмами продемонстрировали высокую эффективность этой хирургической технологии, с одной стороны, и прямую зависимость исходов лечения от тяжести полученных повреждений, тяжести состояния пострадавших и количества переломов ДТК у одного пострадавшего, с другой стороны.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

## Список литературы

- Агаджанян В.В., Кравцов С.А. Политравма, пути развития. *Политравма*. 2015; 2: 6-13.
- Багненко С.Ф., Миннуллин И.П., Мирошниченко А.Г. и др. Направления совершенствования организации скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи в экстренной и неотложной формах и медицинской эвакуации в субъекте Российской Федерации. *Вестник Родздревнадзора*. 2019; 3: 70-74.
- Чапурин В.А., Гуманенко Е.К., Хромов А.А. Объективизация хирургической тактики лечения переломов длинных трубчатых костей при тяжёлых сочетанных травмах и политравмах. ТРАВМА 2018: мультидисциплинарный подход сборник тезисов Международной конференции. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова. Издательско-полиграфический центр "Научная книга" (Воронеж). 2018; 259-260.
- Pfeifer R, Pape HC. Trends in nomenclature to describe concepts in trauma patients. *Time for standardization Injury*. 2020; 51(11): 2353-2355. doi: 10.1016/j.injury.2020.10.061.
- Volpin G, Pfeifer R, Saveski J, Hasani I, Cohen M, Pape HC. Damage control orthopaedics in polytraumatized patients- current concepts. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2020; 12(1). DOI:10.1016/j.jcot.2020.10.018
- Vallier HA, Dolenc AJ, Moore TA. Early Appropriate Care: A Protocol to Standardize Resuscitation Assessment and to Expedite Fracture Care Reduces Hospital Stay and Enhances Revenue. *J. Orthop. Trauma*. 2016; 30(6): 306-311. doi: 10.1097/BOT.0000000000000524

## References

- Agadzhanyan VV, Kravtsov SA. Polytrauma, the ways of development. *Politravma*. 2015; 2: 6-13. (in Russ.)
- Bagnenko SF, Minnulin IP, Miposhnichenko AG. Directions for improving the organization of ambulance, including specialized ambulance, medical care in emergency and emergency forms and medical evacuation in the subject of the Russian Federation. *Vestnik Rodzdravnadzora*. 2019; 3: 70-74. (in Russ.)
- Chapurin VA, Gumanenko EK, Khromov AA. Ob"ektivizatsiya khirurgicheskoi taktiki lecheniya perelomov dlinnykh trubchatykh kostei pri tyazhelykh sochetannykh travmakh i politravmakh. TRAVMA 2018: mul'tidisciplinarnyi podkhod sbornik tezisov Mezhdunarodnoi konferentsii. Rossiiskii natsional'nyi issledovatel'skii meditsinskii universitet im. N. I. Pirogova. Izdatel'sko-poligraficheskii tsentr "Nauchnaya kniga" (Voronezh). 2018; 259-260. (in Russ.)
- Pfeifer R, Pape HC. Trends in nomenclature to describe concepts in trauma patients. *Time for standardization Injury*. 2020; 51(11): 2353-2355. doi: 10.1016/j.injury.2020.10.061.
- Volpin G, Pfeifer R, Saveski J, Hasani I, Cohen M, Pape HC. Damage control orthopaedics in polytraumatized patients- current concepts. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2020; 12(1). DOI:10.1016/j.jcot.2020.10.018
- Vallier HA, Dolenc AJ, Moore TA. Early Appropriate Care: A Protocol to Standardize Resuscitation Assessment and to Expedite Fracture Care Reduces Hospital Stay and Enhances Revenue. *J. Orthop. Trauma*. 2016; 30(6): 306-311. doi: 10.1097/BOT.0000000000000524

## Информация об авторах

- Хромов Александр Анатольевич - к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова, e-mail: Khromov\_alex@mail.ru
- Гуманенко Евгений Константинович - д.м.н., профессор, проектор по международному сотрудничеству и стратегическому развитию, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: gumanenko@inbox.ru
- Линник Станислав Антонович - д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова, e-mail: stanislavlinnik@mail.ru

## Цитировать:

Хромов А.А., Гуманенко Е.К., Линник С.А. Малоинвазивный остеосинтез у пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой и политравмой. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 1: 18-25. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-18-25.

## To cite this article:

Khromov A.A., Gumanenko E.K., Linnik S.A. Minimally Invasive Osteosynthesis in Patients with Severe Combined Trauma and Polytrauma. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 1: 18-25. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-18-25.

## Information about the Authors

- Aleksandr Anatolievich Khromov - Ph.D., Associate Professor of the Department of traumotology, orthopedics and military medicine. – field surgery, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, e-mail: Khromov\_alex@mail.ru
- Evgeniy Konstantinovich Gumanenko - M.D, Prof, vice-Rector for International Cooperation and Strategic Development, Head of the Department of Mobilization Training of Healthcare and Disaster Medicine St. Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: gumanenko@inbox.ru
- Stanislav Antonovich Linnik - M.D, Prof., of the Department of traumotology, orthopedics and military medicine. – field surgery, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, E-mail: stanislavlinnik@mail.ru

## Сравнительный анализ и пути улучшения ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения рака желудка

© М.И. РОГОЗЯНСКАЯ, И.П. МОШУРОВ, А.Н. РЕДЬКИН, В.И. ГАВРИЛОВ,  
В.М. ДАНИЛОВ

Воронежский областной клинический онкологический диспансер, Воронеж, Российская Федерация  
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж,  
Российская Федерация

**Актуальность.** В настоящее время существуют абсолютные и относительные показания для проведения спленэктомии при хирургическом лечении рака желудка.

**Цель.** Улучшение результатов лечения больных раком желудка путем выявления рисков, сопряженных с выполнением спленэктомии, а также разработкой путей их коррекции.

**Методы.** В основу исследования положен анализ результатов лечения и качества жизни 380 больных раком желудка, проходивших лечение на базе Воронежского областного клинического онкологического диспансера в 2013-2019 годах. Все пациенты были условно разделены на 2 группы. У пациентов первой (исследуемой) группы (172 человека) выполнена операция в объеме гастрэктомии с лимфодиссекцией D2, включая спленэктомию. У пациентов второй группы (группа сравнения, 208 человек) была проведена спленосохранная гастрэктомия, включая диссекцию лимфоузлов 10 и 11 групп. Средний срок наблюдения составил 39,6 месяцев. В послеоперационном периоде все пациенты обследованы согласно Клиническим рекомендациям РФ. Для оценки качества жизни использованы опросники SF-36, GSRS.

**Результаты.** Проведение спленэктомии увеличивало частоту развития ранних послеоперационных осложнений, в том числе тяжелых осложнений 3 - 5 классов по классификации Clavien-Dindo, способствовало развитию рефлюкс-эзофагита и в целом худшему качеству жизни в позднем послеоперационном периоде, однако не оказывало влияния на выживаемость пациентов.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о достоверно худшем и в целом неблагоприятном профиле безопасности пациентов, перенесших спленэктомию, по сравнению с пациентами, перенесшими спленосохраные вмешательства. Одним из путей решения данной проблемы мы считаем сокращение показаний к проведению спленэктомии. Для пациентов с абсолютными показаниями к спленэктомии разработан план мероприятий по коррекции послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** рак желудка; гастрэктомия; спленэктомия; качество жизни; рефлюкс-эзофагит; тафцин; Селанк

## Comparative Analysis and Options to Improve the Immediate and Long-Term Effects of Gastric Cancer Surgical Treatment

© M.I. ROGOZIANSKAIA, I.P. MOSHUROV, A.N. REDKIN, V.I.GAVRILOV, V.M.DANILOV

Voronezh Regional Clinical Oncological Clinic, Voronezh, Russian Federation

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

**Introduction.** Currently, there are absolute and relative indications for splenectomy in the surgical treatment of gastric cancer. The aim of the study was to improve clinical outcomes of treatment in patients with gastric cancer identifying risks associated with splenectomy, and developing options to correct them.

**Methods.** The study included clinical findings and parameters of the quality of life of 380 patients with gastric cancer who were treated at the Voronezh Regional Clinical Oncological Hospital in 2013-2019. All patients were conventionally divided into 2 groups. The patients of the first group (study group, 172 people) underwent gastrectomy with D2 lymphadenectomy, including splenectomy. The patients of the second group (comparison group, 208 people) underwent spleen-preserving gastrectomy with dissection of lymph node groups 10 and 11. The average follow-up was 39.6 months. In the postoperative period, all patients were examined according to the Clinical Recommendations of the Russian Federation. The SF-36, GSRS questionnaires were used to assess quality of life.

**Results.** Splenectomy increased the incidence of early postoperative complications, including severe complications grades 3 - 5 according to the Clavien-Dindo classification, contributed to the development of reflux esophagitis and, in general, a worsen quality of life in the late postoperative period, but did not affect the patients' survival.

**Conclusion.** The data obtained evidence a significantly worse and generally unfavorable safety profile of patients undergoing splenectomy compared to patients who underwent spleen-preserving gastrectomy. Reduced indications for splenectomy appear to be the option to solve this problem. Measures for correction of postoperative complications have been developed for patients with absolute indications for splenectomy.

**Keywords:** gastric cancer; gastrectomy; splenectomy; quality of life; reflux-esophagitis; tuftsin; Selank

На сегодняшний день рекомендованным объемом оперативного лечения больных раком тела желудка II-III стадий является гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 [1]. В ряде случаев, в качестве компонента лимфодиссекции проводится спленэктомия. Несмотря на широко распространенную в последние годы тенденцию к выполнению спленосберегающих операций, у значительной части пациентов сохраняются абсолютные или относительные показания к проведению спленэктомии. В определенной степени ситуацию помогает улучшить применение рекомендуемых рядом исследователей спленопанкреатосберегающих технологий [2], однако по-прежнему доля пациентов после спленэктомии остается достаточно высокой, у большинства из них наблюдаются постспленэктомические осложнения разной степени выраженности [3,4]. К сожалению, исследование качества жизни, разработка программы реабилитации таких пациентов остаются не востребованы в современной онкологии.

### Цель

Целью данного исследования является улучшение результатов лечения больных раком желудка путем выявления рисков, сопряженных с выполнением спленэктомии, а также разработкой путей их коррекции.

### Материалы и методы

В основу исследования положен анализ результатов лечения и качества жизни 380 больных раком желудка, проходивших лечение на базе Воронежского областного клинического онкологического диспансера в 2013-2019 годах.

Критериями включения были следующие:

1. Наличие у пациента рака желудка II-III стадий по Международной классификации TNM 7 пересмотра.
2. Объем операции: гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2 со спленэктомией или без спленэктомии.
3. Локализация опухоли преимущественно в теле желудка .
4. Макроскопический тип опухоли 1-4 по Вогтман, гистологический тип – adenокарцинома.

В исследование не были включены пациенты с ранними стадиями заболевания, с кардиоэзофагальным раком, пациенты с неоадьювантной химиотерапией, с другими гистологическими типами рака, лимфомами, наличием отдаленных метастазов (M1), с комбинированными и сочетанными операциями (кроме спленэктомии), а также с тяжелыми декомпенсированными сопутствующими заболеваниями.

Для проведения сравнительного ретроспективного анализа мы разделили пациентов на 2 группы. У всех пациентов первой (исследуемой) группы (172 пациента) выполняли операцию в объеме гастрэктомии с лимфодиссекцией D2, включая спленэктомию.

В определении показаний к спленэктомии руководствовались действующими Клиническими рекомендациями МЗ РФ. У пациентов второй группы (группа сравнения, 208 пациентов) объем вмешательства был аналогичным, но при этом селезенку сохраняли и выполняли диссекцию лимфоузлов 10 и 11 групп.

Среди обследованных пациентов было 216 мужчин (56,8%) и 164 женщины (43,2%). Возраст пациентов на момент операции составлял от 38 до 82 лет (среднее значение  $61,9 \pm 5,4$  лет, медиана = 59 лет). Статистически значимых различий между группами по полу, возрасту и доле лиц пожилого и старческого возраста не было. Статистически значимых различий по распространенности заболевания, гистологической структуре между группами отмечено не было. Как в первой (гастрэктомия + спленэктомия), так и во второй (спленосохранная гастрэктомия) группах исследования в равной степени преобладали язвенно-инфилтративная и диффузная формы роста, составляя в целом 73,8%. В группе пациентов, у которых была выполнена спленосохранная операция преобладали опухоли с локализацией на передней стенке и малой кривизне желудка, и наоборот, спленэктомия достоверно чаще выполнялась у больных с локализацией опухоли на задней стенке и большой кривизне желудка, что соответствует Клиническим рекомендациям МЗ РФ.

Доли больных, подвергшихся адьювантной химиотерапии (XELOX/ FOLFOX), в сравниваемых группах, были сопоставимы, различия не являлись статистически значимыми.

Таким образом, на основе анализа клинико-морфологических и демографических данных пациентов сравниваемых групп можно утверждать в целом об их сопоставимости. Единственным статистически значимым различием было преобладание локализации опухолей на передней стенке и малой кривизне желудка в группе спленосохраных операций, но с учетом общего объема операции (гастрэктомия с лимфодиссекцией D2) это различие не представляется клинически значимым.

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с злокачественными новообразованиями (ЗНО) желудка изучали в процессе диспансерного наблюдения. Средний срок наблюдения в нашем исследовании составил 39,6 месяцев, максимальный – 63 месяца. При каждом визите оценивали общее состояние пациента, данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования (ЭГДС, УЗИ/ КТ органов брюшной полости).

Для изучения качества жизни использованы общий опросник КЖ SF-36, специализированный опросник оценки тяжести гастроэнтерологических симптомов GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), а также сведения по обращению пациентов за медицинской помощью. На вопросы анкеты пациенты отвечали на приеме в поликлинике, по телефону и по почте, а также on-line. Всего было опрошено 258 пациентов в

**Таблица 1.** Показатели общей выживаемости в сравниваемых группах  
**Table 1.** Overall survival rates in the compared groups

Показатель / Index	Гастрэктомия со спленэктомией / Gastrectomy with splenectomy	Сplenосохранная гастрэктомия / Spleen-preserved gastrectomy	P
1-летняя выживаемость / One-year survival, (%)	81,3%	85,9%	>0,05
3-х летняя выживаемость / Three-year survival, n (%)	62,0%	58,3%	>0,05
Медиана выживаемости, мес (95% ДИ) / Median survival, months	48,0 (40,2-55,8)	47,0 (44,6-49,4)	

сроки от 9 до 18 месяцев после операции, из которых 124 пациента перенесли гастрэктомию со спленэктомией, а 134 пациента – спленосохранную гастрэктомию. Кроме этого, были изучены доступные медицинские документы – амбулаторные карты, стационарные истории болезни, выписки из лечебных учреждений, результаты всевозможных обследований и др.

Для оценки выживаемости пациентов были использованы такие критерии как одно- и трехлетняя выживаемость, медиана общей выживаемости и кривые Каплана-Майера с лог-ранк тестом Мантеля-Кокса.

Статистическую обработку данных производили с помощью лицензированных пакетов STATISTICA 6.0 и SPSS 16.0. При сравнении двух независимых групп по одному признаку для количественных признаков, независимо от вида распределения использовали критерий Манна-Уитни. При анализе взаимосвязи двух качественных или частотных признаков использовали метод четырехпольных таблиц с определением критерия соответствия  $\chi^2$ -квадрат Пирсона и отношения рисков. Для анализа общей и безрецидивной выживаемости использовали метод множительных оценок Каплана-Майера. Для сравнительной оценки цензурированных данных применяли критерий Гехана-Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при  $P<0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Сравнительные результаты ближайшего послеоперационного периода были опубликованы ранее [5]. Выполнение спленэктомии не оказывало влияния на продолжительность операции, в то время как средняя интраоперационная кровопотеря была достоверно выше в группе пациентов со спленэктомией. Доля пациентов с осложненным течением послеоперационного периода в группе спленосохраных операций была достоверно меньше, чем у пациентов, перенесших расширенную гастрэктомию с удалением селезенки — 18 из 208 пациентов (8,7%) против 29 из 172 пациентов (16,9%), соответственно ( $p<0,05$ ). Этот показатель относится как к интраабдоминальным, так и к экстрабрюшинным осложнениям, и включает осложнения всех классов по шкале Clavien-Dindo. Кроме того, статистически значимые различия касались тяжелых

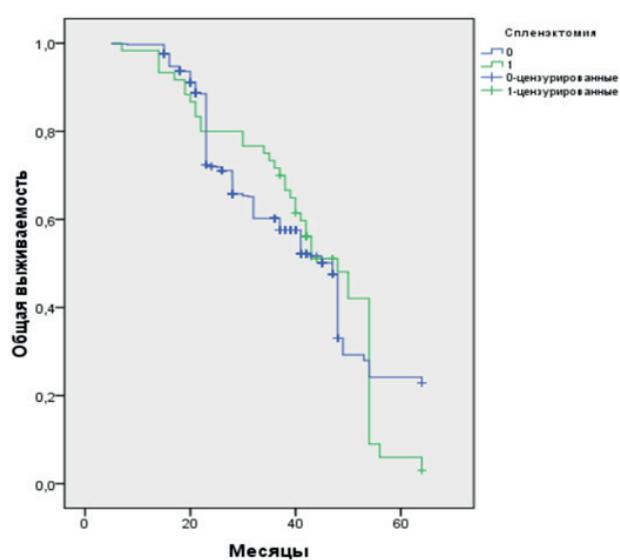
осложнений классов 3-5 по шкале Clavien-Dindo ( $p<0,05$ ).

Ранняя послеоперационная летальность составила 2,6% (10 человек) в обеих группах. Вместе с тем, показатель летальности в группе спленосохраных операций был достоверно ниже, чем в группе спленэктомий (1,0% по сравнению с 4,7%,  $p<0,05$ ). Основной причиной смерти в обеих группах были гнойно-септические осложнения, преимущественно связанные с острым послеоперационным панкреатитом.

Медиана выживаемости и 3-х летняя выживаемость в группе спленосохраных операций были несколько ниже, чем после гастрэктомии со спленэктомией, однако эти различия не достигали статистической значимости.

Аналогичная картина наблюдалась при анализе кривых Каплана-Майера (рис.1).

По результатам лог-ранк теста Мантеля-Кокса значение хи-квадрат для сравниваемых групп составило 0,043 ( $P=0,88$ ), что свидетельствует о примерно равной общей выживаемости как в группе спленосохраных операций, так и в группе пациентов, перенесших спленэктомию.



**Рис 1.** Сравнительный анализ общей выживаемости методом Каплана-Майера.

**Fig. 1.** Comparative analysis of overall survival by the Kaplan-Meier method.

Принимая во внимание идентичность онкологических показателей эффективности хирургического лечения рака желудка со спленэктомией или без спленэктомии, особый интерес представляет сравнительная оценка функциональных результатов обоих видов операций и качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Практически у всех пациентов, перенесших как спленосохранную, так и спленоуносящую гастректомию, в сроки от 3 до 12 месяцев развивался так называемый «постгастректомический синдром», который включал потерю массы тела от 20 до 30% («постгастректомическое истощение»), анемию различной степени выраженности, проявления демпинг-синдрома и рефлюкс-эзофагита. В отношении частоты развития первых трех компонентов постгастректомического синдрома мы не наблюдали существенных различий между сравниваемыми группами пациентов, в то время, как достаточно неожиданным, но статистически достоверным явлением в группе пациентов со спленэктомией была более высокая частота рефлюкс-эзофагитов по сравнению с группой спленосохраных гастректомий.

После гастректомии со спленэктомией частота развития эзофагитов была достоверно выше – 54 случая (56,8%),  $p < 0,05$ . В половине случаев наблюдались сливные эрозивные повреждения слизистой оболочки пищевода, занимающие 10-50% окружности его дистального отдела (Рис.2), множественные эрозивные повреждения, занимающие практически всю окружность дистального отдела пищевода, осложненные формы рефлюкс-эзофагита: язвы, стриктуры. У двух пациентов развился субкомпенсированный стеноз анастомоза, потребовавший проведения эндоскопического бужирования.

У пациентов обеих групп использовали одинаковые методики создания эзофагоэзоанастомоза (впередибодочный муфтообразный эзофагоэнтероанастомоз по Бондарю Г.В.), влияние этого фактора на сравнительную частоту рефлюкс-эзофагитов можно исключить. Мы связываем больший процент и степень



Рис. 2. Пациент К. Эрозивно-язвенный эзофагит после расширенной гастректомии со спленэктомией. 6 месяцев после операции.

Fig. 2. Patient K. Erosive-ulcerative esophagitis after total gastrectomy with splenectomy. 6 months after surgical treatment. Тяжесть рефлюкс-эзофагитов после операций, сопровождавшихся спленэктомией, с более выраженным нарушением моторно-эвакуаторной функции анастомозируемых петель тонкой кишки, с возможным повреждением путей иннервации ножек диафрагмы или травматизацией самих ножек, которые в отсутствие нижнего пищеводного сфинктера и угла Гиса частично берут на себя антирефлюксную функцию. Также вероятно имеют место трофические и иммунные изменения стенки тонкой кишки, как следствие спленэктомии. Изучение этой гипотезы требует отдельного исследования.

#### Сравнительный анализ качества жизни.

Всего было опрошено 258 пациентов в сроки от 9 до 18 месяцев после операции, из которых 124 пациента перенесли гастректомию со спленэктомией, а 134 пациента – спленосохранную гастректомию.

При анализе данных опросника SF-36 у пациентов, перенесших гастректомию со спленэктомией, в отдаленном периоде после операции наблюдалось достоверно худшее качество жизни по сравнению с пациентами из группы спленосохраных операций по шкалам эмоционального состояния и психического

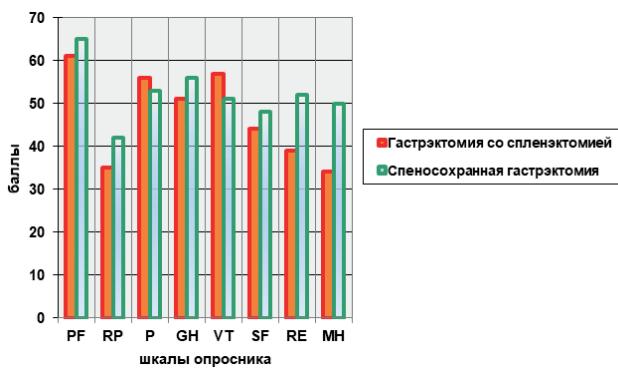
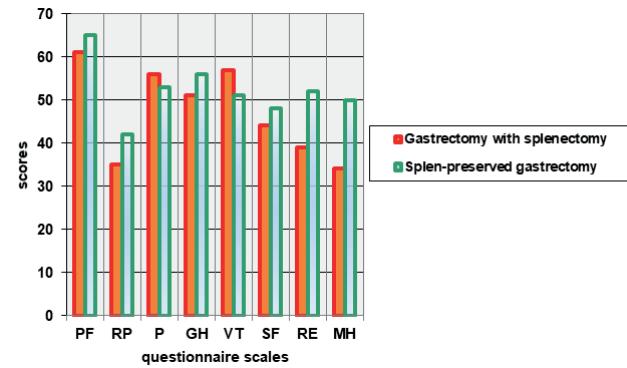


Рис. 3. Показатели качества жизни в сравниваемых группах по данным опросника SF-36 (чем выше значение, тем лучше качество жизни).

Fig. 3. Indicators of the quality of life in the compared groups according to the SF-36 questionnaire (higher score corresponds to better quality of life).



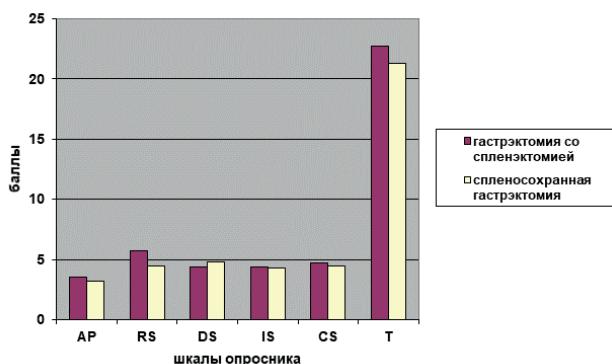


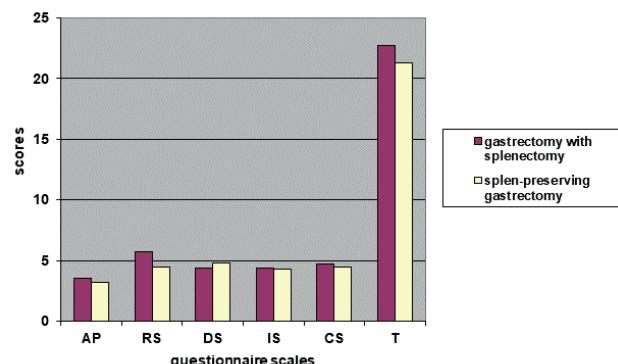
Рис. 4. Показатели качества жизни в обеих группах по данным опросника GSRS (чем ниже значение, тем лучше качество жизни).

Fig. 4. Indicators of quality of life in both groups according to the GSRS questionnaire (lower value corresponds better quality of life).

здоровья, что нашло отражение и в суммарных показателях физического и психического компонентов здоровья ( $p<0,05$ ).

Повышенную частоту астенического синдрома после спленэктомии многие исследователи связывают с проявлениями так называемого постспленэктомического гипоспленизма, который сопровождается недостаточностью одного из уникальных пептидов, образующихся в селезенке - тафцина. Известно, что содержание тафцина в крови больных, у которых была удалена селезенка, ниже, чем у здоровых людей [6]. Существенное снижение концентрации тафцина в сыворотке крови пациентов, перенесших спленэктомию, подтверждено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. В последние годы опубликован ряд работ, посвященных применению природных и синтетических аналогов тафцина. В результате многолетних фундаментальных исследований в НИИ фармакологии имени В. В. Закусова РАМН и Институте молекулярной генетики РАН на основе тафцина разработан оригинальный препарат Селанк (треонил-лизил-пролил-аргинил-пролил-глицил-пролин), разрешенный к медицинскому применению в РФ в качестве анксиолитического средства в удобной лекарственной форме (капли в нос). При дальнейшем изучении Селанка установлено его положительное влияние не только на когнитивные функции, а также выявлены иммуномодуляторные, противоопухолевые, противовирусные свойства [6,7].

Согласно полученным данным гастроэнтерологического опросника GSRS у пациентов, перенесших спленосохранную гастрэктомию, в отдаленном периоде после операции отмечалось лучшее качество жизни по всем шкалам, по сравнению с пациентами, которым была выполнена спленэктомия, но при этом различия между пациентами сравниваемых групп были статистически значимы только по шкале рефлюкс-синдрома, что согласуется с данными эндоскопических исследований. В графическом изображении (рис. 4) эти показатели выглядят следующим образом.



Оценка рисков, связанных с выполнением спленэктомии и разработка плана управления рисками (ПУР)

Суммируя результаты, полученные на различных этапах нашего исследования, можно выделить наиболее значимые риски, связанные с выполнением расширенной гастрэктомии по поводу рака желудка и влияние на величину этих рисков сопутствующей спленэктомии.

К таким рискам мы относили следующие:

-риски periоперационных осложнений в период первичной госпитализации больного (кровотечение, перитонит, панкреатит, гнойно-септические осложнения, кардиореспираторные и тромбоэмбolicеские осложнения);

-общий риск хирургических осложнений 3-5 степеней тяжести по классификации Clavien-Dindo);

-риск смерти в раннем послеоперационном периоде;

-риск развития местных осложнений в области эзофагоэзоноанастомоза в первые 12 месяцев после операции;

-риск смерти от основного заболевания в первые 36 месяцев после операции;

-риск низкого качества жизни по физическому и психологическому компонентам шкал опросника SF-36;

-риск низкого качества жизни по данным опросника GSRS.

Соответствующие сравнительные данные и рекомендуемые мероприятия по минимизации этих рисков легли в основу разработанного нами плана управления рисками (табл. 2).

Безусловно, представленный выше план управления рисками, связанными с выполнением расширенной гастрэктомии, с учетом влияния на величину этих рисков сопутствующей спленэктомии не может учесть всех возможных вариантов течения такого тяжелого заболевания, как рак желудка, поэтому эффективность представленных рекомендаций нуждается в дальнейшем изучении в рамках персонализированного подхода к лечению данных пациентов.

**Таблица 2.** План управления рисками, связанными с выполнением расширенной гастрэктомии по поводу рака желудка, с учетом влияния на величину этих рисков сопутствующей спленэктомии

Риск	ГЭСЭ, n=178	ССГЭ, n=202	Отноше- ние рисков (OR)	P	Рекомендуемые мероприятия по мини- мизации риска
Риски раннего по- слеоперационного периода - гнойно-септиче- ские хирургические осложнения - все осложнения 3-5 степени тяжести - летальный исход	15,8% 9,9% 4,7%	6,1% 3,4% 1,0%	2,6 2,9 4,65	<0,05 <0,05 <0,05	Оптимизация показаний к спленэкто- мии в ходе расширенной гастрэктомии, широкое использование предоперацион- ной визуализации путей лимфооттока, включая ПЭТ-КТ Сplenopancreatosберегающая техника гастрэктомии при отсутствии показаний к спленэктомии и панкреатосберега- ющая техника спленэктомии как этапа гастрэктомии Медикаментозная пред- и интраопера- ционная профилактика панкреатитов, тромбоэмбологических и инфекционных осложнений Рациональное дренирование брюшной полости Более частый УЗ и КТ контроль орга- нов грудной и брюшной полостей после спленэктомии
Риск развития мест- ных осложнений в области эзофагою- ноанастомоза (в т.ч. рефлюкс-эзофагита) в отдаленном перио- де после операции	56,8%	41,2%	1,38	<0,05	Применение антирефлюксных модифи- каций эзофагоюноанастомозов Профилактика и лечение рефлюкс-эзо- фагитов у пациентов после спленэкто- мии с использованием более высоких терапевтических доз препаратов УДХК При сочетании рефлюкс-эзофагита с астеническим синдромом после спле- нэктомии назначение синтетических аналогов тафцина (Селанк)
Риск смерти от основного забо- левания в первые 36 месяцев после операции	61,0%	61,7%	1,05	>0,05	Лечение основного заболевания, профи- лактика постспленэктомического сеп- сиса и иммунных нарушений на фоне химиотерапии у пациентов, перенесших спленэктомию
Риск низкого качества жизни по шкалам опросника SF-36 (суммарно менее 150 баллов) - физический ком- понент - психологический компонент («астени- ческий синдром»)	23,6% 36,0%	21,0% 21,8%	1,12 1,65	>0,05 <0,05	Поддерживающая и сопроводительная терапия в оптимальном режиме, кон- сультация психолога/психотерапевта у пациентов с постспленэктомическим синдромом При наличии астенического синдрома после спленэктомии назначение синте- тических аналогов тафцина (Селанк)
Риск низкого качества жизни (более 25 баллов) по данным опросника GSRS	46,5%	41,2%	1,2	>0,05	Лечение с учетом преобладающей сим- птоматики, антирефлюксная терапия

**Table 2.** A management plan of risk, associated with total gastrectomy for gastric cancer, taking into account the impact of splenectomy

Risk	GESE, n=178	SPGE, n=202	Risk ratio (RR)	P	Recommended measures to minimize risk
Early postoperative risks - purulent-septic surgical complications - all complications of grades 3 - 5 according to the Clavien-Dindo classification - death	15,8% 9,9% 4,7%	6,1% 3,4% 1,0%	2,6 2,9 4,65	<0,05 <0,05 <0,05	Optimization of indications for splenectomy during extended gastrectomy, widespread use of preoperative imaging of lymphatic drainage pathways, including PET-CT; Splenopancreatic-preserving technique of gastrectomy in the absence of indications for splenectomy and pancreatic-preserving technique of splenectomy as a stage of gastrectomy; Medical pre- and intraoperative prevention of pancreatitis, thromboembolic and infectious complications Rational drainage of the abdominal cavity; More frequent ultrasound and CT examination of the thoracic and abdominal cavity after splenectomy
The risk of developing local complications in the area of esophagojejunostomy (including reflux esophagitis) in the long-term period after surgery	56,8%	41,2%	1,38	<0,05	Application of antireflux modifications of esophagojejunostomoses; Prevention and treatment of reflux esophagitis in patients after splenectomy using higher therapeutic doses of UDCA; The appointment of synthetic analogs of tuftsin (Selank) in the combination of reflux esophagitis with asthenic syndrome after splenectomy
Risk of dying from an underlying disease in the first 36 months after surgery	61,0%	61,7%	1,05	>0,05	Treatment of the underlying disease, prevention of post-splenectomy sepsis and immune disorders during chemotherapy in patients who underwent splenectomy
The risk of poor quality of life according to the scales of the SF-36 questionnaire (total less than 150 points) - physical component - psychological component ("asthenic syndrome")	23,6% 36,0%	21,0% 21,8%	1,12 1,65	>0,05 <0,05	Supportive and accompanying therapy in the optimal mode, consultation of a psychologist / psychotherapist in patients with post-splenectomy syndrome Prescribing synthetic analogues of tuftsin (Selank) in the presence of asthenic syndrome after splenectomy
The risk of poor quality of life (more than 25 points) according to the GSRS questionnaire	46,5%	41,2%	1,2	>0,05	Treatment based on predominant symptomatology, antireflux therapy

## Заключение

Полученные нами сравнительные данные, которые согласуются с наблюдениями других авторов, свидетельствуют о достоверно худшем и в целом неблагоприятном профиле безопасности пациентов, перенесших спленэктомию, по сравнению с пациентами, перенесшими спленосохранные вмешательства. Одним из путей решения данной проблемы мы считаем сокращение показаний к спленэктомии, в том числе за счет прицельного пред- и интраоперационного обследования, широкое внедрение эндосонографии, ПЭТ

## Список литературы

- Клинические рекомендации "Рак желудка" (утв. Минздравом России) <https://cr.menzdrav.gov.ru> 11.11.2021г.
- Стилиди И.С., Неред С.Н., Глухов Е.В. Методика спленосохранный D2-лимфоаденэктомии в хирургии рака желудка. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015; 1: 41-43. <https://doi.org/10.17116/hirurgia22015141-43>
- Глухов Е.В., Чулкова С.В., Гривцова Л.Ю. и др. Роль спленэктомии в хирургии рака тела и проксимального отдела желудка. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии.* 2018; 18 (1): 2
- Sano T, Sasako M, Mizusawa J, Yamamoto S, Katai H, Yoshikawa T et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. *Annals of surgery.* 2017; 265: 2: 277-283. doi: 10.1097/SLA.0000000000001814.
- Рогозянская М.И., Редькин А.Н., Мощуров И.П. Ближайшие и отдаленные результаты спленосохранных операций при хирургическом лечении рака желудка. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2020; 13: 3 (48): 227-232 <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2020-13-3-227-232>
- Григорьев С. Е. Коррекция синдрома постспленэктомического гипоспленизма таффинсодержащими препаратами в раннем постоперационном периоде (экспериментальное исследование). Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Томск; 2013; 23.
- Скребицкий В.Г., Касян А.П., Поваров И.С., Кондратенко Р.В., Сломинский П.А. Нейропептидный препарат Селанк: биологическая активность и фундаментальные механизмы действия. *Неврологические болезни.* 2016; 4: 52-57.

## Информация об авторах

- Рогозянская Марина Игоревна - врач-онколог онкологического отделения №2, Воронежской областной клинической онкологический диспансер, e-mail: marinamurawjewa@gmail.com
- Мощуров Иван Петрович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, главный врач Воронежского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: moshurov@vokod.vrgn.ru
- Редькин Александр Николаевич - д.м.н., профессор кафедры онкологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, e-mail: oncology@vsmaburdenko.ru
- Гаврилов Владимир Иванович - врач - онколог высшей категории, заведующий онкологическим отделением №4 (ХОН №1), Воронежский областной клинический онкологический диспансер, e-mail: marinamurawjewa@gmail.com
- Данилов Валерий Михайлович - аспирант кафедры онкологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, e-mail: marinamurawjewa@gmail.com

## Цитировать:

Рогозянская М.И., Мощуров И.П., Редькин А.Н., Гаврилов В.И., Данилов В.М. Сравнительный анализ и пути улучшения ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения рака желудка. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 1: 26-33. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-26-33.

## To cite this article:

Rogozianskaia M.I., Moshurov I.P., Redkin A.N., Gavrilov V.I., Danilov V.M. Comparative Analysis and Ways to Improve the Immediate and Long-Term Results of Gastric Cancer Surgical Treatment. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 1: 26-33. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-26-33.

КТ, видеолапароскопии, а в ряде случаев - лапароскопической ультрасонографии для диагностики метастатического поражения лимфоузлов 10 и 11 групп. Для пациентов с абсолютными показаниями к спленэктомии разработан план мероприятий по минимизации рисков, сопряженных со спленэктомией.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## References

- Klinicheskie rekomenedacii "Rak zheludka" (utv. Minzdravom Rossii) <https://cr.menzdrav.gov.ru> 11.11.2021r.
- Stiliidi IS, Nered SN, Glukhov EV. Spleen-preserving D2-lymphodissection in gastric cancer surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2015; 1: 41-43. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia22015141-43>
- Glukhov EV, Chulkova SV, Grivtsova LYu. The role of splenectomy in the surgery of the cancer of the body and the proximal part of the stomach. *Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii.* 2018; 18 (1): 2. (in Russ.)
- Sano T, Sasako M, Mizusawa J, Yamamoto S, Katai H, Yoshikawa T et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. *Annals of surgery.* 2017; 265: 2: 277-283. doi: 10.1097/SLA.0000000000001814.
- Rogozianskaya MI, Redkin AN, Moshurov IP. Immediate and long-term results of the spleen-preserved operations in the surgical treatment of gastric cancer. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2020;13: 3(48): 227-232. (in Russ.) <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2020-13-3-227-232>
- Grigor'ev SE. Korrekcija sindroma postsplenektomicheskogo giposplenizma tafcinsoderzhashchimi preparatami v rannem posleoperacionnom periode (jeksperimental'noe issledovanie). Dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskikh nauk. Tomsk; 2013; 23.
- Skrebitsky VG, Kasyan AP, Povarov IS. Biological activity and basic mechanisms of action of Selang - a neuropeptide product. *Nervnye bolezni.* 2016; 4: 52-57. (in Russ.)

## Information about the Authors

- Marina Igorevna Rogozianskaya - Oncologist of Oncological Department 2, Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary, e-mail: marinamurawjewa@gmail.com
- Ivan Petrovich Moshurov - M.D., Professor, head of the Oncology N.N. Burdenko Department, Voronezh state medical University, the chief doctor of the Voronezh regional clinical Oncology dispensary, e-mail: moshurov@vokod.vrn.ru
- Alexander Nikolaevich Redkin - M.D., Professor, Department of Oncology, N.N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: oncology@vsmaburdenko.ru
- Vladimir Ivanovich Gavrilov - oncologist of the highest category, Head of Oncological Department 4, Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary, e-mail: marinamurawjewa@gmail.com
- Valery Mikhailovich Danilov - Postgraduate student of the Department of Oncology, N.N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: marinamurawjewa@gmail.com

## Ретроспективное исследование амбулаторного лечения пациентов с острым нарушением мезентериального кровообращения

© А.С. СУХАРУКОВ, Д.В. НАРЕЗКИН, А.А. БЕЗАЛТЫННЫХ, А.В. СЕРГЕЕВ,  
Д.А. АВЧИННИКОВА

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Российская Федерация

**Актуальность.** Острое нарушение мезентериального кровообращения - одно из тяжелейших ургентных заболеваний органов брюшной полости. Количество больных, также как и смертность от данной патологии, неуклонно растет каждый год. В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID – 19 число больных только возросло.

**Цель.** Поиск путей предотвращения катастрофических последствий данной патологии на догоспитальном этапе, путем выявления группы пациентов, с высоким риском развития мезентериального тромбоза.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 279 (100%) пациентов, которые находились на лечении в клинике госпитальной хирургии г. Смоленска за период 2013-2020 гг. по поводу острого нарушения мезентериального кровообращения. При проведении тщательного анализа амбулаторных карт пациентов, особое внимание было уделено: анамнезу, в частности наличию абдоминального болевого синдрома, особенностям, локализации и интенсивности болей; характеру трудовой деятельности в течение жизни; имевшейся сопутствующей патологии; перенесенным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости, данным объективного осмотра, а также лабораторным и инструментальным методам исследования. Статистическая обработка проводилась в соответствии с методиками статистического анализа, изложенным в книге Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. «Статистика в биологии и медицине» (2001 г.). Для автоматизации процесса использовался MS Excel 2019.

**Результаты.** При ретроспективном анализе было установлено, что 63 (22,5%) пациента имели отягощенный анамнез по наличию острого нарушения мезентериального кровообращения у близких родственников. Было отмечено повышение «плохих» липопротеидов низкой и очень низкой плотности, что является неблагоприятным фактором в развитии атероматозного поражения брыжеечного сосудистого русла, с последующей манифестиацией острого нарушения мезентериального кровообращения. При анализе амбулаторных карт была выявлена группа больных с ишемическим колитом - 139 пациентов (49,1 %). Данный диагноз был подтвержден фиброколоноскопией. При дальнейшем анализе было определено, что у пациентов, у которых отмечено наличие абдоминальной симптоматики, с момента её появления до госпитализации по поводу острого нарушения мезентериального кровообращения прошло  $4 \pm 0,7$  года (от 3 до 4,5 лет).

**Заключение.** У пациентов с возникшим острым нарушением мезентериального кровообращения за 3-4,5 года были выявлены клинические признаки, позволяющие заподозрить нарушения по мезентериальному руслу. Как правило, в группе риска находятся пациенты, имеющие отягощенный анамнез по заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца – 93,7%, артериальная гипертензия – 86,1% различные формы мерцательной аритмии – 83,4%). Выявление на амбулаторном этапе группы риска по возможному возникновению острого нарушения мезентериального кровообращения может способствовать снижению частоты возникновения данной патологии.

**Ключевые слова:** мезентериальный тромбоз; острое нарушение мезентериального кровообращения; синдром абдоминальной ишемии; амбулаторные карты; ишемический колит

## Retrospective Study of Outpatient Treatment of Acute Mesenteric Circulatory Disorders

© A.S. SUKHARUKOV, D.V. NAREZKIN, A.A. BEZALTYNNYKH, D.A. AVCHINNIKOVA  
Smolensk State medical university, Smolensk, Russian Federation

**Introduction.** Acute violation of mesenteric blood circulation is one of the most severe urgent diseases of the abdominal cavity. The number of patients, and the mortality rate resulted from this pathology, is steadily increasing every year. The number of patients has only increased during the pandemic of new coronavirus infection COVID-19.

**The aim of study** was to develop options to prevent severe outcomes of this pathology at the pre-hospital stage identifying patients with high risk of developing mesenteric thrombosis.

**Materials and methods.** The study was a retrospective analytical study that included 279 (100%) patients and their outpatient records. All patients were diagnosed with acute mesenteric circulation disorder and treated at the hospital surgery clinic in Smolensk in 2013-2020. When conducting a thorough analysis of patients' findings, special attention was paid to: past medical history, in particular, the presence of abdominal pain syndrome, features, localization and intensity of pain; the nature of labour activity during life; existing comorbidity; surgical interventions of the abdominal organs, objective examination findings, and laboratory and instrumental test findings. The data obtained were processed using methods of statistical analysis described in the book "Statistics in biology and medicine" by Medik V.A., Tokmachev M.S., Fishman B.B. (2001), and MS Excel 2019.

**Results.** A retrospective analysis revealed that 63 (22.5%) patients had a burdened anamnesis of acute mesenteric circulatory disorders in close relatives. An increased number of "bad" lipoproteins of low and very low density was noted, this being an unfavorable factor in the development of atherosomatous lesion of the mesenteric vascular bed followed by the manifestation of acute mesenteric circulatory disorders. The analysis revealed a group of patients with ischemic colitis that included 139 patients (49.1%).

*The diagnosis was supported by fibrocolonoscopy. In addition, it was found that 4 ± 0.7 years (from 3 to 4.5 years) passed from the onset of symptoms to hospitalization for acute mesenteric circulatory disorders in patients with abdominal symptoms.*

**Conclusions.** All patients with acute mesenteric circulatory disorders had manifested clinical signs of the disorder 3-4.5 years before it was diagnosed; this allowed suspecting violations along the mesenteric bed. Patients with a burdened anamnesis of the cardiovascular system (coronary heart disease - 93.7%, arterial hypertension - 86.1%, various forms of atrial fibrillation - 83.4%) were mostly at risk. Identification of a risk group at the outpatient stage for potential occurrence of acute mesenteric circulatory disorders can help reduce incidence of this pathology.

**Keywords:** mesenteric thrombosis; acute violation of mesenteric blood circulation; abdominal ischemia syndrome; outpatient charts; ischemic colitis

Острое нарушение мезентериального кровообращения (ОНМК) на сегодняшний день - одно из тяжелейших ургентных заболеваний органов брюшной полости, которое может встретиться в практической деятельности хирургов общего профиля [1,2,3]. Количество больных с ОНМК неуклонно растет ежегодно, что связано с увеличением лиц пожилого и старческого возраста. Частота встречаемости данного заболевания в общехирургических стационарах варьируется от 0,09% до 7,6% [4,5]. Кроме того, до 18% населения планеты имеют синдром хронической абдоминальной ишемии, который выявляется примерно у 3,2% пациентов гастроэнтерологических и терапевтических отделений [6]. Правильность постановки диагноза на уровне приемного отделения составляет 18,6 % [7,8].

В период пандемии, у больных новой коронавирусной инфекцией COVID – 19 частота встречаемости мезентериального тромбоза составляет 1,66% [9]. Описаны случаи сочетания ОНМК с другой острой хирургической патологией [10]. Смертность, по данным отечественных и зарубежных авторов, варьирует от 59-93%, при этом послеоперационная летальность достигает 80,7% [11]. Наиболее сложной ситуацией, в плане лечения и прогноза, является сочетание инфаркта кишечника, осложненного перитонитом. Ведь у 22,7% больных имеет место перitoneальный абдоминальный сепсис [12,13,14,15]. Исходя из этого, есть необходимость выявлять группу риска больных, у которых в будущем может возникнуть острое нарушение мезентериального кровообращения, чтобы принимать меры по профилактике его возникновения.

## Цель

Провести ретроспективный анализ амбулаторного лечения и наблюдения пациентов, поступивших в экстренном порядке в клинику госпитальной хирургии Смоленского государственного медицинского университета по поводу ОНМК. Поиск путей предотвращения катастрофических последствий данной патологии на догоспитальном этапе путем выявления группы пациентов, с высоким риском развития мезентериального тромбоза.

## Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 279 (100%) пациентов, которые находились на лечении в клинике госпитальной хирургии, располагающейся на базе ОГБУЗ «Клиническая больница

скорой медицинской помощи» г. Смоленска за период 2013-2020 гг. по поводу ОНМК.

Мужчин было - 99 (35,48%), женщин - 180 (64,52%). Средний возраст пациентов составил 66,7 ± 22,9 лет (от 43 до 88). Время пребывания в стационаре составило в среднем 6 ± 3,1 (от 1 до 13) койко-дней.

При проведении анализа амбулаторных карт пациентов, особое внимание было удалено: анамнезу, в частности наличию абдоминального болевого синдрома, особенностям, локализации и интенсивности болей; характеру трудовой деятельности в течение жизни; имевшейся сопутствующей патологии; перенесенным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости, данным объективного осмотра, а также лабораторным и инструментальным методам исследования. Статистическая обработка проводилась в соответствии с методиками статистического анализа, изложенными в книге Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. «Статистика в биологии и медицине» (2001 г.). Для автоматизации процесса использовался MS Excel 2019 [16].

## Результаты и их обсуждение

При ретроспективном анализе нами было установлено, что пациенты на протяжении всей своей жизни были рабочими и служащими. При этом 19 (6,81%) больных в молодом возрасте профессионально занимались тяжелой атлетикой, а 36 (12,9%) пациентов являлись участниками войн. Анализируя семейный анамнез, было отмечено, что 63 (22,5%) пациента имели отягощенный анамнез по наличию ОНМК у близких родственников. Следует подчеркнуть, что 5 (1,7%) больных находились ранее на стационарном лечении по поводу острого нарушения мезентериального кровообращения. Эта группа больных подверглась оперативному лечению: 3 больным выполнена сегментарная резекция тонкой кишки, а 2 – правосторонняя гемиколэктомия. В последующем специфическая профилактика не проводилась, у профильных специалистов пациенты не наблюдались и не обследовались.

По поводу различной хирургической и онкологической патологии 167 (59,86%) пациентам было проведено оперативное лечение. Характер выполненных операций представлен в таблице 1.

Из общего количества больных, 208 (74,5%) были осмотрены хирургом и травматологом. При осмотре пациенты предъявляли жалобы на перемежающую хромоту, похолодание нижних конечностей, бледность

**Таблица 1.** Характер оперативных вмешательств  
**Table1.** The nature of surgical interventions

Диагноз / Diagnosis	Характер оперативного вмешательства / The nature of the surgical intervention	Количество / Quantity (%)
Острый аппендицит / Acute appendicitis	АпPENDЭКТОМИЯ / Appendectomy	28 (10,04%)
Желчнокаменная болезнь / Cholelithiasis	Холецистэктомия / Cholecystectomy	42 (15,05%)
Прободная язва желудка или 12-перстной кишки / Perforated stomach ulcer or duodenal ulcer	Резекция желудка по Бильрот – I / Gastric resection according to Billrot - I	4 (1,43%)
Прободная язва желудка или 12-перстной кишки / Perforated stomach ulcer or duodenal ulcer	Резекция желудка по одной из модификаций Бильрот – II / Gastric resection according to one of the modifications of Billrot - II	7 (2,51%)
Прободная язва желудка или 12-перстной кишки / Perforated stomach ulcer or duodenal ulcer	Ушивание перфоративного отверстия / Suturing of a perforated hole	9 (3,23%)
Опухоль правой половины ободочной кишки / Tumor of the right half of the colon	Правосторонняя гемиколэктомия / Right-sided hemicolectomy	8 (2,87%)
Опухоль левой половины ободочной кишки / Tumor of the left half of the colon	Левосторонняя гемиколэктомия / Left-sided hemicolectomy	3 (1,07%)
Злокачественные заболевания матки и придатков / Malignant diseases of the uterus and appendages	Экстирпация матки с придатками / Extirpation of the uterus with appendages	12 (4,3%)
Онкологическое заболевание молочной железы / Breast cancer	Секторальная резекция молочной железы или мастэктомия / Sectoral breast resection or mastectomy	6 (2,15%)
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей или сахарный диабет / Obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities or diabetes mellitus	Ампутация пальцев / Amputation of fingers	9 (3,23%)
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей / Obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities	Бедренно-подколенное шунтирование / Femoral-popliteal bypass surgery	3(1,07%)
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей или сахарный диабет / Obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities or diabetes mellitus	Ампутация стопы по Шарпу / Amputation of the foot by Sharpe	1 (0,36%)
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей или сахарный диабет / Obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities or diabetes mellitus	Ампутация голени / Lower leg amputation	1 (0,36%)
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей или сахарный диабет / Obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities or diabetes mellitus	Ампутация нижней конечности на уровне н/3 бедра / Amputation of the lower limb at the level of the lower third of the thigh	13 (4,66%)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей / Varicose veins of the lower extremities	Флебэктомия или минифлебэктомия / Phlebectomy or miniflebectomy	20 (7,17%)
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей / Deep vein thrombosis of the lower extremities	Постановка кава-фильтра / Setting up a cava filter	1 (0,36%)
Всего больных / Total patients		167(59,86%)

стоп и онемение пальцев, чувство «ползания муравьев». Специалисты указывали на наличие признаков нарушения периферического кровообращения, в виде снижения пульсации или отсутствия пульса при пальпации на уровне бедра, подколенной ямки или стопе. Больным рекомендовалась консультация сосудистого

хирурга, коррекция образа жизни, стандартная консервативная терапия, наблюдение у эндокринолога, кардиолога.

Рекомендациям последовало только 37 (13,3%) пациентов, которые были осмотрены сосудистым хирургом амбулаторно. Больным было выполнено дуплекс-

ное ангиосканирование сосудов нижних конечностей, при котором у всех выявлены нарушения кровотока. Нарушения прежде всего проявлялись снижением скорости кровотока, наличием атеросклеротических бляшек, у 24 (8,6%) были отмечены гемодинамически значимые нарушения кровотока на различных уровнях. Эти больные в дальнейшем подверглись оперативному вмешательству в объеме ампутации нижней конечности на различных уровнях. У 3 (0,36%) пациентов выполнено бедренно-подколенное шунтирование. Так же 1 (0,36%) пациент подвергся постановке кава-фильтра – успешно. Остальным 9 (3,23%) больным было назначено консервативное лечение, включающее в себя: коррекцию образа жизни (отказ от курения, алкоголя), дезагрегантная терапия (производные аспирина), спазмолитики, препараты, направленные на снижение уровня гомоцистеина (витамины группы В, препараты фолиевой кислоты), назначение производных метилксантина (пентоксифиллина), наблюдение у кардиолога, эндокринолога. Пациентам был рекомендован курсовой или пожизненный прием данных препаратов.

Рекомендации по наблюдению у кардиолога, эндокринолога связаны с необходимостью коррекции сопутствующей патологии. Так, все больные из этой группы страдали сахарным диабетом (9 человек сахарным диабетом I типа, а остальные 26 сахарным диабетом II типа). Те больные, у которых отмечен сахарный диабет II типа, постоянно принимали: метформин и его аналоги, глимиепирид, глибенкламид, акарбозу. Средний уровень глюкозы крови у данной группы больных составил  $8,2 \pm 1,6$  ммоль/литр (от 6,8 до 9,8 ммоль/литр).

Следует подчеркнуть, что терапия, снижающая уровень цистеина, проводилась без предварительно определения его уровня в периферической крови. По-видимому, это не совсем корректно, так как нельзя полноценно оценить эффект от проводимого лечения.

Особое внимание было уделено выявлению возможных нарушений липидного обмена, были оценены показатели липидограммы (табл.2) у всех больных.

Было отмечено повышение «плохих» липопротеидов низкой и очень низкой плотности, что является

неблагоприятным фактором в развитии атероматозного поражения брыжеечного сосудистого русла с последующей манифестацией ОНМК. То есть, можно предположить, что, контролируя уровень липидов крови на должном уровне, в какой-то степени возможно снизить риск тромбообразования в брыжеечных сосудах.

Этой категории пациентов давались рекомендации по снижению уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также уровня холестерина. Рекомендации заключались в коррекции образа жизни: увеличение физической нагрузки, соблюдение диеты (исключение жирного, жареного, копченого, алкоголя); постоянный прием препаратов, снижающих уровень холестерина. Всем больным был рекомендован полноценный систематический контроль липидного спектра крови (как минимум 1 раз в год), но только 86 человек (30,8%) соблюдали данные рекомендации.

Все анализируемые больные имели отягощённый соматический анамнез до госпитализации в хирургическое отделение (рис. 1).

Как видно из представленной диаграммы, в первую тройку входили заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, а также мерцательная аритмия) и следует отметить, что, как правило, патология носила сочетанный характер в виде комбинации нескольких заболеваний. Данная группа больных находилась под наблюдением врача кардиолога. Всем больным из этой группы – 261 (93,7%) выполнено ультразвуковое исследование сердца, по данным которого у всех больных имелись признаки атеросклеротического поражения сердца (уплотнение стенок аорты, уплотнение створок клапанов, дилатация камер сердца). Пациентам проводилась медикаментозная коррекция патологии, они принимали: препараты ингибиторы АПФ, адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, мочегонные препараты, а также коррекция липидного обмена.

Следует подчеркнуть, что 54 (19,4%) больных перенесли острый инфаркт миокарда или ишемический инсульт, при этом 7 (2,5%) больным была выполнена ангиография и стентирование коронарных артерий.

**Таблица 2.** Показатели липидограммы по данным амбулаторных карт (средние значения)

**Table 2.** Indicators of the lipidogram according to outpatient records (average indicators)

Показатель / Indicator	Референсные значения (моль/л) / Reference values (mmol/L)	Результат исследования (моль/л) / The result of the study (mol/l)
Общий холестерин / Total cholesterol	3,2 – 5,6	6,3±2,7
ЛПВП(липопротеиды высокой плотности) / high-density lipoproteins	0,7-2,28	1,2±0,5
ЛПНП (липопротеиды низкой плотности) / low-density lipoproteins	1,9-4,8	6,2±1,6
ЛПОНП (липопротеиды очень низкой плотности) / very low density lipoproteins	0,26-1,04	2,9±1,3
Триглицериды / Triglycerides	0,41-1,8	1,6±0,6
Коэффициент атерогенности / Atherogenicity coefficient	2,2-3,5	5,6±1,4

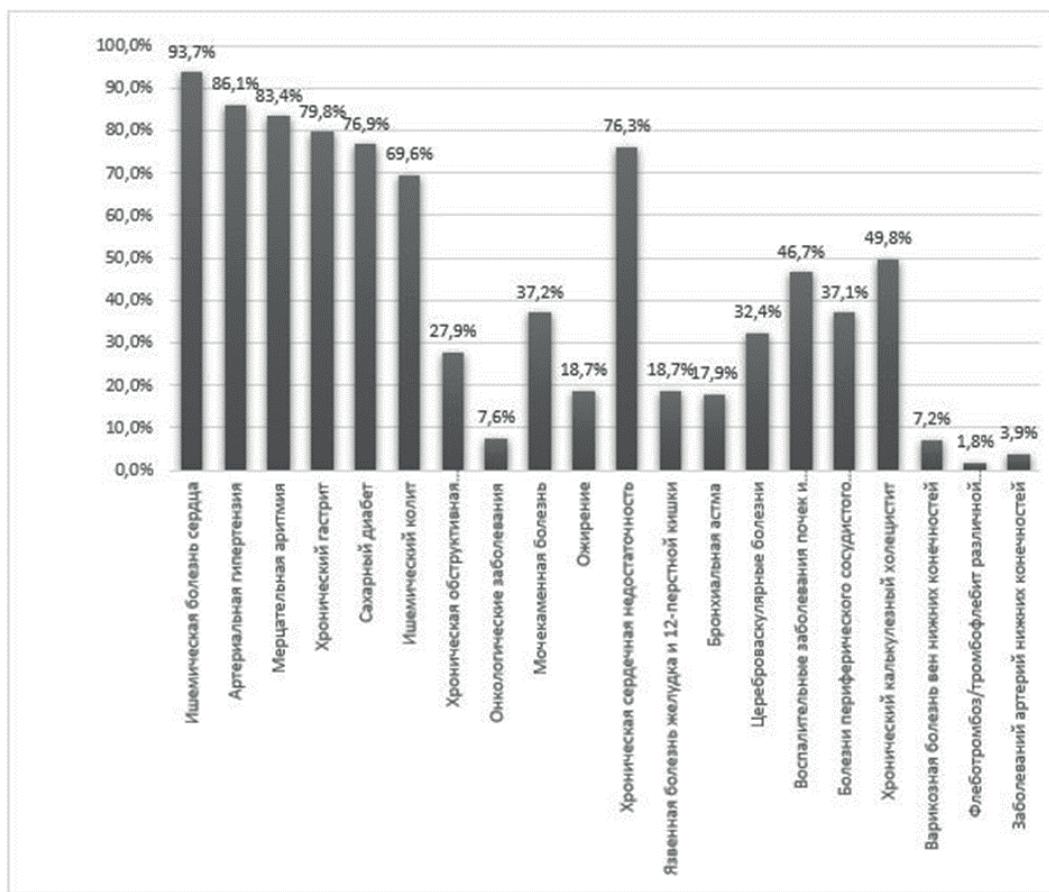


Рис. 1. Структура сопутствующей патологии (по данным амбулаторных карт).  
Fig.1. Structure of concomitant pathology (according to outpatient records).

Всем больным, страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями, рекомендовался профилактический осмотр врачом-кардиологом не реже 1 раз в год, но только 102 (36,56%) пациента регулярно посещали кардиолога на протяжении 6 лет, а остальные от случая к случаю.

Хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита и язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки страдали 222 (79,8%) и 52 (18,7%) пациентов, соответственно. Длительность заболевания составляла  $15 \pm 3,2$  лет. Пациентам был рекомендован курсовой прием ингибиторов протонной помпы (омепразол, пантопразол), блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов (ранитидин, амотидин), антацидные препараты. У пациентов с язвенной болезнью проводилась эрадикация H.pylori стандартной тройной терапией (ингибиторы протонной помпы (омепразол или пантопразол) + кларитромицин 500 мг х 2 раза в день+амоксициллин 1000 мг х 2 раза). Всем больным было рекомендовано обязательное ежегодное посещение гастроэнтеролога, а также выполнение процедуры фиброгастроуденоскопии. Однако, гастроэнтеролога посетило только 123 пациента (44,1%), в том числе все больные пациенты, имеющие в анамнезе язвенную болезнь желудка или 12-перстной кишки. Благодаря высокой комплаентности данной группы пациентов, удалось выполнить им

эррадикацию H.pylori. Этим же 123 (44,1%) больным выполнено ФГДС. На ФГДС у всех 123 (44,1%) больных определялись изменения со стороны слизистой желудка, а именно гиперемия, отечность ее, наличие единичных, полных эрозий, не прикрытых фибрином.

Особое внимание на себя обращает 139 пациентов (49,1 %) с ишемическим колитом. Данный диагноз был подтвержден фиброколоноскопией. Макроскопи-

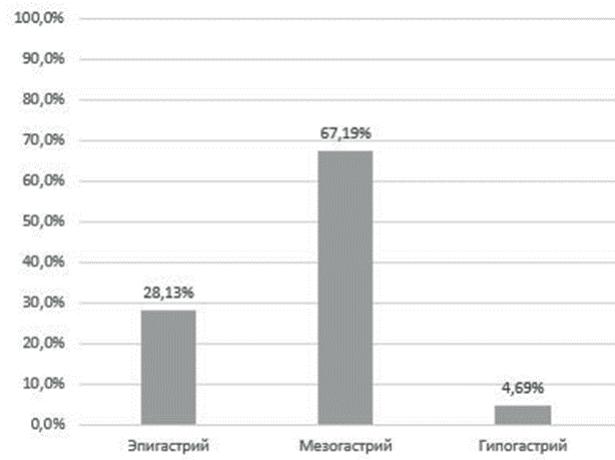


Рис. 2. Локализация абдоминальных болей (по данным амбулаторных карт).  
Fig. 2. Localization of abdominal pain (according to outpatient records).

ческая картина была следующей: выраженная гиперемия слизистой оболочки, в некоторых случаях наоборот ее синюшность и отек (такая картина выявлялась у больных, страдающих болями в животе на протяжении нескольких месяцев). В некоторых случаях выявлялись язвы с ровным контуром, дно которых покрыто грануляционной тканью. Имели место так же множественные округлые участки с сохраненной слизистой (с-м «мишени»). Данная картина выявлялась от ректоsigмоидного отдела до правой половины ободочной кишки.

Пациентам в обязательном порядке выполнялась мультифокальная биопсия (из всех отделов толстой кишки), по результатам которой выявлялись признаки нарушения микроциркуляции: поверхностный некроз эпителия, уменьшение числа бокаловидных клеток в собственной пластинке, кровоизлияния, наличие обильной лимфо-плазмоцитарной инфильтрации с небольшим количеством гранулоцитов, выраженным склерозом, отложением пигмента коричневого цвета, с его регенераторными изменениями.

Всем больным на амбулаторных условиях выполнено УЗИ-органов брюшной полости: были отмечены диффузные изменения в поджелудочной железе и печени. У 139 (49,8%) выявлены конкременты различных размеров в желчном пузыре. У 130 (46,7 %) определялись изменения почек, что клинически соответствовало наличию воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей. У 73 (26,2%) больных выявлялись камни в почках.

Из данной группы пациентов только 26 (9,3%) наблюдалась у врачей гастроэнтерологического профиля, проводилось лечение: диета (полное исключение жирного, жареного, копченого, алкоголя), ингибиторы протонной помпы, антикоагулянты (производные аспирина), в отдельных случаях варфарин), а также препараты витаминов группы В. У 2 человек отмечен прием месалазина по 1 суппозиторию rectum 3 раза в сутки.

При анализе амбулаторных карт выявлено, что 192 (68,8%) человека имели в анамнезе абдоминальную симптоматику (периодически возникающие боли в животе, периодически возникающее вздутие живота, тошноту, «тяжесть в животе»). Характер болей был «тупой», ноющий. Боли в животе возникали после приема пищи. Причем 17 (6,09%) больных субъективно отмечали более сильные боли после приема жирной или жареной пищи. Локализация болей была разной (рис.2).

У 129 (67,2%) больных боли локализовались в мезогастрии, а у 69 (24,7%) боли преимущественно отмечены по левому флангу живота. Больные с абдоминальной симптоматикой были осмотрены вра-

чом-хирургом – острая хирургическая патология была исключена (назначены спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, симетикон, гепатопротекторы, желчегонные средства (аллохол). Было рекомендовано дальнейшее лечение и наблюдение гастроэнтеролога. Пациентам была рекомендована диета: исключение жирного, жареного, копченого, алкоголя, а также медикаментозное лечение: ингибиторы протонной помпы, прокинетики, спазмолитики, ферментные препараты. Таким образом, проводилось только симптоматическое лечение. Специфической профилактики не было.

Проведя ретроспективный анализ медицинской документации наблюдения и лечения пациентов в амбулаторных условиях отмечено, что у значительного количества пациентов, по имеющейся информации, можно было заподозрить поражение мезентериального сосудистого русла. Так у пациентов, у которых отмечено наличие абдоминальной симптоматики, с момента появления симптоматики до госпитализации по поводу острого нарушения мезентериального кровообращения прошло  $4 \pm 0,7$  года (от 3 до 4,5 лет). Это довольно длительный срок. Целенаправленное уточнение информации, выполнение более детального исследования, с последующей коррекцией найденной патологии, на протяжении этого времени возможно позволило бы существенно снизить развитие ОНМК.

### Заключение

У пациентов с возникшим ОНМК за 3-4,5 года были выявлены клинические признаки, позволяющие заподозрить нарушения по мезентериальному руслу.

Как правило, в группе риска находятся пациенты, имеющие отягощенный анамнез по заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца – 93,7%, артериальная гипертензия – 86,1% различных формы мерцательной аритмии – 83,4%).

У 1,59% пациентов повторно возникло ОНМК, приведшее к гибели.

Выявление на амбулаторном этапе группы риска по возможному возникновению ОНМК может способствовать снижению частоты возникновения данной патологии.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

## Список литературы

- Kerzmann A, Haumann A, Boesmans E, Detry O, Defraigne J. Acute mesenteric ischemia. *Revue Medicale de Liege*. 2018; 73(5-6): 300-303.
- Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Seminars in Vascular Surgery*. 2010; 23 (1): 4-8.
- Gnanapandithan K., Feuerstadt P. Review Article: Mesenteric Ischemia. *Current Gastroenterology Report*. 2020; 22(4): 17.
- Ойноткинова О.Ш., Белякин С.А., Мироненко Д.А. Дифференциальные подходы к диагностике хронической абдоминальной ишемии. *Архив внутренней медицины*. 2011; 2: 64-68.
- Битюков С.Л., Демиденко В.В. Результаты лечения острого мезентериального тромбоза в условиях общехирургического стационара. *Морфологический альманах им. В.Г. Ковешникова*. 2019; 17 (1): 3-6.
- Kärkkäinen J, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (PART I) — Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017; 31(1): 15-25.
- Сухаруков А.С., Нарезкин Д.В. Нерешенные вопросы диагностики острых нарушений мезентериального кровообращения. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2020; 1: 40-42.
- Ярошук С.А., Баранов А.И., Каташева Л.Ю., Лещинин Я.М. Острая мезентериальная ишемия: подходы к диагностике и оперативному лечению. *Медицина в Кузбассе*. 2018; 2: 35-42.
- Вечорко В.И., Аносов В.Д., Силаев Б.В. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний у пациентов с COVID – 19. *Вестник РГМУ*. 2020; 3: 71-76.
- Стяжкина С. Н., Галлямова Л.Р. Клинический случай желчнокаменной болезни с сопутствующей патологией - мезентериальный тромбоз тонкого кишечника. *Синергия наук*. 2018; 23: 913-919.
- Игнатьев В.Г. Результаты лечения тромбоза мезентериальных сосудов. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012; S4: 55-56.
- Коровин А.Я., Андреева М.Б., Туркин Д.В., Трифанов Н.А. Комплексное лечение пациентов с острым артериальным мезентериальным тромбозом и перитонитом. *Вестник хирургии*. 2018; 26 (2): 179-187.
- Нарезкин Д.В., Сухаруков А.С., Безалтыных А.А., Сергеев А.В. Анализ лечения больных с мезентериальным тромбозом, осложненным перитонитом в условиях общехирургического стационара. *Актуальные проблемы медицины*. 2021; 1: 99-108.
- Duran M, Pohl E, Grabitz K, Schelzig H, Sagban T, Simon F. The importance of open emergency surgery in the treatment of acute mesenteric ischemia. *World journal of emergency surgery*. 2015; 26: 10-45.
- Yilmaz E, Carti E. Prognostic factors in acute mesenteric ischemia and evaluation with Mannheim Peritonitis Index and platelet-to-lymphocyte ratio. *Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES*. 2017; 23(4): 301-305.
- Медик В.А., Токмачёв М.С., Фишман Б.Б. *Статистика в медицине и биологии*. Т.2. М.: Медицина. 2001; 352.

## References

- Kerzmann A, Haumann A, Boesmans E, Detry O, Defraigne J. Acute mesenteric ischemia. *Revue Medicale de Liege*. 2018; 73(5-6): 300-303.
- Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Seminars in Vascular Surgery*. 2010; 23 (1): 4-8.
- Gnanapandithan K., Feuerstadt P. Review Article: Mesenteric Ischemia. *Current Gastroenterology Report*. 2020; 22(4): 17.
- Ojnotkinova OSH, Belyakin SA, Mironenko DA. Differential approaches to the diagnosis of chronic abdominal ischemia. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2011. 2: 64-68. (in Russ.)
- Bitukov SL, Demidenko VV. Results of treatment of acute mesenteric thrombosis in a general surgical hospital. *Morfologicheskij al'manah im. V.G. Koveshnikova*. 2019. 17 (1): 3-6. (in Russ.)
- Kärkkäinen J, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (PART I) — Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017; 31(1): 15-25.
- Sukharukov AS, Narezkin DV. Unresolved issues of diagnosis of acute disorders of mesenteric blood circulation. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoy akademii*. 2020. 1: 40-42. (in Russ.)
- Yaroshchuk SA, Baranov AI, Katasheva LYU, Leshchishin YAM. Acute mesenteric ischemia: approaches to diagnosis and surgical treatment. *Medicina v Kuzbasse*. 2018. 2: 35-42. (in Russ.)
- Vechorko VI, Anosov VD, Silaev BV. Diagnosis and treatment of acute surgical diseases in patients with COVID-19. *Vestnik RGMU*. 2020. 3: 71-76. (in Russ.)
- Styazhkina SN, Gallyamova LR. Clinical case of cholelithiasis with concomitant pathology-mesenteric thrombosis of the small intestine. *Sinergiya nauk*. 2018. 23: 913-919. (in Russ.)
- Ignatev VG. The results of treating thrombosis of the mesenteric vessels. *Byulleten' Vostochno-Sibirskego nauchnogo centra sibirskogo otdeleniya Rossiskoj akademii medicinskikh nauk*. 2012. S4: 55-56. (in Russ.)
- Korovin AYA, Andreeva MB, Turkin DV, Trifanov NA. Complex treatment of patients with acute arterial mesenteric thrombosis and peritonitis. *Vestnik hirurgii*. 2018. 26 (2): 179-187. (in Russ.)
- Narezkin DV, Suharukov AS, Bezaltnyykh AA, Sergeev AV. Analysis of the treatment of patients with mesenteric thrombosis complicated by peritonitis in a general surgical hospital. *Aktual'nye problemy mediciny*. 2021; 1: 99-108. (in Russ.)
- Duran M, Pohl E, Grabitz K, Schelzig H, Sagban T, Simon F. The importance of open emergency surgery in the treatment of acute mesenteric ischemia. *World journal of emergency surgery*. 2015; 26: 10-45.
- Yilmaz E, Carti E. Prognostic factors in acute mesenteric ischemia and evaluation with Mannheim Peritonitis Index and platelet-to-lymphocyte ratio. *Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES*. 2017; 23(4): 301-305.
- Medik VA, Tokmacyov MS, Fishman BB. *Statistika v medicine i biologii*. V.2. M.: Medicina. 2001; 352. (in Russ.)

## Информация об авторах

- Сухаруков Александр Сергеевич - ассистент кафедры госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, e-mail: aleks170994@yandex.ru
- Нарезкин Дмитрий Васильевич - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, e-mail: dm.narezkin@gmail
- Безалтыных Александр Александрович - к.м.н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, e-mail: aleksandarbezaltnyyh@yandex.ru
- Сергеев Алексей Владимирович - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, e-mail: aleks170994@yandex.ru.
- Авчинникова Дарья Андреевна - студентка Смоленский государственный медицинский университет, e-mail: avch13D@yandex.ru

## Цитировать:

Сухаруков А.С., Нарезкин Д.В., Безалтыных А.А., Сергеев А.В., Авчинникова Д.А. Ретроспективное исследование амбулаторного лечения пациентов с острым нарушением мезентериального кровообращения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 1: 34-40. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-34-40.

## To cite this article:

Sukharukov A.S., Narezkin D.V., Bezaltnyykh A.A., Avchinnikova D.A. Retrospective Study of Outpatient Treatment of Acute Mesenteric Circulatory Disorders. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 1: 34-40. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-34-40.

## Information about the Authors

- Alexander Sergeevich Sukharukov - Assistant of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, e-mail: aleks170994@yandex.ru
- Dmitry Vasilievich Rifkin - M.D., Professor of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, e-mail: dm.narezkin@gmail
- Alexander Alexandrovich Bezaltnyykh - Ph.D., Head of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, e-mail: aleksandarbezaltnyyh@yandex.ru
- Alexey Vladimirovich Sergeev - Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, e-mail: aleks170994@yandex.ru .
- Darya Andreevna Avchinnikova - student of Smolensk State Medical University, e-mail: avch13D@yandex.ru

## Актуальные проблемы лечения лактационных маститов

© О.И. ЯКОВЕНКО, В.П. АКИМОВ, А.Н. ТКАЧЕНКО, Т.В. ЯКОВЕНКО

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

**Введение.** Лактационный мастит может осложнить течение послеродового периода в каждом десятом случае. При развитии лактационного абсцесса принята тактика выполнения широких разрезов для дренирования абсцесса молочной железы и завершения лактации медикаментозным путем. В зарубежных публикациях часто встречается информация о том, что лечение лактационных гнойных маститов с формированием абсцесса возможно малоинвазивным путем - пункционно или дренированием абсцесса под УЗ навигацией Современный тренд к лечению лактационного абсцесса молочной железы также включает сохранение грудного вскармливания.

**Цель работы.** Сформировать современный подход к комплексному лечению гнойного лактационного мастита.

**Материалы и методы.** Мы располагаем опытом лечения малоинвазивными способами 64 абсцессов молочной железы, которые явились осложнением лактационного мастита в период 2018 – 2020 гг. Большинство пациенток сохранили лактацию.

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст пациенток составил 24,9 лет. В 1 группе пациенток (пункционные методики лечения абсцессов) средний диаметр составил 24 мм, во второй группе (методика дренирования гнойников) - 53 мм. Все операции выполнены под местной анестезией. Средняя оценка степени выраженности болевого синдрома составила в день операции 4,4 балла. Средняя продолжительность дренирования составила 4,4 дня. Ни у одной пациентки не выявлено рецидива заболевания или образования хронического свища в течение 2 месяцев после операции. Ни одной негативной оценки удовлетворенности косметическим результатом получено не было. Грудное вскармливание продолжалось у 78-87,5% пациенток после операции.

**Заключение.** Миниинвазивные хирургические методики при лечении абсцессов молочных желез (пункции и дренирование под УЗ навигацией) являются операцией выбора. Оптимальное лечение лактационного мастита, осложненного абсцессом молочной железы, кроме хирургического лечения включает в себя эффективное опорожнение молочной железы, назначение антибактериальных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов, сохранение грудного вскармливания.

**Ключевые слова:** лактационный мастит; пункция абсцесса под УЗ – навигацией

## Acute Issues of Lactation Mastitis Therapy

© O. I. YAKOVENKO, V. P. AKIMOV, A. N. TKACHENKO, T. V. YAKOVENKO

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

**Introduction.** Lactation mastitis can complicate the course of the postpartum period in every tenth case. Under lactation abscess, the tactic of performing wide incisions to drain the breast abscess and complete lactation by medications is common. International studies report that the treatment of lactational purulent mastitis complicated by an abscess is possible in a minimally invasive way - by puncture or drainage of an abscess under ultrasound navigation. The current trend in the treatment of lactational breast abscess also includes preservation of breastfeeding.

**The aim of the study** was to develop a modern approach to the complex treatment of purulent lactation mastitis.

**Materials and methods.** We treated 64 breast abscesses that were complications of lactation mastitis with minimally invasive methods in 2018-2020. Most of the patients preserved lactation.

**Results and discussion.** The average age of patients was 24.9 years. In the first group of patients (puncture techniques for treating abscesses), the diameter was 24 mm on average, in the second group (drainage technique for treating abscesses) the diameter was 53 mm on average. All procedures were performed under local anesthesia. The average score of the severity of pain syndrome was 4.4 points on the day of surgery. The average duration of drainage was 4.4 days. None of patients had a relapse of the disease or formation of a chronic fistula within 2 months followed by the operation. No negative evaluation of satisfaction with the cosmetic result was received. Breastfeeding continued in 78-87.5% of patients after surgery.

**Conclusion.** Minimally invasive surgical techniques in the treatment of breast abscesses (punctures and drainage under ultrasound navigation) are the operations of choice. The optimal treatment of lactation mastitis complicated by a breast abscess, in addition to surgical treatment, includes effective expression of breast milk, administration of antibacterial drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and preservation of breastfeeding.

**Keywords:** lactation mastitis; puncture of an abscess under ultrasound navigation

Актуальность одного из наиболее распространенного осложнения послеродового периода - лактационного мастита, сложно переоценить как по причине высокой (до 10%) частоты развития у рожениц, так и фактора, обуславливающего преждевременное завершение грудного вскармливания [1].

В структуре послеродовых гнойно-воспалительных осложнений, частота развития лактационного мастита может варьировать в пределах 26-67% случаев. Исход лактационного мастита в большинстве случаев благоприятный, однако в 7-11% клинических наблюдений формируется лактационный абсцесс, реже

– флегмонозная (1-2% случаев) и крайне-редко гангренозная формы (0,7%) лактационного мастита.

К факторам риска развития лактационного мастита в настоящее время относят трещины сосков, травмы мягких тканей молочной железы, резкое завершение грудного вскармливания, послеродовые осложнения, первые роды, наличие сопутствующих заболеваний. До настоящего времени при лечении больных лактационным абсцессом была принята тактика выполнения широких разрезов и завершения лактации медикаментозным путем. Выполнение разрезов на молочной железе сопряжено с длительным периодом заживления, необходимостью выполнения регулярных перевязок, болевым синдромом, сложностями с грудным вскармливанием и неудовлетворительным косметическим результатом [2].

В зарубежных публикациях часто встречается информация о том, что лечение лактационных гнойных маститов с формированием абсцесса возможно малоинвазивным путем - функционально или дренированием абсцесса под УЗ навигацией (преимущественно при абсцессах небольших размеров, до 6 см) [3, 4].

Современный тренд к лечению лактационного абсцесса молочной железы также включает амбулаторное наблюдение медицинскими специалистами (хирург, маммолог, врач УЗД) эффективное опорожнение молочной железы, назначение и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), сохранение грудного вскармливания, [3, 4].

## Цель

Сформировать современный подход к комплексному лечению гнойного лактационного мастита.

## Материалы и методы

Мы располагаем опытом лечения малоинвазивными способами 64 абсцессов молочной железы, которые явились осложнением лактационного мастита в период 2018 – 2020 гг. Все пациентки находились на амбулаторном лечении. Средний возраст пациенток составил  $24,9 \pm 4,5$  года (от 23 до 44 лет). Прерывание грудного вскармливания проводилось только при желании матери завершить лактацию (всего 4 случая). Остальные пациентки сохранили лактацию.

Диагноз абсцесса молочной железы устанавливался на основании осмотра, местных проявлений (уплотнение в молочной железе, болезненность, покраснение кожи, в некоторых случаях флюктуация, повышение температуры), а также по данным ультразвукового исследования молочных желез (выполнялось во всех случаях) и пункции (во всех случаях получен гной с его последующим бактериологическим изучением).

Одной из этиологических причин развития лактационного абсцесса являлось галактоцеле (молочная ретенционная киста). Признаками гнойного галактоцеле отмечены болезненное образование, гиперемия

кожи при поверхностном расположении, более четкие и ровные контуры при УЗИ, уровень с осадком на УЗИ в полости галактоцеле, нередко длительный анамнез заболевания, развитие чаще у женщин со зрелой лактацией.

Все хирургические вмешательства по поводу абсцессов молочной железы лактационной этиологии проводились в условиях местной инфильтрационной анестезии (раствором 2% - лидокаина или ультракана).

Частота формирования абсцессов существенно отличалась в зависимости от сроков лактации. В 41% случаев абсцессы молочных желез возникли на сроке лактации до 1 месяца, у 34% больных – срок лактации был в границах от 1 до 3 месяцев. В 16% клинических наблюдений абсцесс сформировался на сроках лактации от 3 до 7 месяцев, 7% на сроке от 7 до 18 месяцев.

Пункция лактационного абсцесса осуществлялась толстой иглой (18 g “розовая”), при наибольшем расстоянии от ареолы, после сцеживания /кормления, после пункции полость абсцесса промывалась антисептиком и назначением антибиотиков совместимых с грудным вскармливанием. Во всех случаях осуществлялся бактериологический посев и контрольный осмотр через 1-2 дня.

При дренировании абсцесса молочной железы использовалось “пассивное дренирование” под действием силы гравитации (дренаж устанавливается в нижнем отделе абсцесса), промывание дренажа размером антисептика с целью профилактики его обструкции. Дренирование полости абсцесса осуществлялось в течение 3-7 дней, дренаж фиксировался к коже одиночным швом.

При формировании лактационных абсцессов размером до 3-4 см, у 18 пациенток выполнялись пункции абсцессов молочной железы с аспирацией гнойного содержимого и промыванием полости абсцесса раствором антисептика (1 группа). В 6 случаях пункция проводилась однократно, 8 больным выполнено 2 пункции, 4 пациенткам - 3 и более пункций для достижения санации абсцесса.

46 пациенткам с абсцессами молочной железы вследствие гнойного лактационного мастита, выполнялось дренирование абсцессов дренажами разного диаметра (2 группа). Системы вакуумной аспирации не использовались. Размеры абсцессов у данной группы пациенток были от 4 до 7 см в наибольшем измерении. Дренаж устанавливался под УЗ контролем по методике Сельдингера в 22 случаях и в 24 случаях – зажимом, с последующим проведением ПХВ катетера по полученному раневому каналу. После установки дренажа полость абсцесса промывалась раствором антисептика. Дренаж крепился к коже отдельным швом. Дренаж удлинялся пластиковым контейнером, 1-2 раза в сутки проводилось промывание дренажа раствором антисептика для предотвращения окклюзии сгустками гноя и крови.

Среднее время дренирования составило от 3 до 7 суток. Дренаж удалялся в случае, когда полость абсцесса переставала визуализироваться при УЗИ или уменьшалась до 1-2 см и отделяемым по дренажу являлось грудное молоко без патологических примесей. Грудное вскармливание поощрялось для всех пациенток.

Эмпирически всем пациенткам назначалась антибиотикотерапия. В 4 случаях пациентки категорически отказались от применения антибактериальных препаратов. При сильных болях и лихорадке пациентку использовали нестероидных противовоспалительных средств в течение 1-2 суток. Также всем пациенткам назначалась терапия пробиотиками.

Все пациентки были обучены приемам правильно организованного грудного вскармливания и профилактике дальнейших застоев и мастита. Кормление из пораженной молочной железы было рекомендовано через 24 часа после выполнения дренирующей операции, в этот период опорожнение молочной железы проводилось сцеживаниями (с помощью молокоотсоса и/или ручным способом). Также был рекомендован адекватный питьевой режим (без ограничения объема жидкости) и адекватный отдых.

Анализ крови выполняли через 1-2 дня после проведения хирургического лечения. УЗИ молочных желез выполнялось каждые 2-3 дня в течение недели с последующим контролем через 7 дней после удаления дренажа.

Оценка болевой шкалы проводилась с использованием числовой шкалы оценки NRS в день операции, через 1, 3 и 7 сутки после операции (где 0 - отсутствие боли, а 10 – это наивысшая выраженность боли).

Оценка удовлетворенности косметическим результатом проводилась по телефону через 8 недель после операции.

Распределение оценки произведено следующим образом: 0 – для неудовлетворительного результата, 1 - для умеренно удовлетворительного результата, 2 – для удовлетворительного результата и 3 - для выраженного удовлетворения. Всем пациенткам было проведено анкетирование по телефону или амбулаторно через 1 неделю, 3 недели и 12 недель после операции для оценки наличия рецидива заболевания, заживления ран, а также оценки косметического фактора.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программ "Microsoft Excel", "Statistica 6.0". Необходимый объем выборки рассчитывался по формуле Lopez-Jimenez F. Определены статистические характеристики изучаемых параметров и тест на нормальность распределения (критерии Колмогорова-Смирнова, Shapiro-Wilk W-test).

Различия между группами также определяли с помощью непараметрических методов (критерия Манна-Уитни).

## Результаты и их обсуждение

75% пациенток были на 2-6 неделе после родов на момент постановки диагноза. В 23% случаев верифицировались трещины сосков на стороне пораженной груди. У 86% пациенток до возникновения абсцесса ранее сформировался лактостаз пораженной молочной железы до появления симптомов мастита. Продолжительность симптомов (уплотнение, боли, лихорадка, гиперемия кожи) составляла 3-4 суток. Наличие инфильтрата сохранялся в среднем  $9,8 \pm 7,8$  дня. Во время первичного осмотра лихорадка была лишь у 16% пациенток. В 64 случаях абсцессы были односторонними (в правой молочной железы 61%, в левой 38%), в 2 случаях абсцессы были в обоих молочных железах. Средний диаметр абсцессов в первой группе (только пункция) составил  $24 \pm 8$  мм, во второй группе  $53 \pm 9$  мм.

В среднем при аспирации было получено 5 мл гноя в 1 группе и 24 мл гноя во второй группе. Все операции выполнены под местной анестезией. Послеоперационного кровотечения, гематомы или раневой инфекции не было ни в одном случае.

Средняя оценка степени выраженности болевого синдрома составила в день операции  $4,4 \pm 1,2$  баллов, через 1 день после операции интенсивность болевого синдрома составила  $2,3 \pm 0,8$ , на 3 сутки после операции –  $1,3 \pm 0,5$ . Среднее время гипертермии составило  $1,8 \pm 0,8$  дня, среднее время гиперемии кожи составило  $1,3 \pm 0,6$  дня. Средняя длительность антибиотикотерапии составила  $5,8 \pm 1,3$  дня.

Результаты бактериологического исследования в 11% случаев роста патологической микрофлоры не выявили. В остальных случаях верифицирован золотистый стафилококк (72%), в нескольких случаях выявлен эпидермальный стрептококк (17%).

Средняя продолжительность дренирования составила  $4,4 \pm 1,2$  дня, только у 4 пациенток продолжительность дренирования составляла более 7 дней. В 2 случаях отмечалась миграция дренажа, что потребовало повторного хирургического вмешательства. Еще в 2 случаях при гнойнике в форме песочных часов потребовалось установка 2 дренажа для создания промывного проточного дренирования. Ни у одной пациентки не выявлено рецидива заболевания или образования хронического свища в течение 2 месяцев после операции. Все разрезы заживали в течение 1 недели после удаления дренажа, ни одного случая раневой инфекции не наблюдалось. Средний балл удовлетворенности косметическим результатом составил  $3,0 \pm 0,2$ , ни одной негативной оценки удовлетворенности косметическим результатом получено не было.

Грудное вскармливание продолжалось у 87,5% пациенток через 3 дня, у 84,3% - через 4 недели и у 78,1% через 8 недель после операции. Две пациентки прекратили грудное вскармливание в связи с тем, что мастит возник на фоне завершения кормления грудью. 4 пациентки прекратили грудное вскармливание из-за наличия сопутствующей патологии и усталости. В

**Таблица 1.** Алгоритм лечения лактационного мастита в ургентной хирургии  
**Table 1.** Algorithm of lactation mastitis treatment in urgent surgery

Клиническая ситуация Clinical situation	Мероприятия Events
Подозрение на абсцесс молочной железы/ Suspected breast abscess	
УЗИ молочных желез Ultrasound of the breast	
есть абсцесс / abscess	нет абсцесса / no abscess
Пункция абсцесса и дренирование стандартная процедура для кормящих женщин; нет необходимости прекращения лактации; резкое завершение ГВ несет дополнительные риски и не улучшает течение гнойного мастита; женщина может кормить из груди с дренированным абсцессом, нет рисков для матери и ребенка; если у ребенка нет аллергии, нет необходимости сцеживать и выливать молоко пока мать получает антибактериальные препараты /  Abscess puncture and drainage is a standard procedure for nursing women; there is no need to stop lactation; the abrupt end of GW carries additional risks and does not improve the course of purulent mastitis; a woman can breastfeed with a drained abscess, there are no risks to the mother and baby; if the child does not have an allergy, there is no need to express and pour out the milk while the mother receives antibacterial drugs	антибактериальная терапия (Amoxiillin Clavulanat 1000 mg x 2 p\д или Josamycin 500 mg x 3 p\д) также возможно использование цефалоспоринов (Cefixim 400 mg x 1 r\сутки) УЗИ контроль при необходимости через 3 дня; назначение пробиотиков может быть полезным /  Antibacterial therapy (Amoxyillin Clavulanate 1000 mg x 2 r \ d or Josamycin 500 mg x 3 r\d) it is also possible to use cephalosporins (Cefixime 400 mg x 1 r \ d) Ultrasound control if necessary after 3 days; the appointment of probiotics may be useful
Абсцесс менее 3 см - пункция под УЗ-контролем и аспирация гноя, промывание полости антибактериальным препаратом; бактериальный посев; антибактериальная терапия, пробиотики; УЗ контролль через 1-2 суток (при необходимости повторная пункция или дренирование)/  Abscess less than 3 cm puncture under ultrasound control and aspiration of pus, washing of the cavity with an antibacterial drug; bacterial culture; antibacterial therapy, probiotics; Ultrasound control after 1-2 days (if necessary, repeated puncture or drainage)	
Абсцесс более 3 см- дренирование абсцесса, аспирация гноя, бактериологическое исследование антибактериальная терапия, пробиотики; промывание дренажа ежедневно раствором антисептиков; удаление дренажа через 3-7 суток /  Abscess more than 3 cm abscess drainage, pus aspiration, bacteriological examination antibacterial therapy, probiotics; washing the drainage daily with a solution of antiseptics; drainage removal after 3-7 days	

остальных случаях пациентки продолжали грудное вскармливание.

### Заключение

Алгоритм лечения лактационного мастита представлен в таблице 1.

Лактостаз и лактационный мастит являются основными причинами возникновения абсцессов молочных желез. Наличие трещин сосков также является одним из факторов риска осложненного течения мастита. При развитии лактационных маститов амбулаторное лечение предпочтительно (в том числе с абсцессами молочных желез).

Диагноз «лактационный мастит» требует продолжения грудного вскармливания. Наличие инфекционного агента в посеве молока не свидетельствует о наличии гнойного мастита.

Миниинвазивные хирургические методики при лечении абсцессов молочных желез (пункции и дренирование под УЗ навигацией) являются операцией выбора. Оптимальное лечение лактационного мастита, осложненного абсцессом молочной железы, кроме хирургического лечения включает в себя эффективное опорожнение молочной железы, назначение антибактериальных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

## Список литературы

1. Алексеев С.А., Попков О.В., Гинюк В.А., Кошевский П.П. Острый гнойный лактационный мастит и особенности его хирургического лечения. *Военная медицина.* 2018; 4(49): 93-98.
2. Пустотина О.А. Опыт лечения лактационного мастита у 642 родильниц в России. Сравнительный анализ с международными рекомендациями. Архив Акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2015; 2: 42-47.
3. Chen C. Surgical drainage of lactational breast abscess with ultrasound-guided Encor vacuum-assisted breast biopsy system. *Breast J.* 2019; 25: 5: 889 – 897.
4. Luo J. Abscess drainage with or without antibiotics in lactational breast abscess: study protocol for a randomized controlled trial. *Infect Drug resist.* 2020; 13: 183 – 190.

## References

1. Alekseev SA, Popkov OV, Ginyuk VA, Koshevsky PP. Acute purulent lactation mastitis and features of its surgical treatment. *Voennaya meditsina.* 2018; 4(49): 93-98 (in Russ.)
2. Pustotina OA. Experience in the treatment of lactation mastitis in 642 maternity hospitals in Russia. Comparative analysis with international recommendations. *Arkhiv Akusherstva i ginekologii im. V. F. Snegireva.* 2015; 2: 42-47. (in Russ.)
3. Chen C. Surgical drainage of lactational breast abscess with ultrasound-guided Encor vacuum-assisted breast biopsy system. *Breast J.* 2019; 25: 5: 889 – 897.
4. Luo J. Abscess drainage with or without antibiotics in lactational breast abscess: study protocol for a randomized controlled trial. *Infect Drug resist.* 2020; 13: 183 – 190.

## Информация об авторах

1. Яковенко Ольга Игоревна - к.м.н., ассистент кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского, e-mail: Olga.Yakovenko@szgmu.ru
2. Акимов Владимир Павлович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии им. Н.Д. Монастырского, e-mail: Vladimir.Akimov@szgmu.ru
3. Ткаченко Александр Николаевич - д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии, e-mail: Vladimir.Akimov@szgmu.ru
4. Яковенко Тарас Васильевич - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, e-mail: Taras.Yakovenko@szgmu.ru

## Information about the Authors

1. Yakovenko Olga Igorevna-Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgery named after N. D. Monastyrsky. 191015, St. Petersburg, Kirochnaya str., 4, tel. 88123035000, Olga.Yakovenko@szgmu.ru
2. Akimov Vladimir Pavlovich - M.D., Professor, Head of the Department of Surgery named after N. D. Monastyrsky, e-mail: Vladimir.Akimov@szgmu.ru
3. Tkachenko Alexander Nikolaevich - M.D., Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, e-mail: Vladimir.Akimov@szgmu.ru
4. Yakovenko Taras Vasilievich - Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, e-mail: Taras.Yakovenko@szgmu.ru

## Цитировать:

Яковенко О.И., Акимов В.П., Ткаченко А.Н., Яковенко Т.В. Актуальные проблемы лечения лактационных маститов. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 1: 41-45. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-41-45.

## To cite this article:

Yakovenko O.I., Akimov V.P., Tkachenko A.N., Yakovenko T.V. Acute Issues of Lactation Mastitis Therapy. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 1: 41-45. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-41-45.

## Экспериментальное моделирование компрессионного анастомоза в двусторонней энтеростоме с использованием устройства из никелида титана с памятью формы

© С.Д. ИВАНОВ<sup>1</sup>, Г.В. СЛИЗОВСКИЙ<sup>1</sup>, Я.В. ШИКУНОВА<sup>1</sup>, С.В. ВТОРУШИН<sup>1</sup>,  
Д.В. ВАСИЛЬЧЕНКО<sup>1</sup>, В.Э. ГЮНТЕР<sup>2</sup>, В.Н. ХОДОРЕНКО<sup>2</sup>, С.Г. АНИКЕЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российской Федерации

<sup>2</sup>НИИ медицинских материалов и имплантов с памятью формы Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете, Томск, Российской Федерации

**Обоснование.** Энтеростомия остается актуальным методом этапного хирургического лечения заболеваний тонкой кишки у детей. Наиболее себя зарекомендовали T-анастомоз с отводящей стомой по Bishop-Koop и двусторонняя энтеростомия с компрессионным анастомозом по Mikulicz. Недостатки последней возможно устранить используя клипсу из никелида титана с памятью формы.

**Цель.** Экспериментально изучить эффективность и преимущества использования клипсы из никелида титана при формировании компрессионного анастомоза в двусторонней энтеростоме по Mikulicz (группа A). в сравнении с ручным T-анастомозом по Bishop-Koop (группа B).

**Материалы и методы.** В качестве биологической модели использовались 24 крольчихи породы «Серебристый», возрастом 2,5-3 месяца, с массой 2790–3100 г, поделённые на две равные группы по типу стомы. Оценивался послеоперационный период, масса тела, осложнения, согласно классификации Clavien-Dindo. Аутопсия выполнялась на 10, 14, 21-е сутки с пневмопрессией и гистологическим исследованием. Статистически значимыми были приняты различия при  $p\text{-value}<0,05$ .

**Результаты.** Длительность операции Mikulicz (группа A) была достоверно меньше, чем наложение T-анастомоза Bishop-Koop (группа B) ( $p=0,000$ ). Достоверные различия в изменении массы выявлены на 14,21 сутки, с преобладанием в группе A ( $p=0,029$ ). Среди осложнений встречались нагноение раны, эвентрация, перитонит, эвагинация, дерматит, несостоительность анастомоза. Компрессионный анастомоз на 10-е сутки имел меньшее давление разгерметизации, однако к 21-м суткам оказался более прочным, чем ручной ( $p=0,019$ ). К 14-м суткам в области ручного анастомоза сохранялись воспалительные изменения в слизистой оболочке, с фиброзом в мышечном слое и очагами хронического воспаления вокруг швов. К 21-м суткам фиброзные изменения распространялись во всех слоях со снижением эластичности анастомоза. В области компрессионного анастомоза пролиферация преобладала над воспалением, отмечалась регенерация всех слоёв.

**Выводы.** Формирование стомы по Mikulicz с наложением клипсы из никелида титана занимает меньше времени, чем T-анастомоза по Bishop-Koop. Животные с двусторонней стомой и компрессионным анастомозом имеют большую прибавку массы. При операции по Mikulicz чаще требуется местное лечение осложнений. Компрессионный анастомоз никелидтитановой клипсой в стоме прочнее ручного. При компрессионном анастомозе никелидтитановой клипсой происходит послойная регенерация от серозного слоя к слизистому, заживление происходит быстрее, с преобладанием процессов пролиферации, уменьшается риск стенозирования. Применение клипсы из никелида титана при хирургическом лечении детей с двусторонними энтеростомами может быть рекомендовано для практического применения.

**Ключевые слова:** двусторонняя энтеростома; T-образный анастомоз; компрессионный анастомоз; никелид титана

## Experimental Simulation of Compression Anastomosis in Double-Barreled Enterostomy Using a Titanium Nickelide Memory Shape Device

© S.D. IVANOV<sup>1</sup>, G.V. SLIZOVSKIY<sup>1</sup>, Y.V. SHIKUNOVA<sup>1</sup>, S.V. VTORUSHIN<sup>1</sup>,  
D.V. VASILCHENKO<sup>1</sup>, V.E. GUNTHER<sup>2</sup>, V.N. KHODORENKO<sup>2</sup>, S.G. ANIKEEV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Research Institute of Medical Materials and Implants with Shape Memory of Siberian physical-technical institute TSU, Tomsk, Russian Federation

**Introduction.** Enterostomy remains a relevant option of staged treatment of small intestine diseases in children. T-anastomosis with stoma (Bishop-Koop) and double-barreled enterostomy with compression anastomosis (Mikulicz) are among the most widely accepted ones. Disadvantages of compression anastomosis can be eliminated by using a NiTi-clip with shape memory.

**The aim of the study** was to perform an experimental study to detect effectiveness and advantages of NiTi-clip application in formation of a compression anastomosis in a double-barreled enterostomy compared with manual T-anastomosis.

**Methods.** The study included 24 rabbits of the "Serebristy" breed, aged 2.5-3 months, weighed 2790-3100 g; they were divided into two equal groups. Autopsy was performed in 10, 14, 21 days with pneumopression and histological examination. Differences were considered statistically significant at  $p\text{-value}<0.05$ .

**Results.** The duration of the Mikulicz operation (group A) was significantly shorter than that of Bishop-Koop's (group B) ( $p = 0.000$ ). Significant differences in weight were found in 14, 21 days, with a predominance in group A ( $p = 0.029$ ). Complications included wound suppuration, eventration, peritonitis, evagination, dermatitis, and anastomotic leakage. In 10 days, compression

*anastomosis had a lower anastomotic pressure, but in 21 days, it was more stable than in manual anastomosis ( $p = 0.019$ ). In 14 days, inflammatory changes in the mucosa with fibrosis in the muscle layers and lesions were detected in the area of manual anastomosis, they were accompanied by inflammation around sutures. In 21 days, fibrotic changes spread in all layers. Proliferation prevailed over inflammation in the area of the compression anastomosis.*

**Conclusions.** Double-barreled stoma formation with NiTi-clip application took less time than T-anastomosis. Animals with a double-barreled stoma and compression anastomosis had a larger weight gain. Compression anastomosis with NiTi-clip in the stoma was stable than manual anastomosis. With compression anastomosis, layer-by-layer regeneration from serous to mucous membrane occurs, healing occurred faster, with a predominance of proliferation processes, the risk of stenosis decreased. The use of NiTi-clip in the surgical treatment of children with double-barreled enterostomy can be recommended for practical use.

**Keywords:** double-barreled enterostomy; T-shape anastomosis; compression anastomosis; titanium nickelidee

В настоящее время энтеростомия остаётся актуальным методом этапного хирургического лечения заболеваний тонкой кишки у новорождённых и детей раннего возраста. Несмотря на то, что существуют исследования, доказывающие преимущества первичного анастомозирования [1,2] или сочетания анастомоза со стомой [3,4], есть данные об относительной безопасности и преимуществах наложения стомы при ряде заболеваний кишечника, и даже у недоношенных детей [5].

Среди способов стомирования тонкой кишки у детей наиболее себя зарекомендовали отводящая концевая энтеростомия в сочетании с ручным Т-образным анастомозом по Bishop-Koop и двусторонняя энтеростомия по Mikulicz. Последняя включает отсроченное наложение раздавливающего зажима на межстомную шпору для создания компрессионного соединения между приводящей и отводящей кишкой. Первоначально данные операции выполнялись у новорождённых детей при различных заболеваниях кишечника, в частности при мекониальном илеусе, атрезии с большой разницей в диаметре приводящего и отводящего отделов, а также после резекции кишки при некротическом энтероколите [6].

Оба способа позволяют осуществлять декомпрессию, при этом имеют ряд отличий. В частности, операция Mikulicz открывает доступ к проксимальному и дистальному отделам кишечника, однако несёт в себе риски перфорации при наложении швов на продольно-ориентированные концы стом и при наложении раздавливающего зажима на изменённую кишечную стенку [7]. Формирование ручного анастомоза по Bishop-Koop занимает больше времени и сопровождается техническими сложностями у недоношенных детей, кроме того, не исключается несостоятельность и стеноз. Способы сохраняют проходимость кишечника (Bishop-Koop) или восстанавливают её отсрочено, без проведения расширенного оперативного вмешательства под общей анестезией (Mikulicz). Закрытие стом в обоих случаях требует повторного внутрибрюшного вмешательства и последующей реабилитации, однако в случае энтеростомы по Bishop-Koop не затрагивается зона анастомоза и отсутствует длительное «голодание» отделов, дистальнее стомы. С другой стороны, при наличии состоятельного компрессионного соединения в двусторонней энтеростоме возможно её закрытие ушиванием наружной части без резекции зоны со-

устья, при этом уменьшается доля лигатурного шва в формируемом анастомозе.

В основе механизма компрессионного анастомоза лежит оптимальное, с точки зрения трофики тканей, сжатие при соприкосновении стенок соединяемых органов. Степень компрессии при формировании локального некроза в смежной зоне межстомной шпоры двусторонней энтеростомы приводит к демаркации по линии шва и эвакуации устройства наружу вместе с участком некротизированной ткани без её миграции по кишечнику. Компрессионный шов в отличие от лигатурного, лишён таких недостатков, как формирование грубой рубцовой ткани, загрязнение шовного канала и оставление инородных тел (нитей) в области шва. Последующее закрытие возможно выполнить без резекции участка стомы, лишь ушиванием наружной части сформированного компрессионного соусья. В качестве материалов для формирования компрессионного шва описано использование магнитов [8,9] и сплавов из никелида титана с памятью формы. Каждый из описанных материалов обладает своими преимуществами и недостатками, однако ни один из них не получил широкого практического распространения ввиду необходимости индивидуального подбора размеров и локального изготовления устройств.

Впервые устройства из никелида титана для формирования компрессионных анастомозов разработали и широко начали применять на кафедре факультетской хирургии Тюменского медицинского университета в 1985 году под руководством профессора Зиганышина Р.В. [10]. Большое количество исследований, посвящённых применению сплавов из никелида титана в абдоминальной хирургии у взрослых выполнено в г. Томске, под руководством Гюнтера В.Э., Дамбаева Г.Ш. и др. [11]. В детской абдоминальной хирургии изучением данного вопроса впервые в своём экспериментально-клиническом исследовании занимался Игнатчик С.В. под руководством профессора Ситко Л.А.

К настоящему моменту накоплен некоторый клинический опыт использования устройств из никелида титана в детской абдоминальной хирургии [12,13], однако отсутствуют экспериментальные работы, посвящённые эффективности и безопасности их применения при малом диаметре кишечника, а также в сравнении с другими способами анастомозирования.

Определённые недостатки двусторонней энтеростомии по Mikulicz возможно устранить при ис-

пользовании в качестве устройства для формирования отсроченного компрессионного анастомоза между приводящей и отводящей кишкой устройства из никелида титана с памятью формы. Преимущества, которыми обладает компрессионное соединение, созданное с помощью никелидтитанового сплава, в перспективе могут улучшить результаты лечения детей с кишечными стомами.

### Цель

Экспериментально изучить эффективность и преимущества использования устройства из никелида титана с памятью формы при формировании компрессионного анастомоза в двуствольной энтеростоме по Mikulicz, в сравнении с ручным Т-образным анастомозом по Bishop-Koop с отводящей энтеростомой.

### Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводилось на базе лаборатории биологических моделей СибГМУ (заведующий лабораторией, к.м.н. Иванов В.В.), сотрудниками кафедры детских хирургических болезней и одобрено локальным этическим комитетом (№7936/1 от 28.10.2019).

Научной гипотезой настоящего исследования являлось представление о преимуществах применения устройства из никелида титана с памятью формы при формировании компрессионного анастомоза в двуствольных энтеростомах у детей перед ручным Т-образным анастомозом с отводящей энтеростомой. Для проверки данной гипотезы была выбрана биологическая модель тонкой кишки новорождённого ребёнка. В качестве лабораторного животного использовались самки кроликов породы «Серебристый» в возрасте от 2,5 до 3-х месяцев, с массой тела от 2790 до 3100 г. Обоснованием для выбора данной биологической модели является морфологическое сходство в строении подвздошной кишки кроликов с таковым у

новорождённого ребёнка, с учётом роста и созревания тканей [14].

Дизайн проведённого исследования представлен на рис. 1.

Животных на всем протяжении эксперимента содержали в условиях вивария в свободном доступе к воде и пище, в соответствии с нормативами ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ». Экспериментальное исследование выполнялось на основании Федерального закона РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997, «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждённых Приказом Министерства здравоохранения СССР №742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», Приказом Министерства здравоохранения СССР №48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также на основании положений Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989 и 2000 гг., обуславливающих гуманное обращение с животными.

Все животные в группах А и В получали идентичный сбалансированный комбикуром, содержащий достаточное количество минеральных веществ и необходимых нутриентов, а также одинаковый объём питьевой воды.

Оперативное вмешательство проводилось под общей анестезией путём внутримышечного введения препарата Золетил ® 100 в дозировке 15 мг/кг, с предварительной премедикацией 0,1% р-ром атропина сульфата в дозировке 0,1 мл подкожно. В предоперационном периоде, и в течение 3-х суток после операции проводилась антибактериальная терапия цефотаксимом, обладающим широким спектром действия, в дозировке 50 мг/кг в сутки внутримышечно. Для аналь-

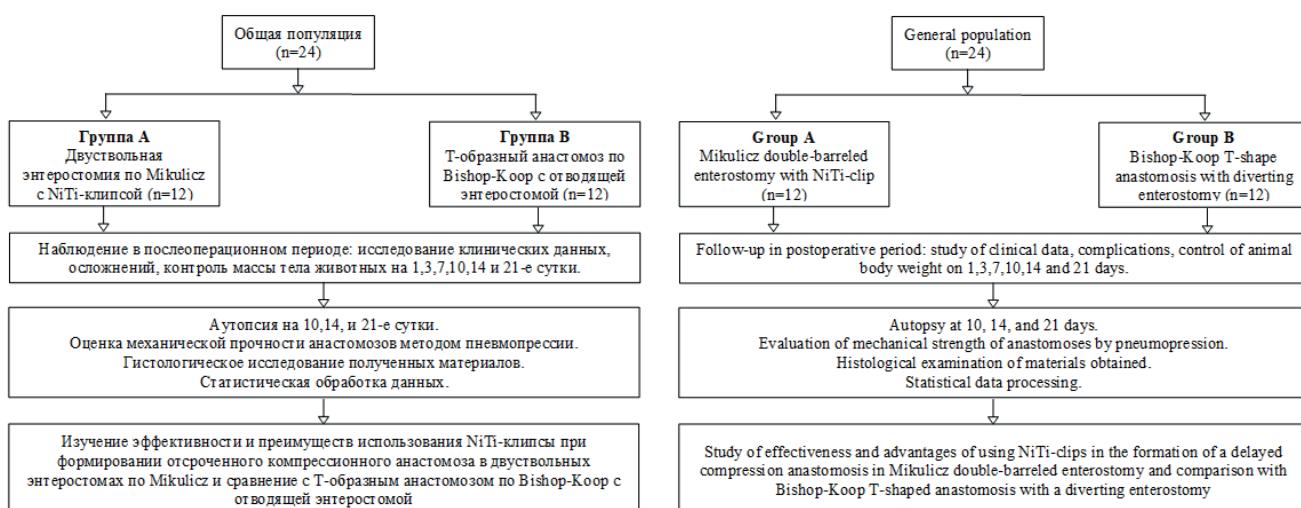


Рис. 1. Дизайн экспериментального исследования.

Fig. 1. Experimental study design.

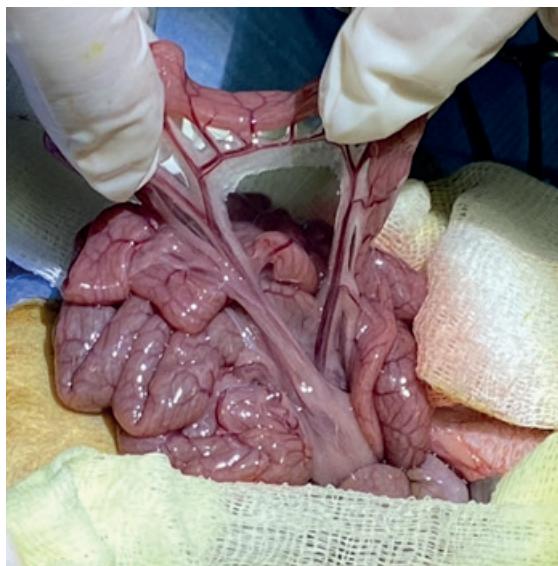


Рис. 2 Выделение на подвздошной кишки зоны формирования энтеростомы.

Fig. 2. Mobilization of the formation zone of enterostomy on ileum.

гезии использовался 50% р-р метамизола натрия в дозировке 0,05 мл/кг в сутки.

Во время хирургической стадии наркоза проводилась поперечная лапаротомия, выведение в рану петли подвздошной кишки в 10 см проксимальнее илеоцекального угла (рис. 2).

Согласно общепринятой методике по Mikulicz, у животных группы А, после наложения лигатур на уровне формирования стомы, приводящий и отводящий концы кишки фиксировались друг к другу в параллельном положении тремя узловыми швами по противовбрыжечному краю на протяжении 3 см (рис. 3).

После поперечной энтеротомии между лигатурами, сформированная двусторонняя энтеростома фиксировалась послойно через угол раны, с последующим ушиванием лапаротомного доступа (рис. 4).

Интраоперационно на сформированную межстомную шпору накладывалась клипса из никелида

титана, предварительно охлаждённая в морозильной камере в течение 8 часов (рис. 5).

Клипса, представляющая собой модифицированное, с учётом размеров кишки, устройство Зиганьшина-Гюнтера, состоит из двух параллельно-ориентированных витков-брэнш, соприкасающихся по образующей, размером 30x60 мм, с диаметром сечения проволоки 1 мм из сплава TH-10 никелида титана с памятью формы в рабочем интервале температур 0-40°C и эффектом сверхпластичности. При наложении предварительно охлаждённой до 0°C клипсы в разведённом состоянии на межстомную шпору происходит смыкание бранш при согревании устройства до температуры тела и компрессия смежных стенок приводящего и отводящего отделов энтеростомы. В результате спаечно-некротизирующего процесса происходит отсроченное формирование межкишечного соусья и восстанавливается проходимость в отделы кишечника дистальнее стомы. Устройства, используемые в исследовании, были изготовлены Научно-исследовательским институтом медицинских материалов и имплантов с памятью формы при Сибирском физико-техническом институте ТГУ г. Томска под руководством директора института, д.т.н. Гюнтера В.Э.

Формирование Т-образного анастомоза с отводящей энтеростомой по Bishop-Koop у животных в группе В выполнялось также из поперечно-лапаротомного доступа, на подвздошной кише в 10 см проксимальнее илеоцекального угла. После разобщения кишки накладывался анастомоз «конец-в-бок» по противовбрыжечному краю отводящей кишки, с последующим выведением концевой энтеростомы через отдельный разрез брюшной стенки. Использовался ручной двурядный шов, где внутренний слой формировался непрерывно через все слои, а наружный серозно-мышечно, рассасывающейся синтетической нитью размером 5/0. Расстояние от конца стомы до анастомоза составляло 5 см (рис. 6).

В ходе исследования проводилась оценка длительности оперативного вмешательства, клинического состояния животных в послеоперационном периоде:

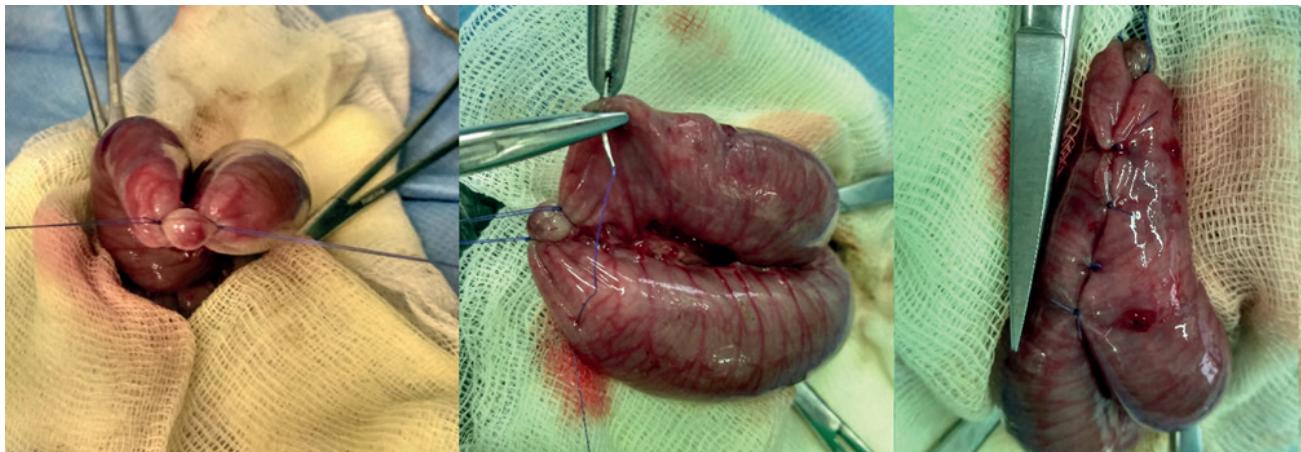


Рис. 3. Этапы формирования двусторонней энтеростомы по Mikulicz (объяснение в тексте).



Рис. 4. Фиксация двустволовой энтеростомы через рану на брюшной стенке (объяснение в тексте).  
Fig. 4. Fixation of a double-barreled enterostomy through the wound in abdominal wall (explanation in the text).



Рис. 5. Наложение клипсы из никелида титана на межстомную шпору двустволовой энтеростомы (объяснение в тексте).  
Fig. 5. Applying a NiTi-clip to interstomal spur of a double-barreled enterostomy (explanation in the text).



Рис. 6. Формирование Т-образного анастомоза по Bishop-Koop с отводящей энтеростомой (объяснение в тексте).  
Fig. 6. Formation of Bishop-Koop T-shaped anastomosis with a diverting enterostomy (explanation in the text).

ежедневное измерение ректальной температуры, двигательной активности, отделяемого по стоме и отхождения стула по анусу; выполнялось измерение массы тела животных на 1,3,7,10,14 и 21-е сутки после операции, а также регистрировались осложнения и проводилась их оценка по классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo (CDC) [15]

Выведение животных из эксперимента выполнялось в исследуемых группах на 10, 14 и 21 сутки (по 4 животных в обоих группах) путём ингаляции углекислым газом, в соответствии с Европейской директивой 2010/63/EU гуманного обращения с экспериментальными животными.

После аутопсии проводился забор фрагментов кишки, несущих энтеростому, включая зону сформированного соусьства, участок приводящего и отводящего концов длиной 2 см.

Изучение механической прочности полученных соединений проводилось методом пневмопрессии [16].

При изучении макропрепаратах оценивали степень спаечного и воспалительного процессов в области анастомоза; состояние стенки кишки со стороны серозного покрова в зоне оперативного вмешательства; вид анастомозированной кишки со стороны слизистой оболочки.

Фрагменты, взятые для гистологического исследования, фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина и заливались в парафин по общепринятой методике для приготовления срезов. Далее проводилась окраска срезов гематоксилином и эозином. Для морфологической оценки сформированного соусьства использовались параметры заживления кишечного соусьства, предложенные Турусовым Р.А. и Егоровым В.И. с соавт. [17]. Гистологическое исследование материалов проводилось на кафедре патологической анатомии СибГМУ под руководством профессора Вторушкина С.В.

Обработка данных проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа SPSS V.23. Проверка количественных данных на нормальное распределение проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Данные с нормальным распределением представлены в виде среднего арифметического ( $M$ ) со стандартным отклонением ( $\pm SD$ ). Данные с ненормальным распределением представлены в виде медианы ( $Me$ ) с интерквартильным размахом (Q1-Q3). Для количественных данных с нормальным распределением оценка значимости различий проводилась с использованием t-критерия Стьюдента; для данных с ненормальным распределением с помощью критерия Манна-Уитни. Для оценки значимости различий в группах по частоте развития осложнений использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Статистически значимыми были признаны различия при  $p$ -value < 0,05.

## Результаты

Во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде ни одно животное не погибло. Длительность операции в среднем составляла 46 (40–53) минут в группе А и 76 (70–79) минут в группе В, с достоверным различием ( $p=0,000$ ).

В ходе наблюдения за животными в раннем послеоперационном периоде существенных отличий в двигательной активности в исследуемых группах не обнаружено. Крольчики были достаточно активны в пределах клетки, пили, однако от корма отказывались до вторых суток. Дополнительной инфузционной терапии не требовалось. При ректальной термометрии в первые двое суток отмечался однократный подъем температуры у троих крольчих из группы А и у двоих в группе В до 39,5–40,0°C.

Отделляемое по стоме у животных группы А появилось практически сразу после операции, в виде кашицеобразного содержимого, и отходило достаточно обильно, что требовало смены повязок каждые 3–6 часов. В группе В отделляемое по стоме появилось на 4-е сутки после операции, в виде кашицеобразных масс с прожилками свернувшейся крови, в то время как стул через анус начал отходить уже на 2-е сутки.

При изучении динамики показателей массы тела животных в послеоперационном периоде выявлены следующие изменения (рис. 7). Снижение массы тела животных, обусловленное интраоперационной травмой и потерями по стомам, сохранялись до 3-х суток. Статистически значимая разница потери массы тела отмечалась на первые сутки ( $p=0,0001$ ), с преобладанием в группе А. Начиная с 7-х суток прибавка массы, обусловленная снижением потерь по стомам сохранялась до конца исследования, при этом статистически значимая разница по прибавке массы у животных группы А отмечалась на 14-е ( $p=0,0013$ ) и 21-е сутки ( $p=0,0293$ ). Суммарная средняя прибавка массы тела животных за весь эксперимент в группе А значимо превышала таковую в группе В ( $p=0,0293$ ).

В группе А отпадение клипсы вместе с некротизированным участком межстомной шпоры в двустольных энтеростомах осуществлялось самопротивительно, в сроки от 5 до 7 суток после операции. Наличие функционирующего соусья приводило к уменьшению отделяемого по стоме, что снижало необходимость частых перевязок, и увеличивало количество стула по анусу.

В таблице №1 представлены осложнения, ассоциированные с оперативным вмешательством, а также с наличием функционирующей стомы и анастомоза,

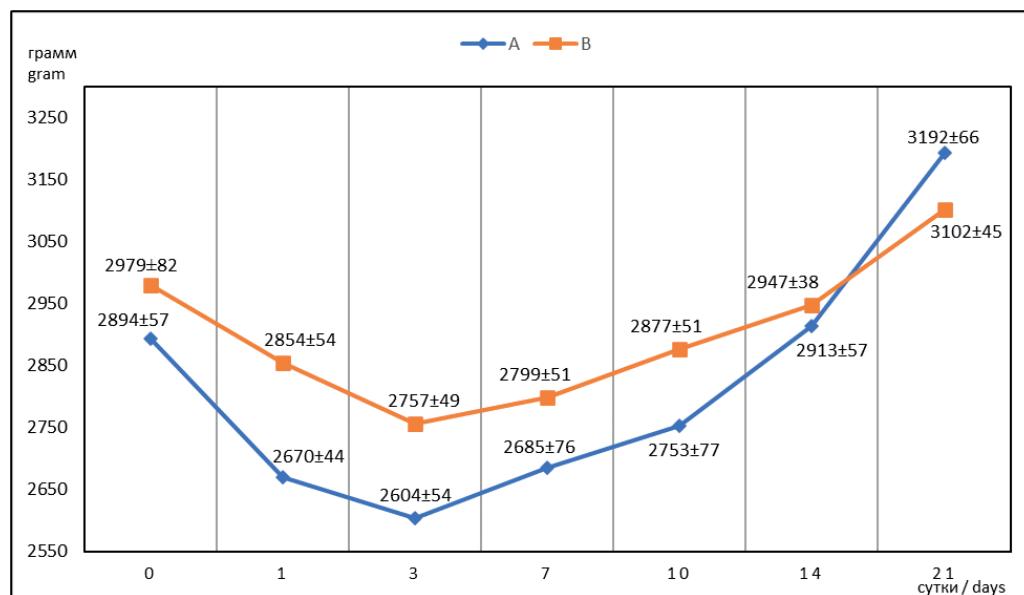


Рис. 7. Динамика средних показателей массы тела (грамм) животных в исследуемых группах А и В до операции (0), на 1,3,7,10,14-е и 21-е сутки послеоперационного периода.

Fig. 7. Dynamics of body weight (gram) of animals in the study groups A and B before surgery (0), 1,3,7,10,14 and 21 days of the postoperative period.

**Таблица 1.** Осложнения, ассоциированные с энтеростомией у животных в исследуемых группах, и классификация по Clavien-Dindo n (%)

**Table 1.** Complications associated with enterostomy in animals in study groups and Clavien-Dindo-Classification (CDC) grades n (%)

Осложнения / Complications	Группа А / Group A	Группа В / Group B	p-value*
Нагноение лапаротомной раны / Wound infection	1 (8,3)	2 (16,7)	0,537
Расхождение швов с эвентрацией / Wound discharge	2 (16,7)	0 (0)	0,140
Перитонит / Peritonitis	1 (8,3)	2 (16,7)	0,537
Эвагинация стомы / Prolapse	1 (8,3)	0 (0)	0,307
Перистомальный дерматит / Skin excoriation	3 (25)	0 (0)	0,064
Несостоятельность анастомоза / Anastomotic leakage	0 (0)	1 (8,3)	0,307
CDC степень I / CDC grade I	4 (33,3)	0 (0)	0,028
CDC степень II / CDC grade II	2 (16,7)	2 (16,7)	1,000
CDC степень III / CDC grade III	3 (25)	3 (25)	1,000

Примечания: \*критерий Хи-квадрат Пирсона

Note: \* Pearson's  $\chi^2$  test

и их оценка по классификации Clavien-Dindo. Нагноение операционной раны возникло в 3-х случаях на 5-е сутки после операции, что проявилось припухлостью в области швов и наличием скучного гнойного отделяемого. Под местной анестезией приводилось вскрытие гнойного очага и продление антибактериальной терапии до 5-х суток. Температурной реакцией или изменением общего состояния данное осложнение не сопровождалось. Расхождение швов у двух животных в группе А возникло на 1 сутки после операции и было связано с плохой фиксацией повязки и негативной реакцией животного на рану. Проводилась обработка и ушивание раны под общей анестезией, без непосредственного вмешательства в области энтеростомы и анастомоза. Наличие воспалительного процесса в брюшной полости, в виде ограниченного гнойного очага в области стомы и анастомоза, являлось во всех случаях находкой во время аутопсии и не сопровождалось температурной реакцией и явлениями интоксикации, что вероятно обусловлено хорошими ограничительными способностями брюшной полости кролика и эффективной антибактериальной терапией. Эвагинация двусторонней энтеростомы на 3 см отмечалась у одного кролика в группе А на 20-е сутки после операции, что не сопровождалось нарушением общего состояния и кишечной непроходимостью. Местное раздражение кожи вокруг стомы встречалось у троих крольчих в группе А на 4-е сутки после операции, и было связано с наличием обильного отделяемого по стоме в виде кишечного химуса, что требовало частых перевязок с цинковой пастой. После отпадения клипсы и восстановления проходимости мацерация заживала в течение 3-х суток. Несостоятельность швов анастомоза у одного животного из группы В возникла на 5-е сутки после операции, что проявилось ухудшением общего состояния в виде снижения активности, отказе от корма, повышении общей температуры до 41°C, отсутствии отделяемого по стоме и анусу. При прове-

дении релапаротомии и ревизии зоны анастомоза выявлена несостоятельность швов в области Т-образного соустья с подтеканием кишечного содержимого наружу, местной воспалительной реакцией. После санации брюшной полости проводилась резекция зоны анастомоза и реконструкция Т-образного ручного анастомоза с отводящей энтеростомой, согласно вышеописанной методике. После операции проводилась продленная до 7 суток антибактериальная терапия цефотаксимом в дозировке 50 мг/кг в сутки.

При оценке по классификации Clavien-Dindo в исследуемых группах (табл. 1) отличия выявлены в частоте развития осложнений, потребовавших местного лечения в виде заживляющих мазей и частой смены повязок ( $p=0,028$ ). По необходимости продленной антибактериальной терапии (CDC II) и повторного оперативного вмешательства (CDC III) достоверных отличий не выявлено.

После проведения аутопсии и забора препаратов во всех случаях проводилась оценка их механической прочности с помощью метода пневмопрессии (рис. 8). Так как отпадение клипсы и формирование компрессионного анастомоза у животных в группе А происходило в среднем к 7-м суткам послеоперационного периода, сравнение прочности полученных соединений проводилось с 10-х суток эксперимента. Проведенное исследование показало прогрессирующее достоверное увеличение давления разгерметизации соединений за последующие две недели в обоих группах: к 10-м сутками среднее давление в группе В превышало таковое в группе А, однако на 21-е сутки прочность компрессионного анастомоза оказалась выше, чем у ручного ( $p=0,0192$ ). На 14-е сутки результаты пневмопрессии в обоих группах были сопоставимы, и статистически не различались.

При макроскопическом исследовании области оперативного вмешательства явления спаечного про-

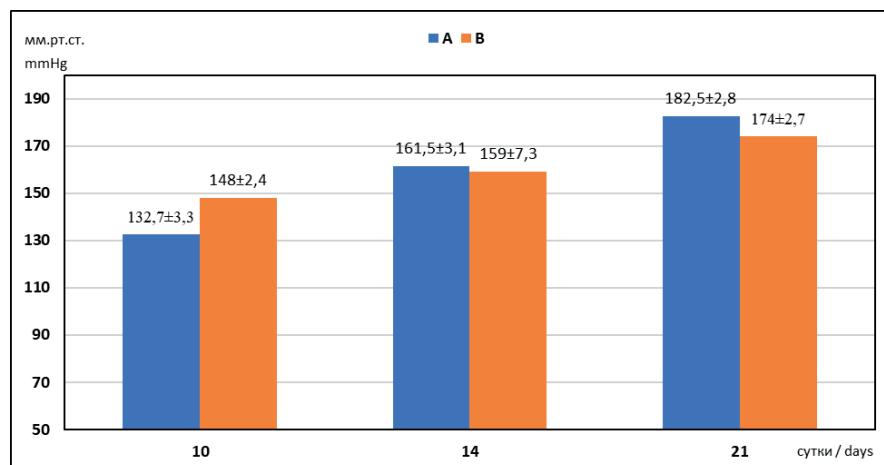


Рис. 8. Результаты пневмопрессии компрессионного анастомоза в группе А и ручного Т-образного анастомоза в группе В на 10, 14 и 21-е сутки эксперимента (мм. рт. ст.).

Fig. 8. Pneumopressure results of compression anastomosis in group A and manual T-shaped anastomosis in group B on 10, 14 and 21 days of the experiment (mmHg).

цесса и воспаления брюшины в обоих группах были минимальными, за исключением вышеописанных случаев течения отграниченного перитонита. В области двусторонней энтеростомы у животных из группы А линия компрессионного анастомоза снаружи была представлена полоской бледно-розовой серозы между двумя параллельно ориентированными концами кишки, без явлений грубого рубцевания, наложений фиброна и спаечного процесса с окружающими тканями. Глубина формирования соустья соответствовала 2,5-3 см и была расценена как достаточная для ушивания и закрытия стомы без резекции зоны анастомоза в 11 случаях (91,6%). У одного животного (8,4%) с развившейся эвагинацией стомы глубина соустья была менее 1 см. Таким образом, эффективность исполь-

зования компрессионной клипсы из никелида титана с памятью формы при формировании соустья между концами двусторонней энтеростомы, по данным эксперимента, составляла 91,6%, при этом достигалось формирование состоятельного функционирующего соединения. Область Т-образного ручного анастомоза снаружи была представлена межкишечным соединением, с наличием швоного материала, без наложений фиброна и спаечного процесса с окружающими тканями. Просвет соединения был представлен ригидным кольцом, по диаметру сопоставимым с просветом приводящего отдела подвздошной кишки.

При проведении морфологической оценки сформированных соединений путём световой микроскопии в обеих группах отмечались существенные отличия.

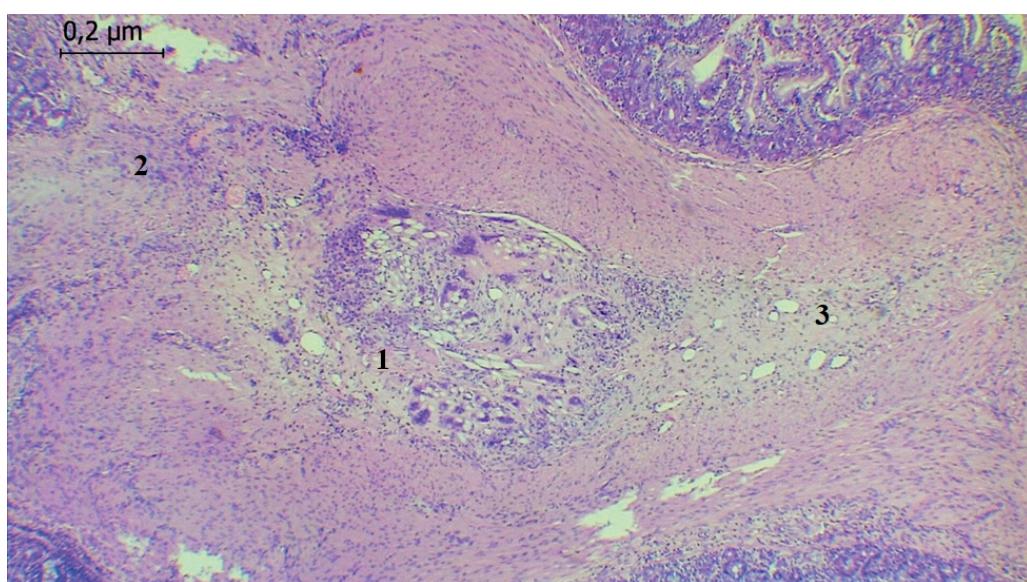


Рис. 9. Морфологическая картина ручного Т-образного анастомоза у животных в группе В на 14-е сутки после операции. Воспалительная инфильтрация вокруг швоного материала (1), область анастомоза (2), формирование фиброзной ткани в мышечном слое (3). Окраска гематоксилин-эозином (ув. x40).

Fig. 9. Morphological picture of manual T-shaped anastomosis in animals of group B on the 14th day after surgery. Inflammatory infiltration around the suture material (1), anastomotic area (2) and formation of fibrous tissue in muscle layer (3). Hematoxylin-eosin stain. (size x40).

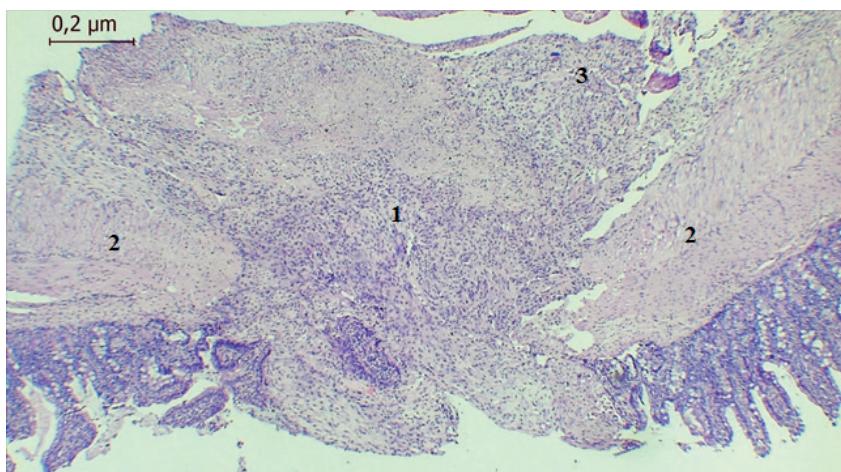


Рис. 10. Морфологическая картина ручного Т-образного анастомоза у животных в группе В на 21-е сутки после операции. Фиброзная ткань в зоне формирования анастомоза (1), мышечный слой (2), фибринозно-гнойный экссудат со стороны серозной оболочки (3). Окраска гематоксилин-эозином (ув. x40).

Fig. 10. Morphological picture of manual T-shaped anastomosis in animals of group B on the 21st day after surgery. Fibrous tissue in anastomotic formation zone (1), muscle layer (2), fibrinous-purulent exudate from the side of the serous membrane (3). Hematoxylin-eosin stain. (size x40)

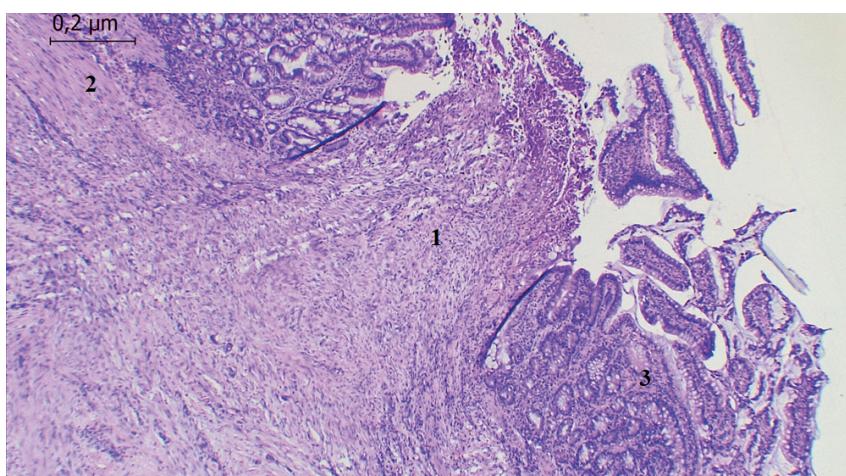


Рис. 11. Морфологическая картина компрессионного анастомоза у животных в группе А на 14-е сутки после операции. Зона анастомоза (1), мышечный слой (2), слизистая оболочка (3). Окраска гематоксилин-эозином (ув. x40).

Fig. 11. Morphological picture of compression anastomosis in animals of group A on the 14th day after surgery. Anastomotic zone (1), muscle layer (2), mucous membrane (3). Hematoxylin-eosin stain. (size x40).

В группе ручного анастомоза к 10-м суткам сохранялись явления анастомозита, которые начинали стихать только к 14 суткам, тогда как в группе компрессионного анастомоза (группа А) ткани, окружающие устройство, оставались без явных воспалительных изменений, в связи с ограниченной зоной процесса регенерации.

При исследовании материалов в группе В, на 14-е сутки в зоне анастомоза во всех слоях отмечалась воспалительная инфильтрация в виде сегментоядерных нейтрофилов с примесью эозинофилов, преимущественно вокруг шовного материала. В мышечном слое формировались зоны фиброза, снижающие эластичность формируемого соединения (рис. 9).

К 21-м суткам заживление проходило по типу вторичного натяжения, проходя через стадии гноиного расплавления участков некроза с образованием соединительнотканного рубца, в толще которого отмечалось хроническое воспаление с примесью гигантских многоядерных клеток (рис. 10).

В области компрессионного шва у животных в группе А к 10-м суткам регенеративный процесс, начавшийся с серозного слоя постепенно переходил к мышечному и слизистому. Отсутствие инородных тел в зоне заживления и постепенное восстановление микроциркуляции создавали благоприятные условия для формирования анастомоза. В результате к 14-м суткам процессы пролиферации преобладали над процессами альтерации и воспалением (рис. 11). Воспалительная инфильтрация в слизистой была менее выражена, чем таковая в ручном анастомозе. Фиброзные изменения мышечного слоя в зоне формирования компрессионного соединения были минимальными.

Эпителизация, начавшаяся сразу после удаления клипсы, достигла своего максимума на 14-е сутки, полностью завершалась к 21-м, достигая высокого уровня дифференцировки (рис. 12). В результате, спустя

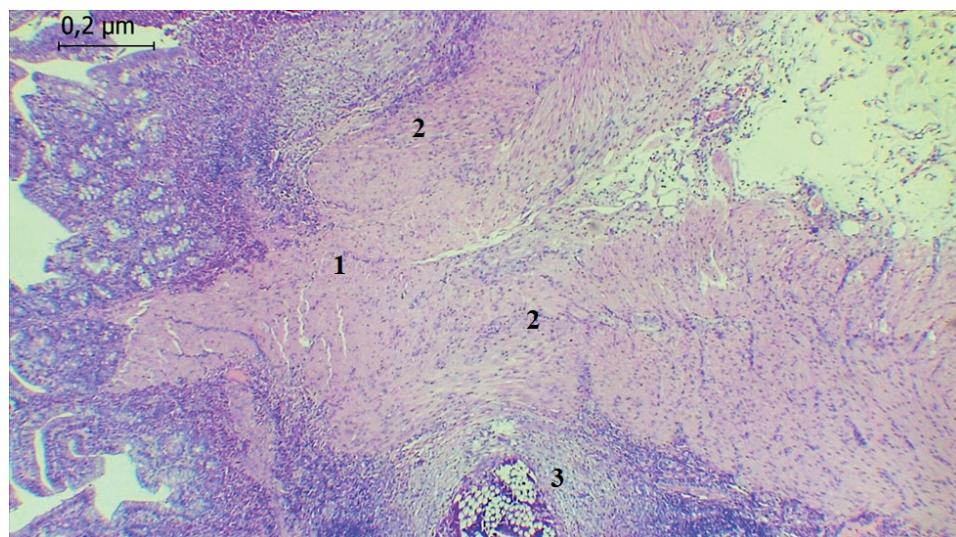


Рис. 12. Морфологическая картина компрессионного анастомоза у животных в группе А на 21-е сутки после операции. Зона анастомоза (1), мышечный слой (2), остаточный шовный материал от фиксации стомы в брюшной стенке (3). Окраска гематоксилин-эозином (ув. x40).

Fig. 12. Morphological picture of compression anastomosis in animals of group A on the 21st day after surgery. Anastomotic zone (1), muscle layer (2), residual suture material from fixation of the stoma in the abdominal wall (3). Hematoxylin-eosin stain. (size x40).

ся 3 недели после наложения клипсы происходило сращение серозной и слизистой оболочек с восстановлением мышечного слоя, тем самым формировалось эластичное состоятельное соединение, без риска стенозирования.

### Обсуждение

В ходе подготовки к исследованию подобных экспериментов, сравнивающих описываемые методы стомирования с применением никелидтитановых устройств, не найдено. Выявленные преимущества использования клипсы из никелида титана с памятью формы при формировании компрессионного анастомоза в двуствольной энтеростоме позволяют рекомендовать данный метод к применению в практической деятельности. Среди основных преимуществ в первую очередь стоит выделить достоверное положительное влияние на темпы прибавки массы у животных, показатели механической прочности сформированных соединений и морфологические особенности регенеративного процесса в зоне анастомоза, отличные от таковых при ручном способе анастомозирования. Объяснить данные преимущества можно особенностями применяемого материала, ключевым из которых является оптимальное сжатие тканей в зоне формирования шва, с последующим спаечно-некротическим процессом, при этом само устройство удаляется наружу, без дальнейшего влияния на морфогенез анастомоза. Принцип отсроченного восстановления проходимости кишечника, в сочетании с эффективной декомпрессией и простотой воспроизведения доказали свою эффективность в эксперименте, поэтому обосновано клиническое применение описываемого способа при хирургическом лечении детей.

### Выводы

На основании представленных результатов экспериментального исследования можно сделать следующие выводы:

Формирование двуствольной энтеростомы по Mikulicz с наложением компрессионной клипсы из никелида титана занимает меньше времени, чем ручного Т-образного анастомоза по Bishop-Koop с отводящей энтеростомой.

Животные из группы двуствольной энтеростомии с компрессионным швом имеют большие потери на первые сутки и прибавки массы на 14 и 21-е сутки после операции.

Местные осложнения при двуствольной энтеростомии возникают чаще, чем при отводящей стоме Т-анастомоза.

Прочность компрессионного шва в двуствольной энтеростоме клипсой из никелида титана превышает таковую ручного Т-анастомоза.

При компрессионном анастомозе никелидтитановой клипсой в области двуствольной энтеростомы происходит послойная регенерация от серозного слоя к слизистому, заживление происходит быстрее, чем при ручном анастомозе, с преобладанием процессов пролиферации, уменьшается риск стенозирования в ходе дальнейшего роста.

Применение клипсы из никелида титана с памятью формы для формирования межкишечного анастомоза в двуствольных энтеростомах у детей может быть рекомендовано для практического применения.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Eeftinck Schattenkerk LD, Backes M, WJ. de Jonge. Treatment of Jejunoileal Atresia by primary anastomosis or Enterostomy: Double the operations, double the risk of complications. *Journal of Pediatric Surgery*. 2021; 12: 57 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.07.021
2. Haricharan RN, Gallimore JP, Nasr A. Primary anastomosis or ostomy in necrotizing enterocolitis? *Pediatric surgery international*. 2017; 33(11): 1139–1145. DOI: 10.1007/s00383-017-4126-z.
3. Wit J, Sellin S, Degenhard P, Scholz M, Mau H. Is the Bishop-Koop anastomosis in treatment of neonatal ileus still current. *Chirurg*. 2000; 71: 307–310.
4. Peng YF, Zheng HQ, Zhang H, He QM, Wang Z, Zhong W. Comparison of outcomes following three surgical techniques for patients with severe jejunooileal atresia. *Gastroenterology report*. 2019; 7(6): 444–448. DOI: 10.1093/gastro/goz026
5. Haithem H Ali Almoamin. Meconium ileus a study and comparison between common operative procedures performed in basrah. *Basrah Journal of Surgery*. 2016; 22(2): 84–90. DOI: 10.33762/busr.2016.116618.
6. Bell RH, Johnson FE, Lilly JR. Intestinal anastomoses in neonatal surgery. *Annals of surgery*. 1976; 183(3): 276–281. DOI: 10.1097/0000658-197603000-00011.
7. Попов Ф.Б., Немилова Т.К., Караваева С.А. Энтеростомия в неотложной абдоминальной хирургии новорожденных. *Детская хирургия*. 2004; 5: 20–23.
8. Гаткин Е.Я., Разумовский А.Ю., Корсункий А.А., Коновалов А.К., Сергеев А.В., Виноградов А.Я. Создание межкишечных анастомозов с помощью постоянных магнитов в комплексе хирургического лечения детей с кишечной стомой. *Хирургия*. 2015; 5: 45–50.
9. Бисалиев Б.Н. Цап Н.А., Тусупкалиев А.Б., Досмагамбетов С.П., Жалмуханбетов К.К., Гржি�бовский А.М. Применение магнитно-компрессионного межкишечного анастомоза в лечении детей с энтеростомами. *Новости хирургии*. 2020; 28(1): 46–52. DOI: 10.18484/2305-0047.2020.1.46
10. Зиганшин Р.В., Гюнтер В.Э., Гиберт Б.К. Компрессионные анастомозы в желудочно-кишечной хирургии, выполненные при помощи устройства из сплава с памятью формы. *Хирургия*. 1990; 8: 115–120.
11. Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц., Сысолятин П.Г., Зиганшин Р.В. *Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы*. Томск: Изд-во Том. ун-та. 1998; 487.
12. Аксельров М.А. Первый опыт использования компрессионного отсроченного анастомоза при резекции кишки в условиях перitonита у детей. *Детская хирургия*. 2010; 4: 51–52.
13. Балаганский Д.А., Караваев А.В., Осипкин В.Г., Ведерников В.А., Слизовский Г.В., Гюнтер В.Э. Применение компрессионных устройств из никелида титана с памятью формы при лечении кишечной непроходимости в детском возрасте. *Медицина в Кузбассе*. 2007; 1: 12–13.
14. Никитченко В.Е., Наумова Е.И., Шубер С.М. Морфологическое строение желудочно-кишечного тракта кроликов. *Вестник Российской университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство*. 2015; 1: 18–24.
15. Dindo D, Demartines N, Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2): 205–213. DOI:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ac
16. Егоров В.И. Механические методы оценки заживления желудочно-кишечных соединений. *Анналы хирургии*. 2001; 3: 25–28.
17. Турусов Р.А., Егоров В.И., Счастливцев И.В., Баранов А.О., Прут Э.В. Механические и биологические аспекты проблемы кишечно-го анастомоза человека. *Механика композиционных материалов и конструкций*. 1999; 5(4): 109–135.

## Информация об авторах

1. Станислав Дмитриевич Иванов - врач-детский хирург, аспирант кафедры детских хирургических болезней, e-mail: ivanov\_st@mail.ru
2. Григорий Владимирович Слизовский - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских хирургических болезней, e-mail: sgv5858@mail.ru
3. Яна Владимировна Шикунова - к.м.н., доцент кафедры детских хирургических болезней, e-mail: yana-z@mail.ru
4. Сергей Владимирович Вторушин - д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии, e-mail: wtorushin@rambler.ru
5. Дмитрий Владимирович Васильченко - ассистент кафедры патологической анатомии, e-mail: vasilchenko.dmitry1991@gmail.com
6. Виктор Эдуардович Гюнтер - д.тех.н., профессор, директор, e-mail: hodor\_val@mail.ru
7. Валентина Николаевна Ходоренко - к.ф-м.н., старший научный сотрудник, e-mail: hodor\_val@mail.ru
8. Сергей Геннадьевич Аникеев - к.физ.-мат.н., старший научный сотрудник, e-mail: anikeev\_sergey@mail.ru

## References

1. Eeftinck Schattenkerk LD, Backes M, WJ. de Jonge. Treatment of Jejunoileal Atresia by primary anastomosis or Enterostomy: Double the operations, double the risk of complications. *Journal of Pediatric Surgery*. 2021; 12: 57 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.07.021
2. Haricharan RN, Gallimore JP, Nasr A. Primary anastomosis or ostomy in necrotizing enterocolitis? *Pediatric surgery international*. 2017; 33(11): 1139–1145. DOI: 10.1007/s00383-017-4126-z.
3. Wit J, Sellin S, Degenhard P, Scholz M, Mau H. Is the Bishop-Koop anastomosis in treatment of neonatal ileus still current. *Chirurg*. 2000; 71: 307–310.
4. Peng YF, Zheng HQ, Zhang H, He QM, Wang Z, Zhong W. Comparison of outcomes following three surgical techniques for patients with severe jejunooileal atresia. *Gastroenterology report*. 2019; 7(6): 444–448. DOI: 10.1093/gastro/goz026
5. Haithem H Ali Almoamin. Meconium ileus a study and comparison between common operative procedures performed in basrah. *Basrah Journal of Surgery*. 2016; 22(2): 84–90. DOI: 10.33762/busr.2016.116618.
6. Bell RH, Johnson FE, Lilly JR. Intestinal anastomoses in neonatal surgery. *Annals of surgery*. 1976; 183(3): 276–281. DOI: 10.1097/0000658-197603000-00011.
7. Popov FB, Nemilova TK, Karavaeva SA. Enterostomy in emergency abdominal surgery of newborns. *Detskaya khirurgiya*. 2004; 5: 20–23. (in Russ.)
8. Gatkina E.Ya., Razumovskiy A.Yu., Korsunkiy A.A., Konovalov A.K., Sergeev A.V., Vinogradov A.Ya. Interintestinal anastomoses formation using permanent magnet in surgical treatment of children with intestinal stomas. *Khirurgiya*. 2015; 5: 45–50. DOI: 10.17116/hirurgia2015545-50. (in Russ.)
9. Bisaliev BN, Tsap NA, Tusupkaliev AB, Dosmagambetov SP, Zhalmukhanbetov KK, Grzhibovskii AM. The use of magnetic compression interintestinal anastomosis in the treatment of children with enterostomies. *Novosti khirurgii*. 2020; 28(1): 46–52. DOI: 10.18484/2305-0047.2020.1.46. (in Russ.)
10. Zigan'shin RV, Gyunter VE, Gibert BK. Compression anastomoses in gastrointestinal surgery performed with a shape memory alloy device. *Khirurgiya*. 1990; 8: 115–120. (in Russ.)
11. Gyunter VE, Dambaev GTs, Sysolyatin PG, Zigan'shin RV. *Meditinskie materialy i implantaty s pamyat'yu formy*. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta, 1998. 487c. (in Russ.)
12. Aksel'rov M.A. The first experience of using delayed compression anastomosis with bowel resection in peritonitis in children. *Detskaya khirurgiya*. 2010; 4: 51–52. (in Russ.)
13. Balaganskii DA, Karavaev AV, Osipkin VG, Vedernikov VA, Slizovskii GV, Gyunter VE. The use of titanium nickelide compression devices with shape memory in the treatment of intestinal obstruction in childhood. *Meditina v Kuzbasse*. 2007; 1: 12–13. (in Russ.)
14. Nikitchenko VE, Naumova EI, Shuber SM. Morphological structure of the gastrointestinal tract of rabbits. *Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Serija: Agronomija i zhivotnovodstvo*. 2015; 1: 18–24. (in Russ.)
15. Dindo D, Demartines N, Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2): 205–213. DOI:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ac
16. Egorov VI. Mechanical methods for assessing the healing of gastrointestinal joints. *Annaly khirurgii*. 2001; 3: 25–28.
17. Turusov RA, Egorov VI, Schastlivtsev IV, Baranov AO, Prut EV. Mechanical and biological aspects of the problem of human intestinal anastomosis. *Mekhanika kompozitsionnykh materialov i konstruktsii*. 1999; 5(4): 109–135.

## Information about the Authors

1. Stanislav Dmitrievich Ivanov - pediatric surgeon, postgraduate student at the pediatric surgery department, e-mail: ivanov\_st@mail.ru
2. Grigoriy Vladimirovich Slizovskiy - M.D., professor, head of pediatric surgery department, e-mail: sgv5858@mail.ru
3. Yana Vladimirovna Shikunova - Ph.D., assistant professor at the pediatric surgery department, e-mail: yana-z@mail.ru
4. Sergey Vladimirovich Vtorushin - M.D., professor at the pathology department, e-mail: wtorushin@rambler.ru
5. Dmitrii Vladimirovich Vasilchenko - M.D., assistant professor at the pathology department, e-mail: vasilchenko.dmitry1991@gmail.com
6. Viktor Eduardovich Gunther - Ph.D., professor, director of institute, e-mail: hodor\_val@mail.ru
7. Valentina Nikolaevna Khodorenska - Ph.D., senior researcher, e-mail: hodor\_val@mail.ru
8. Sergei Gennadievich Anikeev - M.D., senior researcher, e-mail: anikeev\_sergey@mail.ru

**Цитировать:**

Иванов С.Д., Слизовский Г.В., Шикунова Я.В., Вторушин С.В., Васильченко Д.В., Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н., Анikeев С.Г. Экспериментальное моделирование компрессионного анастомоза в двустольной энтеростоме с использованием устройства из никелида титана с памятью формы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 1: 46-57. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-46-57.

**To cite this article:**

Ivanov S.D., Slizovskiy G.V., Shikunova Y.V., Vtorushin S.V., Vasilchenko D.V., Gunther V.E., Khodorenko V.N., Anikeev S.G. Experimental Simulation of Compression Anastomosis in Double-Barreled Enterostomy Using a Titanium Nickelide Memory Shape Device. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 1: 46-57. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-46-57.

## Оптимизация терапевтического ангиогенеза при экспериментальной язвенно-некротической стадии критической ишемии нижних конечностей

© Б.С. СУКОВАТЫХ<sup>1</sup>, Э.Э. ФЕЙЗИЕВ<sup>1</sup>, М. А. ЗАТОЛОКИНА<sup>1</sup>, А. С.БЕЛОУС<sup>2</sup>, Е.В. ТРУБНИКОВА<sup>2</sup>, М.Б. СУКОВАТЫХ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Курский государственный университет, Курск, Российская Федерация

**Актуальность.** Эффективность терапевтического ангиогенеза в язвенно-некротическую стадию критической ишемии нижних конечностей недостаточна, чтобы спасти конечность.

**Цель.** Изучить эффективность терапевтического ангиогенеза препаратом «Уденафил», мононуклеарной фракцией аутологичного костного мозга и их комбинацией при экспериментальной язвенно-некротической стадии критической ишемии нижних конечностей.

**Материалы и методы.** Ишемию мыши голени моделировали на крысах линии Wistar. Формировали 4 группы животных по 20 особей в каждой: с моделированной критической ишемией без лечения (контрольная группа); с критической ишемией и монотерапией уденафилом (уденафил перорально 8,6 мг/кг в течение 28 дней, первая опытная группа); с критической ишемией и монотерапией мононуклеарной фракцией аутологичного костного мозга (однократным паравазальным введением мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга на 7-е сутки после моделирования критической ишемии, вторая опытная группа); с критической ишемией и комбинированной терапией (уденафил перорально в дозе 0,86 мг/кг 1 раз в сутки ежедневно в течение 28 дней и однократное паравазальное введение мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга, аналогично группе с монотерапией, третья опытная группа). Измеряли уровень микроциркуляции крови в мышцах голени на 21-е и 28-е сутки, а затем проводили их гистологическое исследование.

**Результаты.** В контрольной группе после моделирования критической ишемии уровень регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крыс стал меньше, чем у интактных животных на 21-е сутки в 2,1 раза и на 28-е сутки - в 1,8 раза. В первой опытной группе, после введения животным, уденафила регионарный кровоток увеличивался на 21-е и на 28-е сутки в 1,6 раза, во второй опытной, при введении животным мононуклеарной фракции костного мозга, соответственно, в 1,6 и 1,7 раза, а в третьей опытной группе, после комбинированного применения клеток костного мозга и уденафилла, регионарный кровоток увеличился в 1,8 раза, по сравнению с животными контрольной группы. На 28-е сутки эксперимента при гистологических исследованиях в контрольной группе, в ишемизированных мышцах голени определялись очаги некроза с наличием перифокального воспаления. В первой и во второй опытных группах отмечено уменьшение размера и количества участков некроза за счет формирования молодой соединительной ткани и новых капилляров. Новое микроциркуляторное русло не сформировано. В третьей опытной группе степень выраженности некротических изменений была минимальной, в широких прослойках соединительной ткани визуализировалось большое количество новообразованных кровеносных сосудов (артериол, капилляров, венул), которые формировали новое микроциркуляторное русло.

**Вывод.** Применение уденафилла в комбинации с мононуклеарной фракцией костного мозга приводит к увеличению перфузии ишемизированных тканей и развитию в них нового микроциркуляторного русла.

**Ключевые слова:** эксперимент; крысы; критическая ишемия нижних конечностей; коррекция ишемии; уденафил; мононуклеарная фракция аутологичного костного мозга

## Therapeutic Angiogenesis in the Experimental Ulcerative-Necrotic Stage of Critical Lower Limb Ischemia

© B.S. SUKOVATYKH<sup>1</sup>, E.E. FEYZIEV<sup>1</sup>, M.A. ZATOLOKINA<sup>1</sup>, A.S. BELOUS<sup>2</sup>, E.V. TRUBNIKOVA<sup>2</sup>, M.B. SUKOVATYKH<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

<sup>2</sup>Kursk State University, Kursk, Russian Federation

**Introduction.** The effectiveness of therapeutic angiogenesis in the ulcerative-necrotic stage is insufficient to preserve the limb.

**The aim of research** was to study the effectiveness of therapeutic angiogenesis with "Udenafil", mononuclear fraction of autologous bone marrow and their combination in the experimental ulcerative-necrotic stage of critical lower limb ischemia.

**Materials and methods.** Lower leg muscle ischemia was simulated on Wistar rats. All animals were divided into 4 groups, 20 animals in each group: with simulated critical ischemia without treatment (control group); with critical ischemia and monotherapy with udenafil (udenafil, orally, 8.6 mg/kg for 28 days, the first experimental group); with critical ischemia and monotherapy with mononuclear fraction of autologous bone marrow (a single paravasal injection of a mononuclear fraction of autologous bone marrow in 7 days after critical ischemia simulation, the second experimental group); with critical ischemia and combined therapy (udenafil orally, 0.86 mg/kg, once a day, for 28 days, and a single paravasal injection with a mononuclear fraction of autologous bone marrow, similar to the group with monotherapy, the third experimental group). The level of blood microcirculation in the lower leg muscles was measured in 21 and 28 days; after that, histological examination was performed.

**Results.** In the control group, the regional blood flow rate in the ischemic shin muscle was 2.1 times less than in intact animals in 21 days and 1.8 times less in 28 days after simulated critical ischemia. In the first experimental group, the regional blood flow rate increased by 1.6 times in 21 days and 28 days after udenafil administration; in the second experimental group, the regional blood flow rate increased by 1.6 times and 1.7 times, respectively, after the mononuclear fraction of bone marrow was administered to animals; and in the third experimental group, the regional blood flow rate increased 1.8 times, compared with the animals of the control group after the combined use of bone marrow cells and udenafil. In 28 days after the start of the experiment, histological tests detected foci of necrosis with perifocal inflammation in the ischemic muscles of the lower leg in animals of the control group. In the first and second experimental groups, a decreased size and number of necrosis sites was registered due to formation of young connective tissue and new capillaries. None of newly formed microcirculatory bed was detected. In the third experimental group, the severity of necrotic changes was minimal, a large number of newly formed blood vessels (arterioles) were visualized in wide layers of the connective tissue (capillaries, venules); this was a new microcirculatory bed.

**Conclusion.** Application of udenafil combined with the mononuclear fraction of the bone marrow results in an increased perfusion of ischemic tissues and development of a new microcirculatory bed.

**Keywords:** experiment; rats; critical ischemia of the lower extremities; correction of ischemia; udenafil; mononuclear fraction of autologous bone marrow

Реакцией организма на ишемию тканей является создание нового микроциркуляторного русла, которое описывается в литературе как неоангиогенез. Чем быстрее образуется новая сеть, тем меньше будет площадь некроза, тем быстрее восстановится функция органа [1]. Неоангиогенез развивается постепенно. В течение первого месяца появляются единичные новые капилляры, а для развития микроциркуляторного русла, включающего артериолы, капилляры, венулы и артериовенозные шунты требуется шесть-двенадцать месяцев [2]. Целью терапевтического ангиогенеза является ускорение образования новой сосудистой сети. Проведенные ранее исследования показали, что наибольшей эффективностью обладают мононуклеарные клетки аутологичного костного мозга. Введение этих клеток в ишемизированные мышцы позволяет сократить в два раза срок создания нового микроциркуляторного русла [3]. Однако, в условиях критической ишемии нижних конечностей этот срок является слишком длительным: конечность не удается спасти в большинстве случаев [4,5].

Повысить эффективность терапевтического неоангиогенеза позволяет применение фармакологических препаратов, обладающих выраженным перфузионным эффектом - чем выше перфузия ишемизированных тканей, тем быстрее развивается новое микроциркуляторное русло [6]. В последние годы, в клинической практике для лечения перемежающейся хромоты, возникающей при хронической ишемии нижних конечностей на фоне облитерирующих заболеваний артерий, стал широко применяться новый лекарственный препарат «Цилостозол», который является ингибитором фосфодиэстеразы (ФЭД)-3 и обладает выраженным вазодилатирующим эффектом. В организме человека существует 11 типов фосфодиэстеразы. Блокируя тот или иной тип лекарственным препаратом можно добиться нужного эффекта: вызвать бронходилатацию, вазодилатацию, устранив эректильную дисфункцию у мужчин, острую сердечную недостаточность и др. [7].

ФЭД-5 содержится в эндотелиальных клетках стенок сосудов, а ее ингибиторы (уденафил, синде-

нафил) обладают вазодилатирующим действием и применяются в клинической практике для устранения эректильной дисфункции у мужчин, путем увеличения притока крови в половой член во время сексуального возбуждения [8]. Поэтому можно предположить, что ингибиторы ФЭД-5 как и ингибиторы ФЭД-3 должны оказывать положительное влияние на течение хронической ишемии конечности. Возрастание перфузии ишемизированных тканей, в свою очередь, может повысить эффективность клеточной терапии.

## Цель

Изучить эффективность терапевтического ангиогенеза препаратом «Уденафил», мононуклеарной фракцией аутологичного костного мозга и их комбинацией при экспериментальной язвенно-некротической стадии критической ишемии нижних конечностей.

## Материалы и методы

Эксперименты проводили на крысах линии Wistar в возрасте 4 месяцев, массой 220–250 г, прошедших карантин в условиях вивария НИИ экспериментальной медицины Курского государственного медицинского университета. Протокол исследования соответствовал этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. Наркотизацию животных осуществляли внутрибрюшинным введением водного раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг веса, выведение из эксперимента – его передозировкой. Животных распределили по группам путем рандомизации со стратификацией по массе тела, а также по проводимым операциям и манипуляциям. Были сформированы следующие группы: животные с ишемией конечности, не получавшие лечения (контрольная группа, n = 20); животные с ишемией мышц конечности, получавшие udenafil (первая опытная группа, n = 20); животные с ишемией конечности, получавшие мононуклеарную фракцию аутологичного костного мозга (вторая опытная группа, n = 20); животные с ишемией конечности, получавшие udenafil в комбинации с мононуклеарной фракцией аутологичного костного мозга (третья опытная группа, n = 20).

**Таблица 1.** Результаты оценки уровня микроциркуляции в мышцах голени у экспериментальных животных, ( $M \pm m$ ) в перфузионных единицах

**Table 1.** Results of the assessment of the level of microcirculation in the muscles of the lower leg in experimental animals, ( $M \pm m$ ) in perfusion units

Группа животных/ Group of animals	21 сутки/21 days (n=10)	28 сутки/28 days(n=10)
Контрольная (моделирование критической ишемии)/ Control (modeling of critical ischemia)	249,1±7,31*	302,9±6,46*
1 опытная (моделирование критической ишемии и ее коррекция уденafilом)/ 1 experimental (modeling of critical ischemia and its correction with udenafil)	394,6±5,99* **	486,7±7,59* **
2 опытная (моделирование критической ишемии и ее коррекция мононуклеарной фракцией костного мозга)/ 2 experimental (modeling of critical ischemia and its correction of the bone marrow mononuclear fraction)	401,3±10,87* **	504,8±8,52* **
3 опытная (моделирование критической ишемии и ее коррекция уденafilом и мононуклеарной фракцией костного мозга)/ 3 experimental (modeling of critical ischemia and its correction with udenafil and bone marrow mononuclear fraction) 3 experimental (modeling of critical ischemia and its correction with udenafil and bone marrow mononuclear fraction)	451,9±19,8* ** ***	543,4±11,25** ***

Примечание: \* -  $p<0,05$  в сравнении с интактными животными; \*\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой; \*\*\* -  $p < 0,05$  в сравнении с первой и второй опытными группами.

Note: \* -  $p < 0.05$  in comparison with intact animals; \* \* -  $p < 0.05$  in comparison with the control group; \*\*\* -  $p < 0.05$  in comparison with the first and second experimental groups.

Оригинальный способ создания язвенно-некротической стадии ишемии конечностей в контрольной группе подробно описан нами ранее и заключался в иссечении бедренной, подколенной и берцовых артерий и вен, пересечении периферического нерва [9].

В первой опытной группе, после моделирования критической ишемии, перорально вводили уденafil 8,6 мг/кг в течение 28 дней. Во второй опытной группе, на фоне моделирования критической ишемии, производили ее коррекцию мононуклеарной фракцией аутологичного костного мозга. На 7 сутки эксперимента после развития клинической картины язвенно-некротической стадии критической ишемии производили пункцию большеберцовой кости и аспирировали 1-2 мл клеток костного мозга. Мононуклеарную фракцию выделяли по методу Воуим [10]. Однократно вводили по 50 мкл мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга в 2 точки: паравазально над и под паховой связкой в места функционирующих ветвей подвздошной артерии, которые кровоснабжают мышцы верхней и средней трети бедра, и в 2 точки в ишемизированные мышцы нижней трети внутренней поверхности бедра и задней поверхности голени. Введение аутоклеток костного мозга осуществляли по ходу функционирующих сосудов и в ишемизированные мышцы для создания новых путей притока артериальной крови.

В третьей опытной группе коррекция критической ишемии производилась комбинацией уденafilом перорально в дозе 0,86 мг/кг 1 раз в сутки ежедневно в течение 28 дней и однократным введением монону-

кларной фракции аутологичного костного мозга, аналогично второй опытной группе животных.

Уровень микроциркуляции крови в мышцах голени определяли на 21 и 28-е сутки при помощи лазерной допплеровской флюметрии, значения микроциркуляции выражали в перфузионных единицах (ПЕ). Предварительно, перед началом эксперимента нами был определен у интактных животных нормальный уровень микроциркуляции в мышцах голени, который оказался равным 531,86±12.08 ПЕ.

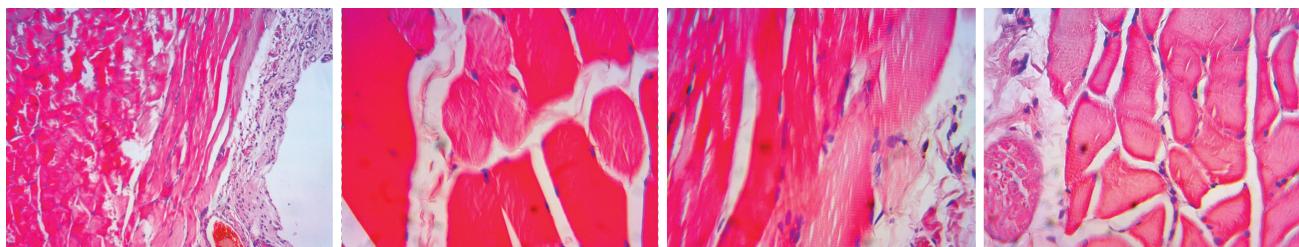
Животных выводили из эксперимента на 21 и 28-е сутки (по 10 крыс в каждый срок) путем передозировки наркоза. В каждом случае производили аутопсию с дальнейшей подготовкой препарата мышцы голени. Гистологический материал фиксировали в 10% формалине в течение 7 сут. Парафиновые блоки и микропрепараты изготавливали по стандартной методике.

Статистический анализ полученных данных осуществляли в программе Microsoft Excel 10.0. Рассчитывали средние значения ( $M$ ) показателей и ошибки среднего ( $m$ ). Использовали двухвыборочный t-тест с различными дисперсиями для сравнения показателей в различных группах животных и определения достоверности различий между ними. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Оценка уровня микроциркуляции в группах экспериментальных животных представлена в таблице 1.

В контрольной группе уровень регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крыс стал меньше, чем в группе интактных животных на



А/А

Б/В

В/С

Г/Д

Рис. 1 Микрофотография среза скелетной мышечной ткани в области средней трети голени у крыс на 28-е сутки эксперимента. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. х400. А - мышцы голени крыс контрольной группы; Б - ишемизированные мышцы голени крыс, получавших уденafil; В - ишемизированные мышцы голени крыс после введения мононуклеарной фракции костного мозга; Г - ишемизированные мышцы голени крыс, получавших уденafil в комбинации с мононуклеарной фракцией аутологичного костного мозга.

Fig. 1 Micrograph of a section of skeletal muscle tissue in the middle third of the lower leg in rats on the 28th day of the experiment. Stained with hematoxylin and eosin. Uv. x400. A - lower leg muscles of rats of the control group; B - ischemic lower leg muscles of rats treated with udenafil; C - ischemic lower leg muscles of rats after administration of the mononuclear fraction of bone marrow; D - ischemic lower leg muscles of rats treated with udenafil in combination with the mononuclear fraction of autologous bone marrow.

21-е сутки в 2,1 раза и на 28-е сутки - в 1,8 раза. В первой опытной группе, после введения животным уденafilа, регионарный кровоток увеличивался на 21-е и на 28-е сутки в 1,6 раза, по сравнению с контрольной группой животных. Во второй опытной группе, при введении животным мононуклеарной фракции костного мозга, кровоток увеличился, соответственно, в 1,6 и 1,7 раза. В 3 опытной группе, после комбинированного применения клеток костного мозга и уденafilа регионарный кровоток возрастал на 21-е и на 28-е сутки в 1,8 раза

На 28-е сутки в контрольной группе животных с критической ишемией в пораженных мышцах наблюдалась картина тяжелого воспалительного процесса. Визуализировались общирные участки некротизированных тканей, которые были инфильтрированы нейтрофилами и лимфоцитами. В прилегающей к участкам некроза мышечной ткани определялись атрофированные волокна. В соединительнотканых прослойках гистологические признаки воспалительного процесса были менее выраженными. Визуализировались как клетки воспалительного ряда (лимфоциты, моноциты, тучные, нейтрофилы и эозинофилы), так и клетки reparativного - единичные фибробласти и фиброциты. В окружности мышцы был выраженный интерстициальный отек, появлялись новые единичные капилляры (рис. 1А).

При гистологическом исследовании мышечной ткани в первой опытной группе обнаружена положительная динамика. Во-первых, участки некроза начали ограничиваться и замещаться грануляционной тканью. Изменилось соотношение клеточного компонента в сторону преобладания клеток reparativного над клетками воспалительного ряда. Во-вторых, вблизи участков некроза появились многочисленные вновь образованные капилляры. Однако в прослойках соединительной ткани между скелетными мышцами сохранилась клеточная инфильтрация, что свидетельствовало о незавершенности воспалительного процесса. (рис. 1Б).

При микроскопии у животных во второй опытной группе после введения мононуклеарных клеток костного мозга, также, как и в первой опытной группе, выявлено снижение степени воспалительного процесса, что проявлялось уменьшением количества и размеров некротических участков, замещением их молодой соединительной тканью. Продолжала сохраняться круглоклеточная инфильтрация, в прослойках соединительной ткани регистрировались клеточные элементы воспалительного процесса. Артериолы и венулы, вокруг очагов некроза были расширены с признаками тромбоза. Как и у животных первой группы определялись многочисленные новообразованные капилляры, однако, единого микроциркуляторного русла не образовалось (рис. 1В).

Степень выраженности некротических изменений в группе, получавшей комбинированное лечение уденafilом и мононуклеарной фракцией костного мозга, была минимальной среди всех групп наблюдения. Симпласты мышечных волокон имели однородную окраску саркоплазмы. При визуализации под большим увеличением, как на поперечных, так и на продольных срезах определялись мелкие, вытянутой формы, расположенные по периферии мышечных волокон ядра. В прослойках соединительной ткани плотность клеток была низкая, в поле зрения преобладали клетки фибробластического дифферона. Определялись единичные лимфоциты, мелкие тучные клетки, преимущественно в стадии накопления секрета. Артериолы и венулы наполнены кровью, без признаков структурных нарушений. В широких прослойках соединительной ткани (в участках между мышцами, где изначально локализовались крупные сосуды) визуализировалось большое количество новообразованных кровеносных сосудов с признаками тромбоза. Определялись вновь сформированные артериолы и венулы, которые, вместе с капиллярами, создавали единую сеть. В стенке сосудов определялись плоские эндотелиоциты, ось клетки ориентирована вдоль базальной мембранны, мышечная оболочка образована гладкими

миоцитами, без признаков фиброза. Можно считать что у животных этой группы сформировалось новое микроциркуляторное русло (рис. 1Г).

## Обсуждение

Проведенное исследование показало, что ингибитор фосфодиэстеразы-5-уденофил - улучшает перфузию ишемизированных тканей и, тем самым, предотвращает распространение некротического процесса. Уденофил так же способствует образованию новых капилляров, но эффективность его недостаточна, чтобы вызвать полноценный ангиогенез.

Изолированное введение аутологичных клеток костного мозга позволяет ограничить очаги некроза соединительной тканью и увеличить перфузию ишемизированных мышц. Однако, новое микроциркуляторное русло к концу эксперимента оказалось не сформированным. Лишь при комбинированном применении уденафилла и мононуклеарной фракции костного мозга к концу эксперимента в ишемизированных тканях сформировалось новое микроциркуляторное русло.

Основной причиной неудач клеточной терапии в стадии критической ишемии нижних конечностей является недостаточная перфузия ишемизированных

тканей. Поэтому применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5, обладающих вазодилатирующим действием, в лечении сердечно-сосудистых заболеваний является вполне оправданным [11].

## Вывод

Комбинированное применение при экспериментальной ишемии конечности уденафилла и мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга позволяет в 1,8 раза увеличить перфузию ишемизированных тканей и сформировать новое микроциркуляторное русло.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

### 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 экспериментальное исследование регионарного этического комитета Курского государственного медицинского университета(Протокол 2 от 04.04.2019года.)

## Список литературы

- Asahara T, Kawamoto A, Masuda H. Concise review: circulating endothelial progenitor cells for vascular medicine. *Stem. Cells.* 2011; 29: 11: 1650-1655, doi: 10.1002/stem.745.
- Fujita Y, Kawamoto A. Stem cell-based peripheral vascular regeneration. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2017; 120: 25-40. doi: 10.1016/j.addr.2017.09.001.
- Осипова О.С., Саая Ш.Б., Карпенко А.А., Закиян С.М. Проблемы и перспективы клеточной терапии критической ишемии нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2020;26(2):23-33.
- Peeters Weem SM, Teraa M, De Borst GJ. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015; 50: 6: 775-783. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.08.018.
- Rigato M, Monami M, Fadini GP. Autologous cell therapy for peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis of randomized non-randomized, and non-controlled studies. *Circ. Res.* 2017; 120: 8: 1326-1340. doi 10.1161/CIRCRESAHA.116.309045.
- Murphy MP, Ross CB, Kibbe M. Intramuscular injection of autologous bone marrow cells to prevent amputation in critical limb ischemia: the results of the phase IIIMOBILE Trial. *J. Vasc. Surg.* 2017; 65: 131-132.
- Архипов В.В. Клиническая фармакология ингибиторов фосфодиэстеразы. Клиническая фармакология. 2014;3:35-41.
- Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Ижбаев С.Х. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении эректильной дисфункции: прошлое, настоящее и будущее. *Урология.* 2017;1:103-108.
- Файзиев Э.Э., Белоус А.С., Сукаутых Б.С., Трубникова Е.В.Патент2734158 Российская Федерация. Способ моделирования критической ишемии нижних конечностей у экспериментальных животных-крыс №2020111315 Курский государственный университет заявл. 18.03.2020.
- Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. *Scand J Clin Lab Investig.* 1998; 21(97):1-9.
- Tzoumas N, Farrah TE, Dhaun N, Webb DJ. Established and emerging therapeutic uses of PDE type 5 inhibitors in cardiovascular disease. *British Journal of Pharmacology.* 2020;177(24):5467-5488. doi: 10.1111/bph.14920.

## References

- Asahara T, Kawamoto A, Masuda H. Concise review: circulating endothelial progenitor cells for vascular medicine. *Stem. Cells.* 2011; 29: 11: 1650-1655, doi: 10.1002/stem.745.
- Fujita Y, Kawamoto A. Stem cell-based peripheral vascular regeneration. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2017; 120: 25-40. doi: 10.1016/j.addr.2017.09.001.
- Osipova OS, Saaya ShB, Karpenko AA, Zakiyan SM. Problems and prospects of cell therapy of critical lower limb ischemia. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2020; 26(2):23-33. (in Russ.)
- Peeters Weem SM, Teraa M, De Borst GJ. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015; 50: 6: 775-783. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.08.018.
- Rigato M, Monami M, Fadini GP. Autologous cell therapy for peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis of randomized non-randomized, and non-controlled studies. *Circ. Res.* 2017; 120: 8: 1326-1340. doi 10.1161/CIRCRESAHA.116.309045.
- Murphy MP, Ross CB, Kibbe M. Intramuscular injection of autologous bone marrow cells to prevent amputation in critical limb ischemia: the results of the phase IIIMOBILE Trial. *J. Vasc. Surg.* 2017; 65: 131-132.
- Arkhipov VV. Clinical pharmacology of phosphodiesterase inhibitors. *Klinicheskaya farmakologiya.* 2014; 3: 35-41. (in Russ.)
- Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu., Izhbaev S.Kh. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: past, present and future. *Urologiya.* 2017; 1: 103-108. (in Russ.)
- Feiziev EE, Belous AS, Sukovatykh BS, Trubnikova EV. Patent No 2734158 Rossiyskaya Federatsiya. Sposob modelirovaniya kriticheskoi ishemii nizhnikh konechnostei u eksperimental'nykh zhivotnykh - krysov No 2020111315. Kurskii gosudarstvennyi universitet zayavl 18.03.2020 (in Russ.)
- Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. *Scand J Clin Lab Investig.* 1998;21(97):1-9.
- Tzoumas N, Farrah TE, Dhaun N, Webb DJ. Established and emerging therapeutic uses of PDE type 5 inhibitors in cardiovascular disease. *British Journal of Pharmacology.* 2020;177(24):5467-5488. doi: 10.1111/bph.14920.

## 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. Фейзиев Эльвин Эйнулла Оглы – соискатель кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: elvin251546@gmail.com3
3. Затолокина Мария Алексеевна - д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: zatolokinama@kursksmu.net
4. Белоус Александр Сергеевич – к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Генетика», Курский государственный университет, e-mail: a.s.belous@mail.ru
5. Трубникова Елена Владимировна - д.б.н., доцент, заведующая научно-исследовательской лабораторией «Генетика», Курский государственный университет, e-mail: tr\_e@list.ru
6. Суковатых Михаил Борисович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: SukovatykhMB@kursksmu.net

## Information about the Authors

1. Boris Semenovich Sukovatykh - M.D., Prof. Head Department of General Surgery, Kursk State Medical University, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
2. Elvin Eynulla Feyziev oglu - applicant for the Department of General Surgery, e-mail: elvin251546@gmail.com3
3. Maria Alexandrovna Zatolokina - Ph.D. Associate Professor of the department of Histology, Cytology, Embryology, Kursk state medical university, e-mail: zatolokinama@kursksmu.net
4. Alexander Sergeevich Belous - Ph.D., Senior Researcher, Research Laboratory "Genetics", Kursk State University, e-mail: a.s.belous@mail.ru
5. Elana Vladimirovna Trubnikova - M.D., Head of the Research Laboratory "Genetics", Kursk State University, e-mail: tr\_e@list.ru
6. Mikhail Borisovich Sukovatykh - Ph.D., Associate Professor of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, e-mail: SukovatykhMB@kursksmu.net

### Цитировать:

Суковатых Б.С., Фейзиев Э.Э., Затолокина М. А., Белоус А.С., Трубникова Е.В., Суковатых М.Б. *Оптимизация терапевтического ангиогенеза при экспериментальной язвенно-некротической стадии критической ишемии нижних конечностей.* Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 1: 58-63. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-58-63.

### To cite this article:

Sukovatykh B.S., Feyziev E.E., Zatolokina M.A., Belous A.S., Trubnikova E.V., Sukovatykh M.B. *Therapeutic Angiogenesis in the Experimental Ulcerative-Necrotic Stage of Critical Lower Limb Ischemia.* Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 1: 58-63. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-58-63.

## Инородное тело пищевода больших размеров, осложнённое перфорацией эзофагеальной стенки

© М.Е. КЛЕТКИН<sup>2</sup>, В. И. ТЕМИРБУЛАТОВ<sup>1,2</sup>, Д. В. ТАРАБРИН<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск, Российской Федерации

<sup>2</sup>Курская областная клиническая больница» Минздрава РФ, Курск, Российской Федерации

*Попадание в пищевод инородных тел может возникать в результате быстрого приёма пищи, снижения чувствительности слизистой оболочки ротовой полости при некоторых неврологических болезнях, при психических заболеваниях, у лиц определённых профессий. В 3-4% случаев возникают перфорации пищевода, что может быть вызвано либо наличием острых травмирующих концов у инородного тела, либо продолжительным нахождением инородного тела и, следовательно, развитием пролежания стенки пищевода. В связи с этим, необходима своевременная и полноценная диагностика, адекватное хирургическое лечение в первые часы после установления диагноза перфорации пищевода инородным телом.*

*Пациент поступил в отделение торакальной хирургии с жалобами на чувство инородного тела в горле, гиперсаливацию, наличие подкожной эмфиземы шеи. Считает себя больным в течение последних 2 часов, когда во время сна проглотил зубной протез. Больному выполнен тур обследования и поставлен диагноз: «Инородное тело верхней трети пищевода с перфорацией». По экстренным показаниям выполнено: 1. ФЭС + низведение инородного тела в желудок; 2. Левосторонняя колотомия, ушивание верхнегрудного отдела пищевода, дренирование превертебрального пространства; 3. Верхне-серединная лапаротомия, гастротомия, удаление инородного тела, гастростомия по Кадеру. В удовлетворительном состоянии пациент выписан из стационара с гастростомой под наблюдение хирурга по месту жительства. Гастростома закрыта консервативно через 3 недели после выписки в амбулаторных условиях. Ещё через 2 недели пациент вернулся к полноценной жизни и труду.*

**Ключевые слова:** перфорация; пищевод; инородное тело; медиастинит; клинический случай

## Perforation of the Esophageal Wall due to Large-Sized Foreign Body Entering the Esophagus

© M.YE. KLETKIN<sup>2</sup>, V.I. TEMIRBULATOV<sup>1,2</sup>, D.V. TARABRIN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

<sup>2</sup>Kursk Regional Clinical Hospital, Kursk, Russian Federation

*Foreign bodies entering the esophagus may result from rapid food intake, reduced sensitivity of the mucous membrane of the oral cavity in some neurological diseases, under mental illness, in individuals of certain professions. In 3-4% of cases, this results in perforations of the esophagus due to either presence of acute traumatic margins of the foreign body, or by a long-term presentation of a foreign body in the esophagus and, consequently, the development of a pressure injury. Considering the above, timely and complete diagnosis and adequate surgical treatment in the first hours after diagnosed esophageal perforation by a foreign body is a must.*

*The patient was admitted to the department of thoracic surgery with complaints of a foreign body in the throat, hypersalivation, subcutaneous emphysema of the neck. He felt sick 2 hours ago, when during sleep he had swallowed a denture. The patient was examined and diagnosed with a foreign body of the upper third of the esophagus with perforation. He was urgently administered: 1. fibroesophagoscopy + reduction of the foreign body in the stomach; 2. Left-sided colotomy, suturing of the upper thoracic esophagus, drainage of the prevertebral space; 3. Upper median laparotomy, gastrotomy, removal of a foreign body, gastrostomy according to Kader's method. The patient was discharged with a gastrostomy from the hospital in a satisfactory condition, he was recommended follow-up observation by a local surgeon in the outpatient clinic. The gastrostomy was closed conservatively 3 weeks after the discharge. In 2 weeks after the closure of gastrostomy, the patient returned to a full life and working activity.*

**Keywords:** перфорация; пищевод; инородное тело; медиастинит; клинический случай

Попадание в пищевод инородных тел может возникать в результате быстрого приёма пищи, снижения чувствительности слизистой оболочки ротовой полости при некоторых неврологических болезнях, при психических заболеваниях, у лиц определённых профессий (из-за привычки держать в зубах иголки, гвозди и другие мелкие предметы), а также во сне (съёмные зубные протезы). Преднамеренное проглатывание инородных тел с целью членовредительства встречается среди заключенных и военнослужащих. Наиболее частыми травмирующим предметами являются куриные или рыбные кости, зубные протезы, пластиковые

игрушки и металлические булавки. В большинстве случаев попавшие в пищевод инородные тела свободно проходят в желудок и далее по кишечнику выходят из организма естественным путём. Истинные инородные тела пищевода наблюдаются в 30-40% случаев обращений за медицинской помощью по этому поводу и располагаются в области физиологических сужений пищевода: в 60-80% случаев – в глоточно-пищеводном сужении, в 15-20% – в области бифуркации трахеи и дуги аорты, в 5-10% – выше кардии желудка. Основными клиническими проявлениями инородного тела пищевода являются дисфагия и боль, интенсивность

которой может варьировать, а также гиперсаливация [1-5,8,10,11].

В 3-4% случаев возникают перфорации пищевода, что может быть вызвано либо наличием острых травмирующих концов у инородного тела, либо продолжительным нахождением инородного тела и, следовательно, развитием пролежня стенки пищевода. Перфорации инородными телами, как правило, происходят в тех же анатомически и физиологически узких местах пищевода. Глубокие перфорации осложняются развитием флегмоны шеи, медиастинита и эмпиемы плевры, при этом летальность достигает 40-50% [1,6,7,9,11]. У 20% пациентов с повреждениями пищевода явные клинические проявления отсутствуют, повреждения протекают бессимптомно. В тех случаях, когда клинические проявления имеются, на первое место выступают наличие подкожной эмфиземы шеи, боль и лихорадка. Ввиду того, что большая часть инородных тел пищевода рентгеноконтрастны, обследование пациентов с подозрением на их наличие логично начинать с выполнения рентгенографии шеи и грудной клетки в прямой и боковой проекциях. При этом необходимо помнить, что металлические инородные тела больших размеров на рентгенограммах видны отчетливо, а менее контрастные инородные тела (куриные и рыбные кости, тонкие гвозди, иглы, предметы из пласти массы), особенно при небольших их размерах, визуализируются значительно хуже. Поэтому отсутствие на рентгенограммах инородных тел не может исключить их наличия в пищеводе. Рентгенологическими симптомами повреждения пищевода являются эмфизема мягких тканей шеи и грудной клетки, пневмоторакс, пневмомедиастинум и гидроторакс с одной или обеих сторон, что у подавляющего числа больных (70-90%) диагностируется уже в первые сутки после прободения стенки пищевода. Рентгенологическое исследование пищевода с водорастворимым контрастным веществом в 73-95% выявляет распространение контраста за пределы стенки пищевода, в некоторых случаях – смещение его оси, поступление препарата в бронхиальное дерево (при развитии пищеводно-бронхиального свища). Чувствительность и специфичность фиброзофагоскопии составляет, соответственно, 100% и 83-92,4%; кроме того, выполняемая интраоперационно фиброзофагоскопия существенно помогает быстро определить точную локализацию перфорации. Но максимально высокочувствительным (100%) и специфичным (96%) методом диагностики повреждений пищевода считается спиральная компьютерная томография шеи и органов грудной клетки, проводимая одновременно с пероральным приемом водорастворимого контрастного вещества: она позволяет адекватно оценить состояние клетчатки средостения и окружающих пищевод органов и тканей [1,4,8,10].

Перфорация пищевода инородным телом почти всегда сопровождается стремительным развитием воспаления в околопищеводной клетчатке с последу-

ющим гнойным расплавлением клетчатки шеи, средостения и развитием эмпиемы плевры, перитонита. При этой патологии летальность удваивается с удвоением времени от момента возникновения травмы пищевода. По данным многих авторов, при активной хирургической тактике и оперативном вмешательстве в период до 6 часов с момента перфорации летальность составляет 2-8%; через 12 часов – 24-28%; через 24 часа – 48-56% случаев [1,10].

Лечение перфораций пищевода инородным телом сводится к выполнению следующих задач:

- 1) удалению инородного тела;
- 2) предотвращению поступления пищеводного и желудочного содержимого в паразофагеальную клетчатку шеи и средостения;
- 3) восстановлению целостности стенки пищевода;
- 4) профилактике инфекционных осложнений, а также борьба с уже развившимися таковыми;
- 5) обеспечению возможности энтерального и парентерального питания [1,9,10].

Подавляющее большинство инородных тел пищевода возможно извлечь при помощи эндоскопических манипуляций, однако в 1% случаев возникает необходимость в использовании оперативной тактики. При отсутствии возможности извлечения инородного тела из пищевода допустимо низведение его в желудок с последующим динамическим наблюдением за пациентом в расчёте на эвакуацию естественным путём [1,4,7,11].

Считается, что перфорации диаметром до нескольких миллиметров без признаков гнойных осложнений можно вести путём консервативного лечения в тех случаях, когда дефект стенки пищевода диагностирован в первые 24-48 часов от момента возникновения, распространение водорастворимого рентгеноконтрастного вещества за пределы стенки не превышает 1,5-2 см, контраст из образованного депо хорошо опорожняется обратно в пищевод. Консервативная терапия включает в себя голод (прекращение перорального питания), гигиену ротовой полости, применение антибактериальных препаратов широкого спектра и парентеральное питание [1,6,11].

Однако наиболее широкое распространение среди хирургов получила активная хирургическая тактика и мнение, что первичное ушивание пищевода является методом выбора лечения перфораций при отсутствии диффузного некроза паразофагеальной клетчатки и если с момента повреждения прошло не более 24 часов. Увеличение времени до начала хирургической операции повышает вероятность развития несостоятельности швов стенки пищевода, которая в среднем встречается у 30% больных. Возникающие вследствие несостоятельности швов пищеводные свищи, как правило, со временем заживают самостоятельно [1,10].

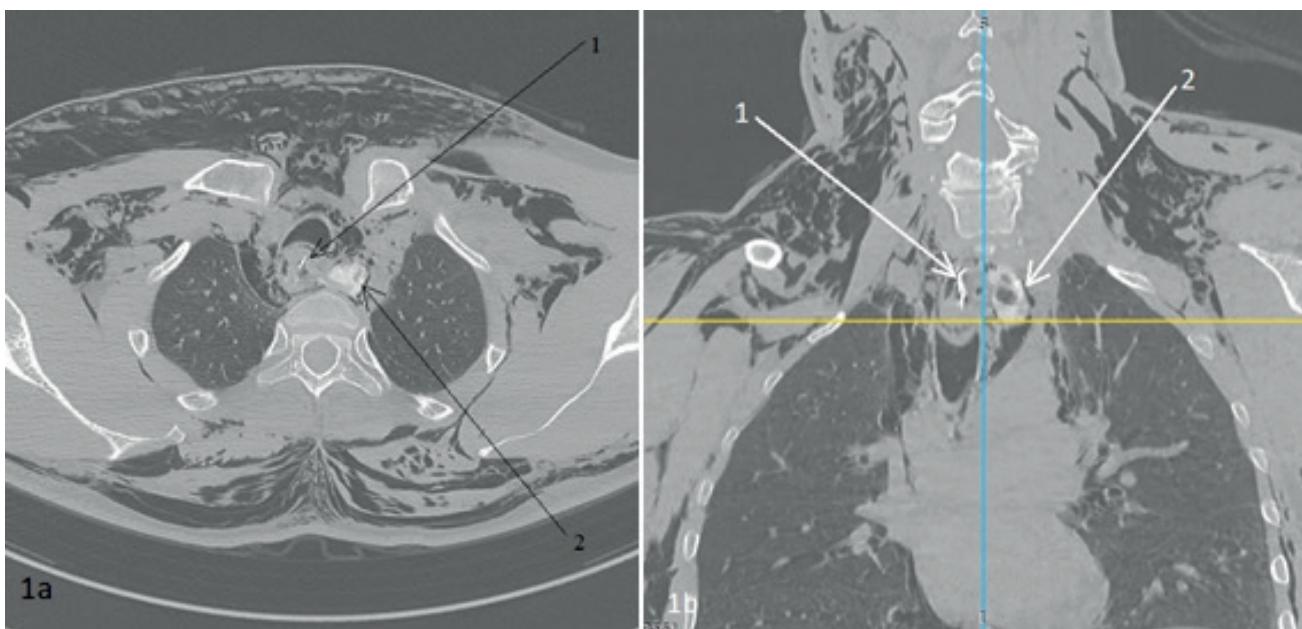


Рис. 1а – аксиальная плоскость среза; рис. 1б – корональная (фронтальная) плоскость среза: 1 – металлическая часть инородного тела; 2 – затёк водорастворимого контрастного вещества в паравертебральное пространство.

Fig. 1a - the axial plane of the slice; Fig. 1b - the coronal (frontal) plane of the slice: 1 - the metal part of the foreign body; 2 - the flow of a water-soluble contrast agent into the paravertebral space.

### Цель

Наглядная демонстрация важности своевременной и полноценной диагностики и эффективности адекватного хирургического лечения в первые часы после установления диагноза перфорации пищевода инородным телом.

### Клинический случай

Пациент О., 44 лет, поступил в отделение торакальной хирургии БМУ «Курская областная клиническая больница» в 3:00 18.02.2021 г. с жалобами на чувство инородного тела в горле, гиперсаливацию, наличие подкожной эмфиземы шеи. Считает себя больным в течение последних 2 часов до момента поступления, когда во время сна в 1:00 18.02.2021 г. непреднамеренно проглотил зубной протез. Сразу обратился в Октябрьскую ЦРБ, откуда направлен в КОКБ. При поступлении состояние стабильное. Сознание ясное, положение тела активное. Кожные покровы обычной окраски, тёплые, сухие. Обращало на себя внимание наличие эмфиземы мягких тканей шеи и верхних отделов грудной клетки, изменение голоса (гнусавость). В лёгких дыхание везикулярное, выслушивалось во всех отделах, хрипов нет. Частота дыхания 18 в мин. ЧСС 92 в мин. АД 125/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Перистальтика активная. Перитонеальных симптомов нет.

### Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

Общий анализ крови (0420 18.02.2021 г.): эр. 5,27 x 10<sup>12</sup>/л, Нb 134 г/л; L 9,8 x 10<sup>9</sup>/л, тр. 165 x 10<sup>9</sup>/л.

R-графия шеи по Земцову: на уровне C7-Th1 – рентгеноконтрастное инородное тело металлической плотности. Превертебральное пространство на уровне

C6 до 1,8 см. Локальное скопление воздуха в превертебральном пространстве на уровне стояния инородного тела. Заключение: «Инородное тело верхней трети пищевода». Компьютерная томография шеи и органов грудной клетки: отмечается инородное тело металлической плотности в пищеводе на уровне Th1-Th2. После приёма водорастворимого контрастного вещества отмечается патологический затёк по левой боковой стенке на уровне Th2-Th3. Стенки пищевода неравномерно утолщены в верхней трети, просвет в нижней трети расширен. Отмечается выраженная эмфизема мягких тканей шеи, грудной стенки, выраженный пневмомедиастинум (рис. 1, 2, 3).

ФЭС + попытка удаления инородного тела: «Рот» пищевода пройден свободно. Сразу за «ртом» пищевода – инородное тело – зубной протез с металлическими крючками до 2 см. При многократных попытках извлечь инородное тело не удалось.

После окончания обследования в 0420 18.02.2021 г. по жизненным показаниям пациенту выполнены оперативные вмешательства под эндотрахеальным наркозом (интубация на бронхоскопе):

1) ФЭС + низведение инородного тела в желудок. Ввиду неэффективности многократных попыток извлечь инородное тело решено низвести его в желудок (с расчётом на последующее удаление путём гастротомии), что и осуществлено. Слизистая в/з пищевода с выраженным воспалением. На 20 см от резцов по левой стенке дефект слизистой до 5 мм. Заключение: "Инородное тело в/з пищевода. Перфорация пищевода."

2) Левосторонняя колотомия, ушивание верхнегрудного отдела пищевода, дренирование превертебрального пространства. Произведена колотомия

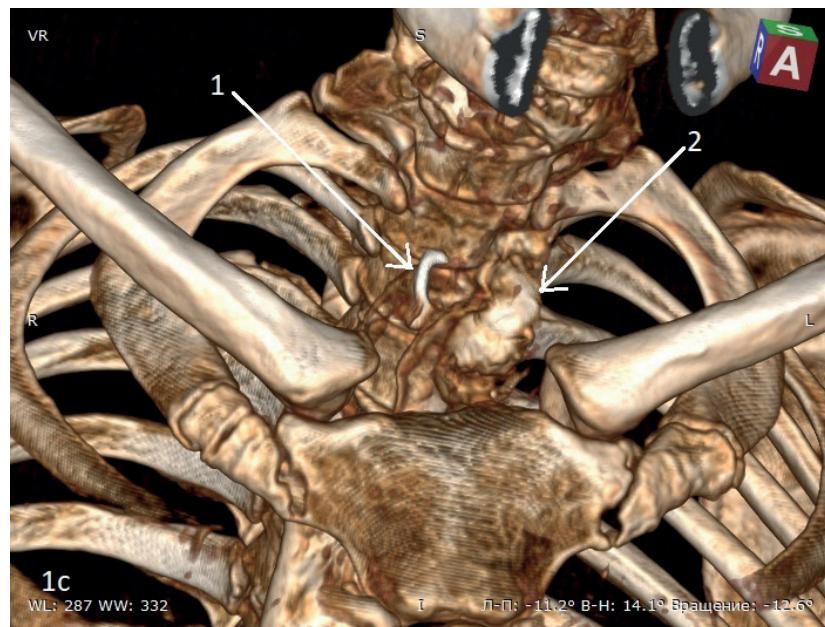


Рис. 2. – 3D-реконструкция: 1 – металлическая часть инородного тела; 2 – затёк водорастворимого контрастного вещества в паравертебральное пространство.

Fig. 2. - 3D reconstruction: 1 - the metal part of a foreign body; 2 - the flow of a water-soluble contrast agent into the paravertebral space.

слева. Вскрыто превертебральное пространство, при этом выделилось до 30 мл серозно-геморрагической жидкости без запаха, воздух. По задне-левой стенке пищевода, на уровне верхней апертуры грудной клетки визуализируется дефект до 3,0 см. Под контролем пальца проведён гастральный зонд для энтерального питания. Наложены узловые атравматические швы через все слои на дефект стенки, дополнительно укреплены прилежащими мягкими тканями. Превертебральное пространство и задне-верхнее средостение дренировано 2 дренажами через контрапертуры. Противоречивые швы на кожу.

3) Верхне-срединная лапаротомия, гастротомия, удаление инородного тела, гастростомия по Кадеру. Произведена верхне-срединная лапаротомия. Желудок

и тонкая кишка раздуты газом. При ревизии патологического содержимого в брюшной полости не выявлено. Произведена гастротомия в области тела желудка, газ из его просвета аспирирован, после чего в дне желудка пальпирован зубной протез, удалён через гастротомическое отверстие (рис. 4). В этом же месте наложена гастростома по Кадеру.

В послеоперационном периоде проводилась комплексная консервативная терапия: антибактериальная, анальгетическая, инфузционная, парентеральное питание, а затем энтеральное питание через гастростому. 19.02.2021 г. и 20.02.2021 г. проводилась ревизия раны - патологического отделяемого в ней не выявлено, 21.02.2021 г. рана ушита. Проводилась проточная санация превертебрального пространства растворами антисептиков через дренажи. По поводу левостороннего реактивного экссудативного плеврита 21.02.2021 г. выполнено дренирование левой плевральной полости по Сельдингеру, удалено 500 мл ненасыщенной серозно-геморрагической жидкости. 22.02.2021 г. по дренажам из превертебрального пространства стала поступать слизь и небольшое количество слюны. Выяснилось, что, несмотря на строгий запрет, пациент по ночам принимает жидкую и полужидкую пищу через рот. 26.02.2021 г. при фистулографии констатирован сброс контрастного вещества из превертебрального пространства в пищевод, то есть наличие несостойчивости швов пищевода. Продолжена проводимая комплексная консервативная терапия и санация превертебрального пространства растворами антисептиков через дренажи. 04.03.2021 г., после купирования реактивного плеврита, удалён дренаж из левой плевральной полости. 11.03.2021 г., после прекращения поступления слизи и слюны по дренажам, рентгеноло-



Рис. 3. Внешний вид протеза.

Fig. 3. The appearance of the prosthesis.

гически подтверждено закрытие пищеводного свища, дренажи из превертебрального пространства удалены.

В удовлетворительном состоянии 13.03.2021 г. пациент выписан из стационара с гастростомой под наблюдение хирурга по месту жительства. Гастростома закрыта консервативно через 3 недели после выписки в амбулаторных условиях. Ещё через 2 недели пациент вернулся к полноценной жизни и труду.

### Обсуждение

Раннее поступление пациента в специализированный многопрофильный стационар с широкими диагностическими возможностями способствовало своевременной и точной постановке диагноза, определившей адекватную тактику лечения.

Своевременное адекватное хирургическое лечение в первые часы после попадания инородного тела и развития перфорации было возможно благодаря организации круглосуточных дежурств по стационару торакальных хирургов, в том числе в выходные дни.

Развитие поздней частичной несостоительности швов стенки пищевода, обусловленное нарушением пациентом режима (приём пищи через рот), не повлияло на благоприятный исход заболевания: наружный

пищеводный свищ закрылся самостоятельно после удаления дренажей из превертебрального пространства.

### Заключение

Лечение пациентов с инородными телами пищевода, осложнёнными перфорацией его стенки, является одной из самых сложных проблем практической торакальной хирургии. Результат лечения во многом зависит от тяжести состояния больного, времени, прошедшего с момента возникновения перфорации, наличия развившихся гнойно-воспалительных осложнений, адекватно выбранной лечебной тактики, а также от инструментального и медикаментозного оснащения лечебного учреждения и соответствующей квалификации хирургов.

### Дополнительная информация

#### Согласие пациента

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

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

- Бреднев А.О., Котив Б.Н., Дзидзава И.И. Повреждения пищевода: диагностика и современная тактика лечения. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2015; 3 (51): 255–260.
- Давидов М.И., Никонова О.Е. Клиника и диагностика инородных тел желудочно-кишечного тракта с позиции гастроэнтеролога. *Медицинский альманах*. 2017; 1 (46): 53–56.
- Исаев В.М., Селин В.Н., Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М., Цагадаева С.Б., Тимофеева О.К., Селин Е.В. Необычные инородные тела пищеводных и дыхательных путей. *Российская оториноларингология*. 2009; 4 (41): 173–178.
- Кучеренко А.Д., Бебяя Н.В. Варианты лечебной тактики у пациентов с инородными телами верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2015; 10: 3: 24–31.
- Михеев А.Б., Игнатов И.С. Редкое наблюдение инородного тела глотки и пищевода. *Наука молодых - Eruditio Juvenium*. 2014; 2: 69–73.
- Можайко М.А., Сушко А.А., Смирнов А.В. Перфорация пищевода рыбьей костью с миграцией в первый сегмент правого легкого. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015; 2 (50): 159–161.
- Пинчук Т.П., Савельева Н.С. Инородные тела глотки, пищевода, желудка. Эндоскопическая тактика. *Эндоскопия*. 2013; 1: 26–28.
- Темирбулатов В.И., Клеткин М.Е. Редкое наблюдение сочетания инородного тела пищевода с дивертикулом Ценкера и первичным спонтанным пневмотораксом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018; 116: 1: 55–58.
- Темирбулатов В.И., Яковенко О.В., Сергачёв Д.А., Евдокимов С.В., Клеткин М.Е. Результаты лечения спонтанного разрыва пищевода. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2016; 19: 3: 179–183.
- Хаджибаев А.М., Янгисев Б.А., Хашимов М.А. Тактические аспекты лечения и послеоперационного ведения больных с повреждением пищевода инородными телами. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. 2016; 1: 3: 458–465.
- Харитонов Д.А., Мустафин Д.Г., Прокурин А.И. Повреждения пищевода рыбьей костью. *Астраханский медицинский журнал*. 2008; 3: 4: 28–31.

### References

- Bradnev AO, Kotiv BN, Dzizawa II. Damage to the esophagus: diagnosis and modern treatment tactics. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2015; 3 (51): 255–260. (in Russ.)
- Davidov MI, Nikonova OE. Clinic and diagnosis of foreign bodies of the gastrointestinal tract from the position of the gastroenterologist. *Meditinskii al'manakh*. 2017; 1 (46): 53–56. (in Russ.)
- Isaev VM, Selin VN, Svistushkin VM, Mustafaev DM, Tsagadaeva SB, Timofeyev OK, Selin EV. Unusual foreign bodies of prescription and respiratory tract. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009; 4 (41): 173–178. (in Russ.)
- Kucherenko AD, Bebia NV. Variants of therapeutic tactics in patients with foreign bodies of the upper departments of the gastrointestinal tract. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2015; 10: 3: 24–31. (in Russ.)
- Mikheev AV, Ignatov IS. Rare observation of the throat and esophagus foreign body. *Nauka molodykh - Eruditio Juvenium*. 2014; 2: 69–73. (in Russ.)
- Mozheko MA, Sushko AA, Smirnov AV. Perforation of the esophagus of fish bone with migration to the first segment of the right lung. *Zhurnal Grodzenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015; 2 (50): 159–161. (in Russ.)
- Pinchuk TP, Saveljeva NS. Foreign bodies of pharynx, esophagus, stomach. Endoscopic tactics. *Endoscopiya*. 2013; 1: 26–28. (in Russ.)
- Temirbulatov VI, ME. Telkin Rare observation of the combination of a foreign body of the esophagus with a codicer diverticulum and the primary spontaneous pneumothorax. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2018; 116: 1: 55–58. (in Russ.)
- Temirbulatov VI, Yakovenko OV, Sergachev DA, Evdokimov SV, ME Tenges. The results of the treatment of spontaneous esophageal break. *Prikladnye informatzionnye aspekty meditsiny*. 2016; 19: 3: 179-183. (in Russ.)
- Khadzhibayev AM, Yangiev BA, Khashimov MA, Yangiev RA, Kuchkarov OO. Tactical aspects of treatment and postoperative management of patients with esophageal damage by foreign bodies. *Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii*. 2016; 1: 3: 458-465. (in Russ.)
- Kharitonov DA, Mustafin DG, Proskurin AI. Damage to the esophagus of fish bone. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*. 2008; 3: 4: 28–31. (in Russ.)

**Информация об авторах**

1. Клеткин Максим Евгеньевич - к.м.н., Курская областная клиническая больница, e-mail: kletkin-max@mail.ru
2. Темирбулатов Владимир Ибрагимович - д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет, Курская областная клиническая больница, e-mail: vtemirbulatov@yandex.ru
3. Тарабрин Денис Владимирович - к.м.н., Курский государственный медицинский университет, Курская областная клиническая больница, e-mail: tarabrin.dv@yandex.ru.

**Цитировать:**

*Клеткин М.Е., Темирбулатов В.И., Тарабрин Д.В. Инородное тело пищевода больших размеров, осложнённое перфорацией эзофагеальной стенки. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 1: 64-69. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-64-69.*

**To cite this article:**

*Kletkin M.Ye., Temirbulatov V.I., Tarabrin D.V. Perforation of the Esophageal Wall due to Large-Sized Foreign Body Entering the Esophagus. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 1: 64-69. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-64-69*

**Information about the Authors**

1. Maksim Evgenievich Kletkin - Ph.D., Kursk Regional Clinical Hospital, e-mail: kletkin-max@mail.ru
2. Vladimir Ibragimovich Temirbulatov - M.D., professor, Kursk State Medical University, Kursk Regional Clinical Hospital, e-mail: vtemirbulatov@yandex.ru
3. Denis Vladimirovich Tarabrin - Ph.D., Kursk State Medical University, e-mail: vtemirbulatov@yandex.ru

## Хирургическое лечение сложного перелома нижней челюсти

© С.В. ТУРАХАНОВ<sup>1</sup>, Н.В. ХРАМОВА<sup>2</sup>, А.А. МАХМУДОВ<sup>3</sup>

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель исследования заключалась в повышении эффективности хирургической помощи пациентам со сложными переломами челюстей, путем сочетания современных методов фиксации костных отломков. Был сформирован план хирургического лечения, проиллюстрированный в данной статье на примере клинического случая. Комплекс включал в себя несколько этапов: обследование, планирование, подготовка к операции, оперативное вмешательство, реабилитация пациента. При сложных переломах нижней челюсти, особенно в области суставного отростка, рекомендуется сочетание нескольких оперативных методов для достижения полноценного контакта отломков в области перелома.

**Ключевые слова:** челюстно-лицевая область; травма; перелом нижней челюсти; остеосинтез; метод Безрукова -Жилонова

## Surgical Treatment of a Complex Fracture of the Lower Jaw

© S.V. TURAKHANOV<sup>1</sup>, N.V. KHRAMOVA<sup>2</sup>, A.A. MAKHMUDOV<sup>3</sup>

Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

The aim of the study was to improve the effectiveness of surgical care for patients with complex jaw fractures by combining modern methods of fixing bone fragments. A plan of surgical treatment was formed, which is illustrated in this article on the example of a clinical case. The complex included several stages: examination, planning, preparation for surgery, surgery, patient rehabilitation. For complex fractures of the lower jaw, especially in the area of the articular process, a combination of several surgical methods is recommended to achieve full contact of fragments in the area of the fracture.

**Keywords:** maxillofacial region, trauma, mandibular fracture, osteosynthesis, Bezrukov-Zhilonov method

Одной из актуальнейших проблем в хирургии челюстно-лицевой области продолжает по настоящий день оставаться лечение больных с переломами нижней челюсти (Васильев А.В., 2007; Байриков И.М., 2011; Медведев Ю.А., Куценко Р.В., 2012). Одной из основных проблем современной челюстно-лицевой хирургии является лечение переломов нижней челюсти, где предусматривается восстановление утраченной формы и функции их в возможно кратчайшие сроки (Робустова Т.Г., 2003; Соколов В.А., 2006; Кононенко В.И., 2008; Туманов И.А. с соавт., 2011; Маградзе Г.Н. с соавт., 2013; Agarwal S., 2009; Anderson L., 2012). По данным клиники челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института, для оказания экстренной медицинской помощи больным с переломами нижней челюсти наиболее

часто использовали ортопедический способ наложения двухчелюстных назубных шин Тигерштедта [4,5].

Переломы нижней челюсти в области мыщелковых отростков наиболее сложны с точки зрения клиники, диагностики и выбора рациональной тактики лечения. Подобные травмы составляют 25-40% в структуре травматических повреждений нижней челюсти (Медведев Ю.А., Бедирханлы Н.С., 2011). Переломы головки нижней челюсти с полным медиальным вывихом составляют особую группу. Особенность этих травм обусловлена, прежде всего, трудностью клинической и рентгенологической диагностики, разрывом капсулы височно-нижнечелюстного сустава, смещением головки в подвисочную позицию [1,3]. Кроме того, дискутируются вопросы оперативного доступа и способа остеосинтеза (Агапов В.С., 2001). В данной клинической ситуации есть несколько момен-

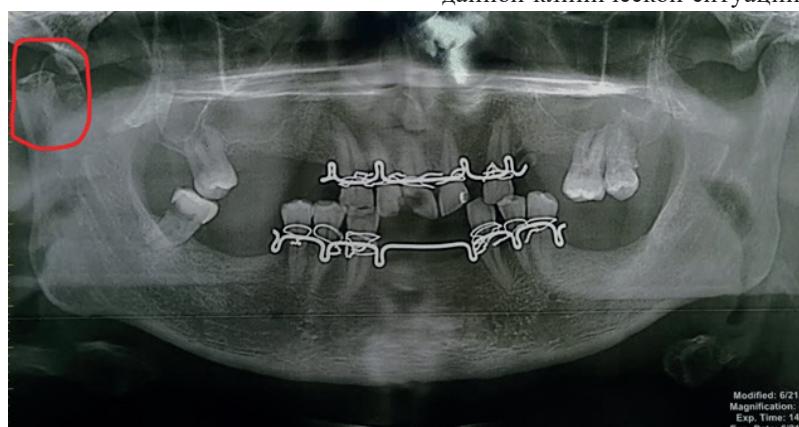


Рис. 1. Перелом нижней челюсти в области суставного отростка с вывихом головки справа. Вторичная адентия.  
Fig.1. Fracture of the lower jaw in the area of the articular process with dislocation of the head on the right. Secondary adentia.

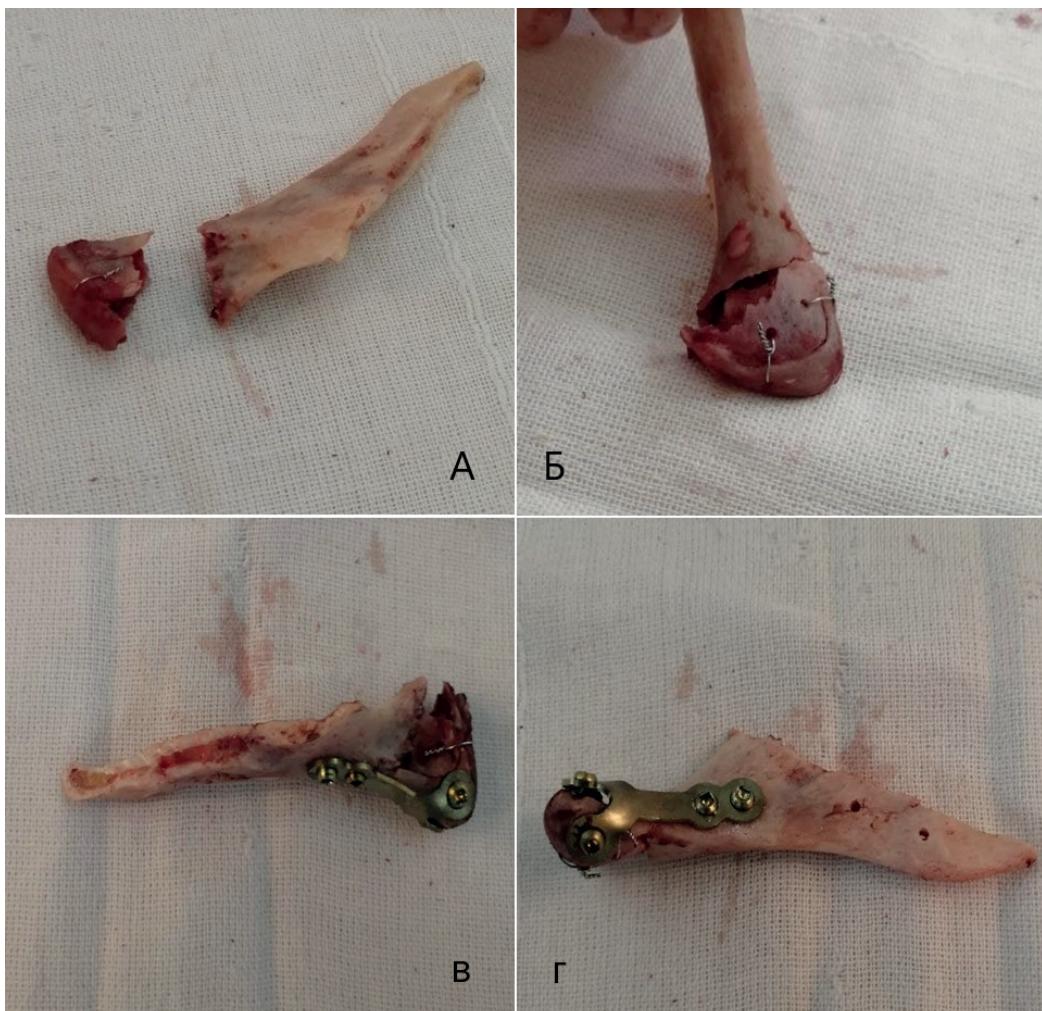


Рис. 2. Этапы реконструкции мыщелкового отростка. А - фиксация отломков с помощью тонкой проволки; Б - полная реконструкция головки с помощью металлического шва; В - фиксация головки к фрагменту нижней челюсти с помощью минипластины( профиль); Г - вид сбоку.

Fig. 2. Stages of reconstruction of the condyle process. A - fixation of fragments with a thin wire; B - complete reconstruction of the head with a metal seam; C - fixation of the head to a fragment of the lower jaw with a mini-plate (profile); D - side view.

тов, которые требуют решения - это объем и сроки хирургического вмешательства, и способ фиксации костных отломков.

### Цель

Повышение эффективности хирургического метода лечения переломов нижней челюсти в области мыщелковых отростков с полным медиальным вывихом головки.

### Материалы и методы

В результате проведенного анализа методов лечения переломов нижней челюсти в области мыщелкового отростка, нами была предложена следующая методология создания комплекса хирургического лечения пациента:

- 1) санация рта, если есть необходимость;
- 2) иммобилизация нижней челюсти ортопедическими методами;
- 3) хирургическое вмешательство;



Рис. 3. Реплантация восстановленного мыщелкового отростка обратно.

Fig. 3. Replantation of the restored condyle process back.

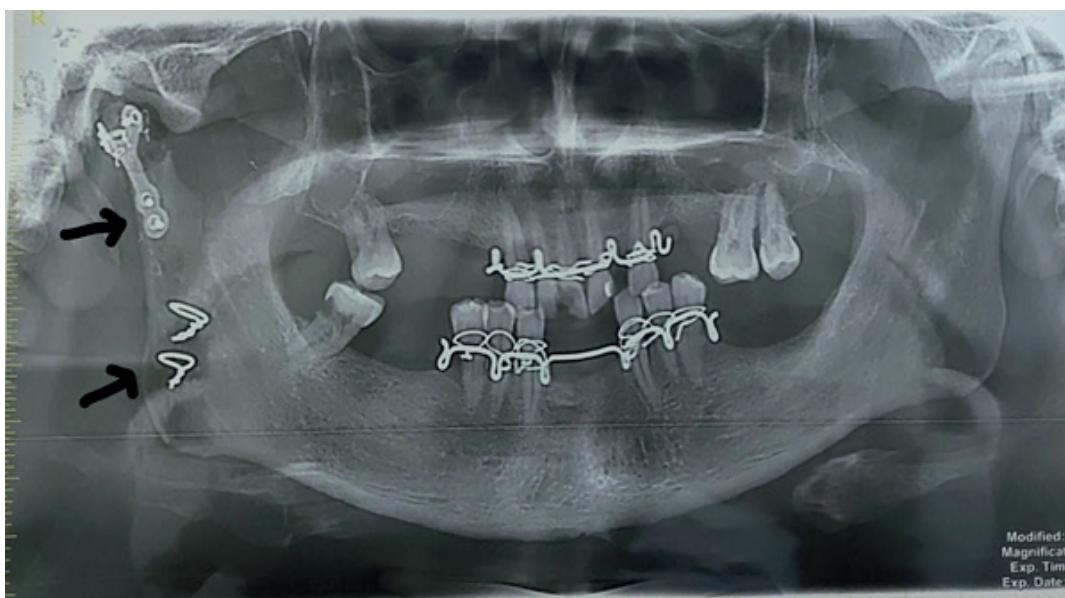


Рис. 4. Состояние мыщелкового отростка после операции. Восстановлена анатомическая целостность.  
Fig. 4. Condition of the condylar process after surgery. Anatomical integrity has been restored.

4) реабилитация пациента, после снятия шин (лечение у терапевта-стоматолога и специалистов смежных специальностей при необходимости).

*Клинический пример применения разработанного протокола комплексного лечения сложного перелома нижней челюсти в области суставного отростка*

В клинику экстренной челюстно-лицевой хирургии Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Ташкента обратился пациент с жалобами на боли в околоушно-жевательной области. Из анамнеза - три дня назад упал во дворе своего дома. При проведении рентгенологического обследования был диагностирован перелом мыщелкового отростка с вывихом головки справа. Сложность случая заключалась в раздробленности мыщелкового отростка.

Больному первым этапом были наложены шины Тигерштедта. Затем больной, после обследования, был подготовлен к оперативному вмешательству под наркозом. Для лучшего доступа к головке сустава был выбран оперативный доступ по Безрукову-Жилонову, который заключается в вертикальной остеотомии нижней челюсти [2]. Дальнейшие этапы реконструкции мыщелкового отростка проводятся вне операционного поля. После остеотомии нижней челюсти были поэтапно, с осторожностью, удалены отломки мыщелкового отростка, на операционном столе проведены этапы сбора головки с помощью металлического

шва. Далее головка была фиксирована к остеотомированному фрагменту нижней челюсти с помощью минипластины специальной формы (рис.2). Реконструированный мыщелковой отросток был преплантирован обратно и закреплен металлическими швами (рис.3).

На контрольной ортопантомограмме состояние костных отломков удовлетворительное, удалось добиться анатомической целостности мыщелкового отростка (рис.4).

### Заключение

При планировании операции в области суставного отростка необходимо планировать оперативное вмешательство как можно раньше, а именно: в сороки до двух недель, с учетом возможного лизиса мелких фрагментов, при этом нужно придерживаться принципов полной реконструкции головки с надежным креплением. После оперативного вмешательства пациент в обязательном порядке нуждается в междисциплинарной реабилитации. Срок рекомендуемого наблюдения должен составлять не менее года.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

### Список литературы

1. Васильев А.В. Лечение переломов ветви нижней челюсти: Автoref. Дисс. докт.мед.наук. СПб. 2001; 40.
2. Жилонов А.А. Клиника, диагностика и лечение больных с высокими переломами мыщелкового отростка нижней челюсти (клиническое исследование). Автoref. дисс. канд. мед. наук. М. 1985; 15.
3. Сафаров С. Клинико-функциональное обоснование использования внутрикостных фиксаторов, покрытых композиционными

### References

1. Vasil'ev AV. Lechenie perelomov vetyi nizhnei chelyusti: Avtoref. Diss. dokt.med.nauk. SPb. 2001; 40. (in Russ.)
2. Zhilonov AA. Klinika, diagnostika i lechenie bol'nykh s vysokimi perelomami myshchelkovogo otrostka nizhnei chelyusti (klinicheskoe issledovanie). Avtoref. diss. kand. med. nauk. M. 1985; 15. (in Russ.)
3. Safarov S. Kliniko-funktional'noe obosnovanie ispol'zovaniya vnutrikostnykh fiksatorov, pokrytykh kompozitsionnymi materialami,

- материалами, для остеосинтеза переломов нижней челюсти: Автореф. канд. мед. наук. Самара. 2014; 25.
4. Храмова Н.В., Тураханов С.В., Махмудов А.А., Раҳимов М.М. Тактика лечения больных с переломами лицевых костей. *Медицинские новости (Беларусь)*. 2020; 11: 58-59.
  5. Храмова Н.В., Тураханов С.В., Махмудов А.А. Анализ методов лечения больных с переломами нижней челюсти по данным клинической больницы скорой медицинской помощи (Республика Узбекистан). *Вестник науки и образования*. 2020; 14(92): 103-106. DOI: 10.24411/2312-8089-2020-11201

- dlya osteosinteza perelomov nizhnjej chelyusti: Avtoref. kand. med. nauk. Samara. 2014; 25. (in Russ.)
4. Kramova NV, Turakhanov SV, Makhmudov AA, Rakhimov MM. Tactics of treatment of patients with facial bone fractures. *Meditsinskie novosti (Belarus')*. 2020; 11: 58-59. (in Russ.)
  5. Kramova NV, Tarakanov SV, Makhmudov AA. Analysis of methods of treatment of patients with fractures of the lower jaw according to the data of the clinical hospital of emergency medical care (Republic of Uzbekistan). *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2020; 14(92): 103-106. DOI: 10.24411/2312-8089-2020-11201 (in Russ.)

## Информация об авторах

1. Тураханов Сайдкамол Валиевич - ассистент, кафедра челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института, e-mail: nhramova@mail.ru
2. Храмова Наталья Владимировна - к.м.н., доцент, кафедра челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института, e-mail: nhramova@mail.ru
3. Махмудов Алишер Ахмедович - к.м.н., доцент, кафедра челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института, e-mail: nhramova@mail.ru

## Information about the Authors

1. Saidkamol Valievich Turakhanov - Assistant, Department of Maxillofacial Surgery of Tashkent State Dental Institute, e-mail: nhramova@mail.ru
2. Natalia Vladimirovna Kramova - Ph.D., Associate Professor, Department of Maxillofacial Surgery of Tashkent State Dental Institute, e-mail: nhramova@mail.ru
3. Alisher Akhmedovich Makhmudov - Ph.D., Associate Professor, Department of Maxillofacial Surgery of Tashkent State Dental Institute, e-mail: nhramova@mail.ru

## Цитировать:

Тураханов С.В., Храмова Н.В., Махмудов А.А. Хирургическое лечение сложного перелома нижней челюсти. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 1: 70-73. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-70-73.

## To cite this article:

Turakhanov S.V., Kramova N.V., Makhmudov A.A. Surgical Treatment of a Complex Fracture of the Lower Jaw. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 1: 70-73. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-70-73.

## Хирургическое лечение больных острым панкреатитом в стерильную стадию и при билиарной этиологии заболевания

© В.Г. ФИРСОВА

Городская больница №35, Нижний Новгород, Российская Федерация

Основным показанием к хирургическому лечению при остром панкреатите является инфицирование очагов некрозов, что обычно происходит в позднюю фазу. У отдельных пациентов необходимость в операции возникает еще в стерильную стадию, а у некоторых – в самый ранний период. Вмешательства при стерильном некрозе сопряжены с риском инфицирования и увеличением летальности, принятие решения о их выполнении является особенно трудным для хирурга. Больные билиарным панкреатитом, ввиду особенностей этиопатогенеза, нередко нуждаются в ранних вмешательствах и требуют отдельной тактики в отношении патологии желчевыводящих путей. Обзор представляет собой анализ исследований последних лет и современных практических рекомендаций, посвященных хирургическому лечению больных острым панкреатитом в стерильную стадию и при билиарной этиологии. Обтурирующий камень холедоха и холангита, ферментативный перитонит, абдоминальный компартмент-синдром при неэффективности консервативных мероприятий, панкреатогенные скопления большого объема с угрозой прорыва в брюшную полость, болевым синдромом, компрессией близлежащих органов, а также, часто являющийся причиной последних, синдром нарушения целостности панкреатического протока требуют инвазивных вмешательств до развития инфицирования некроза. Ряд вопросов не имеют однозначного решения. Не установлен пороговый уровень внутрибрюшного давления, скорость его нарастания или другие четкие критерии для осуществления хирургической декомпрессии и выбора ее способа при абдоминальном компартмент-синдроме. Остаются неопределенными оптимальные сроки и приоритетный способ дренирования при синдроме нарушения целостности панкреатического протока. Тактика ведения пациентов, перенесших билиарный панкреатит, в отношении профилактической эндоскопической папиллотомии не является однозначной. Необходимы дальнейшие, хорошо спланированные исследования в области хирургического лечения больных острым панкреатитом.

**Ключевые слова:** острый панкреатит; стерильный некроз; билиарный панкреатит; абдоминальный компартмент синдром; жидкостные скопления; синдром нарушения целостности панкреатического протока.

## Surgical Treatment of Patients with Acute Pancreatitis in Sterile Stage and in Biliary Etiology of the Disease

© V.G. FIRSOVA

Municipal Hospital №35, Nizhny Novgorod, Russian Federation

The main indication for surgical treatment in acute pancreatitis (AP) is infected necrosis in the late phase of the disease. However, some patients require surgery in the sterile stage including the earliest period. In sterile necrosis interventions are associated with the risk of infection and increased mortality, being the responsibility of a surgeon. Patients with biliary AP often require early interventions and specific tactic regarding the pathology of the biliary tract. The review analyses recent studies and modern practical recommendations on the surgical treatment of patients with AP in the sterile stage and in biliary etiology. Obstruction of bile duct and cholangitis, enzymatic peritonitis, abdominal compartment syndrome caused by ineffective conservative measures, massive pancreatogenic accumulations with the threat of a rupture into the abdominal cavity, pain syndrome, compression of the adjacent organs often resulted from the disconnected pancreatic duct syndrome require invasive interventions to prevent the development of infectious necrosis. A number of questions have an ambiguous solution. The threshold level of intra-abdominal pressure, the rate of its increase, or other apparent criteria for the implementation of surgical decompression and the choice of decompression technique for abdominal compartment syndrome have not been stated. The optimal timing and the priority method of drainage in the disconnected pancreatic duct syndrome remain uncertain. The management of patients with biliary acute pancreatitis regarding prophylactic endoscopic papillotomy is controversial. Further, well-designed research studies involving surgical treatment of patients with acute pancreatitis are needed.

**Keywords:** acute pancreatitis; sterile necrosis; biliary pancreatitis; abdominal compartment syndrome; liquid accumulations; syndrome of integrity violation of the pancreatic duct

Острый панкреатит (ОП) занимает одно из ведущих мест в ургентной абдоминальной патологии. Общепризнанно, что основным показанием к хирургическому лечению этого заболевания является инфицированный некроз. У некоторых пациентов, тем не менее, необходимость в операции возникает еще до развития инфицирования, в отдельных случаях – в течение первой недели. В раннюю фазу ОП, особенно при тяжелой форме, происходят значительные

сдвиги в гомеостазе организма, которые усугубляются операционной травмой, кроме того, вмешательства в стерильную стадию сопряжены с вероятностью инфицирования, что в совокупности увеличивает риск летального исхода. Исследований, посвященных хирургическому лечению в стерильную стадию существенно меньше, чем при развитии инфицирования, среди имеющихся лишь немногие являются высокодоказательными и с включением большого числа па-

циентов. Тактика ведения больного с билиарным ОП продолжает обсуждаться в отношении показаний и сроков выполнения эндоскопической папиллотомии (ЭПСТ), холецистэктомии, оптимального методаperioperационной оценки патологии желчевыводящих путей. Показания к операции в отсутствии инфицирования остаются спорными, а принятие решения о хирургическом вмешательстве при стерильном некрозе – крайне непростым для хирурга и требует взвешенного подхода, основанного на накопленном опыте и современных рекомендациях в этой области.

### **Материалы и методы**

Был проведен поиск и анализ публикаций в базе данных PubMed и научно-практических медицинских журналах по хирургии на русском языке. В обзор включены работы, давностью не более 5 лет с приоритетом высокодоказательных исследований, а также имеющие характер фундаментальных или уникальных.

#### **Определения и термины.**

Определение органной недостаточности (ПОН), осложнений, разделение на фазы течения и градация степени тяжести ОП приведены в соответствии с международной классификацией 2012 года и классификацией Российского общества хирургов [1, 2].

Рекомендации определены как сильная или слабая, а уровень доказательности как высокий, средний и низкий на основании GRADE system [3].

### **Результаты**

Ферментативный перитонит развивается в раннюю fazу заболевания и характеризуется накоплением выпота, содержащего фактор некроза опухолей, интерлейкины, эндотоксины, внеклеточный гемоглобин и другие субстанции, поддерживающие системный воспалительный ответ, вызывающие повреждение миокарда, что отражает более высокая летальность данной категории больных [4-6]. С этих позиций логически обосновано удаление выпота путем лапароцентеза, которое кроме того приводит к изменению поляризации макрофагов в сторону увеличения популяции M2, продуцирующих антивоспалительные цитокины в брюшной полости и в поджелудочной железе [7]. В рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) установлено, что лапароцентез способствует лучшей переносимости энтерального питания в раннюю fazу заболевания, вероятно за счет снижения экспрессии, индуцируемой синтазы оксида азота – медиатора, ответственного за моторику кишечника [8]. В РКИ, где сравнивалась эффективность и безопасность функционального дренирования брюшной полости и перitoneального лаважа, не было выявлено значимых различий в летальности, частоте повторного развития ПОН и инфицирования некроза. В группе функционального дренирования реже наблюдались повторные эпизоды подъема внутрибрюшного давления (ВБД), при выполнении лаважа брюшной полости была ниже

частота тромбоза глубоких вен и панкреатической энцефалопатии. Авторы объясняют этот эффект адекватным удалением при лаваже панкреатических протеаз, воспалительных цитокинов, тканевых факторов, способствующих гиперкоагуляции, полагая, что одним из механизмов панкреатической энцефалопатии может являться лакунарный инфаркт мозга [9]. В проспективных исследованиях не установлено связи между дренированием брюшной полости, более частым развитием инфицирования и увеличением летальности от инфекционных осложнений при тяжелом и средней тяжести ОП [10]. Применение санационной лапароскопии при ферментативном перитоните рекомендуется в национальных клинических рекомендациях [2]. В международных практических руководствах рекомендации по использованию лапароскопии для удаления выпота при ОП отсутствуют [11-14].

Абдоминальный компартмент-синдром (АКС) является осложнением ОП с высокой летальностью [15]. Внутрибрюшной гипертензии в ранние сроки способствует обширное поражение забрюшинной клетчатки, выпот в брюшной полости, парез кишечника, массивная неконтролируемая инфузационная терапия [16]. Повышение ВБД при ОП является предиктором шока, дыхательной, почечной недостаточности и летального исхода [5]. Согласно рекомендациям консенсуса по внутрибрюшной гипертензии, лечение АКС любой этиологии должно начинаться с консервативных мероприятий – уменьшение комплаенса брюшной стенки (седация, аналгезия,нейромышечная блокада, назогастральная, ректальная интубация, прокинетики, коррекция в направлении положительного баланса жидкостей (включая ультрагемофильтрацию), оптимизация режима легочной вентиляции, малоинвазивные вмешательства (лапароцентез, чрескожное функциональное дренирование). Хирургическая декомпрессия осуществляется при неэффективности консервативного лечения [17]. Результаты исследований последних лет, посвященных ведению больных ОП, осложненным АКС, представлены ниже (таблица 1).

Интерпретировать результаты проведенных исследований следует, принимая во внимание, что их методологическое качество варьирует от низкого до среднего (небольшое количество пациентов в группах, их значительная гетерогенность, отсутствие единой формы характеристики больных, результатов лечения, рандомизации). Большинство работ представляют собой отдельные наблюдения хирургической декомпрессии у больных ОП, осложненным АКС. Летальность этой категории пациентов определяется не только адекватностью лечения АКС, но и тяжестью ОП (распространенностью некроза, выраженностью системного воспаления, вкладом АКС в патогенез ПОН у конкретного пациента и прочим). Вышесказанное не позволяет провести сравнение эффективности использованных методов оперативного лечения.

**Таблица 1.** Результаты исследований последних лет, посвященных ведению больных ОП, осложненным АКС  
**Table 1.** Results of recent studies on the management of patients with AP complicated by ACS

Группа исследователей / Authors	Характер исследования и число включенных больных ОП с АКС (n) / Study type and number of included patients with ACS (n)	Результаты / Results
van Brunschot S. et al., 2014 [15]	Систематический обзор 7 исследований, все не РКИ, n=103 / Systematic review, 7 studies included, all non-RCTs, n=103.	Общий показатель летальности – 49% (25-83%). Невозможно сделать выводы о показаниях к инвазивным вмешательствам при АКС (не определены показатели порогового уровня ВБД или скорости его почасового прироста, требующие обязательной хирургической коррекции), о выборе оптимального метода хирургического снижения ВБД / Mortality in AP patients with ACS is 49% versus 11% without ACS. The optimal timing and method of invasive interventions, as well as their effect on clinical outcomes, should be further evaluated.
Peng T. et al., 2016 [18]	Ретроспективное когортное исследование, n=273. Сравнение методов хирургической декомпрессии (чрескожное пункционное дренирование жидкостных скоплений и лапаротомия с временным закрытием брюшной полости при помощи пластикового контейнера, увеличивающего ее объем). / Retrospective cohort study, n=273. Comparison of surgical decompression techniques (percutaneous drainage of fluid collections and laparotomy with temporary closure of the abdominal cavity).	Чрескожное пункционное дренирование жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке предпочтительнее лапаротомии для лечения АКС в раннюю фазу ОП. / Minimally invasive percutaneous drainage is superior to open laparotomy with temporary closure, with fewer complications and deaths occurring in percutaneous drainage group for treatment of ACS in patients with early-stage severe AP.
Smit M. et al., 2016 [19]	Ретроспективное когортное исследование, n=13. / Retrospective cohort study, n=13.	Высокий показатель летальности – 54% даже при раннем выполнении лапаротомии с целью декомпрессии (медиана 12 часов от постановки диагноза АКС) / High mortality rate (54%) even with early laparotomy for decompression (median 12 hours from ACS diagnosis).
Xu J.M. et al., 2019 [20]	Проспективное когортное исследование, n=48. Оценка эффективности ранней гемофильтрации. / Prospective cohort study, n=48. Evaluation of the effects of early hemofiltration on organ function and intra-abdominal pressure in severe AP patients with ACS.	Ранняя гемофильтрация снижает ВБД, способствует регрессу печеночной и почечной недостаточности, снижению летальности. / Early hemofiltration in severe AP with ACS can effectively reduce intra-abdominal pressure, improve symptoms, accelerate liver and renal function recovery, avoid multiple organ failure and decrease mortality rate.

Лапаростомия (срединная, поперечная бисубкостальная) с временным закрытием брюшной полости является наиболее часто осуществляемым вмешательством с целью декомпрессии. Выполнение ее рекомендуется в случае «отчетливо выраженного» АКС при неэффективности консервативного лечения, включая чрескожное пункционное дренирование брюшной полости. При этом не уточняется, какие именно по-

казатели (уровень ВБД, скорость нарастания ВБД или другие) определяют «отчетливо выраженный» АКС [17]. Лапаростомия связана с высоким риском инфицирования некроза, если вскрывается сальниковая сумка и устанавливаются дренажи в забрюшинное пространство [18]. При выполнении декомпрессии без установки дренажей в забрюшинное пространство инфицирование развивается не всегда [21]. Временное закрытие

брюшной полости может осуществляться при помощи мешка Bogota, системы для лечения ран отрицательным давлением и других способов, что позволяет избежать излишних потерь жидкости, белка, ретракции фасциальных краев. Выполнение лапаростомии в ранние сроки характеризуется более низкими показателями летальности. В исследовании Mentula P. et

al. летальность была ниже, когда лапаростомия была выполнена не позднее 4 суток от развития АКС) [22]. Другие авторы указывают на протективную роль лапаростомии в снижении летальности в течение 1 суток неэффективного консервативного лечения АКС [21, 23].

**Таблица 2.** Современные практические рекомендации по ведению больных ОП, осложненным АКС  
**Table 2.** Practical recommendations for the management of patients with AP complicated by ACS

Источник рекомендаций / Source of recommendation	Содержание рекомендации / Contents of the recommendation	Сила рекомендации, уровень доказательности / Quality of evidence and strength of recommendations
Российские национальные клинические рекомендации, 2015 [2] / Russian national clinical guidelines, 2015 [2]	Рекомендации отсутствуют / No recommendation.	
Международная ассоциация панкреатологов и американская панкреатологическая ассоциация (IAP/APA), 2013 [11] / IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis, 2013 [11]	<p>Инвазивное лечение только решением мультидисциплинарного консилиума при неэффективности консервативного при сохранении ИАГ &gt;25 мм рт.ст. и ПОН. Пункционное дренирование асцита, лапаростомия (срединная, билатеральная субкостальная), под кожную фасциотомия белой линии. Забрюшинное пространство и сальниковая сумка должны остаться интактными. / Invasive decompression should only be used after multidisciplinary discussion in patients with a sustained intra-abdominal pressure &gt;25 mmHg with new onset organ failure refractory to medical therapy and nasogastric/rectal decompression. Invasive treatment options include percutaneous catheter drainage of ascites, midline laparostomy, bilateral subcostal laparostomy, or subcutaneous linea alba fasciotomy.</p> <p>In case of surgical decompression, the retroperitoneal cavity and the omental bursa should be left intact to reduce the risk of infecting peripancreatic and pancreatic necrosis.</p>	Сила рекомендации 2, уровень доказательности C / GRADE 2C
Японское практическое руководство, 2015 [12] / Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015 [12]	<p>Хирургическое лечение должно рассматриваться только при неэффективности консервативного при ИАГ &gt;20 мм рт.ст. и предположительно связанном с этим развитии ПОН. / Surgical decompression should be considered only when internal treatment is not effective for patients with IAP&gt;20mmHg and where the additional complication of organ failure is of concern.</p>	Сила рекомендации 2, уровень доказательности D / GRADE 2D
Практическое руководство всемирного конгресса по неотложной хирургии, 2019 [14] / 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis [14]	<p>Хирургическая декомпрессия при неэффективности консервативных методов лечения. Использование «открытого» живота для лечения АКС / In patients with severe acute pancreatitis unresponsive to conservative management of intraabdominal hypertension/ACS, surgical decompression and use of open abdomen are effective in treating the ACS.</p>	Сила рекомендации 2, уровень доказательности C / GRADE 2C

**Таблица 3.** Современные практические рекомендации по выполнению ранней ЭРХПГ с ЭПСТ у больных билиарным ОП

**Table 3.** Practical recommendations for performing emergent ERCP and endoscopic papillotomy in patients with biliary pancreatitis

Источник рекомендаций / Source of recommendation	Содержание рекомендации по выполнению ранней ЭРХПГ с ЭПСТ / Contents of the recommendation	Сила рекомендации, уровень доказательности / Quality of evidence and strength of recommendations
Российские национальные клинические рекомендации, 2015 [2] / Russian national clinical guidelines, 2015 [2]	Рекомендации отсутствуют / No recommendation.	
Международная ассоциация панкреатологов и американская панкреатологическая ассоциация (IAP/APA), 2013 [11] / IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis, 2013 [11]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- не показана при билиарном ОП легкого течения при отсутствии холангита / ERCP is not indicated in predicted mild biliary pancreatitis without cholangitis.</li> <li>- не показана при билиарном ОП тяжелого течения при отсутствии холангита / ERCP is probably not indicated in predicted severe biliary pancreatitis without cholangitis.</li> <li>- показана при билиарном ОП с обструкцией общего желчного протока / ERCP is probably indicated in biliary pancreatitis with common bile duct obstruction.</li> <li>- показана при билиарном ОП с наличием холангита / ERCP is indicated in patients with biliary pancreatitis and cholangitis.</li> </ul>	Сила рекомендации 1, уровень доказательности А / GRADE 1A Сила рекомендации 1, уровень доказательности С / GRADE 1C Сила рекомендации 1, уровень доказательности С / GRADE 1C Сила рекомендации 1, уровень доказательности В / GRADE 1B
Японское практическое руководство, 2015 [12] / Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015 [12]	Показана при наличии признаков холангита или нарушения пассажа желчи по желчевыводящим протокам / Early ERCP/endoscopic papillotomy should be performed in gallstone-induced acute pancreatitis when complications of cholangitis or prolonged passage disorder of the biliary tract are suspected.	Сила рекомендации 1, уровень доказательности А / GRADE 1A
Европейское гастроэнтерологическое общество эндоскопистов, 2018 [28] / European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines, 2018 [28]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- показана при наличии холангита / ESGE recommends urgent (<math>\leq 24</math> hours) ERCP and biliary drainage in patients with acute biliary pancreatitis combined with cholangitis.</li> <li>- должна быть выполнена в течение 72 часов при развитии билиарной обструкции / ERCP should be performed within 72 hours in patients with ongoing biliary obstruction.</li> <li>- не показана при билиарном ОП при отсутствии холангита и билиарной обструкции / It should not be performed in patients with acute biliary pancreatitis and neither cholangitis or ongoing bile duct obstruction.</li> </ul>	Сила рекомендации 1, уровень доказательности А / GRADE 1A Сила рекомендации 2, уровень доказательности В / GRADE 2B Сила рекомендации 2, уровень доказательности В / GRADE 2B
Практическое руководство всемирного конгресса по неотложной хирургии, 2019 [14] / 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis [14]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- не показана в качестве рутинного вмешательства при билиарном ОП / Routine ERCP with acute gallstone pancreatitis is not indicated.</li> <li>- не рекомендуется при тяжелом ОП при отсутствии холангита или обструкции общего желчного протока / ERCP in patients with predicted severe acute gallstone pancreatitis without cholangitis or common bile duct obstruction cannot be recommended at this time.</li> <li>- показана при билиарном ОП и холангите / ERCP in patients with acute gallstone pancreatitis and cholangitis is indicated.</li> <li>- показана при билиарном ОП и обструкции желчевыводящих протоков / ERCP in acute gallstone pancreatitis with common bile duct obstruction is indicated.</li> </ul>	Сила рекомендации 1, уровень доказательности А / GRADE 1A Сила рекомендации 2, уровень доказательности В / GRADE 2B Сила рекомендации 1, уровень доказательности В / GRADE 1B Сила рекомендации 2, уровень доказательности В / GRADE 2B

Менее инвазивными методами хирургической декомпрессии являются подкожная фасциотомия белой линии живота или переднего листка влагалища прямой мышцы живота, брюшина остается интактной. Данные методики не связаны с повышенным риском инфицирования, формированием свищей желудочно-кишечного тракта и другими недостатками «открытого» живота, но они не всегда позволяют в необходимой мере снизить ВБД и требуют реконструкции брюшной стенки в отдаленном периоде, в связи с формированием инцизионных грыж. Имеется небольшое количество исследований, посвященных результатам применения этих методик у отдельных больных ОП с АКС [24]. В ретроспективном анализе использования подкожной фасциотомии белой линии живота, добиться удовлетворительного снижения ВБД удалось у 6 из 10 пациентов [25]. Результаты подкожной фасциотомии переднего листка прямой мышцы живота оценены у 3 больных в исследовании Dambrauskas Z. [26]. Во всех 3 клинических наблюдениях удалось добиться снижения ВБД до 16 мм рт.ст., но 2 пациента умерли вследствие прогрессирования ПОН при объеме некроза поджелудочной железы более 50%.

Существующие рекомендации по ведению больных ОП, осложненным АКС, представлены в таблице 2, они характеризуются низким уровнем доказательности и слабой силой рекомендации.

Скопления с жидкостным компонентом большого объема развиваются у некоторых пациентов уже в раннюю фазу, сопровождаются стойкими болями, угрожают прорывом в брюшную полость, вызывают компрессию соседних органов. Данное состояние часто обусловлено глубоким некрозом поджелудочной железы с нарушением целостности панкреатического протока (ПП) и сохранением дистальнее зоны повреждения жизнеспособной паренхимы, что создает условия для поступления панкреатического сока в забрюшинное пространство, развития распространенного парапанкреатита, являющегося предрасполагающим фактором абдоминального сепсиса, аррозивных кровотечений [27]. В позднюю фазу у таких больных формируется ограниченный некроз значительных размеров. Верификация синдрома нарушения целостности ПП осуществляется при помощи КТ с внутривенным болюсным контрастированием, МРХПГ, ЭРХПГ и на основании определения высокой активности панкреатической амилазы при диагностической пункции содержимого панкреатогенных скоплений или асцитической жидкости. Наличие у больного панкреатогенного жидкостного скопления больших размеров со стойкими болями или симптомами компрессии соседних органов является показанием к малоинвазивному дренированию под лучевым контролем или эндоскопическим доступом до наступления инфицирования, рекомендуемые сроки дренирования – позднее 4 недель от начала заболевания, что соответствует формированию ограниченного некроза, синдром на-

рушения целостности ПП вынесен как отдельное показание к вмешательству в стерильную стадию [11, 13, 14, 28]. Однако, существуют работы, в которых показана необходимость раннего выявления синдрома нарушения целостности ПП и дренирования или эндоскопической реканализации ПП еще на стадии стерильного острого некротического скопления, что способствует снижению летальности у таких больных [29, 30]. Мета-анализ 2019 года, включающий 583 пациента и основанный на когортных и преимущественно ретроспективных исследованиях, не позволил сделать заключение о показаниях, сроках и приоритетных видах вмешательств у больных некротическим ОП с нарушением целостности/полным перерывом ПП [31]. Следует учитывать высокую вероятность формирования наружного панкреатического свища у таких больных в результате чрескожного дренирования по сравнению с чреспросветным эндоскопическим [32]. Важным считается наличие значительного количества биологически активных веществ в больших по объему стерильных панкреатогенных скоплениях, которые способствуют прогрессированию ПОН. В этой связи, удаление токсичных медиаторов из стерильных скоплений может уменьшить системную воспалительную реакцию при тяжелом ОП [33].

ОП билиарной этиологии имеет особенности, обуславливающие в ряде случаев необходимость хирургических вмешательств в раннюю fazу заболевания. Одним из узловых вопросов является целесообразность ранней эндоскопической холангипанкреатографии (ЭРХПГ) с ЭПСТ (в течение 24-72 часов от начала приступа). Согласно мета-анализу, ранняя ЭРХПГ с ЭПСТ снижает количество осложнений ОП по сравнению с только консервативным лечением, не влияя на общий показатель летальности [34]. В то же время, в мультицентровом РКИ среди 232 больных с тяжелым билиарным ОП без холангита не было выявлено достоверных различий в летальности и частоте развития осложнений (повторное развитие ПОН, холангит, бактериемия, пневмония, панкреатический некроз) в группах ранней ЭРХПГ с ЭПСТ и консервативного лечения. Авторы делают заключение о приоритете консервативной тактики при тяжелом билиарном ОП, показаниях к ЭРХПГ с ЭПСТ только у пациентов с холангитом и сохраняющимся холестазом [35].

Современные рекомендации по выполнению ранней ЭРХПГ с ЭПСТ, изложенные в практических руководствах по ведению больных ОП, представлены в таблице 3.

У больных билиарным ОП легкого течения дискутабельным является вопрос о сроках холецистэктомии. Выполнение холецистэктомии в течение той же госпитализации характеризуется наименьшей вероятностью рецидива ОП, не сопровождается ростом билиарных (механическая желтуха, холангит) и послеоперационных осложнений [36, 37]. РКИ показали, что ранняя холецистэктомия (в течение 24-72 часов от

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Таблица 4.** Современные рекомендации по выполнению холецистэктомии при билиарном ОП

**Table 4.** Practical recommendations for performing cholecystectomy in patients with biliary pancreatitis

<b>Источник рекомендации / Source of recommendation</b>	<b>Содержание рекомендации по срокам выполнения холецистэктомии / Contents of the recommendation</b>	<b>Сила рекомендации, уровень доказательности / Quality of evidence and strength of recommendations</b>
Российские национальные клинические рекомендации, 2015 [2] / Russian national clinical guidelines, 2015 [2]	Рекомендации отсутствуют / No recommendation.	
Международная ассоциация панкреатологов и американская панкреатологическая ассоциация (IAP/APA), 2013 [11] / IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis, 2013 [11]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- при билиарном ОП легкого течения рекомендуется в течение данной госпитализации / Cholecystectomy during index admission for mild biliary pancreatitis appears safe and is recommended.</li> <li>- при наличии перипанкреатических скоплений должна быть отложена до их полного разрешения или выполнена не ранее 6 недель от начала приступа / Cholecystectomy should be delayed in patients with peripancreatic collections until the collections either resolve or if they persist beyond 6 weeks, at which time cholecystectomy can be performed safely.</li> <li>- при билиарном ОП после ЭПСТ рекомендуется у операбельных пациентов с целью предупреждения осложнений со стороны желчного пузыря / In patients with biliary pancreatitis who have undergone sphincterotomy and are fit for surgery, cholecystectomy is advised, because ERCP and sphincterotomy prevent recurrence of biliary pancreatitis but not gallstone related gallbladder disease, i.e. biliary colic and cholecystitis.</li> <li>- при тяжелом билиарном ОП должна быть отложена на 6 недель / In severe biliary pancreatitis, cholecystectomy should be postponed for 6 weeks.</li> </ul>	<p>Сила рекомендации 1, уровень доказательности C / GRADE 1C Сила рекомендации 2, уровень доказательности C / GRADE 2C</p> <p>Сила рекомендации 2, уровень доказательности B / GRADE 2B</p> <p>Не указано / Data not shown</p>
Японское практическое руководство, 2015 [12] / Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015 [12]	Рекомендуется с целью предотвращения рецидива билиарного ОП у всех операбельных пациентов в максимально короткие сроки после разрешения ОП / A cholecystectomy should be performed as soon as the gallstone-induced acute pancreatitis has been resolved.	Сила рекомендации 1, уровень доказательности B / GRADE 1B
Практическое руководство всемирного конгресса по неотложной хирургии, 2019 [14] / 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis [14]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- при билиарном ОП легкого течения рекомендуется лапароскопическая холецистэктомия в течение данной госпитализации / Laparoscopic cholecystectomy during index admission is recommended in mild acute gallstone pancreatitis.</li> <li>- рекомендуется в течение данной госпитализации даже после выполнения ЭПСТ / When ERCP and sphincterotomy are performed during the index admission, the risk for recurrent pancreatitis is diminished, but same admission cholecystectomy is still advised since there is an increased risk for other biliary complications.</li> <li>- при билиарном ОП с перипанкреатическим скоплением должна быть отложена до их полного разрешения или стабилизации / In acute gallstone pancreatitis with peripancreatic fluid collections, cholecystectomy should be deferred until fluid collections resolve or stabilize and acute inflammation ceases.</li> </ul>	<p>Сила рекомендации 1, уровень доказательности A / GRADE 1A</p> <p>Сила рекомендации 1, уровень доказательности B / GRADE 1B</p> <p>Сила рекомендации 2, уровень доказательности C / GRADE 2C</p>

поступления) не приводит к росту осложнений и летальности, включая подгруппу, где не был достигнут регресс клинических проявлений и не нормализовались лабораторные показатели [38, 39]. Масштабное исследование Dubina E.D. et al., включающее 1937 пациентов с ОП билиарной этиологии легкого течения, не выявило достоверной разности в летальности и числе осложнений в группах ранней (в течение 48 часов от поступления) и отсроченной холецистэктомии (позднее 48 часов от поступления), в ранней группе было больше лапароскопических операций, вмешательств на желчных протоках при меньшем операционном времени и более коротком пребывании в стационаре [40]. Аналогичные данные получены в более позднем мета-анализе, где в группу ранней холецистэктомии отнесены случаи выполнения операции в течение той же госпитализации или не позднее 2 недель после выписки [41].

Современные рекомендации по выполнению холецистэктомии при билиарном ОП отражены в таблице 4.

Выполнение холецистэктомии у больных билиарным ОП подразумевает оценку желчевыводящих путей для исключения холедохолитиаза. Для этого наряду с трансабдоминальным ультразвуковым исследованием (УЗИ) используется магнитно-резонансная холангипанкреатография (МРХПГ), ЭРХПГ, интраоперационная холангиография (ИОХ), интраоперационное и эндоскопическое УЗИ. Вышеперечисленные методы обладают высокой диагностической точностью, показатели которой варьируют, что определяется различием в дизайне исследований, оборудовании, опыте хирургов и специалистов лучевой диагностики. Это не позволяет рекомендовать для рутинного применения один из методов [42, 43]. По данным отдельных авторов, ИОХ обладает большей диагностической точностью в выявлении холедохолитиаза по сравнению с МРХПГ – 98% против 85% [44]. ИОХ верифицирует наличие конкрементов в гепатикохоледохе на момент холецистэктомии, в то время как выявленные ранее при дооперационной МРХПГ конкременты могут спонтанно мигрировать через папиллу, что сделает выполнение ЭПСТ напрасным. С этой точки зрения дооперационная МРХПГ не может полностью заменить ИОХ [45]. Существуют также исследования, указывающие на возможность в некоторых случаях отказа от предоперационного обследования желчных путей при совокупной оценке факторов риска наличия «персистирующих» конкрементов в общем желчном протоке [46]. Пациентам с высоким операционно-анестезиологическим риском, по мнению некоторых авторов, целесообразна ЭПСТ для снижения риска рецидива ОП и билиарных осложнений [47, 48]. Анализ результатов лечения 1119 больных билиарным ОП легкого течения, которым не была выполнена холецистэктомия, показал, что ЭРХПГ с ЭПСТ и/или установкой стента достоверно снижает риск рециди-

ва ОП (8,2% против 17,1% в группе, где применялось только консервативное лечение) [49]. В то же время, в исследовании Kim S.B. et al., 2019, не было выявлено достоверной разницы в частоте рецидива билиарного панкреатита и холедохолитиаза среди больных легким ОП и мелкими конкрементами холедоха ( $\leq 5$  мм) при выполнении ЭРХПГ с ЭПСТ или при выжидательной консервативной тактике, что объясняется высокой вероятностью спонтанной миграции мелких конкрементов в дуоденум [50].

### Заключение

Современный подход к хирургическому лечению больных ОП предполагает ограниченные показания к вмешательствам в стерильную стадию и тем более в раннюю фазу заболевания. Данные исследований указывают на положительное влияние на течение ОП лапароцентеза при ферментативном перитоните, в результате которого удаляются вещества, способствующие прогрессированию системной воспалительной реакции. Лапароцентез характеризуется минимальной травматичностью и у тяжелых больных может быть выполнен сразу при выявлении в отделении интенсивной терапии, не влияя на риск инфицирования некроза. Перитонеальный лаваж не обладает преимуществами по сравнению с функциональным дренированием, за исключением снижения частоты панкреатической энцефалопатии и тромбозов глубоких вен. Убедительная доказательная база по хирургической декомпрессии при ОП, осложненном АКС отсутствует, не установлены четкие критерии для выполнения декомпрессионной операции и выбора ее способа (пороговый уровень ВБД, скорость его нарастания или иные), что во-многом обусловлено высокой летальностью этой категории пациентов и различным вкладом АКС в развитие тяжелой формы заболевания у конкретного больного. Стерильные скопления с жидкостным компонентом большого объема, сопровождающиеся болевым синдромом, сдавлением соседних органов часто являются проявлением распространенного парапанкреатита, вызванного некротическим повреждением ПП или его полным перерывом. Дренирование таких скоплений ограничивает дальнейшее поступление панкреатического сока в забрюшинное пространство, прогрессирование парапанкреатита, способствуя тем самым уменьшению летальности. При верификации синдрома нарушения целостности ПП операцией выбора является транспапиллярное стентирование с установкой дистального конца стента за зону повреждения. Результаты проведенных исследований, тем не менее, не позволяют однозначно судить о показаниях, оптимальных сроках и приоритетном вмешательстве у больных с синдромом нарушения целостности ПП. Остается неясным, в том числе, следует ли дренировать бессимптомные стерильные скопления при подтвержденном перерыве ПП и невозможности транспапиллярного стентирования и какой именно объем

скопления нуждается в обязательном дренировании? У больных билиарным ОП и наличии обтурирующего камня папиллы и/или холангита существует единство во мнении о необходимости ранней ЭПСТ, в остальных случаях предпочтительно консервативное лечение. Лапароскопическая холецистэктомия должна быть выполнена максимально рано после рересса ОП, в течение данной госпитализации или после разрешения жидкостных скоплений с оценкой состояния желчевыводящих путей для исключения холедохолитиаза. Дискутабельными являются показания к профилак-

тической ЭПСТ у пациентов, перенесших билиарный ОП. Нерешенные вопросы хирургического лечения больных ОП в стерильную стадию и при билиарной этиологии нуждаются в дальнейших хорошо спланированных исследованиях.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- Российское общество хирургов. Острый панкреатит. Клинические рекомендации. 2015; 38. <http://общество-хирургов.рф/страница-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendacii-po-ostromu-pankreatitu.html>. (in Russ.).
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336(7650): 924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- Huang Z, Yu SH, Liang HY, Zhou J, Yan HT, Chen T. Outcome benefit of abdominal paracentesis drainage for severe acute pancreatitis patients with serum triglyceride elevation by decreasing serum lipid metabolites. *Lipids Health Dis*. 2016; 15: 110. doi: 10.1186/s12944-016-0276-6.
- Samanta J, Rana A, Dhaka N, Agarwala R, Gupta P, Sinha SK. Ascites in acute pancreatitis: not a silent bystander. *Pancreatology*. 2019; 19(5): 646-652. doi: 10.1016/j.pan.2019.06.004.
- Wen Y, Sun HY, Tan Z, Liu RH, Huang SQ, Chen GY. Abdominal paracentesis drainage ameliorates myocardial injury in severe experimental pancreatitis rats through suppressing oxidative stress. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(1): 35-54. doi: 10.3748/wjg.v26.i1.35.
- Liu RH, Wen Y, Sun HY, Liu CY, Zhang YF, Yang Y. Abdominal paracentesis drainage ameliorates severe acute pancreatitis in rats by regulating the polarization of peritoneal macrophages. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(45): 5131-5143. doi: 10.3748/wjg.v24.i45.5131.
- Hongyin L, Zhu H, Tao W, Ning L, Weihui L, Jianfeng C. Abdominal paracentesis drainage improves tolerance of enteral nutrition in acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol*. 2017; 52(4): 389-395. doi: 10.1080/00365521.2016.1276617.
- He W-H, Xion Z-J, Zhu Y, Xia L, Zhu Y, Liu P. Percutaneous Drainage Versus Peritoneal Lavage for Pancreatic Ascites in Severe Acute Pancreatitis: A Prospective Randomized Trial. *Pancreas*. 2019; 48(3): 343-349. doi: 10.1097/MPA.00000000000001251.
- Liu L, Yan H, Liu W, Cui J, Wang T, Dai R. Abdominal Paracentesis Drainage Does Not Increase Infection in Severe Acute Pancreatitis: A Prospective Study. *J Clin Gastroenterol*. 2015; 49(9): 757-63. doi: 10.1097/MCG.0000000000000358.
- Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13(4 Suppl 2): e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
- Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015; 22(6): 405-32. doi: 10.1002/jhbp.259.
- Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020; 158(1): 67-75. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019; 14: 27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0.
- Brunschot S, Schut A, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H. Dutch Pancreatitis Study Group. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2014; 43(5): 665-74. doi: 10.1097/MPA.0000000000000108.
- Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: тический ЭПСТ у пациентов, перенесших билиарный ОП. Нерешенные вопросы хирургического лечения больных ОП в стерильную стадию и при билиарной этиологии нуждаются в дальнейших хорошо спланированных исследованиях.
- Dopолнительная информация
- Конфликт интересов
- Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## References

- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- Ostryj pankreatit. Klinicheskie rekomendatsii. 2015; 38. <http://obschestvo-chirurgov.rf/stranica-pravlenija/unkr/urgentnajaabdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci po-ostromu-pankreatitu.html>. (in Russ.).
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336(7650): 924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- Huang Z, Yu SH, Liang HY, Zhou J, Yan HT, Chen T. Outcome benefit of abdominal paracentesis drainage for severe acute pancreatitis patients with serum triglyceride elevation by decreasing serum lipid metabolites. *Lipids Health Dis*. 2016; 15: 110. doi: 10.1186/s12944-016-0276-6.
- Samanta J, Rana A, Dhaka N, Agarwala R, Gupta P, Sinha SK. Ascites in acute pancreatitis: not a silent bystander. *Pancreatology*. 2019; 19(5): 646-652. doi: 10.1016/j.pan.2019.06.004.
- Wen Y, Sun HY, Tan Z, Liu RH, Huang SQ, Chen GY. Abdominal paracentesis drainage ameliorates myocardial injury in severe experimental pancreatitis rats through suppressing oxidative stress. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(1): 35-54. doi: 10.3748/wjg.v26.i1.35.
- Liu RH, Wen Y, Sun HY, Liu CY, Zhang YF, Yang Y. Abdominal paracentesis drainage ameliorates severe acute pancreatitis in rats by regulating the polarization of peritoneal macrophages. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(45): 5131-5143. doi: 10.3748/wjg.v24.i45.5131.
- Hongyin L, Zhu H, Tao W, Ning L, Weihui L, Jianfeng C. Abdominal paracentesis drainage improves tolerance of enteral nutrition in acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol*. 2017; 52(4): 389-395. doi: 10.1080/00365521.2016.1276617.
- He W-H, Xion Z-J, Zhu Y, Xia L, Zhu Y, Liu P. Percutaneous Drainage Versus Peritoneal Lavage for Pancreatic Ascites in Severe Acute Pancreatitis: A Prospective Randomized Trial. *Pancreas*. 2019; 48(3): 343-349. doi: 10.1097/MPA.00000000000001251.
- Liu L, Yan H, Liu W, Cui J, Wang T, Dai R. Abdominal Paracentesis Drainage Does Not Increase Infection in Severe Acute Pancreatitis: A Prospective Study. *J Clin Gastroenterol*. 2015; 49(9): 757-63. doi: 10.1097/MCG.0000000000000358.
- Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13(4 Suppl 2): e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
- Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015; 22(6): 405-32. doi: 10.1002/jhbp.259.
- Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020; 158(1): 67-75. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019; 14: 27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0.
- Brunschot S, Schut A, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H. Dutch Pancreatitis Study Group. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2014; 43(5): 665-74. doi: 10.1097/MPA.0000000000000108.
- Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients:

- a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 17. (2013). doi: 10.1186/cc13075.
17. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B. Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013; 39(7): 1190-206. doi: 10.1007/s00134-013-2906-z.
  18. Peng T, Dong LM, Zhao X, Xiong JX, Zhou F, Tao J. Minimally invasive percutaneous catheter drainage versus open laparotomy with temporary closure for treatment of abdominal compartment syndrome in patients with early-stage severe acute pancreatitis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2016; 36(1): 99-105. doi: 10.1007/s11596-016-1549-z.
  19. Smit M, Buddingh KT, Bosma B, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Zijlstra JG. Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *World J Surg*. 2016; 40(6): 1454-61. doi: 10.1007/s00268-015-3388-7.
  20. Xu JM, Yang HD, Tian XP. Effects of early hemofiltration on organ function and intra-abdominal pressure in severe acute pancreatitis patients with abdominal compartment syndrome. *Clin Nephrol*. 2019; 92(5): 243-249. doi: 10.5414/CN109435.
  21. Jacob AO, Stewart P, Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: Central Australian experience. *ANZ J Surg*. 2016; 86(10): 805-810. doi: 10.1111/ans.12707.
  22. Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E, Puolakkainen P, Leppäniemi A. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg*. 2010; 145(8): 764-9.
  23. Muresan M, Muresan S, Brinzaucu K, Vodazan S, Sala D, Jimborean O. How much does decompressive laparotomy reduce the mortality rate in primary abdominal compartment syndrome? A single-center prospective study on 66 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(5): e6006. doi: 10.1097/MD.00000000000006006.
  24. Manijashvili Z, Lomidze N, Akhaladze G, Tsereteli I. Fasciotomy in the complex treatment of the abdominal compartment syndrome for pancreatic necrosis. *Georgian Med News*. 2019; (286): 40-45.
  25. Leppäniemi A, Hienonen P, Mentula P, Kemppainen E. Subcutaneous linea alba fasciotomy, does it really work? *Am Surg*. 2011; 77(1): 99-102.
  26. Damrauskas Z, Parseliunas A, Maleckas A, Gulbinas A, Barauskas G, Pundzius J. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Medicina (Kaunas)*. 2010; 46(4): 249-55.
  27. Maatman TK, Roch AM, Lewellen KA, Heimberger MA, Ceppa EP, House MG. Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Spectrum of Operative Management. *J Surg Res*. 2020; 247: 297-303. doi: 10.1016/j.jss.2019.09.068.
  28. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018; 50(5): 524-546. doi: 10.1055/a-0588-5365.
  29. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., и др. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18(1): 92-102.
  30. Sugimoto M, Sonntag DP, Flint GS, Boyce CJ, Kirkham JC, Harris TJ. Better Outcomes if Percutaneous Drainage Is Used Early and Proactively in the Course of Necrotizing Pancreatitis. *J Vasc Interv Radiol*. 2016; 27(3): 418-25. doi: 10.1016/j.jvir.2015.11.054.
  31. Dijk SM, Timmerhuis HC, Verdonk RC, Reijnders E, Bruno MJ, Fockens P. Dutch Pancreatitis Study Group. Treatment of disrupted and disconnected pancreatic duct in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2019; 19(7): 905-915. doi: 10.1016/j.pan.2019.08.006.
  32. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, Sutton B, Hasan MK, Navaneethan U. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019; 156(4): 1027-1040. e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031.
  33. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(38): 13879-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i38.13879.
  34. Burstow MJ, Yunus RM, Hossain MB, Khan S, Memon B, Memon MA. Meta-Analysis of Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) ± Endoscopic Sphincterotomy (ES) Versus Conservative Management for Gallstone Pancreatitis (GSP). *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2015; 25(3): 185-203. doi: 10.1097/SLE.0000000000000142.
  35. Schepers NJ, Hallensleben NL, Besselink MG, Anten MF, Bollen TL, da Costa DW. Dutch Pancreatitis Study Group. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2020; 396(10245): 167-176. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30539-0.
  36. a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 17. (2013). doi: 10.1186/cc13075.
  37. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B. Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013; 39(7): 1190-206. doi: 10.1007/s00134-013-2906-z.
  38. Peng T, Dong LM, Zhao X, Xiong JX, Zhou F, Tao J. Minimally invasive percutaneous catheter drainage versus open laparotomy with temporary closure for treatment of abdominal compartment syndrome in patients with early-stage severe acute pancreatitis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2016; 36(1): 99-105. doi: 10.1007/s11596-016-1549-z.
  39. Smit M, Buddingh KT, Bosma B, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Zijlstra JG. Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *World J Surg*. 2016; 40(6): 1454-61. doi: 10.1007/s00268-015-3388-7.
  40. Xu JM, Yang HD, Tian XP. Effects of early hemofiltration on organ function and intra-abdominal pressure in severe acute pancreatitis patients with abdominal compartment syndrome. *Clin Nephrol*. 2019; 92(5): 243-249. doi: 10.5414/CN109435.
  41. Jacob AO, Stewart P, Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: Central Australian experience. *ANZ J Surg*. 2016; 86(10): 805-810. doi: 10.1111/ans.12707.
  42. Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E, Puolakkainen P, Leppäniemi A. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg*. 2010; 145(8): 764-9.
  43. Muresan M, Muresan S, Brinzaucu K, Vodazan S, Sala D, Jimborean O. How much does decompressive laparotomy reduce the mortality rate in primary abdominal compartment syndrome? A single-center prospective study on 66 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(5): e6006. doi: 10.1097/MD.00000000000006006.
  44. Manijashvili Z, Lomidze N, Akhaladze G, Tsereteli I. Fasciotomy in the complex treatment of the abdominal compartment syndrome for pancreatic necrosis. *Georgian Med News*. 2019; (286): 40-45.
  45. Leppäniemi A, Hienonen P, Mentula P, Kemppainen E. Subcutaneous linea alba fasciotomy, does it really work? *Am Surg*. 2011; 77(1): 99-102.
  46. Damrauskas Z, Parseliunas A, Maleckas A, Gulbinas A, Barauskas G, Pundzius J. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Medicina (Kaunas)*. 2010; 46(4): 249-55.
  47. Maatman TK, Roch AM, Lewellen KA, Heimberger MA, Ceppa EP, House MG. Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Spectrum of Operative Management. *J Surg Res*. 2020; 247: 297-303. doi: 10.1016/j.jss.2019.09.068.
  48. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018; 50(5): 524-546. doi: 10.1055/a-0588-5365.
  49. Dyuzheva TG, Jus EV, Shefer AV, Akhaladze GG, Chevokin AYu, Kotovski AE. Pancreatic necrosis configuration and differentiated management of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy hepatologii* 2013; 18(1): 92-102 (in Russ.).
  50. Sugimoto M, Sonntag DP, Flint GS, Boyce CJ, Kirkham JC, Harris TJ. Better Outcomes if Percutaneous Drainage Is Used Early and Proactively in the Course of Necrotizing Pancreatitis. *J Vasc Interv Radiol*. 2016; 27(3): 418-25. doi: 10.1016/j.jvir.2015.11.054.
  51. Dijk SM, Timmerhuis HC, Verdonk RC, Reijnders E, Bruno MJ, Fockens P. Dutch Pancreatitis Study Group. Treatment of disrupted and disconnected pancreatic duct in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2019; 19(7): 905-915. doi: 10.1016/j.pan.2019.08.006.
  52. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, Sutton B, Hasan MK, Navaneethan U. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019; 156(4): 1027-1040. e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031.
  53. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(38): 13879-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i38.13879.
  54. Burstow MJ, Yunus RM, Hossain MB, Khan S, Memon B, Memon MA. Meta-Analysis of Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) ± Endoscopic Sphincterotomy (ES) Versus Conservative Management for Gallstone Pancreatitis (GSP). *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2015; 25(3): 185-203. doi: 10.1097/SLE.0000000000000142.
  55. Schepers NJ, Hallensleben NL, Besselink MG, Anten MF, Bollen TL, da Costa DW. Dutch Pancreatitis Study Group. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2020; 396(10245): 167-176. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30539-0.

36. Lyu YX, Cheng YX, Jin HF, Jin X, Cheng B, Lu D. Same-admission versus delayed cholecystectomy for mild acute biliary pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg.* 2018; 18(1): 111. doi:10.1186/s12893-018-0445-9.
37. Noel R, Arnelo U, Lundell L, Hammarqvist F, Jumaa H, Enochsson L. Index versus delayed cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *HPB (Oxford).* 2018; 20(10): 932-938. doi:10.1016/j.hpb.2018.03.016.
38. Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, van Brunschot S. Dutch Pancreatitis Study Group. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2015; 386(10000): 1261-1268. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00274-3.
39. Mueck KM, Wei S, Pedroza C, Bernardi K, Jackson ML, Liang MK. Gallstone Pancreatitis: Admission Versus Normal Cholecystectomy-a Randomized Trial (Gallstone PANC Trial). *Ann Surg.* 2019; 270(3): 519-527. doi: 10.1097/SLA.00000000000003424.
40. Dubina ED, de Virgilio C, Simms ER, Kim DY, Moazzez A. Association of Early vs Delayed Cholecystectomy for Mild Gallstone Pancreatitis With Perioperative Outcomes. *JAMA Surg.* 2018; 153(11): 1057-1059. doi: 10.1001/jamasurg.2018.2614.
41. Zhong FP, Wang K, Tan XQ, Jian Nie J, Huang WF, Wang XF. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in patients with mild gallstone pancreatitis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(40): e17429. doi: 10.1097/MD.00000000000017429.
42. Hjartarson JH, Hannesson P, Sværissen I, Blöndal S, Ívarsson B, Björnsson ES. The value of magnetic resonance cholangiopancreatography for the exclusion of choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol.* 2016; 51(10): 1249-1256. doi:10.1080/00365521.2016.1182584.
43. Lee SL, Kim HK, Choi HH, Jeon BS, Kim TH, Choi JM. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography to detect bile duct stones in acute biliary pancreatitis. *Pancreatology.* 2018; 18(1): 22-28. doi:10.1016/j.pan.2017.12.004.
44. Aydelotte JD, Ali J, Huynh PT, Coopwood TB, Uecker JM, Brown CV. Use of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Clinical Practice: Not as Good as We Once Thought. *J Am Coll Surg.* 2015; 221(1): 215-219. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.060.
45. Thacoar A, Pike TW, Pathak S, Dixon J, Macutkiewicz C, Smith AM. The role of intraoperative cholangiography in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: is magnetic resonance cholangiopancreatography needed? *Ann R Coll Surg Engl.* 2019; 101(6): 428-431. doi: 10.1308/rcsann.2019.0049.
46. Panda N, Chang Y, Chokengarmwong N, Martinez M, Yu L, Fagenholz PJ. Gallstone Pancreatitis and Choledocholithiasis: Using Imaging and Laboratory Trends to Predict the Likelihood of Persistent Stones at Cholangiography. *World J Surg.* 2018; 42(10): 3143-3149. doi:10.1007/s00268-018-4618-6.
47. Qayed E, Shah R, Haddad YK. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Decreases All-Cause and Pancreatitis Readmissions in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis Who Do Not Undergo Cholecystectomy: A Nationwide 5-Year Analysis. *Pancreas.* 2018; 47(4): 425-435. doi: 10.1097/MPA.0000000000001033.
48. García de la Filia Molina I, García García de Paredes A, Martínez Ortega A, Marcos Carrasco N, Rodríguez De Santiago E, Sánchez Aldehuelo R. Biliary sphincterotomy reduces the risk of acute gallstone pancreatitis recurrence in non-candidates for cholecystectomy. *Dig Liver Dis.* 2019; 51(11): 1567-1573. doi: 10.1016/j.dld.2019.05.007.
49. Wang SS, Li BH, Haigh PI. Gallstone pancreatitis without cholecystectomy. *JAMA Surg.* 2013; 148(9): 867-72. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3033.
50. Kim SB, Nam YJ, Kim KH, Kim TN. Is endoscopic sphincterotomy beneficial for the treatment of acute gallstone pancreatitis with small bile duct stone? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 31(2): 192-196. doi: 10.1097/MEG.0000000000001329.
36. Lyu YX, Cheng YX, Jin HF, Jin X, Cheng B, Lu D. Same-admission versus delayed cholecystectomy for mild acute biliary pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg.* 2018; 18(1): 111. doi:10.1186/s12893-018-0445-9.
37. Noel R, Arnelo U, Lundell L, Hammarqvist F, Jumaa H, Enochsson L. Index versus delayed cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *HPB (Oxford).* 2018; 20(10): 932-938. doi:10.1016/j.hpb.2018.03.016.
38. Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, van Brunschot S. Dutch Pancreatitis Study Group. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2015; 386(10000): 1261-1268. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00274-3.
39. Mueck KM, Wei S, Pedroza C, Bernardi K, Jackson ML, Liang MK. Gallstone Pancreatitis: Admission Versus Normal Cholecystectomy-a Randomized Trial (Gallstone PANC Trial). *Ann Surg.* 2019; 270(3): 519-527. doi: 10.1097/SLA.00000000000003424.
40. Dubina ED, de Virgilio C, Simms ER, Kim DY, Moazzez A. Association of Early vs Delayed Cholecystectomy for Mild Gallstone Pancreatitis With Perioperative Outcomes. *JAMA Surg.* 2018; 153(11): 1057-1059. doi: 10.1001/jamasurg.2018.2614.
41. Zhong FP, Wang K, Tan XQ, Jian Nie J, Huang WF, Wang XF. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in patients with mild gallstone pancreatitis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(40): e17429. doi: 10.1097/MD.00000000000017429.
42. Hjartarson JH, Hannesson P, Sværissen I, Blöndal S, Ívarsson B, Björnsson ES. The value of magnetic resonance cholangiopancreatography for the exclusion of choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol.* 2016; 51(10): 1249-1256. doi:10.1080/00365521.2016.1182584.
43. Lee SL, Kim HK, Choi HH, Jeon BS, Kim TH, Choi JM. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography to detect bile duct stones in acute biliary pancreatitis. *Pancreatology.* 2018; 18(1): 22-28. doi:10.1016/j.pan.2017.12.004.
44. Aydelotte JD, Ali J, Huynh PT, Coopwood TB, Uecker JM, Brown CV. Use of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Clinical Practice: Not as Good as We Once Thought. *J Am Coll Surg.* 2015; 221(1): 215-219. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.060.
45. Thacoar A, Pike TW, Pathak S, Dixon J, Macutkiewicz C, Smith AM. The role of intraoperative cholangiography in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: is magnetic resonance cholangiopancreatography needed? *Ann R Coll Surg Engl.* 2019; 101(6): 428-431. doi: 10.1308/rcsann.2019.0049.
46. Panda N, Chang Y, Chokengarmwong N, Martinez M, Yu L, Fagenholz PJ. Gallstone Pancreatitis and Choledocholithiasis: Using Imaging and Laboratory Trends to Predict the Likelihood of Persistent Stones at Cholangiography. *World J Surg.* 2018; 42(10): 3143-3149. doi:10.1007/s00268-018-4618-6.
47. Qayed E, Shah R, Haddad YK. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Decreases All-Cause and Pancreatitis Readmissions in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis Who Do Not Undergo Cholecystectomy: A Nationwide 5-Year Analysis. *Pancreas.* 2018; 47(4): 425-435. doi: 10.1097/MPA.0000000000001033.
48. García de la Filia Molina I, García García de Paredes A, Martínez Ortega A, Marcos Carrasco N, Rodríguez De Santiago E, Sánchez Aldehuelo R. Biliary sphincterotomy reduces the risk of acute gallstone pancreatitis recurrence in non-candidates for cholecystectomy. *Dig Liver Dis.* 2019; 51(11): 1567-1573. doi: 10.1016/j.dld.2019.05.007.
49. Wang SS, Li BH, Haigh PI. Gallstone pancreatitis without cholecystectomy. *JAMA Surg.* 2013; 148(9): 867-72. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3033.
50. Kim SB, Nam YJ, Kim KH, Kim TN. Is endoscopic sphincterotomy beneficial for the treatment of acute gallstone pancreatitis with small bile duct stone? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 31(2): 192-196. doi: 10.1097/MEG.0000000000001329.

## Информация об авторах

1. Фирсова Виктория Глебовна - д.м.н., Городская больница №35, e-mail: victoria.firsova@mail.ru

## Цитировать:

Фирсова В.Г. Хирургическое лечение больных острым панкреатитом в стерильную стадию и при билиарной этиологии заболевания. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 1: 74-84. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-74-84.

## To cite this article:

Firsova V.G. Surgical Treatment of Patients with Acute Pancreatitis in Sterile Stage and in Biliary Etiology of the Disease. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 1: 74-84. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-74-84.

## Information about the Authors

1. Victoria Glebovna Firsova - M.D., Municipal Hospital №35, e-mail: victoria.firsova@mail.ru

## Применение интерлейкина-2 в комплексном лечении хирургических больных

© А.А. АНДРЕЕВ<sup>1</sup>, В.К. ДОНЧЕНКО<sup>1</sup>, А.А. ГЛУХОВ<sup>1</sup>, В.В. НОВОМЛИНСКИЙ<sup>1,2</sup>,  
А.П. ОСТРОУШКО<sup>1</sup>, А.Ю. ЛАПТИЁВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж,  
Российская Федерация

<sup>2</sup>ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж», Воронеж, Российская Федерация

Иммунотерапия при хирургических заболеваниях остается одной из актуальных не только научных, но и клинических проблем. Иммунодефицитные состояния выявляются у больных с гнойными ранами, панкреонекрозом, остеомиелитом, онкологическими заболеваниями, эхинококкозом, гастродуodenальными язвами и другой патологией. Высокую эффективность для коррекции иммунодефицитных состояний показали препараты, вызывающие индукцию синтеза интерлейкина-2. Клинические эффекты рИЛ-2 обусловлены его способностью активировать клonalную пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, усиливать эффекторный потенциал цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL-клетки) и естественных киллеров (NK-клетки), функциональную активность мононуклеарных фагоцитов и антигенпрезентирующих клеток, синтез специфических иммуноглобулинов большинства изотипов плазматическими клетками и уменьшать apoptosis мононуклеаров. Данный цитокин – ключевое звено, определяющее развитие клеточного и гуморального иммунитета. Интерлейкин-2 обеспечивает противоопухолевую, противовирусную, противобактериальную и противогрибковую защиту, способен стимулировать процессы регенерации и репарации тканей. Выявлена высокая клиническая активность препарата в лечении эндотоксикоза, иммунологической недостаточности, воспалительных заболеваний у пациентов хирургического, онкологического, травматологического, комбустиологического, реанимационного профилей, в том числе, органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства. Рациональным является применение рекомбинантного интерлейкина 2 при неэффективности предшествующего стандартного лечения и хронизации процесса. Препарат имеет много положительных сторон: быстрое действие; сокращение длительности лечения, частоты инфекционных осложнений и сепсиса; уменьшение летальности. Отрицательная сторона его применения – высокая цена. Таким образом, иммунодепрессивные состояния диагностируются при многих хирургических заболеваниях. Высокая клиническая эффективность рекомбинантного интерлейкина 2, отсутствие осложнений, побочных реакций и нежелательных эффектов, хорошая переносимость препарата позволяют рекомендовать его к более широкому использованию в хирургической практике.

**Ключевые слова:** иммунотерапия; интерлейкин-2; пациенты хирургического профиля

## Interleukin-2 in the Complex Treatment of Surgical Patients

© А.А. ANDREEV<sup>1</sup>, V.K. DONCHENKO<sup>1</sup>, A.A. GLUKHOV<sup>1</sup>, V.V. NOVOMLINSKY<sup>1,2</sup>,  
A.P. OSTROUSHKO<sup>1</sup>, A.YU. LAPTIYOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

<sup>2</sup>Clinical hospital "Russian Railways-Medicine" Voronezh, Voronezh, Russian Federation

Immunotherapy for surgical diseases remains one of the urgent scientific and clinical issues. Immunodeficiency is manifested in patients with purulent wounds, pancreatic necrosis, osteomyelitis, oncological diseases, echinococcosis, gastroduodenal ulcers and other pathology. Drugs inducing interleukin-2 synthesis have shown high efficacy for the correction of immunodeficiency status. Clinical effects of rIL-2 are due to its ability to activate clonal proliferation of T- and B-lymphocytes, to enhance the effector potential of cytotoxic T-lymphocytes (CTL cells) and natural killer cells (NK cells), functional activity of mononuclear phagocytes and antigen-presenting cells, synthesis of specific immunoglobulins of most isotypes by plasma cells and to reduce apoptosis of mononuclears. This cytokine is a key link determining the development of cellular and humoral immunity. Interleukin-2 provides antitumor, antiviral, antibacterial and antifungal protection, being able to stimulate the processes of tissue regeneration and repair. The high clinical activity of the drug was revealed in the treatment of endotoxicosis, immunological insufficiency, inflammatory diseases in patients with surgical, oncological, traumatological, combustiological, resuscitation profiles, involving abdominal organs, pelvis and retroperitoneal space. It is rational to use recombinant interleukin-2 in case of previous inefficient conventional treatment and the process chronization. The drug has a number of positive aspects: rapid effect; reduced terms of treatment, frequency of infectious complications and sepsis; reduced mortality rate. The negative side of its administration is its high cost. Thus, immunosuppressive conditions are manifested in multiple surgical diseases. High clinical efficacy of recombinant interleukin 2, absence of complications, adverse reactions and undesirable effects, and favourable tolerability of the drug allow recommending it for wider use in surgical practice.

**Keywords:** immunotherapy; interleukin-2; surgical patients

Иммунотерапия при хирургических заболеваниях остается одной из актуальных не только научных, но и клинических проблем [1]. Эндогенные (инфекция, воспаление) и экзогенные стрессовые факторы (наркоз, операционная травма), сопровождающиеся выбросом в кровь стресс-гормонов, оказывают выраженное иммунодепрессивное воздействие, способствуют формированию вторичного иммунодефицита, осложняющего течение заболевания [17]. Иммунодефицитные состояния выявляются у больных с гнойными ранами [6, 37], панкреонекрозом [3, 4, 26, 32], остеомиелитом [8], онкологическими заболеваниями [1, 20], эхинококкозом [5], гастродуodenальными язвами [7] и другой патологией, что может являться основой для назначения соответствующих препаратов. Распространенность инфекционных осложнений обусловлена, в том числе, увеличением числа больных с иммунологической недостаточностью, существенную долю которых составляют пациенты с сахарным диабетом [22, 29, 30].

Высокую эффективность для коррекции иммунодефицитных состояний показали такие препараты, как Т-активин, тимоген, иммунофан, полиоксидоний, механизм действия которых основан на индукции образования интерлейкина-2 и стимуляции макрофагально-фагоцитарного звена иммунной системы [8].

В последние годы возможность непосредственного применения рекомбинантного интерлейкина-2 (рИЛ-2) позволило значительно повысить эффективность комплексного лечения больных [8].

Препарат представляет собой генно-инженерный аналог эндогенного цитокина, выделяемый из модифицированных клеток пекарских дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae*, генетический аппарат которых содержит ген человеческого интерлейкина-2 [8]. рИЛ-2 представляет собой одноцепочный полипептид из 133 аминокислот с молекулярной массой  $15,3 \pm 0,2$  кДа [19].

Фармакологические эффекты рИЛ-2 связаны с его способностью активировать клonalную пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, усиливать эффекторный потенциал цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL-клетки) и естественных киллеров (NK-клетки), функциональную активность мононуклеарных фагоцитов и антигенпрезентирующих клеток, синтез специфических иммуноглобулинов большинства изотипов плазматическими клетками и уменьшать апоптоз мононуклеаров [19, 24]. Данный цитокин – ключевое звено, определяющее развитие клеточного и гуморального иммунитета [15].

Интерлейкин-2 обладает как про-, так и противовоспалительным действиями, принимая участие в формировании адекватной иммуреактивности [24]. При воспалении данный цитокин может проявлять противоположные функции, запуская процессы пролиферации Т-клеток, дифференциации Т-хелперов и Th2 эффекторов, оказывая влияние на жизнеспособность и

память иммунных клеток [15, 24]. Регуляторная роль данного цитокина также проявляется в активации Fas-индукированного апоптоза клеток, торможении дифференцировки провоспалительных Th17 клеток [24]. Воздействие интерлейкина-2 на моноциты усиливает свободнорадикальные процессы, активирует перекисное окисление липидов, стимулирует продукцию биологически активных веществ и медиаторов воспаления: свободных радикалов, перекиси водорода, протагландин E2, тромбоксана B2, ИНФ- $\gamma$  и ФНО $\beta$  [24].

рИЛ-2 – регуляторный и эффекторный цитокин, который индуцирует временную fazную активацию синтеза IFNy, IL-1, IL-6, сопровождающую снижением синтеза IL-8 и TNFa, что приводит к резкому увеличению количества и функциональной активности CD 16+, CD8+, HLA-DR+, CD25+ и CD4+ клеток, стимуляции микро- и макрофагального эффективного фагоцитоза [16]. Расширение спектра лизирующего действия эффекторных клеток обусловливает элиминацию микроорганизмов, инфицированных и малигнизованных клеток, что обеспечивает противоопухолевую, противовирусную, противобактериальную и противогрибковую защиту [4, 29]. Препарат способен оказывать воздействие на процессы регенерации и reparации тканей [24]. рИЛ-2 способствует уменьшению кишечной метаплазии, нейтрофильной и лимфоидно-плазмоцитарной инфильтрации эпителия слизистой желудка, нормализации желудочной секреции и быстрому заживлению дефекта [16]. Препарат влияет на рост, дифференцировку и активацию олигодендроглиальных клеток, клеток Лангерганса [4]. рИЛ-2 вызывает образование лимфокинактивированных киллеров и активирует опухольинфильтрирующие клетки [4].

Выявлена высокая клиническая активность препарата при лечении гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости, органов малого таза, почек и септических состояний [1, 13]. Применение рИЛ-2 у больных с тяжелыми ранениями и травмами показало высокую эффективность препарата как средства профилактики гнойно-воспалительных осложнений [8]. Клиническая эффективность препарата показана при лечении гнойно-септических осложнений у пациентов хирургического, онкологического, травматологического, комбустиологического, реанимационного профилей [19]. Высокая активность рИЛ-2 отмечается при различной степени эндотоксикоза, иммунологической недостаточности, особенно при иммунопарализсе [13]. Рациональным является применение препарата при неэффективности предшествующего традиционного лечения и хронизации процесса [2, 13]. Введение рИЛ-2 в предоперационном периоде позволяет улучшить прогноз у больных с высокой степенью послеоперационного риска [13].

#### *Острый деструктивный панкреатит*

Исследования продемонстрировали высокую клинико-иммунологическую эффективность применения рИЛ-2 в комплексном лечении острого деструктив-

ного панкреатита, главным патогенетическим звеном которого является снижение количества Т-лимфоцитов в организме и ослабление иммунной системы в целом [10, 32]. Применение препарата позволяло уменьшить число осложнений на 19,3%, а число летальных исходов в 2 раза [15]. Назначение рИЛ-2 при панкреатите на стадии инфильтрации приводило к быстрому улучшению самочувствия, рассасыванию воспалительного инфильтрата и нормализации показателей воспаления, снижению в 2-3 и 1,5 раза частоты гнойных осложнений, развития сепсиса, соответственно, в 3-7 раз показателей летальности [4]. Клинический эффект включения рИЛ-2 в комплексную терапию острого деструктивного панкреатита проявлялся быстрым улучшением самочувствия, нормализацией показателей воспаления, повышением вероятности рассасывания перипанкреатического инфильтрата, снижением частоты гнойных осложнений и сепсиса [4, 10]. Включение в комплексную терапию острого деструктивного панкреатита рИЛ-2 позволило уменьшить число осложнений на 19,3%, а число летальных исходов сократилось в 2 раза [26]. Через 7-10 суток лечения пациенток с панкреонекрозом в период беременности и в раннем послеродовом периоде наблюдалось увеличение количества Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8) и В-лимфоцитов (CD 19), фагоцитарной активности нейтрофилов, макрофагальной активности и иммуноглобулюбулинов [3]. Полученные данные свидетельствуют, что рИЛ-2 может быть рекомендован к широкому применению для лечения выраженной вторичной иммунной недостаточности при остром деструктивном панкреатите [26].

#### *Гнойные раны мягких тканей*

Местное применение рИЛ-2 при лечении гнойных ран приводило к более быстрой смене фаз раневого процесса: возрастанию количества отделяемого в ране в первые 2-3 суток от начала лечения с последующим резким его уменьшением, более раннему появлению признаков регенерации (грануляции и эпитализации) [6]. Под влиянием препарата сроки заживления гнойных ран по сравнению с контролем сокращались в среднем на 4,6 дня [6]. Включение в комплексное лечение гнойных ран мази «Левомиколь» в сочетании с локорегиональным введением рИЛ-2 обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и биостимулирующим действиями, позволяя ускорить купирование воспалительных процессов, регенерацию, сократить сроки лечения больных в 2,5 раза и ограничить применение антибактериальных средств [37].

#### *Остеомиелит*

рИЛ-2 показал эффективность при применении до и после секвестрэктомии в комплексном лечении хронического остеомиелита [8]. Применение препарата в комплексном лечении метаэпифизарного остеомиелита у детей способствовало более быстрому восстановлению нормальных показателей провоспа-

литальных цитокинов IL-1 $\alpha$  и IL-8, клиническому выздоровлению больных [14].

#### *Сепсис, перитонит*

Препарат при распространенном гнойном перитоните оказывает непосредственное влияние на течение воспалительного процесса в тонкой кишке и предотвращает развитие деструктивных процессов в ее тканях [24]. Применение рИЛ-2 показало высокую эффективность в коррекции вторичного иммунодефицита у больных с перитонитом [12, 17, 28]. Рекомбинантный интерлейкин-2 может использоваться в комплексной терапии сепсиса [8].

#### *Сахарный диабет, синдром диабетической стопы*

Включение в комплексное лечение СДС иммунотерапии рИЛ-2 при адекватном хирургическом лечении приводит к нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета, позволяет сократить продолжительность стационарного лечения, количество случаев сепсиса и смертность больных [29, 35]. При лечении больных с синдромом диабетической стопы с применением рИЛ-2 при нейропатической и нейроишемической формах способствует увеличению дистанции безболевой ходьбы, исчезновению болей и парестезий, по данным ангиографического исследования – формированию новых капилляров; при гнойно-некротических очагах – снижению частоты постоперационных инфекционных осложнений с 20% до 3,3%, сокращению сроков госпитализации на 8,4±0,9 суток; у лиц старческого возраста – уменьшению сроков очищения ран на 5 суток, уменьшению частота рецидивов – с 55,2% до 38,3% [30]. Применение препарата в экстренной periоперационной иммунопрофилактике у больных сахарным диабетом при ампутации нижних конечностей на уровне бедра достоверно уменьшает число случаев хирургической инфекции и нормализует показатели клеточного иммунитета [22].

#### *Острый холецистит*

Применение рИЛ-2 у лиц пожилого и старческого возраста с острым холециститом может быть рекомендовано для своевременной и рациональной коррекции сдвигов в иммунной системе [11]. Использование иммуномодулятора в первые дни после операции позволило увеличить количество Т-лимфоцитов и, тем самым, предупредить прогрессирование вторичного иммунодефицита.

#### *Перфоративные язвы и кровоточащие гастродуodenальные язвы*

Локальное интраоперационное введение рИЛ-2 при хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки позволило снизить частоту формирования грубых рубцовых деформаций, стенозу и рецидивов язв, что, в совокупности, повысило эффективность лечения и качество жизни больных с данной патологией [16]. Применение рИЛ-2 у больных с гастродуоденальными язвами приводило к купированию диспептических синдромов с 5 суток, в контрольной группе – лишь на 10-11 сутки, заживлению язвы

в среднем на 20 сутки и 35-36 сутки, соответственно; эрадикация о *H. pylori* через 2 месяца отмечена у 93,2% и 80,2% больных, соответственно, сроки лечения сократились почти в 1,5–2 раза [7].

#### **Онкологические заболевания**

Применение рИЛ-2 у онкологических больных приводило к снижению количества гнойных осложнений с 22,5% до 10% [1]. У больных диссеминированным почечно-клеточным раком системная химиоиммунотерапия с включением рИЛ-2 позволяет получить отдаленные результаты, не уступающие современным таргетным препаратам из группы тирозинкиназ [27]. Применение препарата при резектабельном немелкоклеточном раке легкого приводило к снижению общего количества Т- и В-лимфоцитов с  $1,15 \pm 0,08$  до  $0,76 \pm 0,12 \times 10^9 / \text{л}$  и с  $0,36 \pm 0,03$  до  $0,240,04 \times 10^9 / \text{л}$  соответственно, CD4+ - с  $0,73 \pm 0,06$  до  $0,47 \pm 0,06 \times 10^9 / \text{л}$ , CD8+ - с  $0,62 \pm 0,04$  до  $0,4 \pm 0,06 \times 10^9 / \text{л}$ ; уменьшению содержания НК-лимфоцитов с маркерами CD16 и CD56 с  $0,37 \pm 0,03$  до  $0,23 \pm 0,04$  и с  $0,12 \pm 0,02$  до  $0,07 \pm 0,01 \times 10^9 / \text{л}$  соответственно [1]. Сочетанное применение ИЛ-2 и ингибиторов контрольных точек при лечении онкологических заболеваний способствует сокращению курса терапии, снижению побочных эффектов, увеличению длительности безрецидивной выживаемости [31].

#### **Протекция мозга при его повреждениях**

ИЛ-2 оказывает выраженный комплексный центропротекторный эффект и, в перспективе, может использоваться для фармакологической защиты мозга при его повреждениях, в том числе при лечении инсультов [18, 21, 23, 25].

#### **Химическая травма**

Применение рИЛ-2 при химической травме позволяет в более ранние сроки нормализовать лейкоцитарную формулу, увеличить концентрацию IgG в плазме крови, повысить функциональную активность фагоцитирующих клеток, нормализовать показатели перекисного гомеостаза и уменьшить концентрацию специфических и неспецифических маркеров эндотоксикоза, а также увеличить выживаемость пациентов в соматогенной фазе химической болезни [19].

#### **Вторичный альвеолярный эхинококкоз**

По мнению некоторых авторов, применение ИЛ-2 в комплексе лечения вторичного альвеолярного эхинококкоза показало недостаточную эффективность [5]. 65% больных жаловались на боли в суставах и мышцах, появляющиеся на 2-3 сутки после операции, которые по-видимому, были обусловлены действием рон-

колейкина, вызывающим гриппоподобный синдром, и купировались самостоятельно [1, 34-37]. По другим данным применение рИЛ-2 не приводит к развитию осложнений, побочных реакций или нежелательных эффектов, удовлетворительно или хорошо переносится больными [2, 10, 13, 36], способствует улучшению течения послеоперационного периода [1, 36], не приводит к возникновению аллергических реакций [13].

Препарат имеет много положительных сторон: быстрое действие; сокращение времени течения заболевания; обеспечивает снижение частоты возникновения инфекционных осложнений и сепсиса; уменьшает летальность [10, 36]. Противопоказанием для применения препарата являются терминальные состояния [2].

#### **Заключение**

Таким образом, иммунодепрессивные состояния диагностируются при многих хирургических заболеваниях, что обусловлено, в том числе, влиянием эндогенных и экзогенных стрессовых факторов, таких как инфекция, воспаление, психологических стресс, наркоз, хирургическое вмешательство, операционная травма и другие. Высокую эффективность для коррекции иммунодефицитных состояний показали препараты, действие которых основано на индукции образования интерлейкина-2. рИЛ-2 обладает как про-, так и противовоспалительным действиями, обеспечивает противоопухолевую, противовирусную, противобактериальную и противогрибковую защиту, стимулирует процессы регенерации и репарации тканей. Препаратор показал высокую клиническую активность при лечении гнойно-воспалительных заболеваний (гнойные раны, синдромом диабетической стопы, острый деструктивный панкреатит, остеомиелит, перитонит, сепсис), осложнениях гастродуodenальных язв, онкологических заболеваниях, тяжелых ранениях, механических и химических травмах, протекции головного мозга при его повреждениях. Высокая клиническая эффективность рИЛ-2, отсутствие осложнений, побочных реакций и нежелательных эффектов применения, хорошая переносимость позволяют рекомендовать его к более широкому использованию в хирургической практике.

#### **Дополнительная информация**

##### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

#### **References**

1. Зинькович С.А., Златник Е.Ю., Закора Г.И., Анистратов П.А. Интраоперационное применение ронколейкина в лечении больных резектабельным немелкоклеточным раком легкого. *Академический журнал Западной Сибири*. 2012; 1: 23.
2. Стяжкина С.Н., Шарафиева Р.В., Серазиева А.И., Машенина П.Ю. Применение и эффективность спленопида и ронколейкина в лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016; 1-3: 113-116.

3. Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Леднева А.В., Матусевич А.Е., Башкиров А.А., Гимранова А.Я., Мустафина Р.Х. Применение ронколейкина при панкреонекрозе у женщин в послеродовом периоде. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016; 12-2: 87-90.
4. Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Асоскова А.А., Плотникова Е.М. Цитокинотерапия препарата ронколейкина в лечении панкреонекроза. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016; 12-2: 95-98.
5. Бережко В.К., Сасикова М.Р., Хайдарова А.А. Изучение иммунотерапевтического действия иммуномодулятора ронколейкина при вторичном альвеолярном эхинококозе. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2016; 17: 58-61.
6. Кулемин М.Э., Чернова А.А., Стяжкина С.Н., Байрамкулов Э.Д., Федоров В.Г., Кириянов Н.А., Емельянова А.М. Местное лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей препарата "ронколейкин" и "димексид". *Academy*. 2019; 1 (40): 75-76.
7. Мамедов А.М., Эйазова К.А., Таирова З.А., Мамедов Р.А. Роль рекомбинантного интерлейкина-2 ронколейкина в комплексном лечении гастродуodenальных язв. *Вестник хирургии Казахстана*. 2011; 1 (25): 26-28.
8. Жанкин Б.А., Альхаджаев С.С., Кильбаев А.К., Джаксыбаев М.Н., Нурылбеков Д.К. Ронколейкин в комплексном лечении хронического остеомиелита. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2017; 3-2: 225-227.
9. Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Асоскова А.А., Плотникова Е.М. Эффективность ронколейкина в лечении панкреонекроза на примере клинического случая. *Научный журнал*. 2016; 12 (13): 86-87.
10. Стяжкина С.Н., Красноперова О.В., Кузнецова С.В., Хазисева Л.Д., Горшков М.С., Акимов А.А. Применение ронколейкина в комплексном лечении больных острым деструктивным панкреатитом. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017; 6-1: 119-121.
11. Полянский М.Б., Назаренко П.М., Ишунина Т.А., Назаренко Д.П., Тарасов О.Н. Применение ронколейкина для коррекции вторичного иммунодифицита пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом. *Российский иммунологический журнал*. 2017; 11(20): 3: 470-471.
12. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Леднева А.В., Хабибуллина Г.В. Клиническая эффективность лечения больных перитонитом с применением препарата "ронколейкин". *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016; 4-2: 92-99.
13. Галимова А.Р., Банникова В.А., Приходько А.О., Приходько Н.И., Стяжкина С.Н. Эффективность ронколейкина в комплексном лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний. *Интерактивная наука*. 2016; 3: 42-45.
14. Шамсиев А.М., Гришаев В.В. Ронколейкин в комплексном лечении метаэпифизарного остеомиелита у детей раннего возраста. *Цитокины и воспаление*. 2010; 9: 4: 47-50.
15. Авакимян С.В., Жане Д.А., Диgidov M.T. Ронколейкин в коррекции иммунной недостаточности у больных с острым деструктивным панкреатитом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010; 9 (123): 11-13.
16. Карипиди Г.К., Бабенко Е.С. Интраоперационное применение ронколейкина при хирургическом лечении перфоративных дуоденальных язв. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010; 9 (123): 98-101.
17. Тусупкалиев А.Б., Баубеков Ж.Т. Иммунологическая характеристика эффективности местного применения ронколейкина у детей с перитонитом. *Успехи современного естествознания*. 2015; 9: 92-94.
18. Супрун Э.В. Влияние ронколейкина на активность системы оксида азота в головном мозге крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом. *Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.А. Можаева*. 2010; 11: 4: 117-121.
19. Александрович А.В., Иванов В.Б., Ливанов А.С. Дрожжевой рекомбинантный интерлейкин-2 (ронколейкин) в комплексной терапии химической травмы. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2011; 2 (42): 26-29.
20. Сачиков Н.В., Жаврид Э.А., Баранов Е.В., Коленик О.А. Интерлейкин-2 (ронколейкин) в первой линии химиотерапии в-клеточных неходжкинских лимфом. *Вопросы онкологии*. 2013; 59: 2: 52-58.
21. Бут Н.А., Супрун Э.В., Громов Л.А., Пиминов А.Ф. Влияние ронколейкина на эффекты системы оксида азота в головном мозге крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом. *Патология*. 2012; 3: 123.
22. Зубрицкий В.Ф., Брюсов П.Г., Фоминых Е.М., Низовой А.В., Кулезнев Р.А., Исламов Р.Н., Самойлов О.А. Использование дрожжевого рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкин) в экстренной профилактике послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2011; 3 (43): 27-31.
23. Супрун Э.В. Эффекты окислительной модификации белков и формирование неврологических дисфункций при экспериментальном ишемическом инсульте на фоне коррекции ронколейкина SN, Akimov AA, Ledneva AV, Matusevich AE, Bashkirov AA, Gimranova AY, Mustafina RH. The use of roncoleikin in pancreatic necrosis in women in the postpartum period. *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii*. 2016; 12-2: 87-90. (in Russ.)
4. Styazhkina SN, Akimov AA, Asoskova AA, Plotnikova EM. Cytokinotherapy of roncoleukin in the treatment of pancreatic necrosis. *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii*. 2016; 12-2: 95-98. (in Russ.)
5. Berezhko VK, Sasikova MR, Haidarova AA. The study of the immunotherapeutic effect of the roncoleukin immunomodulator in secondary alveolar echinococcosis. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami*. 2016; 17: 58-61. (in Russ.)
6. Kulemin ME, Chernova AA, Styazhkina SN, Bairamkulov ED, Fedorov V, Kiryanov NA, Emelyanov AM. Local treatment of purulent-inflammatory diseases of soft tissues preparations "Roncoleukin" and "dimexide". *Academy*. 2019; 1 (40): 75-76. (in Russ.)
7. Mammadov AM, Eyyazova KA, Tairova ZA, Mammadov RA. The role of recombinant interleukin-2 roncoleukin in the complex treatment of gastroduodenal ulcers. *Vestnik khirurgii Kazakhstana*. 2011; 1 (25): 26-28. (in Russ.)
8. Zhankin BA, Alkhodzhaev SS, Kilybaev AK, Dzhaksybaev MN, Nurlybekov DK. Ronkoleikin in the complex treatment of chronic osteomyelitis. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2017; 3-2: 225-227. (in Russ.)
9. Styazhkina SN, Akimov AA, Asoskova AA, Plotnikova EM. The effectiveness of roncoleukin in the treatment of pancreatic necrosis by the example of a clinical case. *Nauchnyi zhurnal*. 2016; 12 (13): 86-87. (in Russ.)
10. Styazhkina SN, Krasnoperova OV, Kuznetsov SV, Khazieva LD, Gorshkov MS, Akimov AA. The use of roncoleukin in the complex treatment of patients with acute destructive pancreatitis. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanii*. 2017; 6-1: 119-121. (in Russ.)
11. Polyansky MB, Nazarenko PM, Ishunina TA, Nazarenko DP, Tarasov ON. The use of roncoleukin for the correction of secondary immunodeficit in elderly and senile patients with acute cholecystitis. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*. 2017; 11(20): 3: 470-471. (in Russ.)
12. Styazhkina SN, Sitnikov VA, Ledneva AV, Khabibullina GV. Clinical efficacy of treatment of patients with peritonitis using the drug "roncoleukin". *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii*. 2016; 4-2: 92-99. (in Russ.)
13. Galimova AR, Bannikova VA, Prikhodko AO, Prikhodko NN, Styazhkina SN. The effectiveness of ronkoleikin in the complex treatment of purulent-inflammatory and immunodeficiency diseases. *Interaktivnaya nauka*. 2016; 3: 42-45. (in Russ.)
14. Shamsiev AM, Grishaev VV. Ronkoleikin in the complex treatment of metaepiphyseal osteomyelitis in young children. *Tsitokiny i vospalenie*. 2010; 9: 4: 47-50. (in Russ.)
15. Avagimyan SV, Janet DA, MT. Didigov. Roncoleukin in the correction of immune deficiency in patients with acute destructive pancreatitis. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2010; 9 (123): 11-13. (in Russ.)
16. Karipidi GK, Babenko ES. The use of intraoperative Roncoleukin in the surgical treatment of perforated duodenal ulcers. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2010; 9 (123): 98-101. (in Russ.)
17. Tusupkaliev AB, Baubekov ZhT. Immunological characteristics of the effectiveness of topical application of roncoleukin in children with peritonitis. *Uspekhi sovremennoego estestvoznaniya*. 2015; 9: 92-94. (in Russ.)
18. Suprun EV. The influence of roncoleukin on the activity of the nitric oxide system in the brain of rats with experimental hemorrhagic stroke. *Ukrainskii zhurnal ekstremal'noi meditsiny imeni G.A. Mozhaeva*. 2010; 11: 4: 117-121. (in Russ.)
19. Alekhnovich AV, Ivanov VB, Livanov AS. Yeast recombinant interleukin-2 (roncoleukin) in the complex therapy of chemical trauma. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie*. 2011; 2 (42): 26-29. (in Russ.)
20. Sachivko NV, Zhavrid EA, Baranov EV, Kolenik OA. Interleukin-2 (roncoleukin) in the first line of chemotherapy of b-cell non-Hodgkin's lymphomas. *Voprosy onkologii*. 2013; 59: 2: 52-58. (in Russ.)
21. Booth NA, Suprun EV, Gromov LA, Piminov AF. The influence of roncoleukin on the effects of the nitric oxide system in the brain of rats with experimental hemorrhagic stroke. *Patologiya*. 2012; 3: 123. (in Russ.)
22. Zubritsky VF, PG Bruce, EM. Fominykh, Grassroots AV, Kuleznev RA, Islamov RN, Samoilov OA. The use of yeast recombinant interleukin-2 (Roncoleukin) in an emergency to prevent postoperative infectious complications in patients with diabetes mellitus type 2. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie*. 2011; 3 (43): 27-31. (in Russ.)
23. Suprun EV. Effects of oxidative modification of proteins and the formation of neurological dysfunctions in experimental ischemic stroke on the background of roncoleukin correction. *Ukrainskii zhurnal ekstremal'noi meditsiny imeni G.A. Mozhaeva*. 2011; 12: 3: 87-94. (in Russ.)

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- кином. *Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.А. Можаева.* 2011; 12: 3: 87-94.
24. Косинец В.А. Влияние интерлейкина-2 на структурное состояние тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните. *Новости хирургии.* 2014; 22: 6: 643-648.
25. Суслун Э.В., Бут Н.А., Терещенко С.В. Динамика неврологических нарушений при экспериментальном геморрагическом инсульте на фоне коррекции интерлейкином-2 (ронколейкином). *Казанский медицинский журнал.* 2014; 95: 6: 801-806.
26. Авакимян С.В., Карапиди Г.К., Авакимян В.А., Дидигов М.Т. Наш опыт лечения острого деструктивного панкреатита ронколейкином. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2013; 3 (138): 21-24.
27. Молчанов О.Е. Современные прогностические системы в оценке эффективности системной химиоиммунотерапии почечно-клеточного рака с использованием рекомбинантного интерлейкина-2. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2013; 2: 141-147.
28. Косинец В.А. Иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении распространенного гноиного перитонита. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях.* 2012; 4: 46-49.
29. Стяжкина С.Н., Ахмедханов Г.Р., Гейдарова П.А., Юлдашев А.Ш. Лечение больных с синдромом диабетической стопы "ронколейкином". *Наука и образование сегодня.* 2017; 5 (16): 77-79.
30. Бубнова Н.А., Егорова В.Н. Рекомбинантный интерлейкин-2 в лечении синдрома диабетической стопы. *Главный врач Юга России.* 2021; 5 (80): 66-67.
31. Киселевский М.В., Чикилева И.О., Жаркова О.В., Зиганшина Н.В., Короленкова Л.И., Ситдикова С.М. Перспективы комбинированной терапии онкологических больных интерлейкином-2 и ингибиторами контрольных иммунных точек. *Вопросы онкологии.* 2020; 66: 1: 23-28.
32. Агузуллина Д.Р., Стяжкина С.Н. Наш опыт применения ронколейкина в лечении острого деструктивного панкреатита. *Modern Science.* 2021; 4-4: 18-21.
33. Гасанов И.А., Косаев Д.В. Сочетанное применение внутривенной лазерной терапии, внутрикостного лазерного облучения и ронколейкина при непрямой реваскуляризации у больных дистальным поражением артерий с критической ишемией нижних конечностей. *Лазерная медицина.* 2019; 23: S3: 16.
34. Гаджиев Д.Н., Тагиев Э.Г., Гаджиев Н.Д. Сравнительная оценка содержания интерлейкина-6 в ткани печени, протоковой желчи, сыворотке крови и мозге у больных с обтурационной желтухой доброкачественной этиологии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2016; 9: 1: 33-38.
35. Михайлов А.Ю., Стяжкина С.Н., Фахртдинова А.Р., Осипова И.А., Айрапетян Н.К. Особенности патогенеза и лечения синдрома диабетической стопы. *Modern Science.* 2021; 12-2: 84-86.
36. Михайлов А.Ю., Стяжкина С.Н., Камашева Ю.П., Ишкильдина О.А., Волкова Е.А. Течение гноиного перитонита на фоне декомпенсации сахарного диабета 2 типа. *Modern Science.* 2021; 12-2: 89-91.
37. Николаева А.Р., Стяжкина С.Н., Емельянова А.М. Особенности течения раневого процесса при применении "ронколейкина" и мази "левомеколя" при лечении гноиных ран. В сборнике: Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ "Нацразвитие". Санкт-Петербург. 2021; 55-58.
24. Kosinets VA. The effect of interleukin-2 on the structural state of the small intestine in experimental widespread purulent peritonitis. *Novosti khirurgii.* 2014; 22: 6: 643-648. (in Russ.)
25. Suprun EV, But NA, Tereshchenko SV. Dynamics of neurological disorders in experimental hemorrhagic stroke on the background of correction with interleukin-2 (roncoleukin). *Kazanskii meditsinskii zhurnal.* 2014; 95: 6: 801-806. (in Russ.)
26. Avakimyan SV, Karipidi GK, Avakimyan VA, Didigov MT. Our experience in the treatment of acute destructive pancreatitis with roncoleukin. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik.* 2013; 3 (138): 21-24. (in Russ.)
27. Molchanov OE. Modern prognostic systems in assessing the effectiveness of systemic chemoimmunotherapy of renal cell carcinoma using recombinant interleukin-2. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina.* 2013; 2: 141-147. (in Russ.)
28. Kosinets VA. Immunocorrecting therapy in the complex treatment of widespread purulent peritonitis. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psichologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh.* 2012; 4: 46-49. (in Russ.)
29. Styazhkina SN, Akhmedkhanov GR, Heydarova PA, Yuldashev ASh. Treatment of patients with diabetic foot syndrome "ronkoleikin". *Nauka i obrazovaniye segodnya.* 2017; 5 (16): 77-79. (in Russ.)
30. Bubnova NA, Egorova VN. Recombinant interleukin-2 in the treatment of diabetic foot syndrome. *Glavnii vrach Yuga Rossii.* 2021; 5 (80): 66-67. (in Russ.)
31. Kiselevsky MV, Chikileva IO, Zharkova OV, Ziganshina NV, Korolenkova LI, Sitzdikova SM. Prospects of combined therapy of oncological patients with interleukin-2 and inhibitors of control immune points. *Voprosy onkologii.* 2020; 66: 1: 23-28. (in Russ.)
32. Agliullina DR, Styazhkina SN. Our experience of using roncoleukin in the treatment of acute destructive pancreatitis. *Modern Science.* 2021; 4-4: 18-21. (in Russ.)
33. Hasanov IA, Kosaev DV. Combined use of intravenous laser therapy, intraosseous laser irradiation and roncoleukin in indirect revascularization in patients with distal arterial lesion with critical lower limb ischemia. *Lazernaya meditsina.* 2019; 23: S3: 16. (in Russ.)
34. Hajiiev DN, Tagiyev EG, Gadzhiev ND. Comparative assessment of interleukin-6 in liver tissue, ductal bile, blood serum and urine in patients with obstructive jaundice of benign etiology. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2016; 9: 1: 33-38. (in Russ.)
35. Mikhailov AYu, Styazhkina SN, Fahrutdinova AR, Osipova IA, Hayrapetyan HT. Pathogenesis and treatment of diabetic foot syndrome. *Modern Science.* 2021; 12-2: 84-86. (in Russ.)
36. Mikhailov AYu, Styazhkina SN, Kamashova YP, Ishkildin OA, Volkova EA. For purulent peritonitis on the background of decompensation of diabetes mellitus type 2. *Modern Science.* 2021; 12-2: 89-91. (in Russ.)
37. Nikolaeva AR, Styazhkina SN, Emelyanova AM. Osobennosti tcheniya ranevogo protessata pri primenennii "ronkoleikina" i mazi "levomekolya" pri lechenii gnoinykh ran. V sbornike: *Sbornik izbrannykh statei po materialam nauchnykh konferentsii GNII "Natsrazvitie".* Sankt-Peterburg. 2021; 55-58. (in Russ.)

## Информация об авторах

1. Андреев Александр Алексеевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
2. Донченко Виталий Константинович – аспирант кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
3. Глухов Александр Анатольевич - д.м.н., заведующий кафедрой общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru
4. Новомлинский Владислав Валерьевич - заместитель главного врача по хирургической помощи ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж, ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
5. Остроушко Антон Петрович - к.м.н., доцент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: anton@vrngmu.ru
6. Лаптиёва Анастасия Юрьевна – ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail:laptievaa@mail.ru

## Information about the Authors

1. Alexander Alekseevich Andreev - M.D., Professor of the Department of General and Outpatient Surgery of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: sugery@mail.ru
2. Donchenko Vitaliy Konstantinovich - graduate student at the Department of General and Outpatient Surgery of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: sugery@mail.ru
3. Alexander Anatolievich Glukhov - M.D., head of the Department of General and Outpatient Surgery, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru
4. Vladislav Valeryevich Novomlinsky - Deputy Chief Physician for Surgical Care of the CHUZ Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" of Voronezh, assistant of the Department of General and Outpatient Surgery of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: sugery@mail.ru
5. Anton Petrovich Ostroushko - Ph.D., associate Professor of the Department of General and Outpatient Surgery of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: anton@vrngmu.ru
6. Anastasia Yurievna Laptiyova – assistant at the Department of General and Outpatient Surgery N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail:laptievaa@mail.ru

**Цитировать:**

Андреев А.А., Донченко В.К., Глухов А.А., Новомлинский В.В., Остроушко А.П., Лаптиёва А.Ю. Применение интерлейкина-2 в комплексном лечении хирургических больных. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 1: 85-91. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-85-91.

**To cite this article:**

Andreev A.A., Donchenko V.K., Glukhov A.A., Novomlinsky V.V., Ostroushko A.P., Laptiyova A.Yu. Interleukin-2 in the Complex Treatment of Surgical Patients. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 1: 85-91. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-85-91.

## Роль биопленки микроорганизмов в развитии раневого процесса

© Б.С. СУКОВАТЫХ, А.Ю. ГРИГОРЬЯН, А.И. БЕЖИН

Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

*В статье представлены сведения отечественной и мировой литературы, посвященные влиянию биопленки микроорганизмов на течение раневого процесса. Подробно описан состав биопленок различных микроорганизмов и их взаимоотношения внутри полисахаридного матрикса. Подчеркнута роль биопленок в развитии устойчивости микроорганизмов к антибактериальной терапии и prolongации воспалительного процесса. Приведены доказательства, что под их влиянием происходит переход острой фазы раневого процесса в хроническую.*

**Ключевые слова:** рана; микрорганизмы; биопленка; переход острой фазы в хроническую

## Microbial Biofilm in the Development of Wound Process

© B.S. SUKOVATYKH, A.Y. GRIGORYAN, A.I. BEZHIN

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

*The article reviews data from Russian and international literature highlighted the effect of microbial biofilms on the course of the wound process. The composition of biofilms of various microorganisms and their relations within the polysaccharide matrix are given in detail. The role of biofilms in the development of microorganism resistance to antibacterial therapy and prolongation of the inflammatory process is emphasized. It is evidenced that they cause transition of the acute phase of the wound process into the chronic one.*

**Keywords:** wound; microorganisms; biofilm; transition of acute phase to chronic

Частота гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей достигает 30-35% в структуре стационаров хирургического профиля [1,2]. Кроме этого, нагноение ран после плановых операций встречается в 2-5% случаев [3,4]. В системе амбулаторного звена обращаемость по поводу раневых дефектов составляет 35-60%. В поликлиниках, по поводу гнойных заболеваний кожи и мягких тканей, ежегодно лечатся около 2 миллионов больных. Подавляющее большинство (более 75%) - это люди трудоспособного возраста. Срок потери трудоспособности при амбулаторном лечении составляет 13,6-17,6, а при стационарном лечении - 18,5-23,8 суток [5].

Гнойно-воспалительные заболевания, по данным 28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Spain, 2018), составляют 30-40% среди всей хирургической патологии.

Ретроспективный анализ структуры медицинской помощи гражданам США по страховому полису Medicare в 2018 году выявил, что раны мягких тканей или хирургические инфекции имели место почти у 15% получателей Medicare (8,2 миллиона человек). Хирургические инфекции были самой распространенной патологией (4,0%), на втором месте – синдром диабетической стопы (3,4%). Расходы Medicare в 2018 году на лечение острых и хронических ран достигли 96,8 миллиардов долларов США. С учетом затрат на инфекционные осложнения наиболее дорогостоящим было лечение ран (38,3 млрд. долл. США), на втором месте – стоимость лечения хронических ран при синдроме диабетической стопы (18,7 млрд. долл. США)

причем расходы на амбулаторное лечение выше по сравнению со стационарным [6].

За последние 20 лет сформировалось новое представление об особенностях существования микроорганизмов в теле человека. Основные открытия в этой области связаны с изучением биопленок. Биопленки являются основным фактором, который способствует увеличению численности гнойно-воспалительных заболеваний [7].

По данным «Центра по контролю и профилактике заболеваний» (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Атланта, США), на сегодняшний день до 80% бактериальных инфекций, поражающих людей в западных странах вызваны полимикробными биопленками, в то время как 10 лет назад данный центр сообщал, что до 65% всех бактериальных инфекций человека протекают с образованием биопленок [8]. Другими авторами показано, что от 60 до 90% инфекций у человека вызываются микроорганизмами в составе биопленок [9,10].

Кроме того, в настоящее время учеными утверждается, что около 90% бактерий существуют в природе не в виде отдельных планктонных форм, а в виде прикрепленных к субстрату биопленок (biofilms) [11].

Биопленка – это постоянно обновляющееся сообщество микроорганизмов, адгезированных на биотической или абиотической поверхности и друг к другу, заключенных в синтезированный ими биополимерный матрикс [12].

Биопленка связывает микробные клетки, неорганические и органические субстраты, повышает адгезию бактерий к эпителию и защищает их от

воздействия антибактериальных и антисептических препаратов, вследствие чего процесс заживления ран замедляется.[13]. В биоматериале хронических ран биопленки обнаруживаются в 60%, а в свежих ранах лишь в 6% случаев. Биопленки могут быть разрушены при механическом воздействии, но спустя сутки из оставшихся колоний в ране вновь может сформироваться новая биопленка. Биопленки могут уменьшать восприимчивость микроорганизмов к антибиотикам в 100-1000 раз [14,15].

В исследовании Percival S.L. et al. было доказано, что при моделировании у свиней раневого инфекционного процесса образование зрелых биопленок происходило через 48 ч после контаминации. Созревание биопленки и последующее распространение микроорганизмов с кровотоком приводят к генерализации инфекционного процесса, развитию тяжелых осложнений (эндокардит, плевропневмония, сепсис, менингоэнцефалит и др.), что повышает риск смертности и инвалидизации пациентов [16,17].

Учитывая, что микроорганизмы в ране могут существовать в различных фенотипических формах (биопленочной и планктонной), антимикробные препараты для лечения и/или профилактики ран должны оказывать влияние на обе их формы [18].

Для образования биопленки микроорганизмам достаточно наличие границы между ареалом бактерий и плотной поверхностью органического или неорганического происхождения. Адгезию, формирование структуры и ее защиту создает полисахаридный компонент матрицы. Доказано, что образование биопленки запрограммировано и регулируется через синтез компонентов внеклеточного матрикса микроорганизмами, входящими в состав биопленки [19,20].

В связи с тем, что в составе биопленок микроорганизмы находятся в выделяемом ими полисахаридном матриксе, они становятся максимально невосприимчивы к воздействию бактерицидных средств и иммунной системе макроорганизма. В экспериментах Mulla S. et al. была показана устойчивость бактерий в биопленочной форме при воздействии на них антибиотиков в концентрациях, превышающих стандартные терапевтические дозировки [21].

Бактерии начинают синтезировать полисахаридный матрикс после их адгезии к поверхности, при этом полисахаридный матрикс составляет 80-90% массы биопленки, а бактерии – 10-20%. В процессе деления микроорганизмов образуются микроколонии, объединенные полисахаридным матриксом, который является основным признаком зрелости и выраженности биопленки. Питательной средой для микроорганизмов служат имеющиеся нежизнеспособные ткани в ране, что содействует образованию биопленки [22].

В исследованиях Fazli M. et al. в было показано, что полисахаридный матрикс препятствует проникновению антител, других крупных молекул, а так же клеток воспаления в биопленку. Так же было обнаружено,

что скопление бактерий происходит возле участков некроза тканей и гноя. На примере *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* было показано, что образованные в ране биопленки окружены клетками иммунной системы, преимущественно полиморфноядерными лейкоцитами, при этом их пенетрация в биопленку не происходила [23].

С помощью конфокальной сканирующей лазерной микроскопии в исследованиях Carvalhais V. было установлено, что структура биопленки представляет собой не гомогенный монослой микроорганизмов, а сложную трехмерную биологическую структуру высшей организации жизнедеятельности микроорганизмов, напоминающую многоклеточный организм, который способен противостоять ультрафиолетовому излучению, дегидратации, дезинфектантам, антибиотикам и факторам иммунной защиты человека [24].

Некоторые авторы отмечают наличие эффекта синергизма между различными видами микроорганизмов в биопленке, который обуславливает вирулентность биопленки и ключевой патогенетический эффект в развитии хронической раны [25].

В работе Окулич В.К. установлено, что в биоматериале ран у пациентов с гноино-воспалительными заболеваниями синегнойная палочка, по сравнению с золотистым и эпидермальным стафилококками обладает более высоким продуцентом матрикса биопленки. Так же, на экспериментальной модели биопленки было обнаружено, что наиболее эффективным антисептиком, разрушающим биопленку, образованную *E. coli*, *S. oralis*, *S. aureus*, является 25% диметилсульфоксид [26].

Отмечается, что не все виды бактерий в равной степени способны образовывать полимикробную биопленку. Так, например, *P. aeruginosa* часто образует биопленку с метициллинрезистентным *S. aureus* (MRSA), тогда как *E. coli* чаще ассоциируется с группой микроорганизмов, не продуцирующих биопленку [27].

Предполагается, что размещение бактерий-продуцентов в ране происходит не случайно. В исследованиях с применением технологии гибридизации *in situ* PNA-FISH (Peptide Nucleic Acid Fluorescence In Situ Hybridisation) и количественной ПЦР было обнаружено, что биопленка *P. aeruginosa* находится в ране глубже, чем биопленка *S. aureus*. Замечено, что микроорганизмы располагаются близко друг другу, но при этом не перемешиваются. Авторы сделали вывод о том, что возможно та биопленка, которая находится глубже в тканях раны, вызывает торможение процесса заживления и переводит воспаление в хроническую форму [28]. В сообществах микроорганизмы приобретают иные патогенные свойства. В работах Flemming H. была обнаружена положительная корреляционная связь между возможностью микроорганизмов к образованию биопленки и уровнем их вирулентности [29].

Бактерии в составе биопленки, которые имеют устойчивость к антибиотикам, могут выделять специальные защитные вещества, которые оберегают соседние, чувствительные к антибиотикам микроорганизмы. Кроме того, они могут транслировать другим микроорганизмам (даже другого вида) гены, ответственные за антибиотикорезистентность. Специфические параметры полисахаридного матрикса биопленок, характерные для одного вида микроорганизмов, могут способствовать присоединению к существующей биопленке других видов. Из зрелой биопленки могут возникать и диссеминировать бактерии в виде планктонных форм.

Еще одной причиной лекарственной полирезистентности может быть то, что в биопленке находятся бактерии с неодинаковыми защитными характеристиками, которые дополняют друг друга. К примеру, некоторые бактерии в составе биопленки могут производить β-лактамазу, тем самым способствуя защите других бактерий [30].

Примером же антагонизма представляется способность у ассоциации *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* производить бактериоцины, которые подавляют рост кожной и кишечной микробиоты. В исследованиях Nair N. et al. продемонстрирован анализ наблюдений *in vitro* и *in vivo*, где *S. aureus* показывает кооперативные взаимоотношения с *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* и *Haemophilus influenzae*, и конкурентные отношения с *Streptococcus pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Corynebacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. Несмотря на имеющиеся оба типа взаимоотношений, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *C. albicans* могут восстановить свои патогенные свойства при помощи *S. aureus* [31].

Цитокины в макроорганизме выполняют не только иммунорегуляторную функцию, но так же обладают способностью участвовать в киллинге микроорганизмов, образуя, совместно с другими хемокинами, семейство киноцидинов, которые обладают антибактериальными свойствами. Существуют данные об ингибирующем действии синтетического пептида активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) - ZP2 на рост и образование биопленки клинических культур энтеробактерий разной видовой принадлежности, которые подтверждают его родо- и видоспецифические эффекты. В то же время, авторы указали на внутри-

видовую (межштаммовую) вариабельность клебсиелл и эшерихий по их реакции на воздействие указанного пептида [32].

В связи с тем, что планктонные культуры микроорганизмов непосредственно контактируют с антибактериальным и/или антисептическим веществом, они обладают меньшей резистентностью к ним, по сравнению с культурами в составе биопленок, где подобному тесному контакту препятствует матрикс биопленки. В клиническом отношении, если возбудитель инфекции способен формировать биопленку, то достоверно увеличиваются сроки очищения раны, появления грануляций и начала краевой эпителиализации, следовательно, увеличивается и продолжительность госпитализации пациента [33].

Образование биопленки зачастую приводит к хронизации воспалительного процесса, в свою очередь, хронический воспалительный ответ не приводит к элиминации биопленки. Существует гипотеза, что хронический воспалительный ответ «выгоден» биопленке. Индуцируя непродуктивный воспалительный ответ, биопленка защищает образующие ее бактерии и увеличивает выработку экссудата, который является для нее источником питания [34].

## Заключение

Значимость биопленки в патогенезе раневого процесса обуславливает необходимость применения методов ее определения для обоснования тактики лечения. Однако, до настоящего времени нет актуальных, неинвазивных, высокоточных методов определения биопленки, которые могли бы доступные для клинического применения.

Учитывая важность фенотипа биопленки в патогенезе раны и ограничения обычных противомикробных препаратов против этого фенотипа, необходимы новые стратегии для лечения ран покрытых биопленкой.

Современная стратегия лечения ран предусматривает использование методов, направленных на удаление биопленки, а также обеспечивающих активацию иммунных механизмов репарации.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## References

- Burnham JP, Kollef MH. Treatment of severe skin and soft tissue infections: a review. *Curr Opin Infect Dis.* 2018; 31 (2): 113-119. doi: 10.1097/QCO.0000000000000431
- Golan Y. Current Treatment Options for Acute Skin and Skin-structure Infections. *Clin Infect Dis.* 2019; 68 (3): 206-212. doi: 10.1093/cid/ciz004
- Гидирим Г.П., Приэкарье И.В., Богян Г.В., Главан Н.А. Клинические результаты лечения гнойных ран кожи и мягких тканей антисептиком "Изофурал" (раствор). *Медицинский альманах.* 2018; 4 (55): 114-116. doi: 10.21145/2499-9954-2018-4-114-116
- Burnham JP, Kollef MH. Treatment of severe skin and soft tissue infections: a review. *Curr Opin Infect Dis.* 2018; 31 (2): 113-119. doi: 10.1097/QCO.0000000000000431
- Golan Y. Current Treatment Options for Acute Skin and Skin-structure Infections. *Clin Infect Dis.* 2019; 68 (3): 206-212. doi: 10.1093/cid/ciz004
- Gidirim GP, Prisekaru IV, Bagyan GV, Chapter NA. Clinical results of treatment of purulent wounds of skin and soft tissues with antiseptic "Isofural" (solution). *Meditinskii al'manakh.* 2018; 4 (55): 114-116. (in Russ.)

4. Балин В.Н., Каршиев Х.К., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Эндогенная интоксикация при различных способах лечения распространенных флегмон (доклиническое исследование). *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье".* 2017; 1: 77-80. doi: 10.21626/vestnik/2017-1/14
5. Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лисин О.Е., Розанова А.А., Безбородов А.И. Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран. *Амбулаторная хирургия.* 2019; 1-2: 146-152. doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152.
6. Shukla SK, Sharma AK, Gupta V, Yashavardhan MH. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J. Tissue Viability.* 2019;28:218–222. doi:10.1016/j.jtv.2019.09.00
7. Alhede M, Alhede M. The biofilm challenge. *EWMA Journal.* 2014; 14(1): 1-5.
8. Percival SL, McCarty SM, Lipsky B. Biofilms and wounds: an overview of the evidence. *Adv. Wound Care (New Rochelle).* 2015; 4(7): 373-381.
9. Сухина М.А., Калашникова И.А., Кашиков В.Н., Веселов А.В., Михалевская В.И., Пиядина А.Ю. Влияние антибактериальных веществ на рост биопленки клинических изоляторов. *Колопроктология.* 2018; 64(2): 78-84.
10. Афиногенова А.Г., Даровская Е.Н. Микробные биопленки ран: состояние вопроса. *Травматология и ортопедия России.* 2011;61(3):119–125.
11. Шлепотина Н.М., Тимакова В.А. Применение шовного материала и развитие инфекций области хирургического вмешательства: взгляд Н.И. Пирогова и современное состояние проблемы. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.* 2016; 3(4):159-161.
12. Бублик Е.В., Коршунова Ю.В., Крупинова Ю.А., Морозова О.А. Патогенетические аспекты местного лечения синдрома диабетической стопы. Новая альгинатная повязка FIBROCLEAN AG: какие преимущества? Раны и раневые инфекции. *Журнал имени проф. Б.М. Костюченка.* 2015; 2.(1): 20-25.
13. Чекмарева И.А., Митиш В.А., Паклина О.В., Блатун Л.А., Пасхалова Ю.С., Ушаков А.А., Терехова Р.П., Гордиенко Е.Н., Соков С.Л., Муньос Сепеда П.А., Качанжи А.П. Морфологическая оценка эффективности применения гидрохирургической системы VERSAJET® в сочетании с комбинированной антибактериальной терапией при лечении гноично-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с биопленочными формами бактерий. Раны и раневые инфекции. *Журнал имени проф. Б.М. Костюченка.* 2015; 2 (3): 8-21.
14. Percival SL. Biofilms in Infection Prevention and Control. A Healthcare Handbook. *Academic Press.* 2014;127-139. doi.org/10.1016/b978-0-12-397043-5.00008-6
15. Cooper RA, Bjarnsholt T, Alhede M. Biofilms in wounds: a review of present knowledge. *Journal of Wound Care.* 2014; 23(11):570-582. doi.org/10.12968/jowc.2014.23.11.57.
16. T.Tolker-Nielsen Development and dynamics of *Pseudomonas* sp. biofilms. *Journal of bacteriology.* 2000; 182( 22):6482-6489.
17. Percival SL, Hill KE, Williams DW. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. *Wound Repair Regen.* 2012; 20: 647-657.
18. Ярец Ю.И. Хроническая раневая инфекция: современные представления и диагностические подходы. *Здравоохранение (Минск).* 2016; 7: 39-42.
19. Weigel LM. High-level vancomycinresistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with a polymicrobial biofilm. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2007; 51(1): 231-238.
20. Baroumian AE, Mende K, Sanchez JC, Beckius ML, Wenke JC, Curray CK, Akers KS. Clinical infectious outcomes associated with biofilm-related bacterial infections: a retrospective chart review. *BMC Infectious Diseases.* 2015; 15:223 -228.doi.10.1186/s12879-015-0972-2
21. Mulla S,Kumar A, Rajdev S.Comparison of MIC with MBEC assay for in vitro antimicrobial susceptibility testing in biofilm forming clinical bacterial isolates. *Advances in Microbiology.* 2016; 6 ( 02):73-75.
22. Pastar I, Nusbaum AG, Gil J. Interactions of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* USA300 and *Pseudomonas aeruginosa* in polymicrobial wound infection. *PLoS One.* 2013; 8(2): e5684
23. Fazli M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Moller K. Quantitative analysis of the cellular inflammatory response against biolm bacteria in chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2011; 19(3): 387-391.
24. Carvalhais V. An immunoproteomic approach for characterization of dormancy within *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Mol. Immunol.* 2015 ; 65 (2):429- 435.
25. Wolcott R, Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target? Current concepts in wound Healing: Update. *Plastic and reconstructive surgery.* 2011; 127 (1): 28—37.
26. Окулич В.К. Микробиологические и иммунологические аспекты инфекций, вызванных условно-патогенными бактериями, об разующими биопленку. *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2016; 15(5): 5-8.
27. Ciofu O. *Pseudomonas aeruginosa* chromosomal beta-lactamase in patients with cystic fibrosis and chronic lung infection. Mechanism of antibiotic resistance and target of the humoral immune response APMIS. *Supplementum.* 2003; 116: 1-47.
4. Balin V.N., Karshiev H.K., Muzikin M.I., Iordanishvili A.K. Endogenous intoxication with various methods of treatment of common phlegmon (preclinical study). *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorov'e".* 2017; 1: 77-80. doi: 10.21626/vestnik/2017-1/14. (in Russ.)
5. Katorkin SE, Bystrov SA, Lisin OE, Rozanova AA, Bezborodov AI. Evaluation of the effectiveness of the use of modern dressings in the complex treatment of purulent wounds. *Ambulatornaya khirurgiya.* 2019; 1-2: 146-152. doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152. (in Russ.)
6. Shukla SK, Sharma AK, Gupta V, Yashavardhan MH. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J. Tissue Viability.* 2019;28:218–222. doi:10.1016/j.jtv.2019.09.00
7. Alhede M, Alhede M. The biofilm challenge. *EWMA Journal.* 2014; 14(1): 1-5.
8. Percival SL, McCarty SM, Lipsky B. Biofilms and wounds: an overview of the evidence. *Adv. Wound Care (New Rochelle).* 2015; 4(7): 373-381.
9. Sukhina MA, Kalashnikova IA, Kashnikov VN, Veselov AV, Mikhalevskaya VI, Piyadina AYu. The effect of antibacterial substances on the growth of biofilm of clinical insulators. *Koloproktologiya.* 2018; 64(2): 78-84. (in Russ.)
10. Afinogenova AG, Darovskaya EN. Microbial biofilms of the Russian Academy of Sciences: the state of the question. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2011;61(3):119–125. (in Russ.)
11. Shlepotina NM, Timakova VA. The use of suture material and the development of infections in the field of surgical intervention: the view of N.I. Pirogov and the current state of the problem. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti.* 2016; 3(4):159-161. (in Russ.)
12. Bublik EV, Korshunova YuV, Krupinova YuA, Morozova OA. Pathogenetic aspects of local treatment of diabetic foot syndrome. The new alginate bandage FIBROCLEAN AG: what are the advantages? Wounds and wound infections. *Zhurnal imeni prof. B.M. Kostyuchenka.* 2015; 2.(1): 20-25. (in Russ.)
13. Chekmareva IA, Mitish VA, Paklina OV, Blatun LA, Paskhalova YS, Ushakov AA, Terekhova RP, Gordienko EN, Sokov SL, Munoz Cepeda PA, Kachanzhli AP. Morphological evaluation of the effectiveness of the VERSAJET ® hydrosurgical system in combination with combined antibacterial therapy in the treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome with biofilm forms of bacteria. Wounds and wound infections. *Zhurnal imeni prof. B.M. Kostyuchenka.* 2015; 2 (3): 8-21. (in Russ.)
14. Percival SL. Biofilms in Infection Prevention and Control. A Healthcare Handbook. *Academic Press.* 2014;127-139. doi.org/10.1016/b978-0-12-397043-5.00008-6
15. Cooper RA, Bjarnsholt T, Alhede M. Biofilms in wounds: a review of present knowledge. *Journal of Wound Care.* 2014; 23(11):570-582. doi.org/10.12968/jowc.2014.23.11.57.
16. T.Tolker-Nielsen Development and dynamics of *Pseudomonas* sp. biofilms. *Journal of bacteriology.* 2000; 182( 22):6482-6489.
17. Percival SL, Hill KE, Williams DW. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. *Wound Repair Regen.* 2012; 20: 647-657.
18. Yarets YuL. Chronic wound infection: modern concepts and diagnostic approaches. *Zdravookhranenie (Minsk).* 2016; 7: 39-42. (in Russ.)
19. Weigel LM. High-level vancomycinresistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with a polymicrobial biofilm. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2007; 51(1): 231-238.
20. Baroumian AE, Mende K, Sanchez JC, Beckius ML, Wenke JC, Curray CK, Akers KS. Clinical infectious outcomes associated with biofilm-related bacterial infections: a retrospective chart review. *BMC Infectious Diseases.* 2015; 15:223 -228.doi.10.1186/s12879-015-0972-2
21. Mulla S,Kumar A, Rajdev S.Comparison of MIC with MBEC assay for in vitro antimicrobial susceptibility testing in biofilm forming clinical bacterial isolates. *Advances in Microbiology.* 2016; 6 ( 02):73-75.
22. Pastar I, Nusbaum AG, Gil J. Interactions of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* USA300 and *Pseudomonas aeruginosa* in polymicrobial wound infection. *PLoS One.* 2013; 8(2): e5684
23. Fazli M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Moller K. Quantitative analysis of the cellular inflammatory response against biolm bacteria in chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2011; 19(3): 387-391.
24. Carvalhais V. An immunoproteomic approach for characterization of dormancy within *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Mol. Immunol.* 2015 ; 65 (2):429- 435.
25. Wolcott R, Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target? Current concepts in wound Healing: Update. *Plastic and reconstructive surgery.* 2011; 127 (1): 28—37.
26. Okulich VK. Microbiological and immunological aspects of infections caused by opportunistic bacteria forming biofilm. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2016; 15 (5): 5-8. (in Russ.)
27. Ciofu O. *Pseudomonas aeruginosa* chromosomal beta-lactamase in patients with cystic fibrosis and chronic lung infection. Mechanism of antibiotic resistance and target of the humoral immune response APMIS. *Supplementum.* 2003; 116: 1-47.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

28. Mengi S, Vohra P, Sawhney N, Singh VA. Biofilms: a diagnostic challenge in persistent infections. *Int. J. Res. Med. Health Sci.* 2013; 2(3): 1-9.
29. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology*. 2010;8(9):623-625.
30. Kaplan A, Lee MW, Wolf AJ, Limon JJ, Becker CA, Ding M, Murali R., Lee EY, Liu GY, Wong GCL, Underhill DM. Direct Antimicrobial Activity of IFN- $\beta$ . *J Immunol.* 2017;198: 4036-4045. doi: 10.4049/jimmunol.1601226
31. Nair N, Biswas R, Gotz F, Biswas L. Impact of *Staphylococcus aureus* on Pathogenesis in Polymicrobial Infections. *Infection and Immunity*. 2014;82(6):2162-2169. doi.org/10.1128/iai.00059-14
32. Добрынина М.А., Зуровка А.В., Тяпаева Я.В., Белозерцева Ю.П., Гриценко В.А. Оценка влияния синтетического пептида активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора – ZP2 на рост и биопленкообразование клинических изолятов энтеробактерий *in vitro*. *Бюллетень Оренбургского научного центра Уральского отделения Российской академии наук*. 2018.; 4:17-22. doi. 10.24411/2304-9081-33.
33. Kostakioti M, Hadjifrangiskou M, Hultgren SJ. Bacterial biofilms: development, dispersal, and therapeutic strategies in the dawn of the postantibiotic era. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2013; 3 :a010306. doi.org/10.1101/cshperspect.a010306.
34. Schultz G. S Wound bed preparation: a systemic approach to wound management. *Wound Repair and Regeneration*. 2013; 11( 1) – P. 1-28.
28. Mengi S, Vohra P, Sawhney N, Singh VA. Biofilms: a diagnostic challenge in persistent infections. *Int. J. Res. Med. Health Sci.* 2013; 2(3): 1-9.
29. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology*. 2010;8(9):623-625.
30. Kaplan A, Lee MW, Wolf AJ, Limon JJ, Becker CA, Ding M, Murali R., Lee EY, Liu GY, Wong GCL, Underhill DM. Direct Antimicrobial Activity of IFN- $\beta$ . *J Immunol.* 2017;198: 4036-4045. doi: 10.4049/jimmunol.1601226
31. Nair N, Biswas R, Gotz F, Biswas L. Impact of *Staphylococcus aureus* on Pathogenesis in Polymicrobial Infections. *Infection and Immunity*. 2014;82(6):2162-2169. doi.org/10.1128/iai.00059-14
32. Dobrynnina MA, Zurovka AV, Tyapaeva YaV, Belozertseva YuP, Gritsenko VA. Evaluation of the effect of the synthetic peptide of the active center of granulocyte-macrophage colony stimulating factor - ZP2 on the growth and biofilm formation of clinical isolates of enterobacteria *in vitro*. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra Ural'skogo otdeleniya Rossiiskoi akademii nauk*. 2018; 4:17-22. doi. 10.24411/2304-9081 (in Russ.)
33. Kostakioti M, Hadjifrangiskou M, Hultgren SJ. Bacterial biofilms: development, dispersal, and therapeutic strategies in the dawn of the postantibiotic era. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2013; 3 :a010306. doi.org/10.1101/cshperspect.a010306.
34. Schultz G. S Wound bed preparation: a systemic approach to wound management. *Wound Repair and Regeneration*. 2013; 11( 1) – P. 1-28.

## 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. Григорьян Арсен Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии имени проф. А.Д. Мясникова, Курский государственный медицинский университет, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
3. Бежин Александр Иванович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии имени проф. А.Д. Мясникова, Курский государственный медицинский университет, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

## Цитировать:

Суковатых Б.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И. Роль биопленки микроорганизмов в развитии раневого процесса. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 1: 92-96. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-92-96.

## To cite this article:

Sukovatykh B.S., Grigoryan A.Y., Bezhin A.I. Microbial Biofilm in the Development of Wound Process. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 1: 92-96. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-92-96.

## Information about the Authors

1. Boris Semyonovich Sukovatykh - M.D., Professor, the head of the department of General Surgery, Kursk State Medical University, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
2. Arsen Yurievich Grigoryan - Ph.D, Ass. Professor of Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy named after prof. A.D. Myasnikov, Kursk State Medical University, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
3. Aleksander Ivanovich Bezhin - M.D., Professor, Head of Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy named after prof. A.D. Myasnikov, Kursk State Medical University, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

## Владимиру Александровичу ВИШНЕВСКОМУ 85 лет!

7 февраля 2022 года исполнилось 85 лет одному из основоположников и лидеров отечественной хирургической гепатологии, президенту Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ, советнику отделения хирургии печени и поджелудочной железы, профессору В.А. Вишневскому.

Владимир Александрович родился в поселке Топоры Житомирской области в семье сельских учителей. Свой профессиональный путь он начал в 1960 году, после окончания с отличием Киевского медицинского института, сначала врачом-хирургом медсанчасти одной из угольных шахт Донбасса, а затем центральной районной больницы Луганской области. После завершения в 1969 г. обучения в аспирантуре в Институте хирургии им. А.В. Вишневского он защищает кандидатскую диссертацию по теме: «Желчеотводящие анастомозы в хирургии воспалительных заболеваний желчных путей» и продолжает работу в данном учреждении в должности младшего, в затем старшего, ведущего научного сотрудника отдела абдоминальной хирургии. Организационные способности и добре отношение к коллегам послужили поводом для назначения В.А. Вишневского в 1976 г. главным врачом Института хирургии им. А.В. Вишневского, обязанности которого он успешно выполнял более 11 лет. В 1991 г. он защищает докторскую диссертацию по теме: «Совершенствование методов хирургического лечения очаговых образований печени» и возглавляет отделение хирургии печени и поджелудочной железы, в котором работает до настоящего времени.

Не вызывает сомнения, что профессор В.А. Вишневский является одним из основоположников отечественной хирургической гепатологии и пионером реконструктивной хирургии желчевыводящих протоков, основателем ведущей школы отечественной хирургической гепатологии. Он одним из первых в стране применил микрохирургическую технику в лечении повреждений и структур желчных протоков. Впервые в стране доказал целесообразность выполнения резекций печени при лечении ряда осложненных высоких структур желчных протоков; обосновал необходимость и отработал методику интраоперационного ультразвукового исследования. В.А. Вишневский разработал и внедрил в клиническую практику методы радикального хирургического лечения рака проксимальных печеночных протоков, обосновал принципы и усовершенствовал технику операций с использованием расширенных гемигепатэктомий, в сочетании с резекцией хвостатой доли и одномоментным формированием би-, три- или тетрагепатикоэнteroанастомозов. Он впервые в стране выполнил панкреатэктомию.



Под руководством В.А. Вишневского разработаны и внедрены малоинвазивные чрезкожные и лапароскопические методы лечения кист, абсцессов и эхинококкоза печени. Сегодня результаты, получаемые в курируемом им отделении, после сложнейших реконструктивных операций на печени и желчевыводящих протоках сопоставимы с результатами ведущих мировых клиник.

В.А. Вишневский является автором более 500 научных работ, а также 6 монографий и руководств, в том числе: «Послеоперационные заболевания желчных путей», «Добропачественные опухоли печени», «Рак поджелудочной железы», «Операции на печени» и др. Под руководством профессора В.А. Вишневского защищено 6 докторских и 11 кандидатских диссертаций.

Профессор В.А. Вишневский является заместителем главного редактора журнала «Анналы хирургической гепатологии», члену редколлегии журнала «Вестник экспериментальной и клинической хирургии», почетным профессором Республиканского специализированного центра хирургии им. академика В.В. Вахидова, Научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова; почетным академиком Академии медицинских наук Республики Казахстан и Академии медицинских наук Беларусь, членом международной и Европейской Ассоциации хирургов-гепатологов, входит в состав проблемной комиссии «Хирургия органов брюшной полости»; является членом Ученых советов ряда ВУЗов и одним из 50 профессоров, выбранных Международной Ассоциацией хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (IASG) для преподавательской деятельности в рамках Международной школы хирургической онкологии.

Владимир Александрович удостоен званий Лауреата Государственной Премии Российской Федерации (1993), Лауреата Премии Правительства Российской Федерации (2002), Лауреата Премии лучшим врачам России «Призвание» (2005). За заслуги в развитии отечественной медицины и хирургии В.А. Вишневский награжден орденами «Знак почета» (1998) и «Почета» (1999). Отмечен наградой Международной Ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (IASGO) «За выдающийся вклад в области лечения заболеваний печени».

Члены Воронежского отделения Российского общества хирургов, редакционной коллегии журнала «Вестник экспериментальной и клинической хирургии» присоединяются к поздравлениям Владимира Александровича с 85-летием и желаю ему здоровья, благополучия и еще долгих лет плодотворной работы!

### Цитировать:

Глухов А.А., Андреев А.А., Остроушко А.П. Владимиру Александровичу Вишневскому 85 лет! Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15:1: 97-97. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-1-97-97.