

# **ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ**

---

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**Основан в 2008 году**

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

**Издаётся при поддержке:  
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.

**Главный редактор:** д.м.н., проф. А.А. Глухов**Редакционный совет**

**И.Э. Есауленко** (председатель) - д.м.н., проф. (Воронеж, Россия)  
**А.Ш. Ревитов** (зам. председателя) - д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
**Д.А. Каприн** (зам. председателя) - д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
**С.Ф. Багненко** - д.м.н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург, Россия)  
**В.К. Гостищев** - д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
**А.В. Сажин** - д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)  
**И.И. Затевахин** - д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
**В.И. Аверин** - д.м.н., проф. (Минск, Беларусь)  
**Э.А. Аскерко** - д.м.н. (Витебск, Беларусь)  
**Ю.С. Винник** - д.м.н., проф. (Красноярск, Россия)  
**В.А. Вишневецкий** - д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**Э.И. Гальперин** - д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**В.П. Земляной** - д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)  
**Е.А. Корымасов** - д.м.н., проф. (Самара, Россия)  
**А.Б. Ларичев** - д.м.н., проф. (Ярославль, Россия)  
**Ж. Массар** - д.м.н., проф. (Страсбург, Франция)  
**М. Милишевич** - проф. (Белград, Сербия)  
**Ф.Г. Назыров** - д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)  
**Д.Н. Панченков** - д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**В.А. Привалов** - д.м.н., проф. (Челябинск, Россия)  
**М.А. Сейсембаев** - д.м.н., проф. (Алматы, Казахстан)  
**Ю.А. Степанова** - д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**Ю.М. Стойко** - д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**В.М. Тимербулатов** - д.м.н., проф. (Уфа, Россия)  
**А.И. Тулин** - д.м.н., проф. (Рига, Латвия)  
**Р. Хетцер** - д.м.н., проф. (Берлин, Германия)  
**П.В. Царьков** - д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
**Г. Шумахер** - д.м. (Брауншвейг, Германия)

**Редакционная коллегия**

**А.В. Черных** (зам. гл. редактора) - д.м.н., проф. (Воронеж, Россия), **А.А. Андреев** (отв. секретарь) - д.м.н., проф. (Воронеж, Россия), **Н.Т. Алексеева** - д.м.н., проф. (Воронеж, Россия), **В.М. Земсков** - д.м.н., проф. (Москва, Россия), **С.А. Иванов** - д.м.н., проф. (Москва, Россия), **С.А. Ковалев** - д.м.н., проф. (Воронеж, Россия), **А.Г. Кригер** - д.м.н., проф. (Москва, Россия), **В.А. Лазаренко** - д.м.н., проф. (Курск, Россия), **И.П. Мошуров** - д.м.н., проф. (Воронеж, Россия), **В.В. Новомлинский** - д.м.н., проф. (Воронеж, Россия), **В.М. Розин** - д.м.н., проф. (Москва, Россия), **Б.С. Суковатых** - д.м.н., проф. (Курск, Россия), **С.В. Тарасенко** - д.м.н., проф. (Рязань, Россия), **Е.Ф. Чередников** - д.м.н., проф. (Воронеж, Россия)

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

Редактор **А.Ю. Лаптиёва**

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 - 30.12.2022

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., зав. кафедрой общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заслуженный изобретатель Российской Федерации, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, председатель Воронежского отделения Российского общества хирургов, член-корреспондент РАЕ.

#### *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 академик РАЕН, почетный член Президиума Польской медицинской академии.

**А.Ш.Ревитшвили** (зам. председателя) – д.м.н., проф., академик РАН, директор Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А. В. Вишневского, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии СССР, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, Государственной премии России в области науки и технологий, главный хирург и эндоскопист Минздрава России.

**Д.А.Каприн** (зам. председателя) – д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, главный внештатный онколог Минздрава России.

**И.И.Затевахин** – д.м.н., проф., академик РАН, зав. кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, Почетный Президент Российского общества хирургов.

**С.Ф.Багненко** – д.м.н., проф., академик РАН, ректор Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова, вице-президент Российского общества хирургов, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области образования и двух премий Правительства Российской Федерации в области науки и техники.

**В.К.Гостищев** – д.м.н., проф., академик РАН, Президент Ассоциации общих хирургов Российской Федерации, профессор кафедры общей хирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

**А.В.Сажин** – д.м.н., проф., член-корр. РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 лечебного факультета, директор НИИ клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинско-

го университета имени Н.И. Пирогова.

**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.

**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 профессор 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.

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

**А.Б.Ларичев** – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Ярославской государственной медицинской академии.

**Ж. Массар** – д.м.н., проф. медицинского факультета Страсбургского университета.

**М. Миличевич** – проф., Президент ЛОС Е-АНРВА.

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

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

## ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

ского медико-стоматологического института Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

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

**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 Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А. В. Вишневского.

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

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

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

**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*

**А.В. Черных** (зам. главного редактора) – 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, старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

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

**В.М. Земсков** – д.м.н., проф., начальник медицинского управления и отдела иммунологии и биохимии НИИ «БИНАР» РАМТН,

заслуженный деятель науки России, академик РАЕН и РАМТН, член-корреспондент Международной академии CONTENTANT.

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

**С.А. Ковалев** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой специализированных хирургических дисциплин Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, Заслуженный врач Российской Федерации.

**А.Г. Кригер** – д.м.н., проф., главный научный сотрудник отделения хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии абдоминальной онкологии с койками абдоминальной хирургии Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России.

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

**И.П. Мошуров** – д.м.н., заведующий кафедрой онкологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, главный врач Воронежского областного клинического онкологического диспансера, 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.М. Розин** – д.м.н., проф., руководитель отдела детской хирургии, заместитель директора Института педиатрии и детской хирургии, главный детский хирург Минздрава России.

**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.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.

**A.S. Revishvili** (Deputy Chairman) – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center for Surgery named after A.V. Vishnevsky, Honored Scientist of the Russian Federation, laureate of the USSR State Prize, laureate of the Government of the Russian Federation in the field of science and technology, State Prize of Russia in the field of science and technology, chief surgeon and an endoscopist of the Ministry of Health of Russia.

**D.A.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

**I.I.Zatevakhin** – Ph.D., Professor, Academician of RAMS, Chair of the Department of Surgical Diseases of Pediatric Faculty, Russian State Medical University named after N.I. Pirogov.

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

**V.K.Gostishchev** – 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.V. Sazhin** – MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty Surgery No. 1 of the Faculty of Medicine, Director of the Research Institute of Clinical Surgery of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov.

**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.

**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.Zemlyanov** - 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.

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

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

**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

## JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

Invasive Surgery of the Research Medical and Dental Institute, Moscow State University of Medicine and Dentistry.

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

**M.A.Seysembaev** - 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.

**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.Shumahr** - M.D., Director of the Clinic in Braunschweig, Germany.

### *Editorial board*

**A.V.Chernykh** – (Deputy Editor-in-Chief) 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.

**N.T.Alekseeva** – Ph.D., Head of the Department of Human Anatomy, 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 CONTENANT.

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

**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, Head of the Department of Specialized Surgical Disciplines N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Honoured Doctor of the Russian Federation

**A.G.Kruger** - M.D., Professor, Chief Researcher of the Department of Surgical Methods of Treatment and Antitumor Drug Therapy of Abdominal Oncology with Abdominal Surgery Beds, Russian Scientific Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation.

**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.Novomlinsky** - 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.M. Rozinov** – MD, 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 of Russia.

**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**

- Результаты микробиологической оценки санационного эффекта газообразного озона при лечении экспериментального инфицированного панкреонекроза  
*Ю.С. Винник, О.В. Теплякова, О.В. Перьянова, С.В. Якимов, А.Д. Ергулеева, Д.Н. Понедельник*
- 290 Sanitation Effect of Gaseous Ozone in the Treatment of Experimental Infected Pancreatic Necrosis: Microbiological Evaluation  
*Yu.S. Vinnik, O.V. Teplyakova, O.V. Peryanova, S.V. Yakimov, A.D. Erguleeva, D.N. Ponedelnik*
- Исследование гемопоэтических стволовых клеток у больных с обширными ожогами  
*М.Н. Козлова, В.М. Земсков, А.А. Алексеев, В.С. Демидова, Н.С. Шишкина, А.Н. Куликова, А.М. Земсков, А.Э. Бобровников*
- 300 Study Of Hematopoietic Stem Cells in Patients with Extensive Burns  
*M.N. Kozlova, V.M. Zemskov, A.A. Alekseev, V.S. Demidova, N.S. Shishkina, A.N. Kulikova, A.M. Zemskov, A.E. Bobrovnikov*
- Хирургическое лечение бронхоплевральных свищей на фоне эмпиемы плевры  
*Э.А. Галлямов, А.В. Никулин, Г.И. Дидуев, А.И. Сурков, Т.В. Хоробрых*
- 306 Surgical Treatment of Bronchopleural Fistulas on the Background of Pleural Empyema  
*E.A. Gallyamov, A.V. Nikulin, G.I. Diduyev, A.I. Surkov, T.V. Horobrykh*
- Способ диагностики послеоперационных осложнений в хирургии  
*В.И. Горбаченко, А.А. Соломаха*
- 314 Diagnostic Options for Postoperative Complications in Surgery  
*V.I. Gorbachenko, A.A. Solomakha*

**ОПЫТ РАБОТЫ****WORK EXPERIENCE**

- Клинический случай успешного лечения пациента с распространенным раком яичка  
*В.А. Оганян, А.А. Грицкевич, Ю.А. Степанова, Д.В. Калинин*
- 323 Successful Treatment Of The Patient With Advanced Testic Cancer  
*V.A. Oganyan, A.A. Gritskovich, Yu.A. Stepanova, D.V. Kalinin*

**НОВОЕ В ХИРУРГИИ****NEW IN SURGERY**

- Реконструкция брюшной стенки в два этапа у больного со сложной послеоперационной грыжей  
*Б.Ш. Гогия, А.Д. Чертова, Р.Р. Аляутдинов, Г.Г. Кармазановский*
- 333 Two-Stage Abdominal Wall Reconstruction in a Patient with a Complex Postoperative Hernia  
*B.Sh. Gogia, A.D. Chertova, R.R. Aljautdinov, G.G. Karmazanovsky*



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

- Об альтернативных способах анастомозирования кровеносных сосудов  
*А.Г. Макаев, М.О. Жульков, Д.А. Сирота, Х.А. Агаева, А.С. Гренадеров, А.К. Сабетов, Д.С. Хван*
- 342 Alternative Options of Blood Vessels Anastomosis  
*A.G. Makaev, M.O. Zhulkov, D.A. Sirota, H.A. Agaeva, A.S. Grenaderov, A.K. Sabetov, D.S. Khvan*
- Влияние хронических ран мягких тканей на психоэмоциональный фон и качество жизни пациентов: социальный контекст  
*Н.А. Колошеин, А.А. Тулупов, А.В. Грехов*
- 347 Impact of Chronic Soft Tissue Wounds on Psycho-Emotional Background and Quality of Life of Patients: Social Context  
*N.A. Koloshein, A.A. Tulupov, A.V. Grehov*
- Негативные последствия эндопротезирования коленного сустава  
*Д.Ш. Мансуров, А.Н. Ткаченко, С.А. Сайганов, В.М. Хайдаров, И.Л. Уразовская, Я.Б. Цололо, А.А. Барановский*
- 354 Negative Effects of Knee Replacement  
*D.Sh. Mansurov, A.N. Tkachenko, S.A. Saiganov, V.M. Khaidarov, I.L. Urazovskaya, A.G. Balgley, A.A. Baranvskii*

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

- Израиль ПЕРЕЛЬМАН: берега его жизни, или прожитая даль юности  
*(к 130-летию со дня рождения)*  
*А.Б. Ларичев*
- 362 Israil PERELMAN: the shore of his life, or the distance of youth lived  
*(to the 130th of birthday)*  
*A.B. Larichev*

**ЮБИЛЕЙ****ANNIVERSARY**

- Михаил Аркадиевич ГУБИН - профессор, заслуженный челюстно-лицевой хирург  
*(к 80-летию со дня рождения)*
- 369 Mikhail Arkadyevich GUBIN - Professor, Honored Maxillofacial Surgeon  
*(to the 80th of birthday)*

## Результаты микробиологической оценки санационного эффекта газообразного озона при лечении экспериментального инфицированного панкреонекроза

© Ю.С. ВИННИК<sup>1</sup>, О.В. ТЕПЛЯКОВА<sup>1</sup>, О.В. ПЕРЬЯНОВА<sup>1</sup>, С.В. ЯКИМОВ<sup>1,2</sup>,  
А.Д. ЕРГУЛЕЕВА<sup>1,2</sup>, Д.Н. ПОНЕДЕЛЬНИК<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация

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

**Обоснование.** Поиск новых средств и способов санации брюшной полости сохраняет свое значение на фоне растущей антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей хирургической инфекции. Особую актуальность эта проблема приобретает при развитии гнойных осложнений острого панкреатита, в связи со сложностью радикального контроля источника воспаления.

**Цель.** Оценить результаты микробиологического исследования перитонеального экссудата, биоптатов поджелудочной железы, артериальной крови на фоне местного применения газообразного озона в лечении экспериментального инфицированного панкреонекроза.

**Методы.** Проспективное экспериментальное исследование выполнено на 43 лабораторных животных - кроликах породы Советская шиншилла. В группе-1 (13 особей), а также группах-2 и 3 (по 12 особей) моделировали инфицированный панкреонекроз с использованием клинического штамма *A. baumannii*. Через 24 и 60 часов под наркозом осуществляли санационные релапаротомии: в группе-1 – с применением 0,9% раствора натрия хлорида, в группе-2 – 0,02% водного раствора хлоргексидина биглюконата, в группе-3 – озono-кислородной газовой смеси. Контрольная группа включала шесть ложнооперированных особей. Животные выведены из эксперимента через 96 часов с забором материалов для микробиологического исследования.

**Результаты.** У животных группы-1 отмечено увеличение частоты (с 23,1 до 100,0%,  $p=0,003$ ) и степени (с 3,5 (3,0; 4,5) до 7,0 (5,5; 7,5) lg КОЕ/мл,  $p<0,001$ ) бактериальной контаминации перитонеального экссудата в сроки от 24 до 96 часов. Особи группы-2 по большинству показателей значимо не отличались от достигнутых в группе-1. Вместе с тем, бактериальное число *A. baumannii* в перитонеальном экссудате через 60 часов (6,0 (5,7; 6,7) lg КОЕ/мл), а также степень вторичной (энтерогенной) контаминации поджелудочной железы (5,5 (5,0; 6,7) lg КОЕ/г) и перитонеального экссудата через 96 часов (7,7 (7,0; 8,0) lg КОЕ/мл) в группе-2 значимо превышали аналогичные показатели группы-1 ( $p\leq 0,010$ ). Внутривентриальное применение направленного потока газообразного озона через 24 и 60 часов позволило к исходу четвертых суток достичь элиминации *A. baumannii* в 80,0% проб панкреатических биоптатов ( $p=0,002$  и  $p=0,007$  при сравнении с результатами групп-1 и 2, соответственно), предотвратить его распространение в перитонеальный экссудат и системный кровоток. Обработка газообразным озоном также сопровождалась снижением в анализируемых пробах как бактериального числа *A. baumannii*, так и степени вторичной (энтерогенной) контаминации другими условно-патогенными микроорганизмами.

**Заключение.** Перспективы трансляции полученных результатов в клиническую практику определяют актуальность продолжения исследования с использованием современных молекулярных методов бактериологического анализа и оценкой безопасности различных режимов направленной обработки тканей и органов брюшной полости озono-кислородной газовой смесью.

**Ключевые слова:** острый панкреатит; инфицированный панкреонекроз; антисептики; озон; санация

## Sanitation Effect of Gaseous Ozone in the Treatment of Experimental Infected Pancreatic Necrosis: Microbiological Evaluation

© YU.S. VINNIK<sup>1</sup>, O.V. TEPLYAKOVA<sup>1</sup>, O.V. PERYANOVA<sup>1</sup>, S.V. YAKIMOV<sup>1</sup>, A.D. ERGULEEVA<sup>1,2</sup>,  
D.N. PONEDELNIK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Clinical hospital "RZD-Medicine", Krasnoyarsk, Russian Federation

**Introduction.** Search for new means and methods of sanitation of the abdominal cavity remains significant related to growing antibiotic resistance of bacterial pathogens in surgical infection. This challenge is of particular relevance in the development of purulent complications of acute pancreatitis due to the complexity of radical control of the inflammation source.

**The aim of the study** was to evaluate outcomes of microbiological examination of peritoneal exudate, biopsies of the pancreas, arterial blood in the topical application of gaseous ozone for the treatment of experimental infected pancreatic necrosis.

**Methods.** This prospective experimental study included 43 laboratory animals - Soviet Chinchilla rabbits. Group 1 consisted of 13 animals, groups 2 and 3 consisted of 12 animals each. All animals were infected with pancreatic necrosis simulated using a clinical strain of *A. baumannii*. Sanitation relaparotomies were performed in 24 hours and 60 hours under anesthesia: with 0.9% sodium chloride solution in animals of group 1, with 0.02% aqueous solution of chlorhexidine bigluconate in animals of group 2, with ozone-oxygen gas mixtures in animals of group 3. The control group included six sham-operated animals. Animals were withdrawn from the

experiment in 96 hours with taking samples for microbiological investigations.

**Results.** Animals of group 1 showed an increased frequency (from 23.1 to 100.0%,  $p=0.003$ ) and degree (from 3.5 (3.0; 4.5) to 7.0 (5.5; 7.5) lg COE/ml,  $p<0.001$ ) of bacterial contamination of peritoneal exudate within 24 to 96 hours. Most parameters in animals of group 2 were not significantly different from those achieved in animals of group 1. Notably, the bacterial count of *A. baumannii* in the peritoneal exudate in 60 hours (6.0 (5.7; 6.7) lg COE/ml), and the degree of secondary (enterogenic) contamination of the pancreas (5.5 (5.0; 6.7) lg CFU/g) and peritoneal exudate in 96 hours (7.7 (7.0; 8.0) lg CFU/ml) in animals of group 2 significantly exceeded those in animals of group 1 ( $p\leq 0.010$ ). Intraperitoneal application of a directed flow of gaseous ozone in 24 and 60 hours allowed achieving elimination of *A. baumannii* in 80.0% of pancreatic biopsy samples by the end of the fourth day ( $p=0.002$  and  $p=0.007$  when compared with results of groups 1 and 2, respectively), prevent its spread into the peritoneal exudate and systemic circulation. The treatment with gaseous ozone was also accompanied by the decreased bacterial count of *A. baumannii* and the degree of secondary (enterogenic) contamination by other opportunistic microorganisms in the analyzed samples.

**Conclusion.** Perspectives for translating the results obtained into clinical practice determine the relevance of studying modern molecular methods of bacteriological analysis. This should be combined with an adequate assessment of the safety of various targeted treatment options of the abdominal tissues and organs with an ozone-oxygen gas mixture.

**Keywords:** acute pancreatitis; infected pancreatic necrosis; antiseptics; ozone; sanitation

Прогрессирующий рост резистентности бактериальных возбудителей интраабдоминальной хирургической инфекции к средствам системного антимикробного воздействия потенциально повышает значение местной санации брюшной полости, хотя на практике ее целесообразность многие десятилетия остается дискуссионной [1-3]. В современной литературе обсуждается не только состав санирующих растворов, их эффективное и безопасное количество, но и сама принципиальная необходимость промывания брюшной полости [4-6]. В клинических условиях для повышения эффективности местного интраоперационного воздействия широко используются большие объемы изотонического раствора натрия хлорида, антисептические растворы, факторы физического воздействия [7,8]; экспериментально тестируются бактериофаги и иммобилизованные формы антисептиков [9,10], а также растворы натрия хлорида, обогащенные водородом, метаном или модифицированные плазмой [5,6,11].

Особую актуальность проблема местного санационного воздействия приобретает при развитии гнойных осложнений острого панкреатита в связи со сложностью радикального контроля источника системного воспаления [12, 13]. Действующие клинические рекомендации регламентируют показания, оптимальные сроки и технику выполнения оперативных вмешательств по поводу инфицированного панкреонекроза, но не содержат информации по обоснованному выбору местных антисептиков для интра- и/или послеоперационного применения [14,15]. В национальных клинических рекомендациях по лечению перитонита документирована исключительная важность этапа интраоперационной санации брюшной полости для последующей динамики патологического процесса, при этом отмечено отсутствие целесообразности применения антисептических растворов, в связи с их низкой эффективностью, малой экспозицией и возможной системной токсичностью [16].

В зарубежной литературе последних лет присутствуют обнадеживающие сведения об эффективности применения антисептических растворов при выпол-

нении малоинвазивных санационно-дренирующих вмешательств у пациентов с гнойными осложнениями острого панкреатита [17]. Вместе с тем, существенным фактором, препятствующим реализации как системного антибактериального, так и локального антисептического эффекта, является высокая способность ассоциантов инфицированного панкреонекроза к формированию бактериальных сообществ – биопленок [18]. В составе последних микроорганизмы не только механически защищены от внешних воздействий биополимерным матриксом, но и способны изменять уровень метаболической и пролиферативной активности, мутировать, экспрессировать гены лекарственной устойчивости, т. е. эффективно противостоять как факторам иммунной защиты макроорганизма, так и действию антимикробных средств [20].

Бактерицидный эффект медицинского озона широко применяется в комплексном лечении разных форм хирургических инфекций [1,20,21]. В последнее десятилетие интерес к его использованию возрос, в связи с разработкой оборудования, позволяющего использовать локально направленный поток озонкислородной газовой смеси (ОКГС) без опасности превышения предельно-допустимых концентраций действующего вещества во внешней среде [22]. При этом принципиальными преимуществами использования ОКГС, по сравнению с раствором, является отсутствие создаваемого поверхностного натяжения на полимерном матриксе микробных биопленок, большая проникающая способность вещества в газовой фазе, а также возможность использования высоких концентраций, не ограниченных пределом растворимости и скоростью распада в растворе [23,24].

## Цель

Оценить качественные и количественные изменения бактериальной контаминации поджелудочной железы, перитонеального экссудата, крови лабораторных животных на фоне местного применения направленного потока газообразного озона в лечении экспериментального инфицированного панкреонекроза (ЭИП).

## Материалы и методы

Проспективное экспериментальное исследование выполнено на 43 лабораторных животных - кроликах породы Советская шиншилла в условиях вивария ФГБОУ ВО КрасГМУ имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России с соблюдением Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии № 81 от 03.11.2016 г. План эксперимента одобрен биоэтической комиссией при локальном этическом комитете ФГБОУ ВО КрасГМУ имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (протокол № 26-19 от 23.04.2019 г.).

В исследование включались самцы в возрасте от четырех до шести месяцев с массой тела от 2800 до 4000 г после периодов карантина и адаптации. Животные содержались в отдельных клетках при постоянной температуре внешней среды 20-22°C, влажности 60-70% с естественным циклом освещения, получали стандартный корм и воду *ad libitum*, в соответствии с требованиями ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». За 12 часов до операции доступ к пище исключали.

За 30 минут до введения в наркоз всем особям вводили подкожно раствор атропина сульфата (0,1 мг/кг), внутримышечно - раствор ксилазина (4 мг/кг). Для общей анестезии использовали раствор натрия тиопентала (20 мг/кг, внутривенно) и ксилазина (10 мг/кг, внутримышечно). Все животные были распределены в четыре группы с разным объемом вмешательств.

В группе-1 (13 особей), а также группах-2 и 3 (по 12 особей) моделировали ЭИП. Для этого, после срединной лапаротомии, осуществляли пункцию желчного пузыря с забором пузырной желчи и последующим ушиванием пункционного отверстия. Создавали гипертензию в панкреатическом протоке путем его прошивания и перевязки в брыжейке у места впадения в двенадцатиперстную кишку, после чего пункционно ретроградно интрадуктально вводили 1 мл пузырной желчи и 1 мл микробной взвеси, содержащей  $10^8$  колониеобразующих единиц панрезистентного клинического штамма *A. baumannii*. Операцию завершали непрерывным ушиванием брюшной стенки без оставления дренажей.

Спустя 24 часа после моделирования ЭИП всем животным под наркозом осуществляли первую санационную релапаротомию, во время которой до выполнения санационных мероприятий асептически эвакуировали перитонеальный экссудат, после чего брюшную полость на три минуты заполняли 0,9% раствором натрия хлорида в объеме 400 мл, затем раствор аспирировали. В группе-1 такую санационную процедуру осуществляли дважды, после чего брюшную стенку ушивали непрерывным швом. У особей

группы-2 после однократной санации физиологическим раствором брюшную полость еще на три минуты заполняли 0,02% водным раствором хлоргексидина биглюконата в количестве 400 мл. У животных группы-3 в интервале между двумя промываниями брюшной полости физиологическим раствором выполняли локальную обработку макроскопически измененных участков поджелудочной железы ОКГС с концентрацией озона 40 мг/л, скоростью направленного потока 2 л/мин, временем воздействия 30 сек./8 см поверхности с помощью оригинального устройства [22].

Антибактериальной терапии животные не получали. С целью регидратации в межоперационном периоде всем особям вводили физиологический раствор натрия хлорида подкожно в количестве 30 мл/кг в сутки. Спустя 36 часов после первой релапаротомии (60 часов с момента моделирования ЭИП) выжившим животным выполняли вторую санационную операцию с аналогичным объемом мероприятий.

Контрольная группа включала шесть ложнооперированных особей, перенесших только лапаротомию, ревизию органов и непрерывное ушивание брюшной стенки без моделирования ЭИП. Через 24 и 60 часов после лапаротомии в этой группе осуществляли повторные вмешательства, во время каждого из которых брюшную полость двукратно заполняли физиологическим раствором, в объеме и с кратностью, аналогично использовавшимся в группе-1.

Наблюдение за всеми животными продолжали в течение четырех суток с момента выполнения первой операции. По истечении этого периода под наркозом выполняли третью релапаротомию, забор перитонеального экссудата и биоптатов поджелудочной железы, трансдиафрагмальный доступ в левую плевральную полость с забором артериальной крови из полости левого желудочка и последующим выведением животных из эксперимента путем внутрисердечной передозировки натрия тиопентала.

Объектами микробиологического исследования служили биоптаты поджелудочной железы, перитонеальный экссудат, артериальная кровь. Для количественного определения степени контаминации жидкие материалы, а также биоптаты поджелудочной железы после асептического взвешивания и растирания со стерильным кварцевым песком засеивали по Gould на элективные среды. Через сутки количественно учитывали степень обсемененности материалов, оценивали особенности роста, морфологические и тинкториальные свойства микроорганизмов, производили отсеивание колоний на накопительные и дифференциальные среды. При определении биохимических свойств изолятов использовали идентификационные тесты-стрипы API 20E, API 20Strep, API Staph производства «bioMérieux» (Франция).

Для статистической обработки результатов исследования использовали программу SPSS-22.0 (IBM, США). Для оценки значимости различий частоты

встречаемости качественных признаков, выраженной в долях процентов, использовали непараметрический критерий Пирсона  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность, при наличии хотя бы одного ожидаемого значения менее 5 - двусторонний точный критерий Фишера. Абсолютные величины представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона (P25; P75). После проведения множественного сравнения с использованием непараметрического критерия Крускала-Уоллиса данные независимых групп подвергали парному сравнению по критерию Манна-Уитни, данные связанных групп оценивали с помощью рангового критерия Уилкоксона. Различия принимали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При множественном сравнении с учетом поправки Бонферрони для трех групп критический уровень значимости принимали равным 0,017.

### Результаты

Во время первой релапаротомии в брюшной полости всех животных с моделью ЭИП определялся серозно-геморрагический экссудат, множественные очаги стеатонекрозов, геморрагии на париетальной и висцеральной брюшине. Поджелудочная железа слабо дифференцировалась на фоне брыжейки двенадцатиперстной кишки, представляя собой протяженные сливающиеся участки некрозов серого или белесоватого цвета (рис. 1).

В интервале времени между двумя программными операциями (в сроки от 24 до 60 часов) погибли три особи группы-1 (23,1%) и две – группы-2 (16,7%,  $p=1,000$ ). Вторая санация выполнена 20 выжившим животным групп-1 и 2, а также всем животным групп-3 и контрольной. До окончания запланированного периода наблюдения погибли еще три кролика группы-1 (23,1%), четыре – группы-2 (33,3%) и два – группы-3 (16,7%,  $p > 0,05$ ). Суммарная летальность за весь 96-часовой период составила в исследуемых

группах, в среднем, 37,8%, в том числе 46,2% (шесть особей) в группе-1, 50,0% (шесть особей) – в группе-2 и 16,7% (две особи) – в группе-3 ( $p > 0,05$ ). Все животные контрольной группы выведены из эксперимента в запланированные сроки - по истечении четырех суток с момента выполнения первой лапаротомии.

Макроскопически во время завершающей релапаротомии у пяти (71,4%) и четырех особей (66,7%) групп-1 и 2, соответственно, выявлен гнойный перитонеальный экссудат, у всех животных (100,0%) наблюдались явления динамической кишечной непроходимости. У большинства особей определялись межкишечные инфильтраты (57,1% и 100,0% в группе-1 и 2, соответственно,  $p=0,192$ ) и абсцессы (28,6% и 83,3%, в группе-1 и 2, соответственно,  $p=0,103$ ).

В группе-3 гнойный экссудат брюшной полости макроскопически выявлен лишь у одной особи (10,0%,  $p=0,035$  и  $p=0,036$  при сравнении с результатами в группах 1 и 2, соответственно). У 90% животных группы-3 экссудат брюшной полости характеризовался прозрачностью и окраской от бесцветной до темно-желтой. Париетальная и висцеральная брюшина сохраняла бледно-розовую окраску и блеск. Дилатация желудка и тонкой кишки в группе-3 наблюдалась у трех особей ( $p=0,010$  и  $p=0,011$  по сравнению с частотой в группах-1 и 2, соответственно). При этом рыхлые межкишечные инфильтраты без абсцедирования обнаружены у двух особей группы-3 (20,0%,  $p=0,007$  при сравнении с частотой аналогичных изменений в группе-2 (100%). Таким образом, макроскопически через 96 часов после индукции ЭИП в группе-3 отмечена значимо меньшая по сравнению с группами-1 и 2 частота выявления признаков энтеральной недостаточности, а также значимо меньшая по сравнению с группой-2 частота формирования внутрибрюшинных инфильтратов и абсцессов.

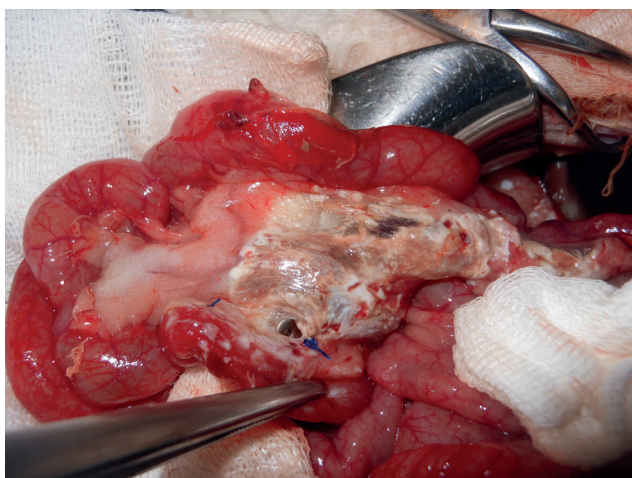


Рис. 1 А. Макроскопическая картина панкреонекроза через 24 часа после моделирования.  
Fig. 1 A. Macroscopic view of pancreatic necrosis 24 hours after induction.



Рис. 1 Б. Интраоперационная локальная обработка участков панкреонекроза направленным потоком газообразного озона.  
Fig. 1 B. Intraoperative topical pancreatic necrosis cleaning with the directed gaseous ozone flow.



Рис. 2. Результаты микробиологического анализа экссудата брюшной полости через 60 часов после индукции экспериментального инфицированного панкреонекроза (% от количества особей, перенесших вторую релапаротомию).

Согласно результатам микробиологического исследования, частота бактериальной контаминации перитонеального экссудата через сутки после моделирования ЭИП составила, в среднем, 18,9%. При этом у четырех животных исходный возбудитель *A. baumannii* выделен в монокультуре в количестве 3,5 (3,0; 4,5) lg КОЕ/мл, у трех – в составе микробных ассоциаций с энтерококками и энтеробактериями (*E. coli*, *P. mirabilis*), количество которых не превышало 3,0 lg КОЕ/мл. Значимых межгрупповых различий в результатах бактериологического исследования в эти сроки не выявлено: бактериальный характер перитонита был верифицирован у трех особей группы-1 (23,1%), двух особей – группы-2 (16,7%) и двух – группы-3 (16,7%,  $p > 0,05$ ).

Через 60 часов после индукции ЭИП частота положительных результатов посевов перитонеального экссудата в группах-1 и 2 увеличилась до 80,0% и 90,0% ( $p = 0,012$  и  $p = 0,002$  по сравнению с исходным значением), соответственно (рис. 2). Перитонеальный экссудат большинства животных группы-3 (58,3%) оставался асептическим, однако межгрупповые различия по этому показателю не обладали необходимым уровнем статистической значимости ( $p > 0,017$ ). Этиологическая структура вторичного бактериального перитонита у 40,0% животных группы-1 и 80,0% - группы-2 была представлена ассоциациями исходного возбудителя и других неферментирующих грамотрицательных бак-

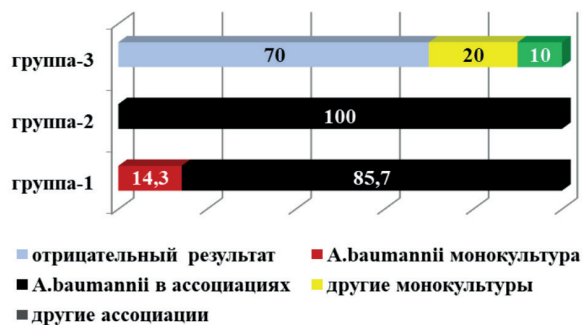


Рис. 3. Результаты микробиологического анализа экссудата брюшной полости через 96 часов после индукции ЭИП (% от количества особей, подвергнутых третьей релапаротомии).

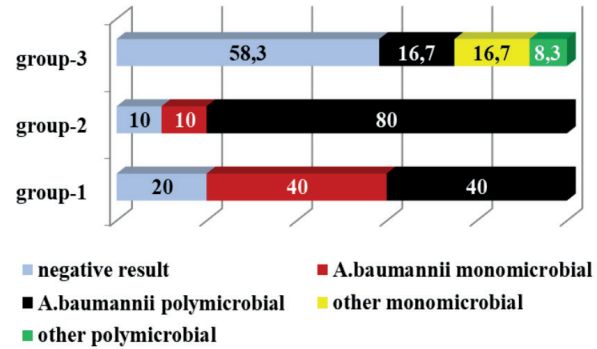


Fig. 2. The results of microbiological analysis of peritoneal fluid 60 hours after induction of experimental infected pancreatic necrosis (% of the number of animals undergoing a second relaparotomy).

терий, энтеробактерий, энтерококков (рис. 2). Степень обсемененности перитонеального экссудата исходным возбудителем (*A. baumannii*) у особей группы-2 (6,0 (5,7; 6,7) lg КОЕ/мл) значительно превышала аналогичный показатель группы-1 (5,0 (4,0; 5,5) lg КОЕ/мл,  $p = 0,005$ ).

В группе-3 через 60 часов после начала эксперимента *A. baumannii* в составе ассоциаций идентифицирован в посевах перитонеального экссудата у двух лабораторных животных (16,7%), что значительно ниже аналогичного показателя группы-1 (80,0%,  $p = 0,008$ ) и группы-2 (90,0%,  $p = 0,002$ , рис. 2). Возбудителями бактериального перитонита еще у трех особей группы-3 явились монокультуры *Enterococcus spp.* и *P. vulgaris*, а также ассоциация *E. coli* и *P. aeruginosa* (рис. 2), что подтверждает патогенетическое значение бактериальной энтерогенной транслокации во вторичном инфицировании при панкреонекрозе.

К окончанию четвертых суток после моделирования ЭИП у всех животных групп-1 и 2 верифицирован бактериальный перитонит, этиологию которого определяла микст-флора, включавшая *A. baumannii* (рис. 3). Степень контаминации перитонеального экссудата *A. baumannii* составила 7,0 (5,5; 7,5) lg КОЕ/мл в группе-1 и 6,5 (5,7; 7,0) – в группе-2 ( $p > 0,05$ ). Максимальное количество содержания условно-патогенной кишечной микрофлоры (энтеробактерий, энтерококков), а также неферментирующих грамотрицательных бактерий отмечено при исследовании экссудата брюшной

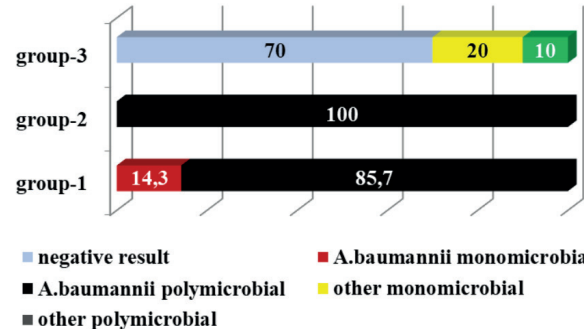


Fig. 3. The results of microbiological analysis of peritoneal fluid 96 hours after induction of experimental infected pancreatic necrosis (% of the number of animals undergoing a third relaparotomy).

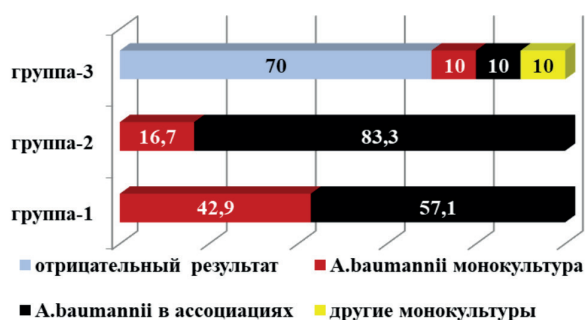


Рис. 4. Результаты микробиологического анализа некротических тканей поджелудочной железы через 96 часов после индукции ЭИП (% от количества особей, подвергнутых третьей релапаротомии).

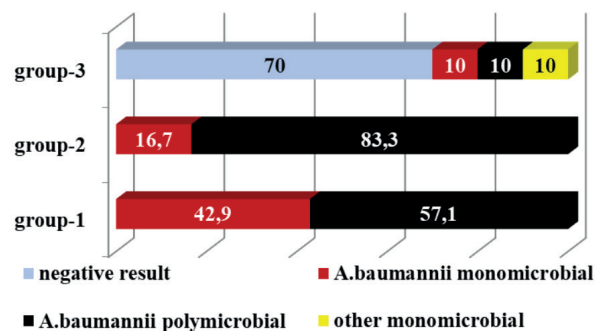


Fig. 4. The results of microbiological analysis of pancreatic necrosis tissues 96 hours after induction ( % of the number of animals undergoing a third relaparotomy).



Рис. 5. Результаты микробиологического анализа артериальной крови лабораторных животных через 96 часов после индукции ЭИП (% от количества особей, подвергнутых третьей релапаротомии).

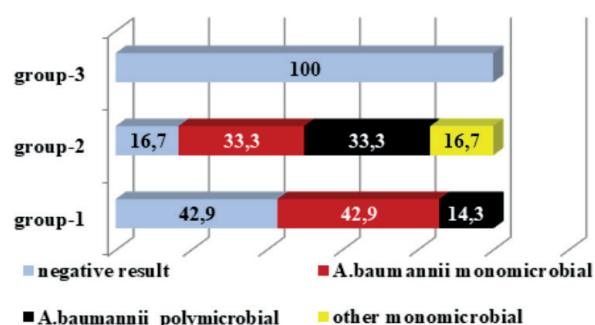


Fig. 5. The results of microbiological analysis of arterial blood 96 hours after induction of experimental infected pancreatic necrosis ( % of the number of animals undergoing a third relaparotomy).

полости особей группы-2 (7,7 (7,0; 8,0) lg КОЕ/мл). Этот показатель значимо превышал степень вторичной энтерогенной контаминации в группе-1 (5,0 (3,5; 6,0) lg КОЕ/мл,  $p=0,005$ ) и обозначенное выше количество исходного возбудителя в экссудате брюшной полости животных группы-2 (6,5 (5,7; 7,0),  $p=0,010$ ).

У 70,0% выживших к моменту завершения эксперимента особей группы-3 посев перитонеального экссудата на питательные среды роста не дал ( $p=0,010$  и  $p=0,011$  в сравнении с результатом группы-1 и 2, соответственно, рис. 3). У одного животного (10,0%) идентифицирована микст-инфекция *Enterococcus* spp. и *K. pneumoniae*, у двух (20,0%) изолированы монокультуры *P. aeruginosa* и *P. vulgaris*. Степень вторичной контаминации экссудата брюшной полости в группе-3 через 96 часов после моделирования ЭИП составила 4,0 (4,0; 5,5) lg КОЕ/мл, что было значимо меньше аналогичного показателя группы-2 (7,7 (7,0; 8,0) lg КОЕ/мл,  $p=0,010$ ). Исходный бактериальный возбудитель ЭИП в посевах перитонеального экссудата брюшной полости животных группы-3 к этому периоду не выявлялся ( $p<0,001$  при межгрупповом сравнении, рис. 3).

Положительные результаты бактериологического исследования некротических тканей поджелудочной железы через 96 часов после индукции ЭИП отмечены у 100% особей групп-1 и 2, а также 30% животных группы-3 ( $p=0,010$  и  $p=0,011$  по сравнению с показателями групп-1 и 2, соответственно, рис. 4). В большин-

стве случаев положительные результаты посевов были представлены ассоциациями возбудителя, использованного при моделировании ЭИП (*A. baumannii*), с представителями семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Enterococcus* (рис. 4). Степень первичной контаминации (*A. baumannii*) значимо не отличалась у животных группы-1 (6,0 (5,0; 6,7) lg КОЕ/г) и группы-2 (6,5 (5,5; 7,0) lg КОЕ/г,  $p=0,415$ ). Степень вторичной контаминации ткани органа (энтеробактериями и энтерококками) составила 4,0 (3,0; 4,0) и 5,5 (5,0; 6,7) lg КОЕ/г у особей групп-1 и 2, соответственно ( $p=0,010$ ). При этом значимые различия обнаружены не только при межгрупповом сравнении степени вторичной бактериальной обсемененности поджелудочной железы, но и внутри результатов исследования биоптатов группы-1 при сравнении количества исходного возбудителя и других микроорганизмов ( $p=0,005$ ). У особей группы-2 количество *A. baumannii* и других микроорганизмов в некротических тканях поджелудочной железы значимо не отличалось ( $p=0,378$ ).

Отсутствие исходного возбудителя отмечено при исследовании 80,0% панкреатических биоптатов у животных группы-3 ( $p=0,002$  и  $p=0,007$  при сравнении с аналогичным результатом (0%) в группе-1 и 2, соответственно, рис. 4). *A. baumannii* в количестве 103 КОЕ/г идентифицирован в посевах некротических тканей поджелудочной железы только двух животных группы-3, в том числе у одного – в ассоциации с *P.*

aeruginosa. Этиология ЭИП еще у одной особи группы-3 определялась монокультурой *P. vulgaris*, при этом степень вторичной контаминации в группе не превышала  $5 \times 10^2$  КОЕ/г ткани.

Положительные результаты микробиологического анализа артериальной крови лабораторных животных спустя четверо суток с момента индукции ЭИП отмечены с частотой 57,2% и 83,3% в группе-1 и 2, соответственно ( $p=0,559$ , рис. 5). Монокультура *A. baumannii* выделена в посевах трех особей группы-1 (42,9%) КОЕ/мл и у двух особей группы-2 (33,3%). Ассоциации исходного возбудителя с представителями родов *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter* изолированы у трех животных: одного – в группе-1 (14,3%) и двух – в группе-2 (33,3%, рис. 5). Еще в одном случае в группе-2 из посева крови выделена монокультура энтерококка. Содержание микроорганизмов в артериальной крови не превышало  $10^4$  КОЕ/мл, значимо не отличаясь как при межгрупповом сравнении, так и внутри групп при сопоставлении бактериального числа *A. baumannii* с энтеробактериями и энтерококками.

У всех выживших особей группы-3 посева артериальной крови на питательные среды сохраняли стерильность ( $p=0,015$  и  $p=0,001$  при сравнении с результатом группы-1 и 2, соответственно, рис. 5). В группе ложнооперированных животных положительных результатов микробиологического анализа перитонеального экссудата, биоптатов поджелудочной железы, артериальной крови не зарегистрировано.

### Обсуждение

Результаты динамического микробиологического исследования проб перитонеального экссудата, артериальной крови, биоптатов поджелудочной железы лабораторных животных с ЭИП, с выделением бактериальных культур разных таксономических групп, включающих не только использованный при моделировании *A. baumannii*, подтверждают значение энтерогенной транслокации в патогенезе гнойных осложнений острого панкреатита [25]. Применение рутинно используемого на практике изотонического раствора натрия хлорида не обладало необходимым санационным эффектом вне назначения системной антибактериальной терапии, о чем свидетельствует увеличение частоты (с 23,1 до 100,0%,  $p=0,003$ ) и степени (с 3,5 (3,0; 4,5) до 7,0 (5,5; 7,5) lg КОЕ/мл,  $p<0,001$ ) бактериальной контаминации перитонеального экссудата в сроки от 24 до 96 часов после индукции ЭИП. Это согласуется с результатами современных исследований, свидетельствующих о сомнительной актуальности базисного принципа метода промывания брюшной полости большими объемами изотонического раствора натрия хлорида («the solution to pollution is dilution» - «проблема загрязнения решается разбавлением») и демонстрирующих отсутствие его влияния на летальность с тенденцией к увеличению частоты развития внутрибрюшинных абсцессов [4].

Результаты использования 0,02% водного раствора хлоргексидина биглюконата для интраоперационной санации брюшной полости при ЭИП по большинству показателей микробиологического исследования значимо не отличались от достигнутых при применении изотонического раствора натрия хлорида. Вместе с тем, бактериальное число исходного возбудителя ЭИП *A. baumannii* в перитонеальном экссудате через 60 часов, а также степень вторичной (энтерогенной) контаминации биоптатов поджелудочной железы и экссудата брюшной полости через 96 часов после индукции ЭИП в группе-2 значимо превышали аналогичные показатели группы-1. Макроскопически при завершающей релапаротомии у особей, перенесших интраперитонеальное воздействие раствора хлоргексидина биглюконата, отмечена максимальная частота формирования межкишечных инфильтратов (100,0%) и абсцессов (83,3%), хотя различия по этим показателям с группой-1 не достигали уровня статистической значимости. По результатам предшествующих исследований *in vitro* водный раствор хлоргексидина не обладал достаточным бактерицидным эффектом в отношении клинических штаммов вирулентных микроорганизмов в составе биопленок [18, 26]. Риски использования малоэффективных антисептических растворов или их субингибирующих концентраций связаны с созданием неблагоприятных, но не лимитирующих условий для микроорганизмов, стимулирующей к продукции факторов вирулентности и персистенции, в том числе пленкообразанию [27], что косвенно подтверждается результатами проведенного количественного микробиологического исследования.

Uysal B. и соавторы (2010) впервые представили возможности и преимущества интраперитонеального применения газообразного озона перед гипербарической оксигенацией в уменьшении тяжести экспериментального острого панкреатита, сокращении летальности и частоты инфекционных осложнений у лабораторных животных [28]. В последующем Oztas Y. и соавторы (2011) подтвердили эффективность внутрибрюшного введения газообразного озона в качестве монотерапии экспериментального асептического панкреонекроза, предупреждающего процессы бактериальной транслокации и уменьшающего степень повреждения железы, в отличие от варианта комбинированного лечения [29].

Нами впервые изучены качественные и количественные изменения бактериальной контаминации поджелудочной железы, перитонеального экссудата, крови лабораторных животных на фоне местного применения ОКГС в лечении ЭИП. Макроскопически особи, перенесшие две санационные релапаротомии с использованием направленного потока газообразного озона, отличались значимо меньшей частотой развития энтеральной недостаточности (по сравнению с животными групп сравнения), формирования внутрибрюшинных инфильтратов и абсцессов (по сравнению



с особями, перенесшими санации раствором хлоргексидина). Согласно результатам микробиологического исследования, внутрибрюшинное применение направленного потока газообразного озона через 24 и 60 часов после индукции ЭИП позволило к исходу четвертых суток достичь элиминации исходного возбудителя (*A. baumannii*) в 80,0% проб панкреатических биоптатов, предотвратить его распространение в перитонеальный экссудат и системный кровоток лабораторных животных, в отличие от использования водных растворов натрия хлорида и хлоргексидина биглюконата. Выполненная обработка ОКГС также сопровождалась значимым снижением в анализируемых пробах как бактериального числа *A. baumannii*, так и степени вторичной (энтерогенной) контаминации другими условно-патогенными микроорганизмами.

Механизмы действия ОКГС на вирулентные микроорганизмы хорошо изучены *in vitro*. Известно, что обработка ОКГС сопровождается эффективной эрадикацией как планктонных, так и защищенных в составе сообществ микроорганизмов [18,23] за счет разрушения трехмерной структуры матрикса и повреждения бактериальных мембран [24]. Непосредственные механизмы бактерицидного действия озона включают окисление сульфгидрильных групп и аминокислот ферментов, пептидов и белков клеточной стенки, а также полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов цитоплазматической мембраны с последующей деструкцией внутриклеточных компонентов [30].

Проведенное исследование имеет ряд ограничений, прежде всего – экспериментальный характер с моделированием ЭИП у лабораторных животных-кроликов с внутрибрюшинным расположением поджелудочной железы, отсутствие применения системной антибактериальной терапии, продолжительность наблюдения, ограниченная 96 часами. Перспективы трансляции полученных результатов в клиническую практику определяют актуальность дальнейшего продолжения исследования с использованием современных молекулярных методов бактериологического анализа и морфо-функциональной оценкой безопасности

различных режимов направленной обработки тканей и органов брюшной полости, забрюшинного пространства ОКГС.

### Заключение

Внутрибрюшинное применение направленного потока газообразного озона через 24 и 60 часов после индукции ЭИП позволило к исходу четвертых суток достичь элиминации исходного возбудителя (*A. baumannii*) в 80,0% проб панкреатических биоптатов, предотвратить его распространение в перитонеальный экссудат и системный кровоток лабораторных животных, в отличие от использования водных растворов натрия хлорида и хлоргексидина биглюконата. Выполненная обработка ОКГС также сопровождалась значимым снижением в анализируемых пробах как бактериального числа *A. baumannii*, так и степени вторичной (энтерогенной) контаминации другими условно-патогенными микроорганизмами. Макроскопически особи, перенесшие две санационные релапаротомии с использованием направленного потока газообразного озона, отличались значимо меньшей частотой развития энтеральной недостаточности (по сравнению с животными групп сравнения), формирования внутрибрюшинных инфильтратов и абсцессов (по сравнению с особями, перенесшими санации раствором хлоргексидина).

Перспективы трансляции полученных результатов в клиническую практику определяют актуальность дальнейшего продолжения исследования с использованием современных молекулярных методов бактериологического анализа и морфо-функциональной оценкой безопасности различных режимов направленной обработки тканей и органов брюшной полости, забрюшинного пространства ОКГС.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Винник Ю.С., Перьянова О.В., Якимов С.В., Анишина О.В., Петрушко С.И. Применение озонированного физиологического раствора в комплексном лечении гнойных осложнений острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2002; 7: 1: 59-62.
2. Глухов А.А., Суханов В.Г., Остроушко А.П., Новиков И.И. Применение видеолaparоскопической гидропрессивной санации брюшной полости при остром перитоните. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2009; 2: 3: 199-206.
3. Qadan M, Dajani D, Dickinson A, Polk HC Jr. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis. *Br J Surg*. 2010; 97: 2: 151-159. DOI:10.1002/bjs.6906
4. Mashbari H, Hemdi M, Chow KL, Doherty JC, Merlotti GJ, Salzman SL, et al. A Randomized Controlled Trial on Intra-Abdominal Irrigation during Emergency Trauma Laparotomy; Time for Yet Another Paradigm Shift. *Bull Emerg Trauma*. 2018; 6: 2: 100-107. DOI:10.29252/beat-060203
5. Sada H, Egi H, Ide K, Sawada H, Sumi Y, Hattori M, et al. Peritoneal lavage with hydrogen-rich saline can be an effective and practical procedure for acute peritonitis. *Surg Today*. 2021; 51: 11: 1860-1871. DOI:10.1007/s00595-021-02271-z

### References

1. Vinnik YuS, Peryanova OV, Yakimov SV, Anishina OV, Petrushko SI. Application of the ozonated sodium solution in complex with antibiotics in management and prophylaxis of the acute pancreatitis septic complications. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2002; 7: 1: 59-62. (in Russ.)
2. Glukhov AA, Sukhanov VG, Ostroushko AP, Novikov II. Application Videolaparoscopic Hydropress Sanations of an Abdominal Cavity at an Acute Peritonitis. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2009; 2: 3: 199-206. (in Russ.)
3. Qadan M, Dajani D, Dickinson A, Polk HC Jr. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis. *Br J Surg*. 2010; 97: 2: 151-159. doi:10.1002/bjs.6906
4. Mashbari H, Hemdi M, Chow KL, Doherty JC, Merlotti GJ, Salzman SL, et al. A Randomized Controlled Trial on Intra-Abdominal Irrigation during Emergency Trauma Laparotomy; Time for Yet Another Paradigm Shift. *Bull Emerg Trauma*. 2018; 6: 2: 100-107. doi:10.29252/beat-060203
5. Sada H, Egi H, Ide K, Sawada H, Sumi Y, Hattori M, et al. Peritoneal lavage with hydrogen-rich saline can be an effective and practical

6. Oztan MO, Ercan UK, Aksoy Gokmen A, Simsek F, Ozdemir GD, Koyluoglu G. Irrigation of peritoneal cavity with cold atmospheric plasma treated solution effectively reduces microbial load in rat acute peritonitis model. *Sci Rep.* 2022; 12: 1: 3646. DOI:10.1038/s41598-022-07598-2
7. Салахов Е.К., Власов А.П. Способы санации брюшной полости при распространенных формах перитонита. *Современные проблемы науки и образования.* 2014; 1: 157.
8. Сажнев Д.И., Глухов А.А., Андреев А.А. Абсцессы брюшной полости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2019; 12: 4: 282-289. DOI:10.18499/2070-478X-2019-12-4-282-289
9. Мохов Е.М., Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Серова Н.Е. О месте бактериофагов в комплексном лечении перитонита аппендикулярного происхождения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2017; 10: 4: 265-268. DOI:10.18499/2070-478X-2017-10-4-265-268.
10. Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Мосолова А.В. Экспериментальное обоснование применения иммобилизированной формы мирамистина в лечении распространенного перитонита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2021; 14: 1: 53-60. DOI:10.18499/2070-478X-2021-14-1-53-60.
11. Jia Y, Li Z, Feng Y, Cui R, Dong Y, Zhang X, et al. Methane-Rich Saline Ameliorates Sepsis-Induced Acute Kidney Injury through Anti-Inflammation, Antioxidative, and Antiapoptosis Effects by Regulating Endoplasmic Reticulum Stress. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: 4756846. DOI:10.1155/2018/4756846
12. Суковатых Б.С., Итинсон А.И., Еленская Е.А., Пашков В.М., Андрухина Е.Г. Оптимизация лечения инфицированного панкреонекроза. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2016; 9: 4: 258-265. DOI:10.18499/2070-478X-2016-9-4-258-265.
13. Мизгирёв Д.В., Кремлёв В.В., Неделова Л.А., Поздеев В.Н., Катыхшева А.А., Дуберман Б.Л. Острый некротический панкреатит – причины летальных исходов: одноцентровое ретроспективное исследование. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2019; 12: 1: 29-37. DOI:10.18499/2070-478X-2019-12-1-29-37.
14. Ревишвили А.Ш., Кубышкин В.А., Затевахин И.И., Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Майстренко Н.А. и др. Острый панкреатит. Клинические рекомендации. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/326\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/326_4). Ссылка активна на 06.08.2022.
15. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American gastroenterological association clinical practice update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology.* 2020; 158: 1: 67-75.e1. DOI:10.1053/j.gastro.2019.07.064
16. Григорьев Е.Г., Кривцов Г.А., Плоткин Л.Л., Прибыткова О.В., Совцов С.А. Острый перитонит. Клинические рекомендации. Доступно по: <http://xn----9sdbdebjx7bduahou3a5d.xn--plai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-peritonit.html>. Ссылка активна на 06.08.2022.
17. Mohan BP, Madhu D, Toy G, Chandan S, Khan SR, Kassab LL, et al. Hydrogen peroxide-assisted endoscopic necrosectomy of pancreatic walled-off necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2022; 95: 6: 1060-1066.e7. DOI:10.1016/j.gie.2022.01.018
18. Винник Ю.С., Теплякова О.В., Перьянова О.В., Тяпкин С.И., Соседова Е.В. Адгезивная активность микроорганизмов в выборе дренажного полимера и местных антисептиков при инфицированном панкреонекрозе. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 18: 4: 100-108.
19. Batoni G, Maisetta G, Esin S. Microbial Biofilms and Antibiofilm Agents 2.0. *Int J Mol Sci.* 2022; 23: 14: 7932. DOI:10.3390/ijms23147932
20. Пархисенко Ю.А., Глухов А.А., Мошуров Р.И. Применение озонотерапии с целью неспецифической иммунокоррекции у больных с распространенными формами перитонита. *Прикладные информационные аспекты медицины.* 2015; 18: 5: 69-71.
21. Wen Q., Liu D., Wang X., Zhang Y., Fang S., Qiu X., Chen Q. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. *Int. Wound J.* 2022; 19: 4: 853-870. DOI:10.1111/iwj.13687
22. Винник Ю.С., Плахотникова А.М., Кириченко А.К., Куковков В.А., Теплякова О.В. Использование направленного потока озон-кислородной газовой смеси для санации гнойной раны в эксперименте. *Новости хирургии.* 2015; 23: 4: 372-378. DOI:10.18484/2305-0047.2015.4.372
23. Ibáñez-Cervantes G., Cruz-Cruz C., Durán-Manuel E.M., Loyola-Cruz M.Á., Cureño-Díaz M.A., Castro-Escarpullí G. et al. Disinfection efficacy of ozone on ESKAPE bacteria biofilms: potential use in difficult-to-access medical devices. *Am. J. Infect. Control.* 2022; S0196-6553: 22: 00233-00234. DOI:10.1016/j.ajic.2022.03.037
24. Piletić K., Kovač B., Perčić M., Žigon J., Broznić D., Karleuša L. et al. Disinfecting action of gaseous ozone on OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* biofilm in vitro. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19: 10: 6177. DOI:10.3390/ijerph19106177
25. Liu J, Huang L, Luo M, Xia X. Bacterial translocation in acute pancreatitis. *Crit. Rev. Microbiol.* 2019; 45: 5-6: 539-547. DOI:10.1080/1040841X.2019.1621795
- procedure for acute peritonitis. *Surg Today.* 2021; 51: 11: 1860-1871. doi:10.1007/s00595-021-02271-z
6. Oztan MO, Ercan UK, Aksoy Gokmen A, Simsek F, Ozdemir GD, Koyluoglu G. Irrigation of peritoneal cavity with cold atmospheric plasma treated solution effectively reduces microbial load in rat acute peritonitis model. *Sci Rep.* 2022; 12: 1: 3646. DOI:10.1038/s41598-022-07598-2
7. Salakhov EK, Vlasov AP. Methods readjustment abdominal disseminated peritonitis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014; 1: 157. (in Russ.)
8. Sazhnev DI, Glukhov AA, Andreev AA. Abdominal Abscesses. *Journal of experimental and clinical surgery.* 2019; 12: 4: 282-289. (in Russ.) DOI:10.18499/2070-478X-2019-12-4-282-289
9. Mokhov EM, Morozov AM, Kadykov VA, Askerov EM, Serova NE. The role of bacteriophages in the complex treatment of peritonitis of appendicular origin. *Journal of experimental and clinical surgery of experimental and clinical surgery.* 2017; 10: 4: 265-268. (in Russ.) DOI:10.18499/2070-478X-2017-10-4-265-268
10. Sukovatykh BS, Zatolokina MA, Mosolova AV. Using The Immobilized Form of the Miramistin® in Experimental Confirmation of Diffuse Peritonitis Treatment. *Journal of experimental and clinical surgery.* 2021; 14: 1: 53-60. (in Russ.) DOI:10.18499/2070-478X-2021-14-1-53-60.
11. Jia Y, Li Z, Feng Y, Cui R, Dong Y, Zhang X, et al. Methane-Rich Saline Ameliorates Sepsis-Induced Acute Kidney Injury through Anti-Inflammation, Antioxidative, and Antiapoptosis Effects by Regulating Endoplasmic Reticulum Stress. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: 4756846. doi:10.1155/2018/4756846
12. Sukovatykh BS, Itinson AI, Elenskaya EA, Pashkov VM, Andruhina EG. Optimization of Treatment of Infected Pancreatic Necrosis. *Journal of experimental and clinical surgery.* 2016; 9: 4: 258-265. (in Russ.) DOI:10.18499/2070-478X-2016-9-4-258-265
13. Mizgirev DV, Kremlev VV, Neledova LA, Pozddev VN, Katysheva AA, Duberman BL. Acute Necrotising Pancreatitis - Causes of Deaths: Single-Centre Retrospective Study. *Journal of experimental and clinical surgery.* 2019; 12: 1: 29-37. (in Russ.) DOI:10.18499/2070-478X-2019-12-1-29-37
14. Revishvili ASH, Kubyskhin VA, Zatevakhin II, Bagненко SF, Polushin YuS, Maystrenko NA, et al. Ostryj pankreatit. *Klinicheskie rekomendacii.* Dostupno по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/326\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/326_4). Ssylka aktivna na 06.08.2022.
15. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American gastroenterological association clinical practice update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology.* 2020; 158: 1: 67-75.e1. DOI:10.1053/j.gastro.2019.07.064
16. Grigorev EG, Krivtsov GA, Plotkin LL, Pribytkova OV, Sovtsov SA. Ostryj peritonit. *Klinicheskie rekomendacii.* Dostupno по: <http://xn----9sdbdebjx7bduahou3a5d.xn--plai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-peritonit.html>. Ssylka aktivna na 06.08.2022. (in Russ.)
17. Mohan BP, Madhu D, Toy G, Chandan S, Khan SR, Kassab LL, et al. Hydrogen peroxide-assisted endoscopic necrosectomy of pancreatic walled-off necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2022; 95: 6: 1060-1066.e7. DOI:10.1016/j.gie.2022.01.018
18. Vinnik YuS, Teplyakova OV, Peryanova OV, Tyapkin SI, Sosodova EV. Microbial adhesion activity on choosing drainage polymer and local antiseptics in patients with pancreonecrosis and local antiseptics in patients with pancreonecrosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2013; 18: 4: 100-108. (in Russ.)
19. Batoni G, Maisetta G, Esin S. Microbial Biofilms and Antibiofilm Agents 2.0. *Int J Mol Sci.* 2022; 23: 14: 7932. doi:10.3390/ijms23147932
20. Parhisenko YuA, Gluhov AA, Moshurov IP. Ozone therapy for the purpose of non-specific immunomodulation in patients with common forms of peritonitis. *Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye informacionnye aspekty mediciny).* 2015; 18: 5: 69-71. (in Russ.)
21. Wen Q., Liu D., Wang X., Zhang Y., Fang S., Qiu X., Chen Q. A systematic review of ozone therapy for treating chronically refractory wounds and ulcers. *Int. Wound J.* 2022; 19: 4: 853-870. DOI:10.1111/iwj.13687
22. Vinnik YuS, Plakhotnikova AM, Kirichenko AK, Kukonkov VA, Teplyakova OV. The application of directional flow of the ozone-oxygen gaseous mixture to a sanitation of pyogenic wounds in the experiment. *Novosti Khirurgii.* 2015; 23: 4: 372-378. (in Russ.) DOI:10.18484/2305-0047.2015.4.372
23. Ibáñez-Cervantes G., Cruz-Cruz C., Durán-Manuel E.M., Loyola-Cruz M.Á., Cureño-Díaz M.A., Castro-Escarpullí G. et al. Disinfection efficacy of ozone on ESKAPE bacteria biofilms: potential use in difficult-to-access medical devices. *Am. J. Infect. Control.* 2022; S0196-6553: 22: 00233-00234. DOI:10.1016/j.ajic.2022.03.037
24. Piletić K., Kovač B., Perčić M., Žigon J., Broznić D., Karleuša L. et al. Disinfecting action of gaseous ozone on OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* biofilm in vitro. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19: 10: 6177. DOI:10.3390/ijerph19106177

26. Bonez PC, Dos Santos Alves CF, Dalmolin TV, Agertt VA, Mizdal CR, Flores Vda C, et al. Chlorhexidine activity against bacterial biofilms. *Am. J. Infect. Control.* 2013; 41: 12: e119-122. DOI:10.1016/j.ajic.2013.05.002
27. Buxser S. Has resistance to chlorhexidine increased among clinically-relevant bacteria? A systematic review of time course and subpopulation data. *PLoS One.* 2021; 16: 8: e0256336. DOI:10.1371/journal.pone.0256336
28. Uysal B, Yasar M, Ersoz N, Coskun O, Kilic A, Cayc T, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy and medical ozone therapy in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas.* 2010; 39: 1: 9-15. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181bb5ae3
29. Oztas Y, Uysal B, Kaldirim U, Poyrazoglu Y, Yasar M, Cayci T, et al. Inhibition of iNOS reduces the therapeutic effects of ozone in acute necrotizing pancreatitis: an in vivo animal study. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2011; 71: 5: 370-377. DOI:10.3109/00365513.2011.572183
30. Panebianco F, Rubiola S, Di Ciccio PA. The use of ozone as an eco-friendly strategy against microbial biofilm in dairy manufacturing plants: a review. *Microorganisms.* 2022; 10: 1: 162. DOI:10.3390/microorganisms10010162
25. Liu J, Huang L, Luo M, Xia X. Bacterial translocation in acute pancreatitis. *Crit. Rev. Microbiol.* 2019; 45: 5-6: 539-547. doi:10.1080/1040841X.2019.1621795
26. Bonez PC, Dos Santos Alves CF, Dalmolin TV, Agertt VA, Mizdal CR, Flores Vda C, et al. Chlorhexidine activity against bacterial biofilms. *Am. J. Infect. Control.* 2013; 41: 12: e119-122. DOI:10.1016/j.ajic.2013.05.002
27. Buxser S. Has resistance to chlorhexidine increased among clinically-relevant bacteria? A systematic review of time course and subpopulation data. *PLoS One.* 2021; 16: 8: e0256336. DOI:10.1371/journal.pone.0256336
28. Uysal B, Yasar M, Ersoz N, Coskun O, Kilic A, Cayc T, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy and medical ozone therapy in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas.* 2010; 39: 1: 9-15. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181bb5ae3
29. Oztas Y, Uysal B, Kaldirim U, Poyrazoglu Y, Yasar M, Cayci T, et al. Inhibition of iNOS reduces the therapeutic effects of ozone in acute necrotizing pancreatitis: an in vivo animal study. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2011; 71: 5: 370-377. DOI:10.3109/00365513.2011.572183
30. Panebianco F, Rubiola S, Di Ciccio PA. The use of ozone as an eco-friendly strategy against microbial biofilm in dairy manufacturing plants: a review. *Microorganisms.* 2022; 10: 1: 162. DOI:10.3390/microorganisms10010162

### Информация об авторах

1. Теплякова Ольга Валериевна - д.м.н., доцент, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, e-mail: teplyakova-olga@ya.ru
2. Винник Юрий Семенович - заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, e-mail: yuvinnik@ya.ru
3. Перьянова Ольга Владимировна - к.б.н., доцент, доцент кафедры микробиологии имени доцента Б.М.Зельмановича ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, e-mail: perianova@mail.ru
4. Якимов Сергей Владимирович - д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, e-mail: ozon6969@mail.ru
5. Ергулеева Анна Дмитриевна - аспирант кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, врач-хирург операционного блока «РЖД-Медицина» города Красноярск, e-mail: anytaerguleewa@gmail.com
6. Понедельник Дарья Николаевна - студентка 6 курса лечебного факультета, член СНО кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, e-mail: ponedela.dasha12@mail.ru

### Information about the Authors

1. Olga Valerievna Teplyakova - M.D., Associate Professor, Professor of the General Surgery Department named after Professor M. I. Gulman, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, e-mail: teplyakova-olga@ya.ru
2. Yuriy Semenovich Vinnik - Honored Worker of Science of the Russian Federation, M.D., Professor, Head of the General Surgery Department named after Professor M. I. Gulman, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, e-mail: yuvinnik@ya.ru
3. Olga Vladimirovna Peryanova - Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Microbiology Department named after B.M. Zelmanovitch, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, e-mail: perianova@mail.ru
4. Sergey Vladimirovich Yakimov - M.D., Professor of the General Surgery Department named after Professor M. I. Gulman, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, e-mail: ozon6969@mail.ru
5. Anna Dmitrievna Erguleeva - Postgraduate Student of the General Surgery Department named after Professor M. I. Gulman, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, surgeon of the Operational Unit, Clinical hospital «RZD-Medicine» city Krasnoyarsk, e-mail: anytaerguleewa@gmail.com
6. Darya Nikolaevna Ponedelnik - Student of the General Medicine Faculty, Students Scientific Society of the General Surgery Department named after Professor M. I. Gulman, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, e-mail: ponedela.dasha12@mail.ru

### Цитировать:

Винник Ю.С., Теплякова О.В., Перьянова О.В., Якимов С.В., Ергулеева А.Д., Понедельник Д.Н. Результаты микробиологической оценки санационного эффекта газообразного озона при лечении экспериментального инфицированного панкреонекроза. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 4: 290-299. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-290-299.

### To cite this article:

Vinnik Yu.S., Teplyakova O.V., Peryanova O.V., Erguleeva A.D., Ponedelnik D.N. Sanitation Effect of Gaseous Ozone in the Treatment of Experimental Infected Pancreatic Necrosis: Microbiological Evaluation. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 4: 290-299. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-290-299.

## Исследование гемопоэтических стволовых клеток у больных с обширными ожогами

© М.Н. КОЗЛОВА<sup>1</sup>, В.М. ЗЕМСКОВ<sup>1</sup>, А.А. АЛЕКСЕЕВ<sup>1,2</sup>, В.С. ДЕМИДОВА<sup>1</sup>,  
Н.С. ШИШКИНА<sup>1</sup>, А.Н. КУЛИКОВА<sup>1</sup>, А.М. ЗЕМСКОВ<sup>3</sup>, А.Э. БОБРОВНИКОВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

**Обоснование.** Одним из важных направлений в комплексном лечении больных с обширными ожогами является оценка тканевой регенерации, в том числе на клеточном и субклеточном уровнях. Известно, что гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) способствуют восстановлению и регенерации тканей через паракринные эффекты или прямую клеточную дифференцировку, являются центральным компонентом восстановления послеожоговой анемии и способны образовывать не только клетки крови, но и другие типы клеток. При этом анализ этих клеток при ожоговой травме совершенно не изучен. **Цель.** Исследование в динамике содержания гемопоэтических стволовых клеток разных фенотипов у пациентов с обширными ожогами в процессе комплексного лечения.

**Методы.** Анализ гемопоэтических стволовых клеток и их субпопуляций в образцах периферической крови выполняли на проточном цитофлуориметре FACSCalibur (Becton Dickinson, США) с использованием программы CellQuest и панелей моноклональных антител CD45/CD34/CD38 и CD45/CD34/CD133 (BD, США). Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы GraphPad Prism 7.0 (США), достоверные результаты учтены при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Исследование гемопоэтических стволовых клеток и их субпопуляций выполнено на разных этапах комплексного лечения у 25 больных с площадью ожогового поражения более 30% поверхности тела. Группу сравнения составили 15 здоровых добровольцев. При поступлении в Ожоговый центр у группы тяжелообожженных пациентов выявлен достоверный глубокий дефицит как общих ГСК CD45<sup>+</sup>34<sup>+</sup> ( $p=0,0002$ ), так и их субпопуляций CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>38<sup>+</sup> ( $p=0,019$ ), причем преимущественно ранних предшественников гемопоэза CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>38<sup>-</sup> ( $p=0,0001$ ) и CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>133<sup>+</sup> ( $p=0,0002$ ). В процессе комплексного лечения, включая хирургическую некрэктомию и аутодермопластику ожоговых ран, на 20 сутки лечения в группе ожоговых больных отмечена нормализация общих ГСК CD45<sup>+</sup>34<sup>+</sup> ( $0,05 \pm 0,012\%$ ,  $p=0,031$ ) и субпопуляции ранних ГСК CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>38<sup>-</sup> ( $0,039 \pm 0,009\%$ ,  $p=0,016$ ). Произошло достоверное возрастание в процессе лечения зрелых ГСК CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>133<sup>+</sup> ( $p=0,0380$ ), при этом дефицит более дифференцированной популяции ГСК CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>38<sup>+</sup> восстановился не полностью ( $p=0,272$ ).

**Заключение.** Впервые выявленные модуляции содержания гемопоэтических стволовых клеток разных фенотипов у пациентов с обширными ожогами могут отражать состояние компенсаторно-приспособительных реакций гемопоэза в процессе комплексного лечения. Полученные данные могут подтверждать предиктивное использование субклеточных маркеров ГСК для оценки регенераторного потенциала при заживлении ожоговых ран, в том числе в процессе этапного хирургического лечения и аутодермопластики, прогноза развития местных и общих осложнений ожоговой болезни.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь; гемопоэтические стволовые клетки; регенерация

## Study of Hematopoietic Stem Cells in Patients with Extensive Burns

© M.N. KOZLOVA<sup>1</sup>, V.M. ZEMSKOV<sup>1</sup>, A.A. ALEKSEEV<sup>1,2</sup>, V.S. DEMIDOVA<sup>1</sup>, N.S. SHISHKINA<sup>1</sup>,  
A.N. KULIKOVA<sup>1</sup>, A.M. ZEMSKOV<sup>3</sup>, A.E. BOBROVNIKOV<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

**Introduction.** Assessment of tissue regeneration, including that at the cellular and subcellular levels, appears to be one of the important trends in the complex treatment of patients with extensive burns. It is known that hematopoietic stem cells (HSCs) contribute to tissue restoration and regeneration through paracrine effects or direct cell differentiation, being a central component of post-burn anemia recovery and capable of forming not only blood cells, but also other types of cells. Notably, the role of these cells in burn injury has not been studied yet.

**The aim of the study** was to investigate in dynamics the content of hematopoietic stem cells of different phenotypes in patients with extensive burns in the process of complex treatment.

**Methods.** Hematopoietic stem cells and their subpopulations in peripheral blood samples were analyzed on a FACSCalibur flow cytometer (Becton Dickinson, USA) using the CellQuest program and CD45/CD34/CD38 and CD45/CD34/CD133 monoclonal antibody panels (BD, USA). The results obtained were statistically processed using the GraphPad Prism 7.0 program (USA), results were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** Hematopoietic stem cells and their subpopulations were studied at different stages of the complex treatment in 25 patients with a large burn area, more than 30% of the body surface. The comparison group consisted of 15 healthy volunteers. Upon admission to the Burn Center, a group of severely burned patients revealed a significant deep deficiency of both total HSCs  $CD45^+34^+$  ( $p=0.0002$ ) and their subpopulations  $CD45^{dim}34^+38^+$  ( $p=0.019$ ), with predominantly early precursors of hematopoiesis  $CD45^{dim}34^+38^-$  ( $p=0.0001$ ) and  $CD45^{dim}34^+133^+$  ( $p=0.0002$ ). In the course of the complex treatment, including surgical necrectomy and autodermaplasty of burn wounds, there was observed normalization of total HSCs  $CD45^+34^+$  ( $0.05\pm 0.012\%$ ,  $p=0.031$ ) and a subpopulation of early HSCs  $CD45^{dim}34^+38^-$  ( $0.039\pm 0.009\%$ ,  $p=0.016$ ) in 20 days of treatment in the group of burn patients. There was a significant increase of mature  $CD45^{dim}34^+133^-$  HSCs ( $p=0.0380$ ) as a result of treatment, while the deficit of the more differentiated population of  $CD45^{dim}34^+38^+$  HSCs did not fully recover ( $p=0.272$ ).

**Conclusion.** The firstly detected modulations in the content of hematopoietic stem cells of different phenotypes in patients with extensive burns may reflect the state of compensatory-adaptive reactions of hematopoiesis in the course of the complex treatment. The data obtained may support the predictive use of HSC subcellular markers to assess the regenerative potential in burn wounds healing, including that during staged surgical treatment and autodermaplasty, and to predict the development of local and general complications of burn disease.

**Keywords:** burn disease; hematopoietic stem cells; regeneration

Гемопозитические стволовые клетки (ГСК) относительно малочисленны, их содержание в костном мозге колеблется в районе 0,01-0,15% от всех ядерных клеток. В первую очередь ГСК отвечают за пополнение всех клеточных компонентов крови, в том числе лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, а также являются одним из центральных компонентов регенерации тканей [1, 2, 3]. ГСК способны к мобилизации из костного мозга в кровотоки после различных травм, в том числе после инфаркта миокарда, инсульта, поражения печени и ожогов кожи [4, 5, 6]. ГСК обладают специфическим хоумингом в поврежденные ткани, в том числе обожженные, способствуют восстановлению и регенерации тканей через паракринные эффекты или прямую дифференцировку, являются центральным компонентом восстановления послеожоговой анемии и способны образовывать не только клетки крови, но и другие типы клеток. Анализ этих клеток при ожогах представляется крайне важным в плане изучения новых механизмов патогенеза ожоговой болезни и оценки регенераторного потенциала у тяжелообожженных, тем более, что в предварительных исследованиях нам удалось установить их количественную модификацию при ожогах [7].

В периферической крови ГСК выделяют из общей массы на основе экспрессии определенных антигенов на поверхности клетки с использованием моноклональных антител против панлейкоцитарного антигена CD45 и маркера ранних клеток-предшественников CD34. Антиген CD34 является общепризнанным маркером стволовых клеток крови человека и представляет собой мембранный белок, молекулу межклеточной адгезии, играющую роль на ранних

этапах кроветворения [8]. Кроме того, предполагается роль белка CD34 в участии мобилизации гемопозитических клеток, предотвращении активации интегринов, содействии пролиферации гемопозитических клеток-предшественников и адгезии лимфоцитов к эндотелию сосудов с помощью связывания с L-селектином, что дополняет и улучшает клеточную адгезию в целом [9]. В кроветворной ткани существуют пути взаимного превращения  $CD34^-$  клеток в  $CD34^+$ . При этом обе фракции могут поступать как в периферическую кровь из костного мозга, так и мигрировать обратно [10, 11].

Для анализа ГСК используют также антитела против активационного антигена CD38, в том числе в комбинации с комплексными антителами к фенотипам. CD38 - мультифункциональный мембранный поверхностный гликопротеин, который экспрессируется различными клетками на определенных этапах их развития. Кроме того, определена его роль в процессе адгезии лимфоцитов к эндотелию сосудов. В качестве трансмембранного рецептора CD38 может передавать как положительные, так и отрицательные сигналы, регулирующие пролиферацию и дифференцировку T- и B-лимфоцитов [7]. Внеклеточная часть молекулы CD38 функционирует как фермент, который катализирует синтез и гидролиз циклической АДФ-рибозы, которая недавно была идентифицирована как мощный  $Ca^{2+}$  мобилизирующий агент. Ферментные функции CD38, вероятно, имеют иммунорегуляторное значение. Молодые стволовые кроветворные клетки человека не имеют кластера дифференцировки CD38, в то время как зрелые клеточные формы его уже содержат. В качестве основного фенотипа ГСК человека рассматривается комбинация  $CD45^{dim}CD34^+CD38^-$  [12].

**Таблица 1.** Содержание популяций ГСК у здоровых добровольцев

**Table 1.** Content of HSC populations in healthy volunteers

Популяции ГСК / HSC populations	Здоровые добровольцы (n=15), % / Healthy volunteers (n=15), %
$CD45^+34^+$	$0,048\pm 0,005$
$CD45^{dim}34^+38^-$	$0,031\pm 0,003$
$CD45^{dim}34^+38^+$	$0,017\pm 0,003$
$CD45^{dim}34^+133^-$	$0,017\pm 0,003$
$CD45^{dim}34^+133^+$	$0,032\pm 0,004$

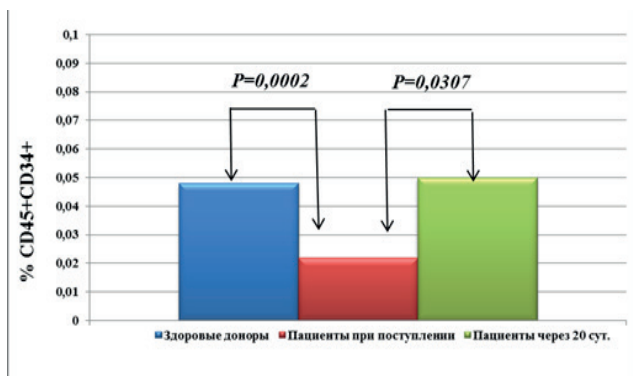


Рис. 1. Динамика относительного количества общих ГСК CD45+34+ в крови пациентов с ожогами в процессе комплексного лечения.

Помимо «классических» маркеров ГСК, в последние годы возрастает интерес к исследованию новых антигенов. На поверхности ГСК человека установлено наличие нового кластера дифференцировки CD133, который экспрессируется на большинстве CD34+ клеток и не определяется уже на поздних прогениторных кровяных клетках [13].

**Цель**

Исследование в динамике содержания гемопоэтических стволовых клеток разных фенотипов у пациентов с обширными ожогами в процессе комплексного лечения.

**Материалы и методы**

Исследование гемопоэтических стволовых клеток разных фенотипов выполнено у 25 пациентов с обширными ожогами двукратно: при поступлении в Ожоговый центр НИИЦ хирургии им А.В. Вишнев-

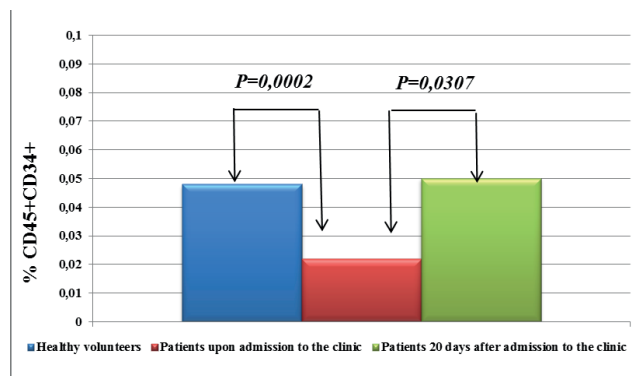


Fig. 1. The dynamics of the relative amount of the total HSC CD45+ 34+ in the blood of patients with burns in the process of complex treatment.

ского (на 1-15 сутки после травмы) и через 20 дней комплексного лечения. Специализированное комплексное лечение пациентам проводилось в палате интенсивной терапии и в палате ожогового отделения с применением противоожоговых (флюидизирующих) кроватей, включающее круглосуточное мониторирование гемодинамики и волемического статуса, лабораторную и инструментальную диагностику и лечение осложненной ожоговой болезни, нутритивную поддержку. По показаниям осуществлялись респираторная поддержка с применением аппаратов искусственной вентиляции легких, экстракорпоральное воздействие на кровь с применением аппаратов ультрагеофльтрации и плазмафереза, местное медикаментозное лечение ожоговых ран с использованием современных раневых покрытий, хирургическая некрэктомия и кожная пластика для закрытия ран. Площадь ожогового поражения на этапе поступления пациентов составила 44,0±4,7 % поверхности тела (п.т.), возраст больных

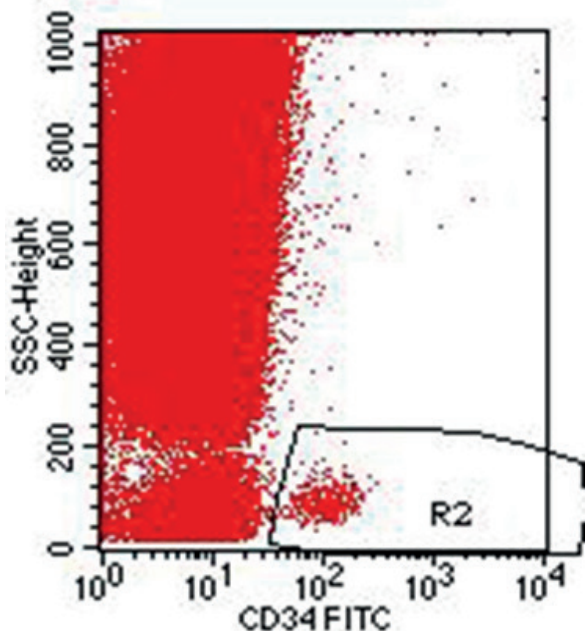


Рис. 2. Пример гистограммы с нормальным содержанием общих ГСК (CD45+34+).  
Fig. 2. An example of a histogram with the normal content of the general HSC (CD45+34+).

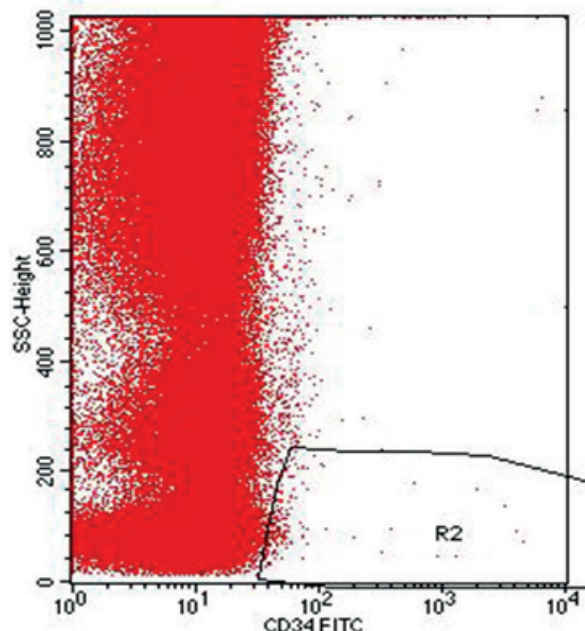


Рис. 3. Пример гистограммы с дефицитом содержания общих ГСК (CD45+34+).  
Fig. 3. An example of a histogram with a deficiency of general HSC (CD45+34+).

**Таблица 2.** Содержание субпопуляций ГСК у здоровых лиц и пациентов с ожогами в динамике  
**Table 2.** The content of HSC subpopulations in healthy individuals and patients with burns in dynamics

Популяции ГСК / HSC populations	Здоровые добровольцы / Healthy volunteers (n=15)	Пациенты с ожогами / Patients with burns (n=25)			
		при поступлении / on admission Mean±SEM	P	на 20 сутки лечения / on 20 days of treatment Mean±SEM	P
CD45 <sup>dim</sup> 34 <sup>+</sup> 38 <sup>-</sup> %	0,031± 0,003	0,013±0,002	0,0001#	0,039± 0,009	0,0155*
CD45 <sup>dim</sup> 34 <sup>+</sup> 38 <sup>+</sup> %	0,017±0,003	0,007± 0,002	0,0188#	0,012±0,004	0,2721
CD45 <sup>dim</sup> 34 <sup>+</sup> 133 <sup>-</sup> %	0,017±0,003	0,010± 0,003	0,0785	0,028± 0,008	0,0380*
CD45 <sup>dim</sup> 34 <sup>+</sup> 133 <sup>+</sup> %	0,032±0,004	0,011± 0,003	0,0002#	0,020± 0,006	0,1879

Примечания: # - достоверные различия между группой здоровых добровольцев и ожоговыми пациентами при поступлении; \* достоверные различия между группами пациентов при поступлении и на фоне лечения

Notes: # - reliable differences between a group of healthy volunteers and burn patients upon admission; \* reliable differences between groups of patients upon admission and against the background of treatment

42,4 ± 4,7 года. В группу сравнения включили 15 здоровых добровольцев в возрасте 33,9±4,7 лет, с целью определения референсных показателей субпопуляций ГСК для последующего сравнительного анализа их содержания у пациентов. По гендерным показателям и возрасту группы достоверно не различались (p = 0,22).

Образцы периферической венозной крови собирали в пробирки с ЭДТА в количестве 2,7 мл. В работе были использованы моноклональные антитела CD45 PerCP-Cy5.5 (клон HI30, BD Biosciences, США), CD34 FITC (клон 581, BD Biosciences, США), CD38 PE (клон HIT2, BD Biosciences, США), CD133/1(AC133) PE (клон AC133, Miltenyi Biotec GmbH, Германия). Для анализа субпопуляций ГСК использовали трехцветные панели CD45/CD34/CD38 и CD45/CD34/CD133, для чего смешивали по 5 мкл соответствующих моноклональных антител и 100 мкл цельной крови с экспозицией 20 минут при 4°C; далее добавляли 1000 мкл лизирующего раствора BD FACS Lysing solution (BD Biosciences, США) и после лизиса эритроцитов, выполняли фенотипирование субпопуляций ГСК в подготовленных пробах на проточном цитометре FACSCalibur (Becton Dickinson, США) с использованием программы CellQuest. При подсчете собирали не менее 5×10<sup>5</sup> клеток, пересчет ГСК проводили в % от числа клеток лимфоцитарного полигона. Статистический анализ выполняли с помощью программы GraphPad Prism 7.0 (США). Данные приведены в виде медиана ± стандартная ошибка (Mean±SEM); статистическая значимость рассчитана по критерию Манна - Уитни при p < 0,05.

### Результаты

При исследовании циркулирующих ГСК у здоровых лиц определены средние количественные показатели в % различных популяций стволовых клеток крови (табл. 1) для последующего сравнительного анализа содержания ГСК у больных с обширными ожогами на разных этапах комплексного лечения.

У исследуемой группы тяжелообожженных пациентов, в сравнении с группой здоровых добровольцев, при поступлении в Ожоговый центр выявлен

достоверный глубокий дефицит в периферической крови общих гемопоэтических клеток CD45<sup>+</sup>34<sup>+</sup> (0,022±0,003 %, p=0,0002), который восстановился в процессе лечения (0,05± 0,012 %, p=0,0307) (рис. 1). На гистограммах приведены примеры визуальной оценки содержания ГСК у пациентов с нормальным уровнем ГСК (рис. 2) и при их фактически полном отсутствии (рис. 3). Надо отметить, что восстановление уровня общих ГСК происходило быстрее у пациентов, которым удалось провести этапное хирургическое лечение ожоговых ран в более ранние сроки ожоговой болезни при отсутствии гнойно-септических осложнений.

При изучении содержания у тяжелообожженных пациентов различных субпопуляций ГСК, отражающих, в том числе, репаративные процессы в очагах ожогового поражения, при поступлении также выявлен дефицит CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>38<sup>+</sup> клеток (p=0,0188), причем преимущественно основного фенотипа ГСК CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>38<sup>-</sup> (p=0,0001) и ранних предшественников гемопоэза CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>133<sup>+</sup> (p=0,0002) (табл. 2), что может свидетельствовать о подавлении компенсаторно-приспособительных реакций гемопоэза на этапах поступления больных в тяжелом клиническом состоянии, когда еще не применен весь необходимый комплекс лечебных мероприятий, направленных, в первую очередь, на компенсацию и протекцию жизненно-важных функций и внутренних констант организма, коррекцию интоксикационного синдрома, профилактику инвазивной раневой инфекции, в т.ч. методы хирургического воздействия на первичные очаги ожогового поражения.

В процессе комплексного лечения на 20-е сутки у больных с тяжелыми ожогами отмечается достоверное повышение (до уровня здоровых лиц) основной субпопуляции ГСК CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>38<sup>-</sup> (0,039± 0,009%, p=0,0155). При этом дефицит популяций CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>38<sup>+</sup> и CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>133<sup>+</sup> восстановился не полностью (табл. 2).

В популяции CD45<sup>dim</sup>34<sup>+</sup>133<sup>-</sup> отмечено достоверное возрастание в процессе лечения этих клеток в сравнении с исходным периодом, когда их уровень не отличался от группы здоровых лиц.

## Обсуждение

Выраженный дефицит содержания общих гемопоэтических стволовых клеток и их ранних и зрелых субпопуляций может быть обусловлен обширной и тяжелой термической травмой с подавлением регенераторного потенциала этих клеток и возможной усиленной миграцией из периферической крови в область ожоговых ран при поступлении в ожоговый центр, когда еще не начат весь комплекс специализированной хирургической и высокотехнологичной медицинской помощи пострадавшим от ожогов, в целом направленной на восстановление общего гомеостаза и органной дисфункции, снижение эндогенной интоксикации организма и предупреждение инвазивной раневой инфекции, в том числе за счет своевременного этапного хирургического удаления некротизированных тканей и ожогового струпа для подготовки к аутодермопластике по закрытию ожоговых ран.

## Заключение

Выявленные впервые модуляции содержания гемопоэтических стволовых клеток при ожогах имеют большое фундаментально прикладное значение. В ре-

зультате активного хирургического лечения с использованием в ранние сроки некрэктомии, направленной на удаление нежизнеспособных тканей у пациентов с обширными ожогами наблюдается благоприятное течение ожоговой болезни и раневого процесса с развитием грануляционной ткани, нивелируется глубокий дефицит ГСК в процессе адекватного комплексного лечения и активируются тканевые регенераторные процессы. В то же время, у части пациентов с вялыми грануляциями и медленным заживлением ран, лизисом аутодермотрансплантатов мы наблюдали стойкое исчезновение некоторых субпопуляций ГСК, что может быть связано с истощением пула этих клеток или их токсическим повреждением. Полученные результаты могут так же подтверждать предиктивное использование данных маркеров для прогноза развития осложнений ожоговой болезни и заживления ожогов.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Ястребов А.П., Гребнев Д.Ю., Маклакова И.Ю. *Стволовые клетки, их свойства, источники получения и роль в регенеративной медицине*. Екатеринбург. 2016; 282.
2. Ярыгин К.Н. Роль резидентных и циркулирующих стволовых клеток в физиологической и репаративной регенерации. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2008; 1: 2-7.
3. Юшков Б.Г., Данилова И.Г., Козакова И.А. Роль стволовых клеток в регенерации печени и почек. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2013; 1: 43: 46-48.
4. Baker KS, Bhatia S, Bunin N, Nieder M, Dvorak CC, Sung L ..., et al. NCI, NHLBI first international consensus conference on late effects after pediatric hematopoietic cell transplantation: state of the science, future directions. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2011; 17: 1424-1427. DOI: 10.1016 / j.bbmt.2011.06.007
5. Armenian SH, Sun CL, Vase T, Ness KK, Blum E, Francisco L ..., et al. Cardiovascular risk factors in hematopoietic cell transplantation survivors: role in development of subsequent cardiovascular disease. *Blood*. 2012; 120: 4505-4512. DOI: 10.1182/blood-2012-06-437178
6. Kida A, McDonald GB. Gastrointestinal, hepatobiliary, pancreatic, and ironrelated diseases in longterm survivors of allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Seminars in hematology*. 2012; 49: 1: 43-58. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2011.10.006
7. Zemskov VM, Pronko KN, Kozlova MN, Barsukov AA, Shishkina NS, Alekseyev AA. Overview of stem cells and their research in burn patients. *International Journal of Current Research*. 2018; 10: 01: 64731-64736.
8. Brandt JE, Srour EF, Besien K, Hoffman R. Characterization of human hematopoietic stem cells. *Prog Clin Biol Res*. 1990; 352: 29-36.
9. Kuçi S, Wessels JT, Bühring HJ, Schilbach K, Schumm M, Seitz G. Identification of a novel class of human adherent CD34-stem cells that give rise to SCI repopulating cells. *Blood*. 2003; 101: 3: 869-876. DOI: 10.1182/blood-2002-03-0711
10. Sutherland DR, Stewart AK, Keating A. CD34 antigen: molecular features and potential clinical applications. *Stem Cells*. 1993; 3: 50-57. DOI: 10.1002/stem.5530110914
11. Gallacher L, Murdoch B, Wu DM, Karanu FN, Keeney M, Bhatia M. Isolation and characterization of human CD34(-)Lin(-) and CD34(+) Lin(-) hematopoietic stem cells using cell surface markers AC133 and CD7. *Blood*. 2000; 95: 9: 2813-2820.
12. Wang TY, Chang SJ, Chang MD, Wang HW. Unique biological properties and application potentials of CD34+ CD38- stem cells from

## References

1. Yastrebov AP, Grebnev DY, Maklakova IY. *Stvolovyye kletki, ich svoystva, istochnik obrazovaniya i rol v regenerativnoy medicine*. Yekaterinburg. 2016; 282. (in Russ.)
2. Yarygin KN. The role of resident and circulating stem cells in physiological and reparative regeneration. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2008; 1: 2-7. (in Russ.)
3. Yushkov BG, Danilova IG, Kozakova IA. The role of stem cells in the regeneration of the liver and kidneys. *Vestnik uralskoyi meditsinskoyi akademicheskoyi nauki*. 2013; 1: 43: 46-48. (in Russ.)
4. Baker KS, Bhatia S, Bunin N, Nieder M, Dvorak CC, Sung L ..., et al. NCI, NHLBI first international consensus conference on late effects after pediatric hematopoietic cell transplantation: state of the science, future directions. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2011; 17: 1424-1427. DOI: 10.1016 / j.bbmt.2011.06.007
5. Armenian SH, Sun CL, Vase T, Ness KK, Blum E, Francisco L ..., et al. Cardiovascular risk factors in hematopoietic cell transplantation survivors: role in development of subsequent cardiovascular disease. *Blood*. 2012; 120: 4505-4512. DOI: 10.1182/blood-2012-06-437178
6. Kida A, McDonald GB. Gastrointestinal, hepatobiliary, pancreatic, and ironrelated diseases in longterm survivors of allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Seminars in hematology*. 2012; 49: 1: 43-58. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2011.10.006
7. Zemskov VM, Pronko KN, Kozlova MN, Barsukov AA, Shishkina NS, Alekseyev AA. Overview of stem cells and their research in burn patients. *International Journal of Current Research*. 2018; 10: 01: 64731-64736.
8. Brandt JE, Srour EF, Besien K, Hoffman R. Characterization of human hematopoietic stem cells. *Prog Clin Biol Res*. 1990; 352: 29-36.
9. Kuçi S, Wessels JT, Bühring HJ, Schilbach K, Schumm M, Seitz G. Identification of a novel class of human adherent CD34-stem cells that give rise to SCI repopulating cells. *Blood*. 2003; 101: 3: 869-876. DOI: 10.1182/blood-2002-03-0711
10. Sutherland DR, Stewart AK, Keating A. CD34 antigen: molecular features and potential clinical applications. *Stem Cells*. 1993; 3: 50-57. DOI: 10.1002/stem.5530110914
11. Gallacher L, Murdoch B, Wu DM, Karanu FN, Keeney M, Bhatia M. Isolation and characterization of human CD34(-)Lin(-) and CD34(+) Lin(-) hematopoietic stem cells using cell surface markers AC133 and CD7. *Blood*. 2000; 95: 9: 2813-2820.
12. Wang TY, Chang SJ, Chang MD, Wang HW. Unique biological properties and application potentials of CD34+ CD38- stem cells from



various sources. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2009; 48: 356-369. DOI: 10.1016/S1028-4559(09)60324-7

13. Pfenninger CV, Roschupkina T, Hertwig F, Kottwitz D, Englund E, Bengzon J. CD133 is not present on neurogenic astrocytes in the adult subventricular zone, but on embryonic neural stem cells, ependymal cells and glioblastoma cells. *Cancer Research.* 2007; 67: 12: 5727-5736. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-0183

various sources. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2009; 48: 356-369. DOI: 10.1016/S1028-4559(09)60324-7

13. Pfenninger CV, Roschupkina T, Hertwig F, Kottwitz D, Englund E, Bengzon J. CD133 is not present on neurogenic astrocytes in the adult subventricular zone, but on embryonic neural stem cells, ependymal cells and glioblastoma cells. *Cancer Research.* 2007; 67: 12: 5727-5736. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-0183

### Информация об авторах

1. Козлова Мария Николаевна - к.м.н., старший научный сотрудник клинико-диагностической лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: mnkozlova@rambler.ru
2. Земсков Владимир Михайлович - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник клинико-диагностической лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: arturrego@yandex.ru.
3. Алексеев Андрей Анатольевич - д.м.н., профессор, заместитель директора Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: alexseev@ixv.ru
4. Барсуков Александр Андреевич - к.м.н., врач клинико-диагностической лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: cosbio@yandex.ru
5. Шишкина Надежда Семеновна - младший научный сотрудник клинико-диагностической лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: shinshila72@mail.ru
6. Демидова Валентина Семеновна - д.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией e-mail: demidova@ixv.ru
7. Земсков Андрей Михайлович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, e-mail: zemskov@vsmaburdenko.ru
8. Бобровников Александр Эдуардович - д.м.н., доцент, заведующий ожоговым отделением, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, e-mail: doctorbobr@mail.ru

### Information about the Authors

1. Maria Nikolaevna Kozlova - Ph.D., Senior Researcher of the Clinical Diagnostic Laboratory, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: mnkozlova@rambler.ru
2. Vladimir Mikhailovich Zemskov - M.D., Professor, Chief Researcher of the Clinical Diagnostic Laboratory, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: arturrego@yandex.ru .
3. Andrey Anatolyevich Alekseyev - M.D., Professor, Deputy Director of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: alexseev@ixv.ru
4. Alexander Andreevich Barsukov - Ph.D., doctor of Clinical diagnostic Laboratory, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: cosbio@yandex.ru
5. Nadezhda Semenovna Shishkina - Junior researcher of the Clinical Diagnostic Laboratory, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: shinshila72@mail.ru
6. Valentina Semenovna Demidova - Doctor of Biological Sciences, Head of the Clinical diagnostic laboratory, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: demidova@ixv.ru
7. Andrey Mikhailovich Zemskov - M.D., Professor, Head of the Department of Microbiology, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, e-mail: zemskov@vsmaburdenko.ru
8. Alexander Eduardovich Bobrovnikov - M.D., Associate Professor, Head of the Burn Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: doctorbobr@mail.ru

### Цитировать:

Козлова М.Н., Земсков В.М., Алексеев А.А., Демидова В.С., Шишкина Н.С., Куликова А.Н., Земсков А.М., Бобровников А.Э. Исследование гемопоэтических стволовых клеток у больных с обширными ожогами. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 4: 300-305. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-300-305.

### To cite this article:

Kozlova M.N., Zemskov V.M., Alekseev A.A., Demidova V.S., Shishkina N.S., Kulikova A.N., Zemskov A.M., Bobrovnikov A.E. Study Of Hematopoietic Stem Cells in Patients with Extensive Burns. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 4: 300-305. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-300-305.

## Хирургическое лечение бронхоплевральных свищей на фоне эмпиемы плевры

© Э.А. ГАЛЛЯМОВ<sup>1</sup>, А.В. НИКУЛИН<sup>1</sup>, Г.И. ДИДУЕВ<sup>1</sup>, А.И. СУРКОВ<sup>1</sup>, Т.В. ХОРОБРЫХ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница №23 им. И. В. Давыдовского, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва Российская Федерация

*Эмпиема плевры (ЭП) является одной из сложнейших нозологий торакальной хирургии. Летальность при этом заболевании достигает, по данным литературы 28%. Причинами развития неспецифической эмпиемы плевры являются различные гнойно-деструктивные заболевания легких, а также воспалительные заболевания, оперативные вмешательства и травмы. Решающее значение в определении прогноза лечения эмпиемы плевры имеет наличие или отсутствие бронхоплеврального свища (БПС). Изучению вопросов хирургического лечения БПС на фоне различных вариантов ЭП и посвящена эта статья.*

**Цель.** Оценить эффективность использования фибринового клея в качестве стимулятора регенерации в лечении больных с бронхоплевральными свищами на фоне эмпиемы плевры.

**Материалы и методы.** В ГКБ №23 им. И. В. Давыдовского ДЗМ для лечения больных с ЭП, осложненной развитием бронхоплеврального свища, применяется комплексный подход с использованием концепции биологической стимуляции репарации тканей за счет применения фибринового клея, полученного методом криопреципитации.

**Результаты.** Наш опыт, основанный на исследовании 136 больных с эмпиемами плевры различной этиологии (постпневмонические (n=76), пострезекционные (n=11), ковид-ассоциированные (n=49)) показывает обнадеживающие результаты. Клиническая эффективность использования фибринового клея в качестве стимулятора репарации тканей составила 91,89% в группе постпневмонических ЭП, 66,6% в группе пострезекционных ЭП и 90,9% в группе ковид-ассоциированных ЭП. Вместе с тем, полученные результаты требуют дальнейшего анализа и изучения.

**Заключение.** Несмотря на достижения последних десятилетий в антибиотикотерапии, совершенствование хирургической техники и новые малоинвазивные методы лечения, проблема развития бронхоплевральных свищей остается актуальной до сих пор. Знание вопросов патогенеза, факторов риска, а также совершенствование лечебной тактики при развитии этого грозного осложнения позволит повысить эффективность лечения и улучшить прогноз данной категории больных. Применение биологических стимуляторов репарации тканей на основе собственной плазмы крови может оказаться перспективным направлением лечения этой сложной патологии.

**Ключевые слова:** эмпиема плевры; бронхоплевральный свищ; несостоятельность культи бронха; КОВИД-19

## Surgical Treatment of Bronchopleural Fistulas on the Background of Pleural Empyema

© E.A. GALLYAMOV<sup>1</sup>, A.V. NIKULIN<sup>1</sup>, G.I. DIDUYEV<sup>1</sup>, A.I. SURKOV<sup>1</sup>, T.V. HOROBRYKH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. V. Davydovsky City Clinical Hospital №23, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

*Pleural empyema (EP) is one of the most complex nosologies of thoracic surgery. Mortality in this disease reaches 28% according to the literature. The causes of the development of nonspecific empyema of the pleura are various purulent-destructive lung diseases, as well as inflammatory diseases, surgical interventions and injuries. The presence or absence of bronchopleural fistula (BPS) is crucial in determining the prognosis of treatment of pleural empyema. This article is devoted to the study of the issues of surgical treatment of BPS against the background of various EP variants.*

**Objective.** To evaluate the effectiveness of using fibrin glue as a regeneration stimulator in the treatment of patients with bronchopleural fistulas on the background of pleural empyema.

**Materials and methods.** In the I. V. Davydovsky State Clinical Hospital No. 23, for the treatment of patients with EP complicated by the development of bronchopleural fistula, an integrated approach is used using the concept of biological stimulation of tissue repair through the use of fibrin glue obtained by cryoprecipitation.

**Results.** Our experience based on the study of 136 patients with pleural empyema of various etiologies (post-pneumonic (n=76), post-resection (n=11), covid-associated (n=49)) shows encouraging results. The clinical efficacy of using fibrin glue as a stimulator of tissue repair was 91,89% in the group of post-pneumonic EP, 66,66% in the group of post-resection EP and 90,9% in the group of covid-associated EP. However, the results obtained require further analysis and study.

**Conclusion.** Despite the achievements of recent decades in antibiotic therapy, the improvement of surgical techniques and new minimally invasive methods of treatment, the problem of the development of bronchopleural fistulas remains relevant to this day. Knowledge of the issues of pathogenesis, risk factors, as well as the improvement of therapeutic tactics in the development of this formidable complication will increase the effectiveness of treatment and improve the prognosis of this category of patients. The use of biological stimulators of tissue repair based on own blood plasma may be a promising direction of treatment of this complex pathology.

**Keywords:** pleural empyema; bronchopleural fistula; bronchial stump failure; COVID-19

Эмпиема плевры является одной из сложнейших нозологий торакальной хирургии. Летальность при этом заболевании достигает, по данным литературы, 28%. Причинами развития неспецифической эмпиемы плевры являются различные гнойно-деструктивные заболевания легких, а также воспалительные заболевания, оперативные вмешательства и травмы [1, 5, 13, 15, 35, 39].

По данным К.Курбакова и соавт., 2016, в 80,8% среди возбудителей эмпиемы плевры встречаются грамотрицательные микроорганизмы, из них доля патогенных составляет 51%. В 76,7% возбудителем являлся *P. Aeruginosa* [34]. Н. Цыбиков и соавт., 2007, приводят схожие данные: в 64% случаев встречались аэробы, в 13% - анаэробы и в 23% - сочетание анаэробов и аэробов. Кроме этого, происходит рост агрессивности флоры и устойчивости к антибиотикам [40].

В своем развитии эмпиема проходит ряд стадий: стадию экссудативного плеврита (1 стадия), которая постепенно переходит в стадию фибринозно-гнойного плеврита (2 стадия) и затем, через 2 - 3 месяца, - в стадию организации (3 стадия). Последняя стадия характеризуется необратимыми морфологическими изменениями в париетальной и висцеральной плевре, а также легком. Первые две стадии относятся к «острой эмпиеме плевры», третья, - к хронической. Развитию хронизации ЭП способствуют длительно существующий воспалительный, особенно гнойно-деструктивный процесс в легких, наличие бронхоплевральных свищей, поликоморбидный фон, неадекватное лечение острой эмпиемы [15, 16, 22, 35].

Решающее значение в определении прогноза лечения эмпиемы плевры имеет наличие или отсутствие бронхоплеврального свища. Доля пациентов с ЭП без БПС, которых удается вылечить дренированием, достигает 60 - 90%, а с наличием последнего не превышает 20-25% [35].

Бронхоплевральный свищ и эмпиема плевры не являются неизменными атрибутами друг друга и могут развиваться параллельно и независимо друг от друга. Однако, в случае формирования БПС и отсутствии адекватного лечения эмпиема плевры развивается практически в 100% случаев [32].

Бронхоплевральный свищ (БПС) – сообщение между бронхиальным деревом и плевральной полостью, покрытое бронхиальным эпителием. Частота развития БПС после пневмоэктомии по поводу рака легкого составляет 4,5–20%, а смертность при развитии этого грозного осложнения составляет от 25% до 67% [7, 23, 41]. По данным А. Fiorelli et al., 2019, частота развития БПС после лобэктомии составляет 0,5 - 15%, смертность - от 25% до 67% [7, 10, 18, 25]. Y-Q Wang et al., 2020, приводят данные о частоте развития БПС после резекций легкого 0,5%. В то же время, уровень смертности, связанный с БПФ, составляет 18 - 50% [24]. Наиболее частой причиной смерти является аспирационная пневмония и последующий острый респиратор-

ный дистресс-синдром (ОРДС) [8]. Н. Kawai, 2016, приводит данные о частоте развития БПС на уровне 45%. Автор использует для разделения паренхимы легкого ультразвуковой скальпель, считая, что сшивающие аппараты могут привести к снижению остаточных объемов легких. Кроме того, неудобный угол атаки к линии резекции паренхимы легкого также ограничивает применение сшивающих аппаратов [12].

Большинство случаев БПС возникают уже через 1 - 7 дней (острый БПФ), от 8 до 30 дней (подострый ВРС) и >30 дней (хронический ВРС), причем почти все ВРС возникают в течение 3 месяцев после лобэктомии. Острая форма почти всегда вызывается дефектом хирургической техники и является грозным осложнением, приводящим к высокой летальности. Подострая и хроническая формы в основном связаны с инфекциями и чаще наблюдаются у полиморбидных пациентов [8, 32].

В литературе существуют различные классификации бронхоплевральных свищей. По длине культи бронха выделяют короткую (до 1 см), длинную (до 2 см) и ветвистую (линия резекции проходит по сегментарным бронхам). Считается, что оставление длинной культи является предрасполагающим фактором к развитию несостоятельности культи бронха и, впоследствии, БПС за счет постоянного скопления мокроты и хронического воспаления в культе. Однако эта теория не объясняет причины возникновения БПС в короткой культе. По величине дефекта выделяют точечный (до 3 мм), неполный (нет полного расхождения стенок) и полный (дефект сопоставим с диаметром бронха) [32].

Ю. Зюрина и соавт., 2017, ссылаются на классификацию Е.Вагнера, согласно которой выделяются три степени несостоятельности культи бронха: первая - при диаметре БСП до 4 мм, вторая - при диаметре до 10 мм, третья - диаметр свища больше 10 мм или полное расхождение культи бронха. Также авторы отмечают раннюю (до 3 недель после операции) и позднюю несостоятельность (позже 3 недель) [31]. Однако, по нашему мнению, такого рода классификации представляют лишь академический интерес, так как для определения тактики лечения важен диаметр дефекта и наличие/отсутствие воспаления в плевральной полости.

### Цель

Оценить эффективность использования фибринового клея в качестве стимулятора регенерации в лечении больных с бронхоплевральными свищами на фоне эмпиемы плевры.

### Материалы и методы

В ГКБ №23 им И. В. Давыдовского ДЗМ для лечения больных с ЭП, осложненной развитием бронхоплеврального свища, применяется комплексный подход с использованием концепции биологической стимуляции репарации тканей за счет применения фибрино-

вого клея, полученного методом криопреципитации. Аутокриопреципитат, за счет содержащегося в нем фибриногена и связанного с ним комплекса ростовых факторов, а также иммунорегуляторных агентов, оказывает выраженное стимулирующее действие на местные ткани за счет роста местной грануляционной ткани, что способствует закрытию свищевого хода между бронхиальным деревом и плевральной полостью. Таким образом, закрытие свищевого хода - краеугольный вопрос лечения ЭП любой этиологии, достигается с помощью фибринового клея, выступающего не в роли герметика, а как стимулирующего фактора регенерации собственных тканей.

За период 2021-2022 гг. отобрано 136 больных с ЭП, осложненной БПС. Больные разделены на 2 группы. В основную группу (n=65) вошли пациенты, у которых для лечения ЭП с БПС применялся биологический стимулятор репарации местных тканей (фибриновый клей). Части больным (n=3), у которых сохранялся сброс воздуха по дренажу в течение 5 дней после введения фибринового клея, потребовалась дополнительная установка бронхоблокатора, один из них умер. Пациентов первой группы разделили на 3 подгруппы по этиологическому признаку развития ЭП. Парапневмоническая (n=37), пострезекционная (n=6) и ковид-ассоциированная (n=22). В группу сравнения (n=71) вошли пациенты, которым для лечения БПС применялась установка клапанного бронхоблокатора. Эту категорию также разделили на три подгруппы по этиологическому признаку: парапневмоническая (n=39), пострезекционная (n=5) и ковид-ассоциированная (n=27).

Описание метода: под контролем видеоторакокопии после ревизии и тщательной санации полости эмпиемы производилась инъекция фибринового клея (3 - 5 мл) непосредственно в зону бронхоплеврального свища. Кроме подгруппы пострезекционной ЭП, у этой категории больных инъекции выполнялись в

подслизистый слой эндобронхиально. У всех больных основной группы количество инъекций было равно 1, при отсутствии герметизма в течение 5 дней после первой инъекции выполнялась повторная бронхоскопия и дополнительно устанавливался бронхоблокатор (ББ).

Данные о пациентах, полученные на основании изучения историй болезней и объективных методов исследования были систематизированы, объединены в базу данных приложения «Excel». При анализе выборок использовались стандартные статистические процедуры приложения, а также русифицированная версия программы «Statistica 10» и статистический онлайн калькулятор (<http://medstatistic.ru/calculators/calchit.html>). статистическую значимость различий исследуемых показателей определяли, используя критерий согласия Пирсона (Chi квадрат). Различия с вероятностью ошибки  $p < 0,05$  считали статистически значимыми (достоверными).

### Результаты

В основной группе пациентов при парапневмоническом характере развития ЭП у 34 из 37 удалось закрыть БПС (91,89%), в пострезекционной подгруппе у 4 из 6 (66,66%), в ковид-ассоциированной подгруппе - у 20 из 22 (90,9%). У 3 пациентов в подгруппе парапневмонической ЭП, у 2 пациентов в подгруппе пострезекционной и у 2 пациентов в подгруппе ковид-ассоциированной ЭП потребовалось дополнительно устанавливать бронхоблокатор (эффективность 66,66%, 100% и 100%, соответственно). Один пациент из парапневмонической подгруппы умер от прогрессирования полиорганной недостаточности на фоне септического состояния.

В группе сравнения при парапневмоническом характере развития ЭП у 38 из 39 удалось закрыть БПС (97,43%), в пострезекционной подгруппе - у 3 из 5 (60%), в ковид-ассоциированной подгруппе - у 15 из

**Таблица 1.** Эффективность лечения больных с эмпиемой плевры  
**Table 1.** Effectiveness of treatment of patients with pleural empyema

Общее число больных/ Total number of patients (n=136)		Парапневмоническая/ Parapneumonic (n=76)	Ковид-ассоциированная/ Covid-associated (n=49)	Пострезекционная/ Post-resection (n=11)
Всего 1 группа/ Only 1 group N=65	1) Фибриновый клей/ fibrin glue	91,89%(37/3неэф/ inefficient)	90,9% (22/2неэф/ inefficient)	66,66% (6/2неэф/ inefficient)
	ФК+ ББ/ fibrin glue +bronchoblocation	66,6% из 3 одна смерть/ out of 3, one death	100%	100%
Всего 2 группа/ Only 2 group N=71	2) ББ/ bronchoblocation	97,43%(39/1 смерть/ one death)	55,5% (27/12неэф/ inefficient)	60% (5/2неэф/ inefficient)
Итого		76	49	11

Таблица 2. Сопряженности в группах сравнения при разных типах эмпиемы плевры  
Table 2. Conjugacy tables in comparison groups for different types of pleural empyema

Группа / group	Эмпиема плевры/ Pleural empyema		
	Парапневмоническая/ Parapneumonic	После Ковида/ Covid-associated	Пострезекционная/ Post-resection
ББ/ bronchoblocation	37,00	22,00	6,00
клей/ fibrin glue	39,00	27,00	5,00
Тест $\chi^2$			
	Значение	df (степеней свободы)/ (degrees of freedom)	p
$\chi^2$	2,10	2,00	0,35
N	136,00		

Таблица 3. Сопряженности для случаев неэффективности терапии в группах сравнения при разных типах эмпиемы плевры

Table 3. Conjugacy tables for cases of ineffective therapy in comparison groups with different types of pleural empyema

ГРУППА/ group	Эмпиема плевры/ pleural empyema		
	Парапневмоническая/ Parapneumonic	После Ковида/ Covid-associated	Пострезекционная/ Post-resection
ББ/ bronchoblocation	1	12	2
Клей/ fibrin glue	3	2	2
Тест $\chi^2$			
	Значение	df (степеней свободы)/ (degrees of freedom)	p
$\chi^2$	6,03	2	0.042
N	22		

27 (55,5%). В этой группе также была одна смерть в парапневмонической подгруппе от прогрессирования полиорганной недостаточности на фоне септического состояния. Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту и полу. Полученные результаты в обеих группах имели статистически значимые отличия. Эффективность методики представлена в таблице 1.

### Обсуждение

Сводные данные литературы говорят о необходимости патогенетического лечения эмпиемы плевры, т. е. необходимо не только создать условия для скорейшей эвакуации инфицированного плеврального выпота на ранних стадиях, но и добиться полного расправления легкого и ликвидации остаточной полости. При этом особое значение придается наличию бронхоплевральных свищей, как фактора, значительно осложняющего течение эмпиемы плевры, т. к. создаются условия для постоянного поступления инфицированного бронхиального содержимого в плевральную полость, кроме того, поступление воздуха в плевральную полость не позволяет легкому расправиться [14, 17, 22, 26, 28, 29, 37, 38].

Лечение этого серьезного послеоперационного осложнения является сложной задачей. Большинство авторов подчеркивается, что консервативное лечение

БПС возможно в случае, когда диаметр свища не превышает 3-5 мм. При этом эффективность консервативных методов лечения колеблется от 26% до 44% [3, 4, 7, 10, 17, 23].

Так, например, из 85 пациентов при использовании консервативных методов лечения (фибриновый клей, лазерная терапия, инъекции склерозанта и стентирование) удалось закрыть БПС в 30%, при этом смертность составила 40%. Другие авторы сообщают о 60-70% эффективности при применении различных герметиков, электрокоагуляции, лазерного воздействия, прижигания трихлоруксусной кислотой и серебром азотнокислым [32].

Однако в литературе имеются публикации успешного закрытия свищей большего диаметра с использованием ряда устройств, например «лепестка» от устройства для очистки биопсийного канала бронхоскопа [23] или устройства для закрытия дефекта межпредсердной перегородки «амплацер девайс» [25, 17]. Вызывает удивление позиция некоторых авторов о возможности закрытия БПС диаметром до 8 мм с помощью методов интервенционной бронхоскопии с использованием различного вида герметиков, трахеальных стентов, эндобронхиальных устройств и методов склеротерапии [25].

Большинством авторов подчеркивается, что эндоскопические методы лечения не должны конкурировать с хирургическим лечением, но должны рассматриваться как метод выбора у поликоморбидных пациентов с высоким риском повторного хирургического вмешательства [10, 20, 21].

Среди хирургических методов лечения выделяют повторное хирургическое вмешательство с попытками укрытия дефекта лоскутом мышцы, большим сальником, участком перикарда или торакопластику, и даже торакостомию [6, 7, 11, 23, 26, 27, 41].

Все хирургические методы лечения БПС можно разделить на две группы. Первая, при которой происходит закрытие дефекта в культе бронха (ушивание, реампутация, окклюзия). Вторая - операции, направленные на замещение объема остаточной полости хорошо кровоснабжаемыми тканями (большой сальник, мышцы) или уменьшение объема плевральной полости (торакопластика) [32].

Абсолютное большинство авторов сходятся во мнении, что при возникновении БПС необходимо немедленное дренирование плевральной полости и антибиотикотерапия, направленная на предотвращение развития эмпиемы с последующим сепсисом, а также защита контралатерального легкого [2, 7, 25, 26, 33, 36, 37].

Заслуживает упоминания дифференцированная тактика лечения О. Ясногородского и соавт., выработанная на основании анализа более 5000 больных с неспецифической эмпиемой плевры. Авторы рекомендуют ограничиться дренированием при «простой» ЭП с толщиной париетальной плевры до 2 см. В случае же сочетания ЭП с легочной деструкцией и сбросом воздуха по дренажу, - выполнять эндоскопическую бронхоблокацию. При толщине париетальной плевры более 2 см, рекомендуется выполнять торакоскопическую санацию с декортикацией. В случае сочетания ЭП с легочной деструкцией, отсутствием герметизма и тенденции к расправлению легкого, - торакоскопическую санацию, основная задача которой состоит в вапоризации висцеральной плевры и коагуляции бронхоплевральных свищей [26].

При ранних БПС, при отсутствии воспаления в плевральной полости, наиболее эффективным методом, по мнению F. Yanik et al., является повторная операция с попыткой ушивания культи и укрепления ее аутологичными тканями, такими как сальник, мышцы, перикардальные или плевральные лоскуты. В случае развития воспаления с угрозой нагноения в плевральной полости, а также при БПС большого диаметра оптимальным методом лечения, по мнению авторов, является торакостомию или торакопластика [6, 7, 11, 25, 36].

Среди публикаций, посвященных бронхоплевральным свищам, имеется множество экзотических вариантов лечения данного осложнения. Например, Vobosea et al. в ряде случаев применяли медиастино-

скопию через трансцервикальный доступ для закрытия БПС [25]. В нашей стране пионером этой методики является О.О. Ясногородский и соавт., которому у 27 пациентов удалось добиться закрытия БПС в 88,69% случаев [30].

Y. Hirai et al. приводят описание случая лечения отрицательным давлением (Negative-pressure wound therapy, NPWT) бронхоплеврального свища, который развился через 2 недели после нижней лобэктомии справа [9]. H. Oish et al. описывают лечение БПС с помощью мышечной транспозиции в сочетании с эндобронхиальной блокацией [19]. A. Fiorelli et al. предвосхищают развитие новой эры в лечении БПС с появлением 3D печати индивидуальных стентов под конкретного больного [7]. Y-Q Wang et al. пишут о дополнительной средней лобэктомии как методе лечения БПС после нижней лобэктомии справа [24].

Многообразие методов лечения этой сложной патологии лишь подчеркивает постулат, что лечение больных с ЭП, осложненной развитием БПС, остается сложным и не до конца решенной проблемой торакальной хирургии.

Наш опыт, основанный на исследовании 136 больных с эмпиемами плевры различной этиологии (постпневмонические (n=76), пострезекционные (n=11), ковид-ассоциированные (n=49)) показывает обнадеживающие результаты. Клиническая эффективность использования фибринового клея в качестве стимулятора репарации тканей составила 91,89% в подгруппе постпневмонических ЭП, 66,66% в подгруппе пострезекционных ЭП и 90,9% в группе ковид-ассоциированных ЭП, что сопоставимо с эффективностью применения бронхоблокаторов в сравниваемых подгруппах (97,43% в парапневмонической, 60% в пострезекционной подгруппе и 55,5% в ковид-ассоциированной подгруппе).

Фибриновый клей, используемый не в качестве клея, а как стимулятор репарации местных тканей показал наибольшую эффективность, в сравнении с методом бронхоблокации, в подгруппе ковид-ассоциированной эмпиемы плевры, что, по нашему мнению, обусловлено выраженным системным поражающим действием вируса Ковид-19 на ткани и органы пациентов. Принимая во внимание множественные микротромбы, образующиеся как осложнение ковид-ассоциированной пневмонии на фоне сниженного иммунитета, а также значительное количество легочных деструкций, обусловленных повреждающим действием вируса на легочную ткань, можно утверждать, что это наиболее сложная группа пациентов в плане нарушения процессов репарации тканей. Т. к. ни один микроорганизм не может оказывать системное повреждающее действие на организм такой силы как вирус Ковид-19, у этой категории больных первостепенное значение имеет скорейшее восстановление способности организма к репарации поврежденных тканей и, следовательно, применение биологического стимуля-

тора репарации местных тканей теоретически должно оказывать наибольшее воздействие у этой категории больных. Что полностью подтверждается полученными результатами.

Важным моментом является тот факт, что биологический стимулятор являлся аутологичным, т.е. идентичным по структуре с собственными тканями организма и полностью лишенным таких недостатков, как возникновение инфекционных осложнений, аллергических реакций и др.

При сохраненных репаративных способностях (подгруппа постпневмонической эмпиемы плевры) наибольшую эффективность показал метод бронхо-блокации. По нашему мнению, это связано с тем, что при создании условий временной изоляции бронхиального свища, отсутствии раздражающего действия бронхиального секрета и постоянного воздушного потока создаются условия для регенерации тканей и заращения бронхоплеврального свища. В большинстве случаев удавалось за 10-14 дней добиться регенерации поврежденной легочной ткани при сохраненных репаративных возможностях организма. В случае нарушения репаративных способностей (например, при ковид-ассоциированной пневмонии) мы получали обратный эффект, в виде увеличения сброса воздуха по дренажу, что свидетельствовало об увеличении диаметра легочного дефекта. Длительное присутствие инородного тела в бронхиальном дереве (бронхобло-

катор) оправдано с целью создания условий, способствующих регенерации поврежденного участка легочной ткани, но лишь в том случае, если регенеративные способности организма сохранены, что и подтвердили результаты наших исследований. Вместе с тем, полученные результаты требуют дальнейшего анализа и изучения.

### Заключение

Несмотря на достижения последних десятилетий в антибиотикотерапии, совершенствование хирургической техники и новые малоинвазивные методы лечения, проблема развития бронхоплевральных свищей остается актуальной до сих пор. Знание вопросов патогенеза, факторов риска, а также совершенствование лечебной тактики при развитии этого грозного осложнения позволит повысить эффективность лечения и улучшить прогноз данной категории больных. Применение биологических стимуляторов репарации тканей на основе собственной плазмы крови может оказаться перспективным направлением лечения этой сложной патологии.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

### Список литературы

1. Aboudara M, Maldonado F. Update in the management of pleural effusions. *Medical Clinics*. 2019; 103: 3: 475-485.
2. Abu-Hijleh M, Styrvoky K, Anand V, Woll F, Yarmus L, Machuzak MS, Nader DA, Mullett TW, Hogarth DK, Toth JW, Acash G, Casal RF, Hazelrigg S, Wood, D. E Intrabronchial valves for air leaks after lobectomy, segmentectomy, and lung volume reduction surgery. *Lung*. 2019; 197: 5: 627-633.
3. Ayad S, Gergis K, Elkattawy S, Mirza N, Abdelazeem B, Patel L, Remolina, C. Loculated empyema and SARS-CoV-2 infection: a report of two cases and review of the literature. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2021; 8: 7.
4. Bailey KA, Bass J, Rubin S, Barrowman N. Empyema management: twelve years' experience since the introduction of video-assisted thoroscopic surgery. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2005; 15: 3: C. 338.
5. Battistoni P, Caterino U, Batzella S, Iacono RD, Lucantoni G, Galluccio G. The use of polyvinyl alcohol sponge and cyanoacrylate glue in the treatment of large and chronic bronchopleural fistulae following lung cancer resection. *Respiration*. 2017; 94: 1: 58-61.
6. Cepeda S, Pajares V, Trujillo-Reyes JC, Torreg A. Utilización de un nuevo cianoacrilato como sellante bronquial en el tratamiento endoscópico de la fístula broncopleurales. *Archivos de Bronconeumología*. 2017; 53: 3: 168-169.
7. Chukhrienko DP, Mil'kov BO, Gavrilenko AI, Chukhrienko ND. Treatment of pleural empyema. *Klinicheskaya khirurgiya*. 1974; 7: 43-47.
8. El-Sameed Y, Waness A, Al Shamsi I, Mehta AC. Endobronchial valves in the management of broncho-pleural and alveolo-pleural fistulae. *Lung*. 2012; 190: 3: 347-351.
9. Fiorelli A, Ferrara V, Bove M, Santini M. Tailored airway stent: the new frontiers of the endoscopic treatment of broncho-pleural fistula. *Journal of Thoracic Disease*. 2019; 11: 19: 1339.
10. Fishman TJ, Salabei JK, Zadeh CM, Malhi MS, Asnake ZT, Bazikian Y. An atypical complicated left-sided bronchopleural fistula presenting more than seven months after lobectomy. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2020; 30: 101056.
11. Ishikawa K, Kato T, Aragaki M, Hase R, Saikai T, Matsui Y, Kaji M. Endobronchial closure of a bronchopleural fistula using a fibrin glue-coated collagen patch and fibrin glue. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013; 13: 00040.

1. Aboudara M, Maldonado F. Update in the management of pleural effusions. *Medical Clinics*. 2019; 103: 3: 475-485.
2. Abu-Hijleh M, Styrvoky K, Anand V, Woll F, Yarmus L, Machuzak MS, Nader DA, Mullett TW, Hogarth DK, Toth JW, Acash G, Casal RF, Hazelrigg S, Wood, D. E Intrabronchial valves for air leaks after lobectomy, segmentectomy, and lung volume reduction surgery. *Lung*. 2019; 197: 5: 627-633.
3. Ayad S, Gergis K, Elkattawy S, Mirza N, Abdelazeem B, Patel L, Remolina, C. Loculated empyema and SARS-CoV-2 infection: a report of two cases and review of the literature. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2021; 8: 7.
4. Bailey KA, Bass J, Rubin S, Barrowman N. Empyema management: twelve years' experience since the introduction of video-assisted thoroscopic surgery. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2005; 15: 3: C. 338.
5. Battistoni P, Caterino U, Batzella S, Iacono RD, Lucantoni G, Galluccio G. The use of polyvinyl alcohol sponge and cyanoacrylate glue in the treatment of large and chronic bronchopleural fistulae following lung cancer resection. *Respiration*. 2017; 94: 1: 58-61.
6. Cepeda S, Pajares V, Trujillo-Reyes JC, Torreg A. Utilización de un nuevo cianoacrilato como sellante bronquial en el tratamiento endoscópico de la fístula broncopleurales. *Archivos de Bronconeumología*. 2017; 53: 3: 168-169.
7. Chukhrienko DP, Mil'kov BO, Gavrilenko AI, Chukhrienko ND. Treatment of pleural empyema. *Klinicheskaya khirurgiya*. 1974; 7: 43-47.
8. El-Sameed Y, Waness A, Al Shamsi I, Mehta AC. Endobronchial valves in the management of broncho-pleural and alveolo-pleural fistulae. *Lung*. 2012; 190: 3: 347-351.
9. Fiorelli A, Ferrara V, Bove M, Santini M. Tailored airway stent: the new frontiers of the endoscopic treatment of broncho-pleural fistula. *Journal of Thoracic Disease*. 2019; 11: 19: 1339.
10. Fishman TJ, Salabei JK, Zadeh CM, Malhi MS, Asnake ZT, Bazikian Y. An atypical complicated left-sided bronchopleural fistula presenting more than seven months after lobectomy. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2020; 30: 101056.
11. Ishikawa K, Kato T, Aragaki M, Hase R, Saikai T, Matsui Y, Kaji M. Endobronchial closure of a bronchopleural fistula using a fibrin glue-coated collagen patch and fibrin glue. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013; 13: 00040.

12. Kamat SD, Sharma B, Laik JK, Kuma M, Sunder A. Case report of a saga of post-COVID-19 complications. *Cureus*. 2021; 13: 7.
13. Karampinis I, Likos-Corbett M, Buder S. Successful treatment of a stage III pleural empyema following a COVID-19 infection. *Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizin*. 2021.
14. Amarantov AG, Khorinko AV, Kosareva PV. Etiology, clinical picture, diagnosis and treatment of pleural empyema. Current notion. *Journal of rural medical academic science*. 2016; 3: 61-74.
15. Klopp M, Dienemann H. Pleuraempyem. Operative Therapie. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2005; 130: 10: 530-533.
16. Klouda T, Gunnlaugsson S, Shashi K, Alomari A, Fishman M P, Casey A. Nonsurgical management of dynamic pneumatocele via endobronchial administration of fibrin sealant. *Pediatric Pulmonology*. 2021; 56: 10: 3425-3428.
17. Kosareva PV, Khorinko A, Amarantov DG. Perspective investigations of empyema pathogenesis. *Pulmonologiya*. 2016; 26: 3: 345-351.
18. Maki Y, Fujikura Y, Tagami Y, Hamakawa Y, Sasaki, H, Misawa K, Hayashi N, Kawana A. Empyema with multiple bronchopleural fistulae improved by bronchial occlusion using an endobronchial watanabe spigot with the push and slide method. *Internal Medicine*. 2019; 1877-18.
19. Mennander A, Laurikka J, Kuukasjärvi P, Tarkka M. Continuous pleural lavage may decrease postoperative morbidity in patients undergoing thoracotomy for stage 2 thoracic empyema. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2005; 27: 1: 32-34.
20. Nakano T, Kawada M, Minami K, Kaneda H. Successful endobronchial occlusion in empyema with broncho-pleural fistula secondary to COVID-19 pneumonia: a case report and literature review. *Respirology Case Reports*. 2021; 9: 7: 00785.
21. Pasley T, Ruygrok PN, Kang N O'Carroll M, Kolbe J, Morrice D. Closure of a Broncho-pleural Fistula Using an Atrial Septal Defect Occluder. *Heart, Lung and Circulation*. 2014; 23: 3: e92-e95.
22. Shah S, Mandal P, Chamlagain R, Yada R, Pande Y, Sah SK, Paudel BS, Gyawal M. Bronchopleural fistula and bilateral pneumothorax in a patient with COVID-19. *Clinical Case Reports*. 2021; 9: 11: e05149.
23. Talon A, Arif M Z, Mohamed H, Khokar A, Saeed AI. Bronchopleural fistula as a complication in a COVID-19 patient managed with endobronchial valves. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*. 2021; 9: 10:1177:23247096211013215
24. Татур А.А., Куптель М.А., Протасевич А.И., Росс А.И., Пландовский А.В. Эффективность вакуумной терапии в этапном лечении хронических эмпием плевры. М. 2019.
25. Tchkonja D, Vacharadze K, Mskhaladze T. The efficacy of endobronchial valve therapy in complex treatment of broncho-pleural fistulas. *Georgian Medical News*. 2020; 306: 73-76.
26. Ualikhanov A, Bатырбеков К. Endoscopic closure of the fistula stump of the bronchus after pulmonectomy. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2020; 31: 101249.
27. Yanik F, Karamustafaoglu YA, Yoruk Y. Evaluation of the Possible Risk Factors on Bronchial Closure Techniques for Bronchopleural Fistula after Lung Resection. *Folia Medica*. 2020; 62: 1: 133-140.
28. Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Щербина К.И., Хусаинов В.Ф., Судовых И.Е. Клапанная бронхоблокация при лечении бронхоплевральных свищей. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2: 6 (118): 110-113.
29. Барский Б.Г., Жестков К.Г., Косаченко В.М., Быков А.Н., Кузнецова О.А. Миниторакостомия с вакуум-терапией в лечении эмпиемы плевры. Стент С коррективным отрицательным зарядом. *Практическая медицина*. 2015; 30.
30. Матвеев В.Ю., Хасанов Р.М., Бондарев А.В., Кулагина Л.Ю. Оптимизация метода временной обтурации бронхов в комплексном лечении больных эмпиемой плевры с бронхоплевральными свищами. *Практическая медицина*. 2015; 4: 1 (89): 117-122.
31. Мухаммедов Х.Б.М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Стадников А.А., Фадеев С.Б. Морфофункциональная характеристика экспериментальной модели ограниченной хронической эмпиемы плевры и особенности репаративного гистогенеза при ликвидации полости путем имплантации композитного материала. *Вестник новых медицинских технологий*. 2016; 23: 3: 149-153.
32. Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Судовых И.Е. Эндоскопическая клапанная бронхоблокация при лечении бронхоплевральных свищей и утечки воздуха. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020; 5: 49-57.
33. Дробязгин Е.А., Любарский М.С., Чикинев Ю.В., Симакова И.В., Котельников А.И. Применение загрудинных лимфостимулирующих инъекций в комплексном лечении острой эмпиемы плевры. *Acta Biomedica Scientifica*. 2007; 45: 69-70.
34. Исмаилов Д.А., Пахомов Г.Л., Хаялиев Р.Я. Основные механизмы развития острой послеоперационной эмпиемы плевры и пути их профилактики. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2009; 2: 2: 108-115.
35. Колбашова Ю.Н., Познанский С.В., Евтихов Р.М. Применение видеоторакоскопии в лечении эмпиемы плевры, осложнённой бронхоплевральными свищами. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2011; 16: 3: 77-78.
12. Kamat SD, Sharma B, Laik JK, Kuma M, Sunder A. Case report of a saga of post-COVID-19 complications. *Cureus*. 2021; 13: 7.
13. Karampinis I, Likos-Corbett M, Buder S. Successful treatment of a stage III pleural empyema following a COVID-19 infection. *Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizin*. 2021.
14. Amarantov AG, Khorinko AV, Kosareva PV. Etiology, clinical picture, diagnosis and treatment of pleural empyema. Current notion. *Journal of rural medical academic science*. 2016; 3: 61-74.
15. Klopp M, Dienemann H. Pleuraempyem. Operative Therapie. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2005; 130: 10: 530-533.
16. Klouda T, Gunnlaugsson S, Shashi K, Alomari A, Fishman M P, Casey A. Nonsurgical management of dynamic pneumatocele via endobronchial administration of fibrin sealant. *Pediatric Pulmonology*. 2021; 56: 10: 3425-3428.
17. Kosareva PV, Khorinko A, Amarantov DG. Perspective investigations of empyema pathogenesis. *Pulmonologiya*. 2016; 26: 3: 345-351.
18. Maki Y, Fujikura Y, Tagami Y, Hamakawa Y, Sasaki, H, Misawa K, Hayashi N, Kawana A. Empyema with multiple bronchopleural fistulae improved by bronchial occlusion using an endobronchial watanabe spigot with the push and slide method. *Internal Medicine*. 2019; 1877-18.
19. Mennander A, Laurikka J, Kuukasjärvi P, Tarkka M. Continuous pleural lavage may decrease postoperative morbidity in patients undergoing thoracotomy for stage 2 thoracic empyema. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2005; 27: 1: 32-34.
20. Nakano T, Kawada M, Minami K, Kaneda H. Successful endobronchial occlusion in empyema with broncho-pleural fistula secondary to COVID-19 pneumonia: a case report and literature review. *Respirology Case Reports*. 2021; 9: 7: 00785.
21. Pasley T, Ruygrok PN, Kang N O'Carroll M, Kolbe J, Morrice D. Closure of a Broncho-pleural Fistula Using an Atrial Septal Defect Occluder. *Heart, Lung and Circulation*. 2014; 23: 3: e92-e95.
22. Shah S, Mandal P, Chamlagain R, Yada R, Pande Y, Sah SK, Paudel BS, Gyawal M. Bronchopleural fistula and bilateral pneumothorax in a patient with COVID-19. *Clinical Case Reports*. 2021; 9: 11: e05149.
23. Talon A, Arif M Z, Mohamed H, Khokar A, Saeed AI. Bronchopleural fistula as a complication in a COVID-19 patient managed with endobronchial valves. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*. 2021; 9: 10:1177:23247096211013215
24. Татур А.А., Куптель М.А., Протасевич А.И., Росс А.И., Пландовский А.В. Эффективность вакуумной терапии в этапном лечении хронических эмпием плевры. М. 2019.
25. Tchkonja D, Vacharadze K, Mskhaladze T. The efficacy of endobronchial valve therapy in complex treatment of broncho-pleural fistulas. *Georgian Medical News*. 2020; 306: 73-76.
26. Ualikhanov A, Bатырбеков К. Endoscopic closure of the fistula stump of the bronchus after pulmonectomy. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2020; 31: 101249.
27. Yanik F, Karamustafaoglu YA, Yoruk Y. Evaluation of the Possible Risk Factors on Bronchial Closure Techniques for Bronchopleural Fistula after Lung Resection. *Folia Medica*. 2020; 62: 1: 133-140.
28. Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Щербина К.И., Хусаинов В.Ф., Судовых И.Е. Клапанная бронхоблокация при лечении бронхоплевральных свищей. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2: 6 (118): 110-113. (in Russ.)
29. Barsky BG, Zhestkov KG, Kosachenko VM, Bykov AN, Kuznetsova OA. mini-thoracostomy with vacuum therapy in the treatment of pleural empyema. A stent With a corrective negative charge. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; 30. (in Russ.)
30. Matveev VU, Khasanov RM, Bondarev AV, Kulagina LIU. Optimization of the method of temporary bronchial obturation in the complex treatment of patients with pleural empyema with bronchopleural fistulas. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; 4: 1 (89): 117-122. (in Russ.)
31. Mukhammedov KHBM, Shevlyuk NN, Tretyakov AA, Stadnikov AA, Fadeev SB. Morphofunctional characteristics of the experimental model of limited chronic empyema of the pleura and features of reparative histogenesis in the elimination of the cavity by implantation of composite material. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2016; 23: 3: 149-153. (in Russ.)
32. Drobiazgin EA, Chikinev SE, Ship IE. Endoscopic valvular bronchoblockage in the treatment of bronchopleural fistulas and air leakage. *Khirurgiya. Zhurnal im. NI Pirogova*. 2020; 5: 49-57. (in Russ.)
33. Drobiazgin EA, Lyubarsky MS, Chikinev YUV, Simakova IV, Kotelnikov AI. The use of retrosternal lymphostimulating injections in the complex treatment of acute pleural empyema. *Acta Biomedica Scientifica*. 2007; 45: 69-70. (in Russ.)
34. Ismailov IA, Pakhomov GL, Hayaliev RYA. The main mechanisms of development of acute postoperative pleural empyema and ways of their prevention. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2009; 2: 2: 108-115. (in Russ.)
35. Kolbashova UN, Poznań SV, Evtikhov RM. The use of videothoracoscopy in the treatment of pleural empyema complicated by bronchopleural fistulas. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2011; 16: 3: 77-78. (in Russ.)



36. Кутергин А.В., Швецов И.В., Борщев С.В., Бродер И.А., Патрашков Д.Ю., Журавлев А.М., Попов И.Б. Комплексное хирургическое лечение неспецифической острой эмпиемы плевры с бронхоплевральными свищами. *Медицинская наука и образование Урала*. 2008; 9: 3: 19-20.
37. Лишенко В.В. Профилактика несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей после пневмонэктомии. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2009; 168: 2: 69-74.
38. Матвеев В.Ю., Хасанов Р.М., Бондарев А.В., Кулагина Л.Ю. Метод временной окклюзии бронхов и его эффективность у больных эмпиемой плевры с бронхоплевральными свищами. *Практическая медицина*. 2015; 4:1 (89): 123-128.
39. Яблонский П.К., Мосин И.В., Сангинов А.Б., Мосина Н.В., Чаусов А.В. Оментопластика как метод профилактики и лечения несостоятельности культи правого главного бронха и трахеобронхиального (трахеотрахеального) анастомоза. *Вестник Авиценны*. 2014; 2 (59): 25-29.

36. Kuterigin AV, Shvetsov IV, Borshchev SV, Broder IA, Patrashkov DU, Zhuravlev AM, Popov IB. Complex surgical treatment of nonspecific acute pleural empyema with bronchopleural fistulas. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2008; 9: 3: 19-20. (in Russ.)
37. Lishenko VV. Prevention of the failure of the bronchial stump and bronchial fistulas after pneumonectomy *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2009; 168: 2: 69-74. (in Russ.)
38. Matveev VU, Khasanov RM, Bondarev AV, Kulagina LIU. The method of temporary bronchial occlusion and its effectiveness in patients with pleural empyema with bronchopleural fistulas. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; 4:1 (89): 123-128. (in Russ.)
39. Yablonsky PC, Mosin IV, Sanginov AB, Mosina NV, Chausov AV. Omentoplasty as a method of prevention and treatment of the failure of the stump of the right main bronchus and tracheobronchial (tracheotracheal) anastomosis. *Vestnik Avitsenny*. 2014; 2 (59): 25-29. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Галлямов Эдуард Абдулхаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, e-mail: gal\_svetlana@mail.ru
2. Никулин Андрей Владимирович – заведующий отделением торакальной хирургии, Городская клиническая больница №23 им. И. В. Давыдовского, e-mail: nikulin5642@gmail.com
3. Дидуев Гамзат Исмаилович – врач торакальный хирург, врач хирург, Городская клиническая больница №23 им. И. В. Давыдовского, e-mail: dr.diduev@gmail.com
4. Сурков Анатолий Ильич – врач хирург, Городская клиническая больница №23 им. И. В. Давыдовского, e-mail: surkov2315@yandex.ru
5. Хоробрых Татьяна Витальевна - д.м.н., заведующая кафедрой факультетской хирургии № 2 им. Г.И. Лукомского Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, e-mail: horobryh68@list.ru

### Information about the Authors

1. Eduard Abdulkhayevich Gallyamov – M.D., Professor, Head of the Department of General Surgery of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, e-mail: gal\_svetlana@mail.ru
2. Andrey Vladimirovich Nikulin – Head of the Department of Thoracic Surgery, I. V. Davydovsky City Clinical Hospital № 23, e-mail: nikulin5642@gmail.com
3. Gamzat Ismailovich Diduev – thoracic surgeon, surgeon, City Clinical Hospital № 23 named after I. V. Davydovsky, e-mail: dr.diduev@gmail.com
4. Anatoly Ilyich Surkov – surgeon, City Clinical Hospital № 23 named after I. V. Davydovsky, e-mail: surkov2315@yandex.ru
5. Tatiana Vitalievna Horobrykh - M.D., Head of the Department of Faculty Surgery № 2 named after G.I. Lukomsky of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: horobryh68@list.ru

### Цитировать:

Галлямов Э.А., Никулин А.В., Дидуев Г.И., Сурков А.И., Хоробрых Т.В. Хирургическое лечение бронхоплевральных свищей на фоне эмпиемы плевры. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 4: 306-313. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-306-313.

### To cite this article:

Gallyamov E.A., Nikulin A.V., Diduyev G.I., Surkov A.I., Horobrykh T.V. Surgical Treatment of Bronchopleural Fistulas on the Background of Pleural Empyema. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 4: 306-313. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-306-313.

**Способ диагностики послеоперационных осложнений в хирургии**

© В.И. ГОРБАЧЕНКО, А.А. СОЛОМАХА

Пензенский государственный университет, Пенза, Российская Федерация

*В России и зарубежных странах научные исследования в хирургии принято выполнять в соответствии с постулатами доказательной медицины. Однако реализация этих принципов требует глубоких знаний хирургии и математического моделирования. Авторы: хирург и программист в области машинного обучения разработали математические модели, участвующие в диагностике послеоперационных осложнений в хирургии. В данной работе исследована глубокая полносвязная нейронная сеть для диагностики послеоперационных осложнений на клиническом примере острого аппендицита. В качестве обучающего множества параметров использовался набор, разработанный авторами на основе реальных клинических данных, имеющий номер государственной регистрации в виде базы данных. Для выбора значимых признаков предложен подход на межквантильном размахе F1-меры и к кодированию составных категориальных признаков, отличающийся компактным представлением. Для предварительной обработки обучающих данных предлагается использовать повышающий автоэнкодер. Автоэнкодер преобразует выбранные признаки в пространство более высокого измерения, что, согласно теореме Ковера, облегчает классификацию признаков. Глубокая нейронная сеть реализована с использованием библиотек Keras и TensorFlow. Для обучения нейросети применен алгоритм Adam с адаптивной скоростью обучения. Для снижения эффекта переобучения использован современный метод регуляризации — dropout. Проведены анализ и выбор метрик качества классификатора. Для оценки характеристик нейросети использована кросс-валидация по k блокам. Обученная нейронная сеть показала высокие диагностические показатели на тестовом наборе данных.*

**Ключевые слова:** медицинская диагностика; послеоперационные осложнения; глубокие нейронные сети; отбор информативных признаков; обучение нейронной сети; переобучение; повышающий автоэнкодер; доказательная медицина

**Diagnostic Options for Postoperative Complications in Surgery**

© V.I. GORBACHENKO, A.A. SOLOMAKHA

Penza State University, Penza, Russian Federation

*Currently, scientific research is usually carried out in accordance with the postulates of evidence-based medicine in Russia and foreign countries. However, the implementation of these principles requires deep knowledge of surgery and mathematical modeling. Authors: a surgeon and a programmer developed mathematical models involved in the diagnosis of postoperative complications in surgery. In this paper, we investigated a deep, fully connected neural network for the diagnosis of postoperative complications on the clinical example of acute appendicitis. As a training set of parameters, we used a set developed by the authors on the basis of real clinical data, which has a state registration number in the form of a database, and includes a knowledge base. The interquartile range of the F1 measure is proposed for the selection of significant features. An approach to coding composite categorical features, characterized by a compact representation, is proposed. For pre-processing of training data, it is proposed to use a step-up autoencoder. The autoencoder converts the selected functions into a higher-dimensional space, which, according to Kover's theorem, facilitates the classification of features. The neural network is implemented using the Keras and TensorFlow libraries. To train the neural network, the Adam algorithm with adaptive learning speed is used. To reduce the effect of overfitting, a modern regularization method — dropout was used. The analysis and selection of the classifier quality metrics are carried out. To evaluate the characteristics of the neural network, k-block cross-validation was used. The trained neural network showed high diagnostic performance on the test data set.*

**Keywords:** medical diagnostics; postoperative complications; deep neural networks; selection of informative features; neural network training; retraining; increasing autoencoder; evidence-based medicine

В данной работе рассматривается нейросетевая диагностика послеоперационных осложнений на клиническом примере острого аппендицита. Проблемы ранней диагностики, лечения, профилактики и прогнозирования осложнений острого аппендицита являются актуальными в клинической хирургии. Гнойно-воспалительные осложнения после аппендэктомии встречаются у 2,7%–39,1% больных [1–2]. До сих пор летальность при остром аппендиците варьируется от 0,1% до 1,6% [1–2]. Решение перечисленных проблем требует разработки методов предсказания послеоперационных осложнений острого аппендицита. Рядом авторов разработаны искусственные нейронные сети, диагностирующие наличие острого аппендицита [3–4].

Проведено исследование факторов риска, связанных с осложнениями острого аппендицита [5], изучены конкретные виды осложнений [6], сведения о нормальном и осложнённом исходах операции представлены нами в разработанной базе данных. Однако математические модели, позволяющие диагностировать риск развития послеоперационных осложнений в хирургии, в соответствии с принципами доказательной медицины, отсутствуют, хотя предсказательная медицина и нейросетевое моделирование применяются в хирургии [7–10]. В настоящее время очень популярны нейронные сети глубокой архитектуры, использующие специфические алгоритмы обучения и функции активации [11–12]. Глубокие нейросети меньше склонны к пере-

обучению и обеспечивают высокую точность по сравнению с обычными нейросетями [12].

### Цель

Разработка способа диагностики послеоперационных осложнений в хирургии на основе анализа медицинских данных с помощью нейросетевого моделирования.

## 2. ОТБОР И ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОБРАБОТКА ПРИЗНАКОВ

Для диагностики послеоперационных осложнений в хирургии будем руководствоваться набором признаков зарегистрированной нами базы данных.

### 2.1. Метод отбора лучшей комбинации признаков

Для отбора обучающих признаков предложен подход, основанный на методе обёртки [14, 15]. Для отбора значимых признаков предлагается подход, основанный на межквантильном размахе. Формируется таблица размера  $N \times M$ , где  $N$  — количество комбинаций признаков, которые необходимо проверить, а  $M$  — количество экспериментов для одной комбинации. Используется  $M$  экспериментов для снижения влияния случайного характера обучения сети. Результаты обучения сети в виде F1-меры [16] записываются в таблицу. Использование F1-меры позволяет получить более стабильный результат, чем среднее значение, которое сильно зависит от предельных значений выборки. После формирования таблицы значений, для каждой строки вычисляются нижний (0.25 квантиль, или первый Q1) и верхний (0.75 квантиль, или третий Q3) квантили [16]. Выбирается комбинация признаков (строка таблицы), обеспечивающая наименьший разброс метрики F1-меры — межквантильный размах (разницу между 0.25 и 0.75 квантилями).

### 2.2. Преобразование признаков

После отбора признаков необходимо произвести преобразование данных: заполнение пропусков в обучающих данных, кодирование и масштабирование данных. Для масштабирования числовых признаков использовали масштабирование по минимуму (min-max scaling) или нормализацию — приведение переменных к одному диапазону [17]. Входные переменные нормализовались так, чтобы признаки изменялись в диапазоне [0, 1]. Каждая входная переменная нормализовалась независимо от других переменных. Масштабы входных и выходных переменных не связаны. Использовали линейную нормализацию

$$p_{ij} = \frac{(x_{ij} - x_{j\min})(b - a)}{x_{j\max} - x_{j\min}} + a,$$

где  $x_{ij}$  — нормализованное значение  $j$ -го признака в  $i$ -ом примере,  $x_j$  — исходное значение  $j$ -го признака в  $i$ -ом примере,  $[a, b]$  — допустимый диапазон изменения нормализованных признаков [0, 1],

$[x_{j\min}, x_{j\max}]$  — диапазон изменения исходных значений  $j$ -го признака.

Для кодирования качественных переменных использовали приём, известный в современном машинном обучении, как One-HotEncoding (унитарное кодирование) [18]. В таком случае, если категориальный признак принимал  $n$  значений, то он заменялся вектором из  $n$  значений. В строках таблицы, рассматриваемый признак заменялся единственной единицей в позиции, равной номеру значения признака. В остальных позициях располагались нули.

Набор данных для обучения [13] представлен в виде таблицы, имеющей 30 признаков с параметрами анализов крови, до и после операции, и 12 общих признаков, например, возраст, группа крови и так далее. Ниже представлены общие признаки: пол; возраст; койко-день; группа крови и резус-фактор; основной клинический диагноз; сопутствующий диагноз; осложнения; оперативные вмешательства; длительность оперативных вмешательств; электрокардиограмма (ЭКГ); клиническая оценка состояния больного; наличие осложнений.

Признак "пол" представлен в форме строки, имеющей одно из двух значений: "мужской" или "женский". Признак "возраст" — это целое число, являющееся непрерывным значением, большим нуля. Признак "койко-день" является целым числом, определяющим общее количество дней в больнице. Признак "группа крови и резус-фактор" представлен в виде строки. Признак "основной клинический диагноз" описывает в словесной форме диагноз больного. Признак "сопутствующий диагноз" — это дополнительный диагноз больного, если таковой имелся. Признак "осложнения" представляет собой словесное описание вида/видов осложнений у пациента, при наличии таковых. Данный признак будет полезен в случае, когда требуется помимо определения наличия осложнения, дополнительно, определить его вид. Признак "оперативные вмешательства" содержит информацию о виде оперативного вмешательства (например, "аппендэктомия"). Данный признак будет известен в полной мере лишь после проведения операции, поэтому его польза для предсказания осложнений до операции сомнительна. Признак "длительность оперативных вмешательств" представляет собой числовые данные, записанные в форме строки (например, "45 мин."). Признак "ЭКГ" представляет собой результаты электрокардиограммы, записанные в виде строки. Признак "клиническая оценка состояния больного" описывает, в форме строки, мнение врача о состоянии больного до операции. Последний признак, "наличие осложнений" представляет собой данные, представленные в форме строки с двумя вариантами: "да" или "нет". В случае, когда осложнения после операции были (у пациента в данном столбце написано "да"), то в столбце "осложнения" содержится вид/виды осложнений.

**Таблица 1.** Кодированные значения диагнозов  
**Table 1.** Diagnostic values encoded with the proposed method

Исходное значение / Text value	Кодированное значение / Encoded vector
Острый флегмозный аппендицит / Acute phlegmonous appendicitis	[1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0]
Острый аппендицит / Acute appendicitis	[0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0]
Острый катаральный аппендицит / Acute catarrhal appendicitis	[0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0]
острый катаральный аппендицит, тифлит / Acute catarrhal appendicitis, typhlitis	[0, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 0]
Острый гангренозный аппендицит / Acute gangrenous appendicitis	[0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0]
Острый гангренозный перфоративный аппендицит / Acute gangrenous perforated appendicitis	[0, 0, 0, 0, 0, 1, 0, 0]
Острый катаральный аппендицит, острый панкреатит / Acute catarrhal appendicitis, acute pancreatitis	[0, 0, 1, 0, 0, 0, 1, 0]
Острый деструктивный аппендицит / Acute destructive appendicitis	[0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1]

Оставшиеся признаки из набора данных — анализы крови до и после операции. Перечисление доступных признаков представлено ниже: гемоглобин; эритроциты; цветовой показатель; лейкоциты; нейтрофилы палочкоядерные; нейтрофилы сегментоядерные; лимфоциты; моноциты; скорость оседания эритроцитов; общий билирубин; общий белок; амилаза; мочевины; креатинин; глюкоза.

Данные параметров анализов крови были представлены в виде действительных чисел. В нашей задаче требовалось диагностировать наличие осложнений.

Для облегчения работы с большим объёмом данных была использована библиотека *pandas* [19]. Воспользовавшись встроенными в библиотеку средствами, определяли пропуски в медицинских данных. В окончательном наборе данных присутствует 108 записей. Затем были отобраны столбцы без пропусков. Перечислим клинико-лабораторные показатели: пол; возраст; койко-день; основной клинический диагноз; гемоглобин; эритроциты; лейкоциты; нейтрофилы палочкоядерные; лимфоциты; наличие осложнений; пол; возраст; сопутствующий диагноз; гемоглобин; эритроциты; лейкоциты; нейтрофилы палочкоядерные; лимфоциты; наличие осложнений.

### 2.3. Метод кодирования составных категориальных признаков

Признак "основной клинический диагноз" представлен в форме строки и содержит восемь уникальных значений: острый флегмозный аппендицит; острый аппендицит; острый катаральный аппендицит; острый катаральный аппендицит, тифлит; острый гангренозный аппендицит; острый гангренозный перфоративный аппендицит; острый катаральный аппендицит, мезаденит; острый деструктивный аппендицит.

Заметим, что часть пациентов имеют два диагноза одновременно. В таком случае, необходимо решить, каким образом кодировать такие значения. Традиционное решение заключается в составлении вектора значений, длина которого равна количеству сочетаний диагнозов, и использовать кодирование унитарным кодом. Такой подход приведет к большой избыточности данных. Был предложен отличный от общепринятого

подхода способ кодирования категориальных признаков. Предлагается составить вектор, размерность которого будет равна размерности пространства простых диагнозов (а в общем случае значений). Далее, при наличии конкретного диагноза пациента выставить значение данного элемента вектора в 1, в противном случае в 0. Представим диагнозы больных острым аппендицитом для машинного обучения: острый флегмозный аппендицит; острый аппендицит; острый катаральный аппендицит; тифлит; острый гангренозный аппендицит; острый гангренозный перфоративный аппендицит; острый деструктивный аппендицит; острый панкреатит.

Используя описанный подход, произведём кодирование данных признаков. Результаты представлены в табл. 1.

### 2.4. Отбор значимых признаков для задачи выявления осложнений

После определения способа кодирования и масштабирования признаков выполнили предобработку. Для облегчения данной работы использовали библиотеку *Scikit-learn* [17, 20]. Используя предложенный в разделе 2.1 подход, было отобрано 8 информативных признаков:

пол;  
 возраст;  
 основной клинический диагноз;  
 гемоглобин;  
 эритроциты;  
 лейкоциты;  
 нейтрофилы палочкоядерные;  
 лимфоциты.

К каждому из выбранных признаков путем перебора добавлялись по одному и другие признаки. С использованием F1-меры оценивалось качество работы нейросетевой модели. По результатам обучения 8 моделей, в качестве начального признака был выбран "основной клинический диагноз". Затем, путём полного перебора комбинаций, были выбраны наиболее значащие для алгоритма комбинации признаков:

основной клинический диагноз, пол, возраст, эритроциты;

основной клинический диагноз, пол, возраст, гемоглобин, лейкоциты, нейтрофилы палочкоядерные;

Полный перебор осуществлялся следующим образом. К признаку "основной клинический диагноз" добавлялись оставшиеся признаки. В результате было составлено 7 новых комбинаций:

основной клинический диагноз, пол;  
основной клинический диагноз, возраст;  
основной клинический диагноз, гемоглобин;  
основной клинический диагноз, эритроциты;  
основной клинический диагноз, лейкоциты;  
основной клинический диагноз, нейтрофилы палочкоядерные;

основной клинический диагноз, лимфоциты.  
Затем добавлялся третий признак:  
основной клинический диагноз, пол, возраст;  
основной клинический диагноз, пол, гемоглобин;  
основной клинический диагноз, пол, эритроциты;

основной клинический диагноз, пол, лейкоциты;  
основной клинический диагноз, пол, нейтрофилы палочкоядерные;

основной клинический диагноз, пол, лимфоциты;  
основной клинический диагноз, нейтрофилы палочкоядерные, возраст;

основной клинический диагноз, нейтрофилы палочкоядерные, гемоглобин;

основной клинический диагноз, нейтрофилы палочкоядерные, эритроциты;

основной клинический диагноз, нейтрофилы палочкоядерные, лейкоциты;

основной клинический диагноз, нейтрофилы палочкоядерные, лимфоциты.

Этот процесс повторяется до тех пор, пока не будут перебраны все оставшиеся признаки.

Отбор признаков производился с помощью финальной модели машинного обучения, описанной в следующем разделе.

### 3. ИНСТРУМЕНТАРИЙ, АРХИТЕКТУРА И ОБУЧЕНИЕ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Разработка и исследование нейронной сети проводились с использованием библиотеки Keras [21].

#### 3.1. Выбор архитектуры нейронной сети

После ряда экспериментов с различными архитектурами, функциями активации, методами обучения и видами нейронов была выбрана нейронная сеть (рис. 1).

В слоях C1, C3, C5, C7 в качестве функции обработки применялся сумматор, вычисляющий взвешенную сумму  $\sum w_i x_i$ , где  $w_i$  и  $x_i$  — компоненты вектора весов и входного вектора слоя сети. В скрытых слоях использована функция активации ReLU (RectifiedLinearUnit)[17]

$$f(s) = \max(0, s) = \begin{cases} 0, & s < 0, \\ s, & s \geq 0, \end{cases}$$

где  $s$  — взвешенная сумма. В выходном слое используется асимметричная логистическая функция активации

$$f(s) = \frac{1}{1 + \exp(-s)},$$

где  $s$  — взвешенная сумма. Данная функция хорошо подходит в качестве выходной функции активации, так как она распределена от 0 до 1, что можно трактовать как вероятность наличия осложнений.

Количество нейронов в слоях классификатора определялось по формуле

где  $k$  — коэффициент,  $n$  — размерность входного вектора,  $N$  — вычисленное количество нейронов. Были экспериментально подобраны коэффициенты  $k$ :

для слоя C1 коэффициент  $k = 1.0$ ;

для слоя C3 коэффициент  $k = 0.5$ ;

для слоя C5 коэффициент  $k = 0.2$ .

В слое C7 имеется один нейрон, определяющий вероятность наличия осложнений.

Классификатор обучался методом Adam [11, 17]. Данный метод обучения имеет адаптивный параметр — скорость сходимости. Благодаря особенности метода, можно избежать попадания в часть локальных минимумов. Для инициализации начальных параметров модели использовался метод Ксавье (Xavierinitialization) [17]. Для преодоления переобучения сети использовалась перекрестная проверка (Cross-Validation) с разделением обучающего набора на три множества: обучающий набор (70%) — для обучения сети, проверочный (15%) — для подсчёта метрик качества на каждой итерации и остановка обучения и тестовый (15%) — для оценки качества обученной модели.

Чтобы на каждой итерации обучения работать с лучшей моделью, использован callback-метод [22]. Если на текущей итерации на проверочном наборе точность нейросети не улучшилась, то сохраняются параметры нейросети с предыдущей итерации. Этот подход способствует предотвращению переобучения сети.

#### 3.2. Регуляризация "прореживанием" нейронов

Для предотвращения переобучения нейронной сети использован специфический прием регуляризации — "прореживание" (dropout) нейронов [17]. В этом подходе на каждой итерации обучения для каждого нейрона (кроме нейронов выходного слоя) устанавливалась вероятность, с которой нейрон будет исключён из сети — уровень отключения (dropoutrate). Экспериментальным путём был настроен параметр  $p$  — уровень отключения нейронов:

для слоя C2 порог  $p = 0.30$ ;

для слоя C4 порог  $p = 0.15$ ;

для слоя C6 порог  $p = 0.05$ .

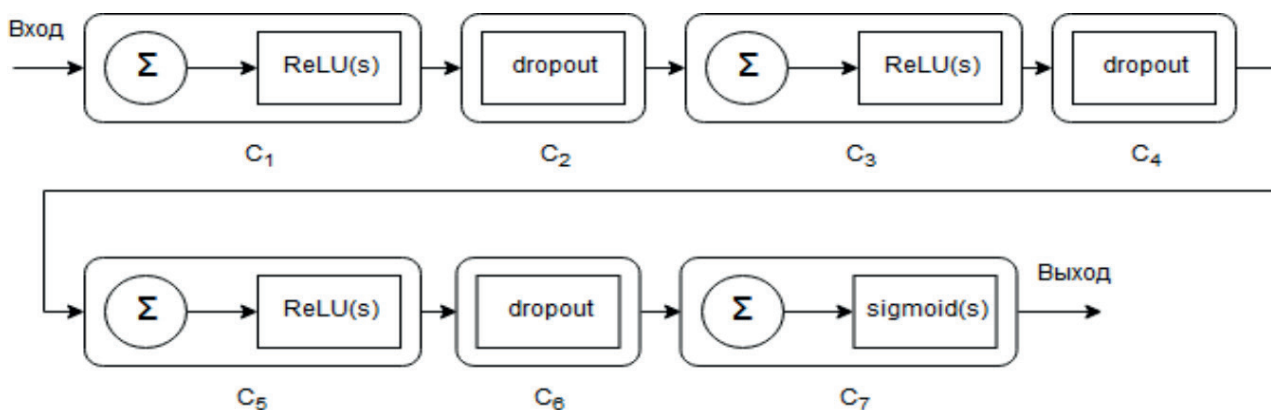


Рис. 1. Архитектура классификатора, построенная с использованием метода "прореживания" нейронов (dropout).  
 Fig. 1. Architecture of the classifier built using the method of "dropout" neurons.

Алгоритм обучения строился следующим образом: на каждой новой итерации обучения для каждого нейрона определялась вероятность удаления. Если нейрон удаляется, то его выход полагается равным нулю. Нулевой выход нейрона означает, что нейрон фактически не участвует в вычислениях на данной итерации. При эксплуатации полученной модели участвовали все нейроны, однако, выход каждого нейрона умножался на вероятность сохранения, с которой нейрон оставляли при обучении. Применение обученной с использованием dropout сети эквивалентно усреднению по ансамблю сетей, что лучше, чем применение одной модели.

3.3. Предварительная обработка данных автоэнкодером

Предложено для повышения точности классификации применить повышающий (overcomplete) автоэнкодер. Такой автоэнкодер нелинейно преобразует входные векторы в пространство большей размерности. Согласно теореме Ковера [23], такое преобразование повышает вероятность линейного разделения признаков, следовательно, повышает точность классификации.

Для решения этой проблемы была построена вспомогательная нейронная сеть по типу повышающего автоэнкодера. Перед тем, как выполнять классификацию, данные будут отображены в пространство большей размерности, что теоретически увеличит вероятность успешной классификации. Затем, преобразованные данные будут поданы на вход классификатора, которому выполнить классификацию будет значительно легче.

Автоэнкодер состоит из двух частей: энкодера (encoder) и декодера (decoder). Обученный автоэнкодер на выходе выдаёт вектор значений очень близкий к тому, который был получен на входе. На рис. 2 представлены составные части автоэнкодера, на котором выполнялось разделение признаков.

Энкодер (рис. 2) включает скрытые слои, аналогичные слоям классификатора, описанного ранее. Выходной слой использует линейную функцию активации. На рис. 2 слои энкодера пронумерованы: E1, E2 и E3. Количество нейронов зависит от размерности входных признаков. Коэффициент  $k$  задаётся для каждого слоя:

- для слоя E1 коэффициент  $k = 1.35$ ;
- для слоя E2 коэффициент  $k = 1.75$ ;

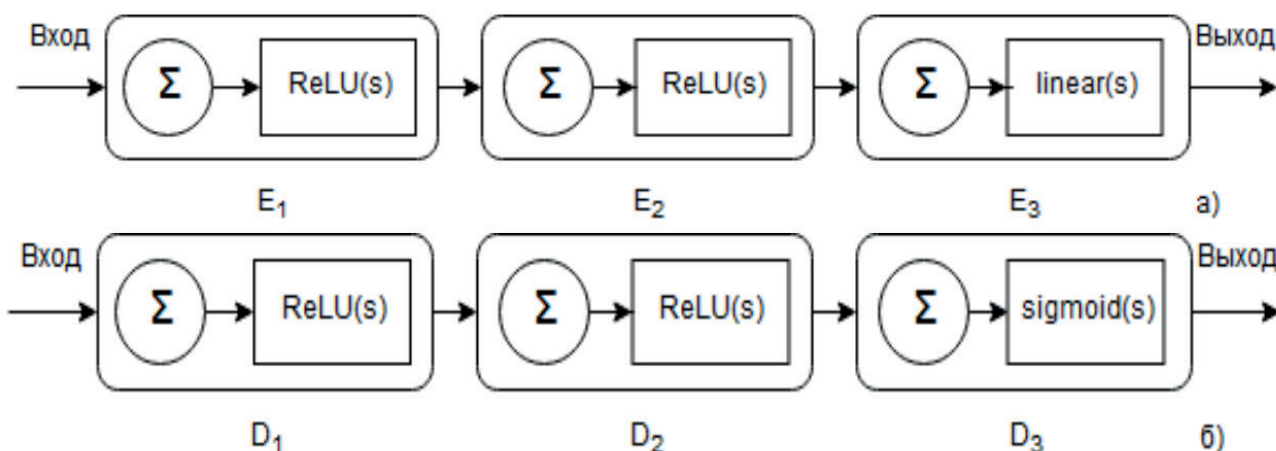


Рис. 2. Архитектура автоэнкодера: а) энкодер, б) декодер.  
 Fig. 2. Architecture of autoencoder, (a) encoder (b) decoder.

для слоя E3 коэффициент  $k=2.00$ .

Данный параметр подбирался экспериментально.

Скрытые слои декодера (рис. 2) аналогичны слоям классификатора. В качестве выходной функции активации использовалась сигмоидальная функция активации, аналогичная выходной функции классификатора.

На рис. 2 слои пронумерованы D1, D2 и D3. Количество нейронов зависит от размерности выходных признаков, как и в энкодере. Коэффициент  $k$  был экспериментально подобран для каждого слоя:

для слоя D1 коэффициент  $k = 1.75$ ;

для слоя D2 коэффициент  $k = 1.35$ ;

для слоя D3 коэффициент  $k = 1.00$ .

Автоэнкодер был обучен методом с адаптивной скоростью обучения *adadelata* [24], показавшим лучшие значения качества обучения, чем метод Adam.

При обучении автоэнкодера, для исключения проблем исчезновения и взрывного роста градиента, для инициализации весов использовался метод Ксавье. Для преодоления эффекта переобучения использовалось обучение с ранним остановом (*earlystopping*) и перекрёстной проверкой. Набор данных для обучения был разделён в пропорциях: обучающая выборка — 90%, проверочная выборка — 10%.

#### 4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

##### 4.1. Метрики качества нейросетевого классификатора

Задача диагностики послеоперационных осложнений — это задача бинарной классификации, поскольку учитывается наличие или отсутствие осложнения. Чтобы оценить и выбрать лучший классификатор нейронной сети, рассмотрим метрики качества задач бинарной классификации [16–17]. В таких задачах метки классов принадлежат множеству  $\{0, 1\}$ . Объекты с меткой "1" называются положительными, а с меткой "0" — отрицательными. Нейронная сеть возвращает число с плавающей запятой. В случае сигмоидной функции активации в выходном слое сети — это число от 0 до 1. С помощью точки отсечки — порогового значения, разделяющего классы, ответ классификатора превращается из плавающего в двоичный. Если сигнал нейрона превышает точку отсечки, это положительный результат, в противном случае - отрицательный.

В бинарной классификации каждое индивидуальное предсказание может иметь четыре результата: истинно-положительный (*truepositive* или TP); истинно-отрицательный (*truenegative* или TN); ложно-положительный (*falsepositive* или FP); ложно-отрицательный (*falsenegative* или FN). Истинно положительным исход будет, когда фактический класс данного примера 1 (положительный) и модель на выходе выдаст 1 (положительный). Истинно отрицательным исход будет, когда наблюдаемый класс 0 (отрицательный) и модель выдаст 0 (отрицательный). Ложно-положительное значение имеет место, когда фактический класс 0 (отрицательный), а модель для него сформирует выход 1 (положительный). При ложно-отрицательном выходе целевая переменная принимает значение 1 (положительный), а на выходе модель выдаст 0 (отрицательный). Результаты этих вычислений представляются в виде матрицы ошибок (*confusionmatrix*).

В качестве метрик, оценивающих качество нейросетевой модели, были выбраны метрики, реализованные в Scikit-learn [16–17]:

оценка прецизионности или положительная прогностическая ценность (*positivepredictivevalue*);

оценка чувствительности или доля истинно-положительных срабатываний (*truepositiverate*);

F1-мера;

оценка специфичности (*specificity*) или для истинно-отрицательных срабатываний (*truenegativerate*);

ROC-кривая (*ROC-curve*);

площадь под ROC-кривой (*ROC AUC*);

количество ошибок I рода (количество ложно-положительный – значение метрики FP);

количество ошибок II рода (количество ложно-отрицательный – значение метрики FN);

матрица ошибок.

Оценка прецизионности (*precision*) показывает точность предсказанного положительного исхода (когда у пациента могут быть осложнения)

$$R_{PR} = \frac{N_{TP}}{N_{TP} + N_{FP}}$$

где  $N_{TN}$  — число истинно-положительных наблюдений,  $N_{TN}$  — число истинно-отрицательных наблюдений,  $N_{FN}$  — число ложно-положительных наблюдений,

**Таблица 2.** Результаты экспериментов для комбинации признаков

**Table 2.** Experimental results for the first combination of features

Метрика / Metric	Значения метрик / Metric values	
	Среднее / Average	Медиана / Median
Прецизионность / Precision	0.8167	0.8750
Чувствительность / Sensitivity	0.6167	0.7500
F1-мера / F1-score	0.6843	0.7500
Специфичность / Specifity	0.8289	0.8571
ROC AUC	0.7804	0.8036
Вероятность ошибки I рода / Probability of a I type error	0.1833	0.1250
Вероятность ошибки II рода / Probability of a II type error	0.1711	0.1429

наблюдений,  $N_{FN}$  — число ложно-отрицательных наблюдений,  $S_R = \frac{N_{TP}}{N_{TP} + N_{FN}}$  — общее число наблюдений.

Чувствительность (sensitivity) модели показывает долю положительных исходов, которую алгоритм смог правильно обнаружить

$$S_R = \frac{N_{TP}}{N_{TP} + N_{FN}}$$

Прецизионность и чувствительность модели бывает целесообразно объединить в одну метрику, которая называется F1-мера. Данная метрика является средним гармоническим прецизионности и чувствительности

$$F_1 = 2 \frac{R_{PR} * S_R}{R_{PR} + S_R}$$

Метрика F1-мера будет близка к нулю, если хотя бы один из её аргументов близок к нулю. Причём прецизионность и полнота оказывают одинаковое влияние. Особенность данной метрики в том, что среднее гармоническое придаёт малым значениям больший вес. Поэтому, высокое значение метрики F1-мера можно обеспечить только высокими значениями этих двух метрик.

Специфичность (specificity) модели измеряет способность алгоритма предсказывать отрицательные исходы (долю пациентов без осложнений)

$$F_{PR} = \frac{N_{FP}}{N_{FP} + N_{TN}} = 1 - \frac{N_{TN}}{N_{TN} + N_{FP}}$$

Для оценки качества бинарной классификации применяется ROC-анализ, основанный на построении характеристической кривой обнаружения, или кривой ошибок — ROC-кривой. ROC-кривая показывает соотношение между долей верно классифицированных примеров (True Positive Rate — TPR) т. е. чувствительностью, и долей неверно классифицированных примеров (FalsePositiveRate)

$$F_{PR} = \frac{N_{FP}}{N_{FP} + N_{TN}} = 1 - \frac{N_{TN}}{N_{TN} + N_{FP}}$$

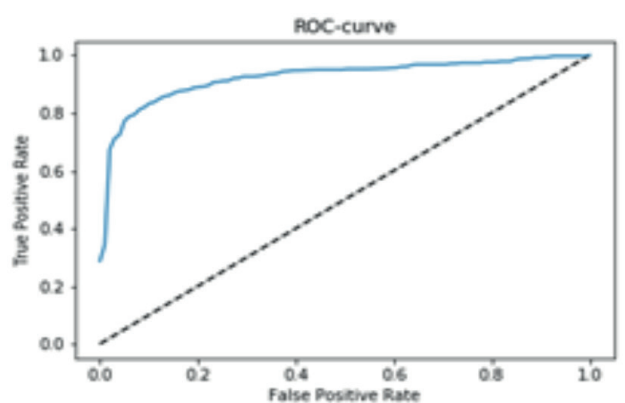


Рис. 3. Усредненная ROC кривая.  
Fig. 3. Averaged ROC curve.

Площадь под ROC-кривой (AUC — Area Under ROC Curve) говорит о прогностической силе модели, причем AUC=1 соответствует идеальному классификатору. Для реальных классификаторов площадь под ROC-кривой больше 0,7–0,8, соответствует достаточно высокой точности классификации.

Для обучающих данных использовали кросс-валидацию по  $k$  блокам (k-foldCV) [25]. В этом методе исходное множество примеров разбивается на  $k$  непересекающихся частей. Производится  $k$  итераций. На каждой итерации производится модель, которая обучается на  $k-1$  частях выборки, тестируется на части обучающей выборки, которая не участвовала в обучении. Каждая из  $k$  частей единожды используется для тестирования. Итоговая оценка точности получается усреднением оценок на каждой итерации. В реализации использован класс StratifiedKFold из библиотеки Scikit-learn. Для обучения автоэнкодера и классификатора набор данных был разделен на 10 подмножеств.

#### 4.2. Анализ результатов экспериментов

Эксперименты проводились на компьютере с процессором IntelCore i5 2,4 ГГц с 8 ГБ оперативной памяти DDR3 1600 МГц под управлением операционной системы macOS Mojave версии 10.14.6. Были использованы следующие библиотеки: Scikit-Learn версии 0.22.2.post1, TensorFlow версии 2.1.0, NumPy версии 1.17.0, Keras версии 2.3.1. Время обучения повышающего автоэнкодера составляло 8 секунд. Классификатор обучался за 11 секунд. Представленное время обучения было рассчитано для одной итерации перекрестной проверки.

Описанные показатели качества были рассчитаны для окончательной комбинации значимых атрибутов. В табл. 2 показаны значения показателей качества модели на основе выбранной комбинации функций. Показатели получения с использованием кросс-валидации для  $k$  блоков.

На рис. 3 представлена ROC-кривая усредненных значений.

Построенная нейросетевая модель позволяет хирургу объективно оценить риск развития осложнений в хирургии на основе клинического мышления и нейросетевого метода.

#### Заключение

В статье предложен подход к выбору признаков, который использует межквантильный размах. Такой подход позволил получить высокий и стабильный результат метрики F1-мера. Предлагаемый подход может применяться для решения различных задач классификации табличных данных. Предложен подход к кодированию составных категориальных признаков, отличающийся компактным представлением. Для повышения точности нейросетевой диагностики использован повышающий автоэнкодер, проектирующий признаки в пространство большей размерности. Применение автоэнкодера позволит повысить каче-



ство модели. Разработана и исследована полносвязная нейронная сеть глубокой архитектуры, позволяющая диагностировать послеоперационные осложнения в хирургии. Для снижения эффекта переобучения использован современный метод регуляризации — dropout. Для обучения нейросети применен алгоритм Adam с адаптивной скоростью обучения и кросс-

валидацией по к блокам. Исследование нейросети показало высокие показатели качества диагностики.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Совцов С. А. Острый аппендицит: что изменилось в начале нового века?(с комментарием). *Хирургия. Журнал им. Н. П. Пирогова*. 2013;7:37–42.
2. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery*. 2010;147:818–829. doi.org/10.1016/s0090-3671(10)79895-5
3. Prabhudesai SG. Artificial neural Networks: Useful Aid in Diagnosing Acute Appendicitis. *World Journal of Surgery*. 2008; 2:305–309. doi.org/10.1007/s00268-007-9299-5
4. Park SY, Kim SM. Acute appendicitis diagnosis using artificial neural networks. *Technology and health care*. 2015;23:559–565. doi.org/10.3233/thc-150994
5. Juliano Y, Rosa OM, Novo NF, Favaro ML. Risk factors associated with complications of acute appendicitis. *Journal of Brazilian College of Surgeons*. 2017;6:560–566. doi.org/10.26226/morressier.58fa1765d462b80290b50f65
6. Bakti N, Hussain A, El-Hassani S. A rare complication of acute appendicitis: Superior mesenteric vein thrombosis. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2011; 8: 250–252. doi.org/10.1016/j.ijscr.2011.08.003
7. Brigham KL, Johns MME. Predictive Health: How We Can Reinvent Medicine to Extend Our Best Years. *Basic Books*. 2012; 256.
8. Miner L, Bolding P, Hilbe J. Practical Predictive Analytics and Decisioning Systems for Medicine: Informatics Accuracy and Cost-Effectiveness for Healthcare Administration and Delivery Including Medical Research. *Academic Press*. 2014;1110.
9. Joskowicz L. Computer-aided surgery meets predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA Journal*. 2017;8:1–4. doi.org/10.1007/s13167-017-0084-8
10. Хайкин С. *Нейронные сети: полный курс*. М.: Вильямс. 2006;1104.
11. Гудфеллоу Я., Бенджио И., Курвилль А. *Глубокое обучение*. М.: ДМК Пресс, 2018. 652с.
12. Аггарвал Ч. *Нейронные сети и глубокое обучение*. СПб.: ООО "Диалектика". 2020;752.
13. П. А. Ващенко, А. А. Соломаха, В. И. Горбаченко, А. О. Хазратов. Клинико-лабораторные параметры больных острым аппендицитом. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2014621431. Дата государственной регистрации в Реестре баз данных 10 октября 2014 г.
14. Zheng A, Casari A. Feature Engineering for Machine Learning: Principles and Techniques for Data Scientists. *O'Reilly Media*. 2018; 218.
15. Chandrashekar G, Sahin F. A survey on feature selection methods. *Computers & Electrical Engineering*. 2014;40: 1: 16–28. doi.org/10.1016/j.compeleceng.2013.11.024
16. Брюс П., Брюс Э. *Практическая статистика для специалистов DataScience*. СПб.: БХВ Петербург. 2018;304.
17. Жерон О. *Прикладное машинное обучение с помощью Scikit-Learn, Keras и TensorFlow: концепции, инструменты и техники для создания интеллектуальных систем*. СПб.: ООО "Диалектика". 2020;1040.
18. Brownlee J. Why One-Hot Encode Data in Machine Learning? <https://machinelearningmastery.com/why-one-hot-encode-data-in-machine-learning/>
19. Хейдт М., Груздев А. В. *Изучаем pandas*. М.: ДМК Пресс. 2019;682.
20. Scikit-Learn // <https://scikit-learn.org/stable/>
21. Шолле Ф. *Глубокое обучение на Python*. СПб.: Питер. 2018; 400.
22. Keras: *The Python Deep Learning library*. Usage of callbacks. <https://keras.io/callbacks/>
23. Cover TM. Geometrical and Statistical Properties of Systems of Linear inequalities with Applications in Pattern Recognition. *IEEE Transactions on Electronic Computers*. 1965; EC14: 3: 326–334. doi.org/10.1109/pgec.1965.264137
24. Zeiler MD. ADADELTA: An Adaptive Learning Rate Method. 2012; <https://arxiv.org/abs/1212.5701>
25. Рашка С., Мирджалили В. *Python и машинное обучение: машинное и глубокое обучение с использованием Python, scikit-learn и TensorFlow 2*. СПб.: ООО "Диалектика". 2020;848.

## References

1. Sovtsov SA. Acute appendicitis: what has changed at the beginning of the new century?(comment). *Khirurgiya. Zhurnal im. N. P. Pirogova*. 2013;7:37-42. (in Russ.)
2. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery*. 2010;147:818–829. doi.org/10.1016/s0090-3671(10)79895-5
3. Prabhudesai SG. Artificial neural Networks: Useful Aid in Diagnosing Acute Appendicitis. *World Journal of Surgery*. 2008; 2:305–309. doi.org/10.1007/s00268-007-9299-5
4. Park SY, Kim SM. Acute appendicitis diagnosis using artificial neural networks. *Technology and health care*. 2015;23:559–565. doi.org/10.3233/thc-150994
5. Juliano Y, Rosa OM, Novo NF, Favaro ML. Risk factors associated with complications of acute appendicitis. *Journal of Brazilian College of Surgeons*. 2017;6:560–566. doi.org/10.26226/morressier.58fa1765d462b80290b50f65
6. Bakti N, Hussain A, El-Hassani S. A rare complication of acute appendicitis: Superior mesenteric vein thrombosis. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2011; 8: 250–252. doi.org/10.1016/j.ijscr.2011.08.003
7. Brigham KL, Johns MME. Predictive Health: How We Can Reinvent Medicine to Extend Our Best Years. *Basic Books*. 2012; 256.
8. Miner L, Bolding P, Hilbe J. Practical Predictive Analytics and Decisioning Systems for Medicine: Informatics Accuracy and Cost-Effectiveness for Healthcare Administration and Delivery Including Medical Research. *Academic Press*. 2014;1110.
9. Joskowicz L. Computer-aided surgery meets predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA Journal*. 2017;8:1–4. doi.org/10.1007/s13167-017-0084-8
10. Khaikin S. *Neironnye seti: polnyi kurs*. M.: Vil'yams. 2006;1104. (in Russ.)
11. Gudfellow Ya, Bendzhio I, Kurvil' A. *Glubokoe obuchenie*. M.: DMK Press, 2018. 652s. (in Russ.)
12. Aggarval Ch. *Neironnye seti i glubokoe obuchenie*. SPb.: OOO "Dialektika". 2020;752. (in Russ.)
13. Vashchenko PA, Solomakha AA, Gorbachenko VI, Khazratov AO. Kliniko-laboratornye parametry bol'nykh ostrym appenditsitom. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii bazy dannykh № 2014621431. Data gosudarstvennoy registratsii v Reestre baz dannykh 10 oktyabrya 2014. (in Russ.)
14. Principles and Techniques for Data Scientists. *O'Reilly Media*. 2018; 218.
15. Chandrashekar G, Sahin F. A survey on feature selection methods. *Computers & Electrical Engineering*. 2014;40: 1: 16–28. doi.org/10.1016/j.compeleceng.2013.11.024
16. Bruce P, Bruce E. *Prakticheskaya statistika dlya spetsialistov DataScience*. SPb.: BKhV Peterburg. 2018; 304. (in Russ.)
17. Geron O. *Prikladnoe mashinnoe obuchenie s pomoshch'yu Scikit-Learn, Keras i TensorFlow: kontseptsii, instrumenty i tekhniki dlya sozdaniya intellektual'nykh sistem*. SPb.: OOO "Dialektika". 2020;1040. (in Russ.)
18. Brownlee J. Why One-Hot Encode Data in Machine Learning? <https://machinelearningmastery.com/why-one-hot-encode-data-in-machine-learning/>
19. Heidt M, Gruzdev AV. *Izuchaem pandas*. M.: DMK Press. 2019;682. (in Russ.)
20. Scikit-Learn // <https://scikit-learn.org/stable/>
21. Scholle F. *Glubokoe obuchenie na Python*. SPb.: Piter. 2018; 400. (in Russ.)
22. Keras: *The Python Deep Learning library*. Usage of callbacks. <https://keras.io/callbacks/>
23. Cover TM. Geometrical and Statistical Properties of Systems of Linear inequalities with Applications in Pattern Recognition. *IEEE Transactions on Electronic Computers*. 1965; EC14: 3: 326–334. doi.org/10.1109/pgec.1965.264137
24. Zeiler MD. ADADELTA: An Adaptive Learning Rate Method. 2012; <https://arxiv.org/abs/1212.5701>
25. Rashka S, Mirjalili V. *Python i mashinnoe obuchenie: mashinnoe i glubokoe obuchenie s ispol'zovaniem Python, scikit-learn i TensorFlow 2*. SPb.: OOO "Dialektika". 2020;848. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Горбаченко Владимир Иванович - д.т.н., профессор, заведующий кафедрой «Компьютерные технологии», e-mail: anatoly.solomakha@yandex.ru
2. Соломаха Анатолий Анатольевич - к.м.н., хирург, трансфузиолог, врач высшей категории, доцент, действительный член Российской академии медико-технических наук, e-mail: anatoly.solomakha@yandex.ru

### Information about the Authors

1. Vladimir Ivanovich Gorbachenko - Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Computer Technology, e-mail: anatoly.solomakha@yandex.ru
2. Anatoly Anatolyevich Solomakha - Ph.D., surgeon, transfusiologist, doctor of the highest category, associate professor, full member of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences, e-mail: anatoly.solomakha@yandex.ru

### Цитировать:

*Горбаченко В.И., Соломаха А.А. Способ диагностики послеоперационных осложнений в хирургии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 314-322. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-314-322.*

### To cite this article:

*Gorbachenko V.I., Solomakha A.A. Diagnostic Options for Postoperative Complications in Surgery. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 4: 314-322. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-314-322.*

## Клинический случай успешного лечения пациента с распространенным раком яичка

© В.А. ОГАНЯН, А.А. ГРИЦКЕВИЧ, Ю.А. СТЕПАНОВА, Д.В. КАЛИНИН

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

*Рак яичка является редким онкоурологическим заболеванием. Серьезное значение имеет факт заболевания именно в том возрасте, когда мужчины планируют дальнейшую жизнь: образование, семья и т.д. Согласно современным клиническим рекомендациям, лечение данного заболевания должно быть комплексным, включающим в себя хирургическое лечение, полихимиотерапию и дистанционную лучевую терапию, что приводит к излечению в 90% случаев.*

*В представленном клиническом наблюдении у пациента 25 лет был выявлен рак правого яичка III стадии, T2N3M1S0 [PUL]. Однако, несмотря на значительную изначальную распространенность патологического процесса, а также выявление единичного забрюшинного метастаза в области поджелудочной железы два года спустя после последнего этапа хирургического лечения, примененная многоэтапная тактика комплексного лечения пациента позволила не только удалить опухоль и метастазы, но и социально реабилитировать пациента.*

**Ключевые слова:** рак яичка; метастазы рака яичка; диагностика; многоэтапное лечение; реабилитация

## Successful Treatment Of The Patient With Advanced Testic Cancer

© V.A. OGANYAN, A.A. GRITSKEVICH, YU.A. STEPANOVA, D.V. KALININ

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

*Testicular cancer is a rare oncurological disease. Of great significance is the fact of the disease onset precisely at the age when men are planning their future life: education, family, etc. According to current clinical guidelines, the treatment of this disease should be complex, including surgical treatment, polychemotherapy and external beam radiation therapy, which leads to a cure in 90% of cases.*

*In the presented clinical case, a 25-year-old patient was diagnosed with right testicular cancer stage III, T2N3M1S0 [PUL]. However, despite the significant initial prevalence of the pathological process, as well as the detection of a single retroperitoneal metastasis in the pancreas two years after the last stage of surgical treatment, the applied multi-stage tactics of complex treatment of the patient allowed not only removing the tumor and metastases, but also rehabilitating the patient socially.*

**Keywords:** testicular cancer; testicular cancer metastases; diagnostics; multi-stage treatment; rehabilitation

Рак яичка является редким онкоурологическим заболеванием, составляя 1-1,5% всех опухолей у мужчин и 5% всех опухолей урогенитального тракта [1-3]. В 2016 г. в РФ выявлено 1555 впервые в жизни установленных диагнозов рака яичка. Среднегодовой темп прироста составляет 1,48% [4], что объясняется также и улучшением качества методов диагностики и внедрением программ диспансеризации. При этом, отмечено улучшение ранней диагностики рака яичка за последние десять лет, об этом свидетельствует увеличение числа впервые выявленных больных с начальными стадиями заболевания, а также уменьшение пациентов с метастазами [5].

Подавляющее большинство опухолей яичка (95%) имеют герминогенное происхождение. Негерминогенные опухоли составляют не более 5% всех опухолей яичка. Герминогенные опухоли в основном представлены семиномами (45-50%), тератомами составляют 5-10%. Эмбриональный рак, хориокарциномы и другие формы герминогенных опухолей встречаются значительно реже. Заболеваемость раком яичка имеет 2 пика: первый – в 20-30 лет, второй – после 50 лет. В молодом возрасте чаще встречается тератома, в стар-

шем – семинома. В структуре заболеваемости раком яичка в целом значительно преобладает семинома [6].

К наиболее часто описываемым факторам риска относят: крипторхизм, наследственный и семейный анамнез, расовые различия (выше заболеваемость у представителей негроидной расы, чем европеоидной), также мужчины северных европейских стран болеют чаще [7-11].

Билатеральный рак яичка относится к крайне редко встречающейся патологии. По данным мировой литературы, такое поражение встречается у 5% мужчин с первичным герминогенным раком яичка, из которых синхронный рак диагностируют у 1-2% мужчин, метастазный рак – у 3% мужчин. Из всех пациентов с односторонним раком яичка примерно у 5% пациентов в контралатеральном яичке выявляют тестикулярную интраэпителиальную неоплазию, которая с течением времени приводит к раку яичка [12, 13].

Говоря о лечении рака яичка, следует отметить, герминогенные опухоли могут состоять из одного преобладающего гистологического образца или могут представлять собой смесь нескольких гистологических типов. Для лечебных целей выделяют две широкие категории: истинная семинома и другие, которые

вместе называются несеминоатозными герминогенными опухолями (НГО) [14].

Семинома имеет тенденцию быть менее агрессивной, диагностироваться на более ранней стадии и предсказуемо распространяться по лимфатическим путям в забрюшинное пространство, прежде чем гематогенно распространиться в легкие или другие органы. По сравнению с НГО, семинома чрезвычайно чувствительна к лучевой терапии и химиотерапии на основе платины. НГО обычно представляют собой смешанные опухоли и тератома часто сочетается с другими элементами герминогенных опухолей. Лечение часто требует химиотерапии для уничтожения химиочувствительных компонентов и хирургического вмешательства для удаления тератомаатозных компонентов. Основными факторами, способствующими эффективному лечению герминогенных опухолей, являются тщательная постановка диагноза; адекватное раннее лечение в комбинации хирургического вмешательства, химиотерапии и лучевой терапии; очень строгое послеоперационное наблюдение с применением современных методов визуализации и «резервные схемы» химиотерапии при отсутствии эффекта от проводимого лечения [15-18].

Таким образом, согласно современным клиническим рекомендациям, лечение данного заболевания должно быть комплексным, включающим в себя хирургическое лечение, полихимиотерапию и дистанционную лучевую терапию, что приводит к излечению в 90% случаев [19].

Поскольку опухоли возникают в основном у молодых мужчин, качество жизни после лечения, сохранение репродуктивной функции и отдаленные последствия являются ключевыми проблемами. Существующие на настоящий момент технологии способны помочь данным пациентам улучшить качество жизни, что и продемонстрировано в представленном ниже клиническом наблюдении успешного лечения и реабилитации пациента 25 лет с распространенным раком яичка.

Пациент Р., 25 лет, обратился в НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого в июне 2017 г. с жалобами на боли в животе, слабость.

Анамнез. До обращения в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого в течение 8 месяцев пациент сам у себя наблюдал вышеуказанные изменения.

В Центре было проведено амбулаторное обследование в объеме УЗИ и МСКТ.

Ультразвуковое исследование. Правое яичко визуализируется размерами 42,3 x 36,6 x 20,8 мм, оболочки его четко прослеживаются, структура однородна. Придаток яичка визуализируется размерами 11,7 x 9,7 мм, в его структуре по передней поверхности нижнего полюса определяется кистозно-солидное образование с четкими контурами неправильной полициклической формы, размерами 23,0 x 12,8 x 16,2 мм, при дуплексном сканировании в его структуре определяются единичные артерии (рис. 1а). Сосудистый рисунок яичка усилен. Придаток яичка визуализируется размерами 11,8 x 10,8 мм, в его структуре определяется мелкое кистозное образование диаметром 5,2 мм. В проекции мошоночного отдела семенного канатика и верхнелатеральных отделах яичка определяются извитые трубчатые анэхогенные структуры диаметром до 2,0 мм, окрашиваемые при цветовом картировании.

Левое яичко визуализируется размерами 40,6 x 34,58 x 20,1 мм, оболочки его четко прослеживаются, структура однородна. Придаток яичка визуализируется размерами 11,9 x 8,7 мм, в его структуре определяются два мелких кистозных образования максимальным размером до 4,5 мм. В проекции мошоночного отдела семенного канатика и верхнелатеральных отделах яичка определяются извитые трубчатые анэхогенные структуры диаметром до 2,0 мм, окрашиваемые при цветовом картировании.

В аортокавальном промежутке, распространяясь по ходу нижней полой вены и аорты книзу (раздвигая их) от уровня висцеральных сосудов, определяется многоузловое образование неправильной формы (рис. 1б), поперечными размерами 120,3x61,3 мм, протяженностью до 145,8 мм. Образование имеет неоднородно пониженную эхоплотность, солидную структуру с не-

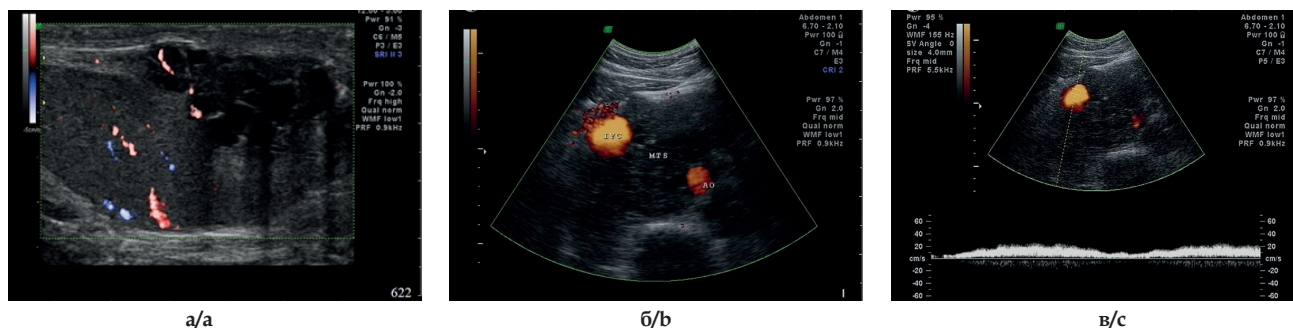


Рис. 1. УЗ-изображения: а - кистозно-солидное гиперваскулярное объемное образование яичка (указано стрелкой) в режиме ЭОДС; б, в - неоднородный структуры метастаз (MTS, указан стрелкой) в аорто-кавальном промежутке (АО - аорта, IVC - нижняя полая вена) с компрессией нижней полой вены (б - в режиме ЭОДС, в - с регистрацией СДСЧ).

Fig. 1. Ultrasound images: a - cystic-solid hypervascular volumetric formation of the testicle (indicated by the arrow) in the EDC mode; b, c - heterogeneous metastasis structure (MTS, indicated by the arrow) in the aorto-caval gap (AO - aorta, IVC - inferior vena cava) with compression of the inferior vena cava (b - in the EDI mode, c - with the registration of SDSCH)



Рис. 2. МСКТ-изображение органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В области аорто-кавального промежутка определяется конгломератная опухоль протяженностью до 20 см, вовлекающая правую почку, почечные сосуды, нижнюю полую вену и аорту. Опухоль распространяется до уровня общих подвздошных сосудов.

Fig. 2. MSCT-image of the abdominal cavity and retroperitoneal space. In the area of the aorto-caval gap, a conglomerate tumor with a length of up to 20 cm is determined, involving the right kidney, renal vessels, inferior vena cava and aorta. The tumor spreads to the level of the common iliac vessels

значительными единичными кистозными включениями. Образование на величину до 2/3 по окружности вовлекает аорту и нижнюю полую вену с признаками компрессии вены (регистрируется кровоток близкий к монофазному) (рис. 1в). При дуплексном сканировании в структуре данного образования по периферии лоцируются единичные низкосторостные артериальные сигналы.

Также определяются множественные измененные лимфатические узлы в области бифуркации аорты и наружных подвздошных сосудов слева размером до 30,0 – 50,0 мм. При оценке состояния вен в этой зоне выявлен тромбоз наружной подвздошной вены (по задней стенке определяются пристеночные гипозоногенные тромботические массы, заполняющие до 2/3 просвета вены).

Заключение: "Кистозно-солидная опухоль правого яичка умеренной степени васкуляризации. Кисты придатков обоих яичек. Учитывая наличие опухоли в

правом яичке, образование в аортокавальном промежутке и изменённые лимфатические узлы в области бифуркации аорты и наружных подвздошных сосудов имеют вторичный характер. Экстравазальная компрессия нижней полую вены на подпечёночном сегменте. Тромбоз наружной подвздошной вены".

*Мультиспиральная компьютерная томография.*

На сериях томограмм брюшной полости, выполненных на фоне болюсного внутривенного контрастного усиления, от уровня почечных сосудов выявляются конгломераты ретроперитонеальных, аортокавальных, парааортальных, паракавальных лимфатических узлов, суммарные размеры конгломерата 13x13,5x10 см, контуры его четкие, структура кистозно-солидная с немногочисленными аморфными кальцинатами. В структуре конгломерата интра- и инфраренальный отделы аорты, почечные артерии, нижняя полая вена отеснена вправо и вентрально, почечные вены отеснены вентрально, просвет их контрастируется. Также определяются множественные шаровидные парааортальные, бифуркационные и наружные подвздошные лимфатические узлы слева, размером до 50 мм.

В 5 сегменте левого легкого определяется овальной формы мягкотканый участок вторичного характера, размером до 16 мм. Аналогичные по структуре, более мелкие, очаги в 8 сегменте слева (8 мм), 4 сегменте слева (5 мм) и 10 сегменте справа (8 мм).

Заключение: "Изменения лимфатических узлов вторичного характера (ретроперитонеальные, общие подвздошные справа, наружный подвздошный справа). Изменения в легких вторичного характера".

По данным обследования была выявлена опухоль правого яичка, конгломераты метастатически изменённых забрюшинных лимфоузлов, метастазы обоих легких (n=4). В связи с тем, что в настоящее время биопсию для верификации опухоли при раке яичка не проводят, то клинический диагноз на момент обращения был: Рак правого яичка, III стадия, T<sub>2</sub>N<sub>3</sub>M<sub>1</sub>S<sub>0</sub> [PUL].

На основании данных обследования была определена следующая тактика лечения:

первый этап - правосторонняя орхофуникулэктомия;

второй этап - цитостатическая терапия по схеме ВЕР;

третий этап - расширенная забрюшинная парааортальная, паракавальная лимфаденэктомия.

В дальнейшем, в зависимости от состояния больного, предполагалось обсудить вопрос о выборе метода лечения метастатических очагов в легких.

Первым этапом больному была выполнена правосторонняя орхофуникулэктомия, как удаление первичного опухолевого очага (июль 2017 г.). Был рассечен апоневроз наружной косой мышцы живота, вскрыт паховый канал. Правое яичко увеличено в размерах до 6 см. Яичко вывихнуто в рану из полости мошонки, отделено от кожи мошонки. Выделено единым блоком с семенным канатиком и канатиковой клетчаткой до

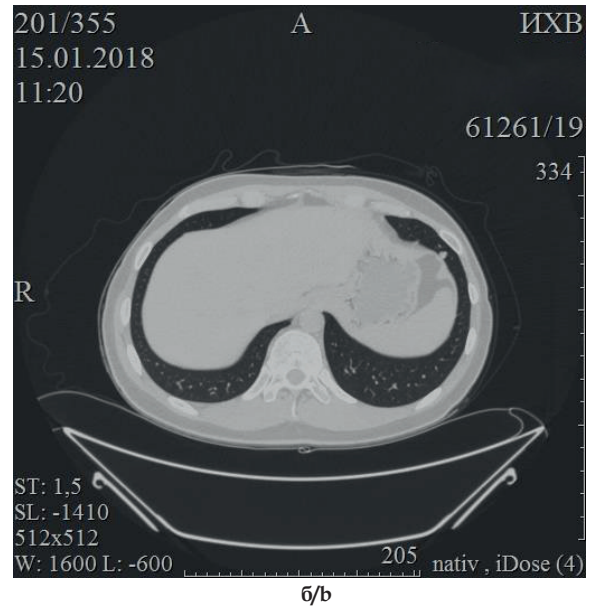
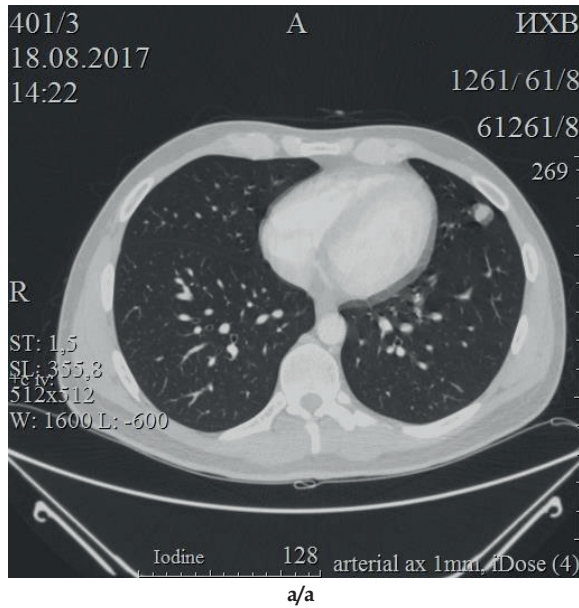


Рис. 3. МСКТ-изображение легких. В обоих легких определяются 6 мелких метастатических очагов (а, б – отдельные метастатические очаги, указаны кругами).

Fig. 3. MSCT-image of the lungs. 6 small metastatic foci are detected in both lungs (a, b – separate metastatic foci, indicated in circles).

внутреннего пахового кольца. На зажиме правый семенной канатик пересечен. Препарат удален (рис. 4). Культия семенного канатика лигирована. Гемостаз пахового канала. Выполнена ликвидация пахового канала путем восстановления целостности апоневроза наружной косой мышцы живота в два слоя.

Продолжительность операции составила 1 час, кровопотеря 50 мл.

**Гистологическое исследование.** Опухоль яичка представлена структурами преимущественно зрелой, а также незрелой тератомы: очагами зрелой и незрелой хрящевой ткани, пучками гладкомышечных волокон, жировой ткани, единичными структурами нервных волокон с ганглиозными клетками, пучками гладкомышечных волокон, элементами примитивной мезенхимы, многочисленными кистозными полостями, выстланными уплощенным и кубическим эпителием, многослойным плоским, цилиндрическим эпителием респираторного и кишечного типа, частью с признаками атипии, мелкими незрелыми комплексами железистых структур с признаками атипии. Строма опухоли с воспалительной инфильтрацией. Опухоль не прорастает оболочки яичка, не вовлекает сеть яичка, не врастает в придаток и средостение яичка. Край резекции семенного канатика без элементов опухоли (R0).

**Заключение:** "Злокачественная герминогенная опухоль правого яичка в виде структур зрелой и незрелой тератомы (9080/3), размерами 3x1,5x2,4 см, без прорастания обочек яичка".

Согласно клиническим рекомендациям, вторым этапом пациенту была проведена цитостатическая терапия по схеме ВЕР (Этопозид, Цисплатин, Блеомицин) в количестве четырех курсов. Смеха включала в себя: этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, блеомицин 30 мг (болюс) в/м каж-

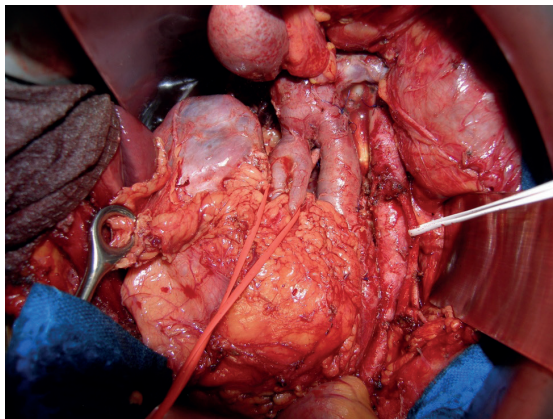
дый 7 день N12, а также условия гипергидратации с форсированным диурезом.

Перед третьим этапом лечения выполнено контрольное обследование. По сравнению с данными первичного МСКТ-исследования отмечается динамика в виде уменьшения размеров части очагов в легких (размер очага в 5 сегменте левого легкого - 15 мм, в 8 сегменте слева - 6 мм, в 4 сегменте слева - 5 мм, 8/9 сегмент справа - 5 мм). Размеры измененных лимфатических узлов в ретроперитонеальном пространстве без значимой динамики, количество кальцинатов в их структуре увеличилось.

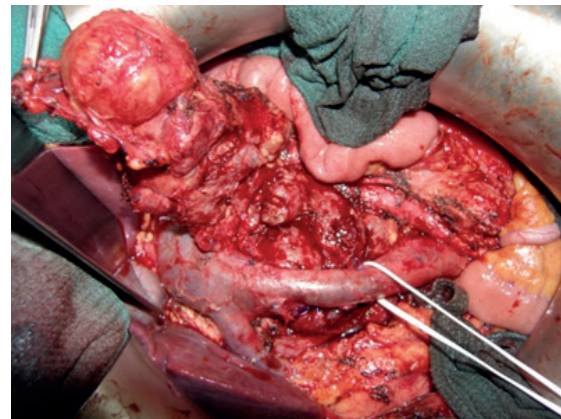
Также выполнено контрольное дуплексное сканирование вен малого таза. В наружной подвздошной вене слева определяется окклюзирующий тромбоз, верхушка тромба переходит на общую подвздошную вену, прикреплена к передней стенке, не флотирует (отрицательная динамика).



Рис. 4. Удаленный макропрепарат яичка.  
Fig. 4. Removed testicular macropreparation.



a/a



б/б

Рис. 5. Интраоперационные фото: а - солидная опухоль, похожая на классическую тератому с толстой фиброзной капсулой, прилежащая к аорте и нижней полой вене; б - крупный метастатический узел, располагающийся по дорзальной поверхности нижней полой вены.

Fig. 5. Intraoperative photos: a - a solid tumor similar to a classic teratoma with a thick fibrous capsule adjacent to the aorta and inferior vena cava; b - a large metastatic node located on the dorsal surface of the inferior vena cava.

Спустя 6 месяцев после орхофуникулэктомиа, третьим этапом была выполнена расширенная забрюшинная парааортальная, паракавальная лимфаденэктомия (ноябрь 2017 г.). Осуществлен доступ в правое забрюшинное пространство справа по линии Тольдта. Диссекция ДПК, преимущественно остро из-за выраженной инфильтрации тканей. В забрюшинном пространстве парааортально и в аорто-кавальном промежутке имеется опухолевый инфильтрат 14x13x7 см, каменной плотности, передняя поверхность опухолевого конгломерата инфильтрирует брыжейку тонкой кишки, вовлекает верхние две трети правого мочеточника и верхнюю треть левого. Задней поверхностью опухолевый узел тесно сращен с передней стенкой нижней полой вены и аорты. Опухоль имеет толстую фиброзную капсулу. Диссекция вовлеченных органов и тканей преимущественно острым методом. Из спаек освобождена левая почечная вена. Выполнена мобилизация нижней полой вены и аорты, к которым всей поверхностью дорзально прилежит опухоль. Произведена диссекция тупым и острым методом. После диссекции удален макропрепарат солидной опухоли, похо-

жей на классическую тератому с толстой фиброзной капсулой (рис. 5а). В процессе диссекции пересечены поясничные вены. Мобилизована дорзальная поверхность нижней полой вены, из-за которой извлечен крупный метастатический узел (рис. 5б). Продолжительность операции составила 8 часов, кровопотеря 500 мл.

*Гистологическое исследование.* Опухолевые узлы (рис. 6) представлены структурами преимущественно зрелой и структурами незрелой тератомы в виде очагов зрелой и незрелой хрящевой ткани, пучками гладкомышечных волокон, жировой тканью, нервными волокнами, частью с ганглиозными клетками, элементами примитивной мезенхимы, многочисленными кистозными полостями, выстланными уплощенным и кубическим эпителием, многослойным плоским, цилиндрическим эпителием респираторного и кишечного типа с наличием бокаловидных клеток, частью с признаками атипии. Встречаются единичные очаги некроза. По периферии части узлов опухоли имеются лимфатические фолликулы предсущствующих лимфатических узлов.

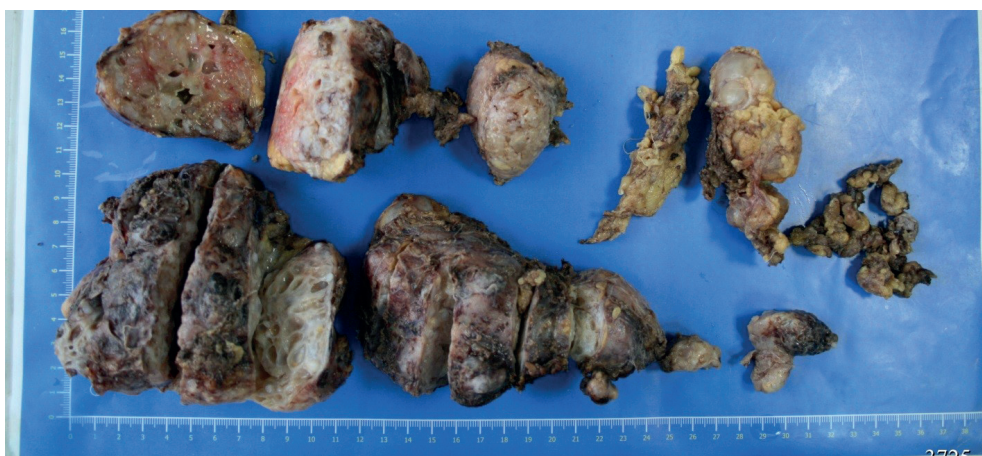


Рис. 6. Макропрепараты удаленных опухолевых узлов на разрезе.  
Fig. 6. Macro-preparations of removed tumor nodes on the incision.



Рис. 7. Макропрепарат удаленного опухолевого узла на разрезе.

Fig. 7. Macro-preparation of the removed tumor node on the incision

Заключение: "Морфологическая картина соответствует метастазам злокачественной герминогенной опухоли правого яичка в аортокавальные лимфатические узлы без признаков лечебного воздействия".

Спустя месяц после оперативного вмешательства, по результатам МСКТ-исследования по месту жительства были выявлены изменения лимфатических узлов вторичного характера (ретроперитонеальные, общие подвздошные справа, наружный подвздошный справа). В зоне резекции правого яичка осумкованное жидкостное скопление.

В связи с этим, четвёртым этапом была выполнена расширенная правосторонняя подвздошно-обтураторная лимфаденэктомия (февраль 2018 г.). Преимущественно остро вскрыто правое забрюшинное пространство. Очевидна десерозация участка двенадцатиперстной кишки в ее нижней горизонтальной части, которой ушит непрерывным викриовым швом 3/0. Тотчас под конfluence нижней полой вены имеется опухолевый инфильтрат, размерами 6x4x4 см, который своей дорзальной поверхностью прилежит к внутренней и наружной подвздошной артериям и венам. Диссекция вовлеченных органов и тканей проведена преимущественно острым методом. Из инфильтрата освобожден мочеточник. После диссекции удален макропрепарат (рис. 7). Удалена паракавальная и парааортальная клетчатка этой зоны. Макроскопически опухоль представлена солидной опухолью, похожей

на классическую тератому с толстой фиброзной капсулой. Выполнен доступ в левое забрюшинное пространство, где под левыми почечными сосудами обнажена псевдолимфокиста, стенка которой финестрирована, содержимое ее эвакуировано.

Продолжительность операции составила 3 часа, кровопотеря 50 мл.

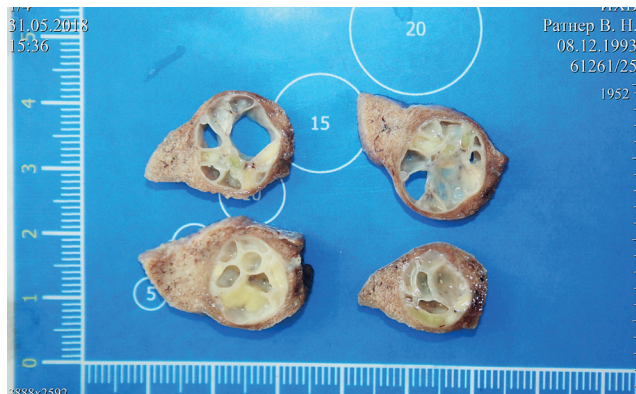
**Гистологическое исследование.** Большой узел представлен структурами зрелой тератомы в виде участков зрелой хрящевой ткани, многочисленными кистозными полостями, выстланными цилиндрическим эпителием, частью респираторного типа, а также немногочисленными участками выстилки из многослойного плоского эпителия, цилиндрического эпителия кишечного типа с наличием бокаловидных клеток, без признаков атипии. В структуре опухоли также имеются пучки гладкомышечных волокон. Определяется единичный мелкий очаг скопления ксантомных клеток. В периферических участках имеются немногочисленные лимфатические фолликулы предсуществующего лимфатического узла.

В одном из меньших лимфатических узлов определяются структуры опухоли аналогичного строения. Остальные 11 лимфатических узлов - без метастазов опухоли. Имеется фрагмент фиброзированной клетчатки с элементами шовного материала, окруженных ксантомными клетками, гигантскими многоядерными клетками инородных тел.

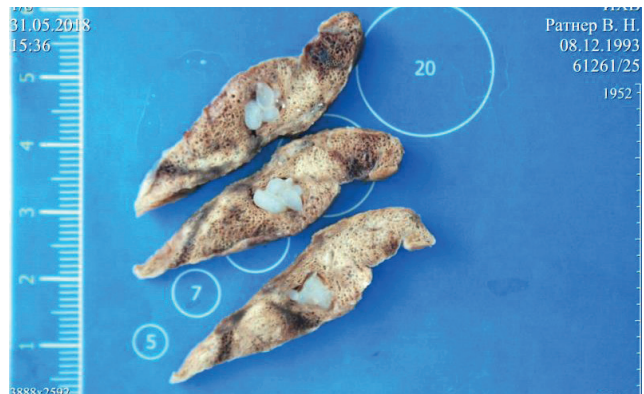
Заключение: "Морфологическая картина метастазов злокачественной герминогенной опухоли правого яичка в подвздошные лимфатические узлы в виде структур зрелой тератомы без признаков лечебного воздействия".

Исходя из хорошего клинического состояния пациента, а также учитывая отсутствие дальнейшего прогрессирования заболевания по данным контрольного лучевого обследования, спустя 3 месяца (в мае 2018 г.) пятым этапом была проведена торакоскопическая атипичная резекция VIII сегмента правого легкого; резекция IV-V-VI-VIII сегментов левого легкого.

**Гистологическое исследование.** 1. В ткани легкого узел представлен структурами зрелой тератомы в



a/a



b/b

Рис. 8. Макропрепараты удаленных опухолевых узлов на разрезе (а, б - отдельные узлы).

Fig. 8. Macro-preparations of the removed tumor nodes on the incision (a, b - individual nodes).



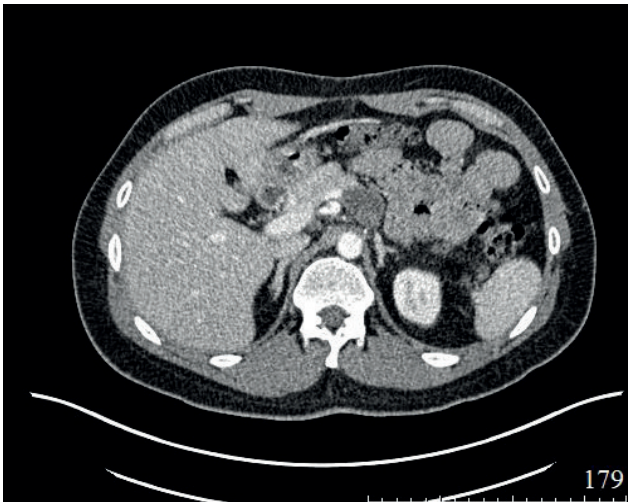


Рис. 9. ПЭТ/КТ-изображение единичного забрюшинного метастаза (помечен кругом) рака яичка в области поджелудочной железы.

Fig. 9. PET/CT image of a single retroperitoneal metastasis (marked with a circle) of testicular cancer in the pancreas.

виде многочисленных кистозных полостей, выстланными цилиндрическим эпителием, частью респираторного типа без признаков атипии (рис. 8а).

2. В ткани легкого узел представлен структурами зрелой тератомы в виде зрелой и незрелой хрящевой ткани, а также единичными кистозными полостями, выстланными цилиндрическим эпителием, частью респираторного типа без признаков атипии (рис. 8б).

3. В ткани легкого узел представлен структурами зрелой тератомы в виде зрелой и незрелой хрящевой ткани, а также единичными кистозными полостями, выстланными цилиндрическим эпителием, частью респираторного типа без признаков атипии.

4. В ткани легкого узел представлен структурами зрелой тератомы в виде зрелой и незрелой хрящевой ткани, а также единичными кистозными полостями, выстланными цилиндрическим эпителием, частью респираторного типа без признаков атипии.

5. В ткани легкого узел представлен структурами зрелой тератомы в виде зрелой и незрелой хрящевой ткани, а также единичными кистозными полостями, выстланными цилиндрическим эпителием, частью респираторного типа без признаков атипии.

**Заключение.** Морфологическая картина метастазов злокачественной герминогенной опухоли правого яичка в правое и левое легкое в виде структур зрелой тератомы без признаков лечебного воздействия.

В удовлетворительном состоянии пациент был выписан домой.

Спустя 2 года при выполнении планового ПЭТ/КТ у пациента был выявлен единичный забрюшинный метастаз в области поджелудочной железы (рис. 9).

Учитывая молодой возраст пациента, было принято решение о единовременном удалении единичного забрюшинного метастаза и протезировании яичка (ноябрь 2019 г.). В забрюшинной клетчатке ретропан-

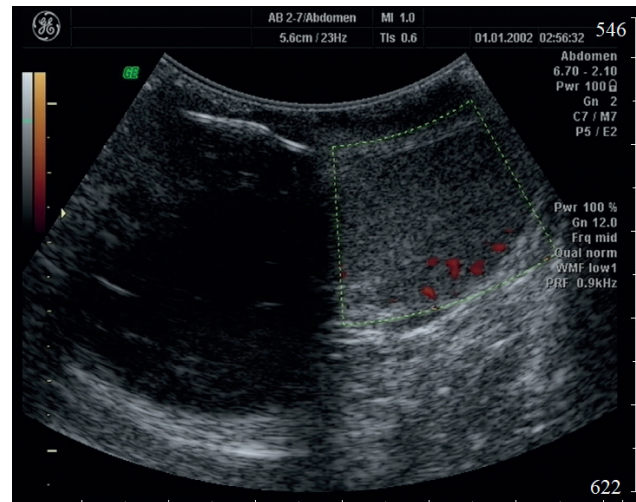


Рис. 10. УЗ-изображение обоих яичек, ан-/гипоэхогенный протез правого яичка, левое яичко с сохраненным кровотоком.

Fig. 10. ULTRASOUND image of both testicles, an-/hypoechoic prosthesis of the right testicle, left testicle with preserved blood flow.

креатически расположен опухолевый узел размерами 3,5х4 см, в области тела поджелудочной железы, в тесном контакте с селезеночной веной, плотно-эластической консистенции. Диссекция вовлеченных органов и тканей преимущественно острым методом. Выделена селезеночная вена. После диссекции удален макропрепарат в виде опухоли инфильтративно-узловой структуры с гладкой поверхностью, плотной консистенции. Далее, разрезом у корня полового члена справа (3 см) тупо сформирован канал к ложу удаленного правого яичка, протезированное яичко пролином фиксировано ко дну раны. Целостность забрюшинного пространства восстановлена.

**Гистологическое исследование.** В операционном материале участок жировой клетчатки с наличием 3 лимфатических узлов, в одном из которых структуры зрелой тератомы в виде многокамерных кистозных полостей, частично выстланных цилиндрическим эпителием, частью респираторного типа без признаков атипии. Обращает внимание обилие ксантомных клеток и наличие очагов некроза.

**Заключение:** "Морфологическая картина метастаза злокачественной герминогенной опухоли правого яичка в забрюшинные лимфатические узлы в виде структур зрелой тератомы с признаками лечебного воздействия в виде очагов некроза и полей ксантомных клеток".

Пациент был активизирован на первые сутки, проводилась комплексная медикаментозная терапия, регулярные перевязки послеоперационной раны. Мочевой катетер удалён на первые сутки после операции. Дренаж удалён на третьи сутки.

При выполнении контрольного ультразвукового исследования в брюшной полости, забрюшинном пространстве, а также в малом тазу свободной жидкости не выявлено. В полости правого яичка определяется

протез в виде ан-/гипоэзогенного округлого образования (рис. 10). В области нижнего полюса протеза яичка определяется гематома, размерами 4,9x4,1 мм. В левом яичке патологических изменений не выявлено.

Пациент в удовлетворительном состоянии был выписан домой.

Динамическое наблюдение в течение трех лет рецидива заболевания не выявило.

Приведенное наблюдение демонстрирует возможности лечения распространенного рака яичка.

Следует отметить колоссальный метастатический потенциал этого рака. При наличии у представленного больного первичной опухоли размером 1,0 см, имеется соотношение размеров к метастазу 1 к 20. Учитывая значительную изначальную распространенность патологического процесса, а также выявление единичного забрюшинного метастаза в области поджелудочной железы 2 года спустя после последнего этапа хирургического лечения, лечение пациентов проходило в шесть этапов:

первый этап - правосторонняя орхофуникулэктомия;

второй этап - дена цитостатическая терапия по схеме ВЕР;

третий этап - расширенная забрюшинная парааортальная, паракавальная лимфаденэктомия;

четвёртый этап - расширенная правосторонняя подвздошно-обтураторная лимфаденэктомия;

пятый этап - торакоскопическая атипичная резекция легких;

шестой этап - удаление единичного забрюшинного метастаза и проведение протезирования яичка.

Такая тактика лечения, этапное применение хирургического и химиотерапевтического методов, позволила не только удалить опухоль и метастазы, но и социальтно реабилитировать пациента.

Необходимо отметить, что проведение МСКТ/МРТ-мониторинга брюшной полости и забрюшинного пространства каждые 3 месяца, МСКТ органов грудной клетки каждые 3 месяца, сдача онкомаркеров (АФП, ХГЧ) каждые 2 месяца у таких пациентов, позволяет как можно раньше выявить дальнейшее распространение патологического процесса и, по возможности, применить наиболее эффективную на этом этапе технологию лечения больного [5, 20].

Что касается социальной реабилитации таких больных, то протезирование яичка показано через 1 год после орхофуникулэктомии. Необходимо учитывать возможность тяжелых нарушений сперматогенеза после проведения химиотерапии. Проведение заместительной терапии тестостерона также возможно через год после орхофуникулэктомии, планирование зачатия ребенка - только через 5 лет [11].

В целом, с увеличением эффективности проводимого противоопухолевого лечения и возможности излечения пациентов актуальным становится вопрос

о качестве жизни пациента. Так как герминогенные опухоли поражают преимущественно молодой контингент пациентов, важным аспектом лечения является сохранение фертильности. При планировании лечения следует обращать внимание на такие факторы как: возраст, схему лечения лекарственными препаратами, дозы и продолжительность терапии. В беседе с больным необходимо рассказать об осложнениях противоопухолевого лекарственного лечения и осложнениях хирургического вмешательства. Пациент должен быть проинформирован о таких серьезных осложнениях, влияющих на фертильность, как азооспермия, ретроградная эякуляция, что может приводить к невозможности зачатия. Одним из наиболее эффективных способов решения данной проблемы, является сохранение сперматозоидов с помощью криоконсервации спермы до проведения оперативного лечения. В проводимых ранее исследованиях показано, что риск повреждения сперматозоидов после криоохраны является минимальным, а процент генетических нарушений составляет менее 2%. При развитии азооспермии до начала противоопухолевого лечения, пациенту показано выполнение биопсии гонадальной ткани. После проведения терапии пациенту в первый год наблюдения целесообразно соблюдать принципы контрацепции. В течение года происходит восстановление организма после оказанного лечебного воздействия и пациенту можно планировать зачатие [20-22].

### Заключение

Рак яичка является редким онкоурологическим заболеванием. Серьезное значение имеет факт заболевания именно в том возрасте, когда мужчины планируют дальнейшую жизнь: образование, семья и т.д. Согласно современным клиническим рекомендациям, лечение данного заболевания должно быть комплексным, включающим в себя хирургическое лечение, полихимиотерапию и дистанционную лучевую терапию, что приводит к излечению в 90% случаев.

В представленном клиническом наблюдении у пациента 25 лет был выявлен рак правого яичка, III стадия,  $T_2N_3M_1S_0$  [PUL]. Однако, несмотря на значительную изначальную распространенность патологического процесса, а также выявление единичного забрюшинного метастаза в области поджелудочной железы два года спустя после последнего этапа хирургического лечения, примененная многоэтапная тактика комплексного лечения пациента, позволила не только удалить опухоль и метастазы, но и социальтно реабилитировать пациента.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

## Список литературы

- Richie JP. Neoplasms of the testis, in Walsh P.C. et al. (eds). Campbell's Urology. 7th ed. Philadelphia: Saunders. 1997; 2411–2452.
- Schottenfeld D, Warshauer ME, Sherlock S, Zauber AG, Leder M, Payne R. The epidemiology of testicular cancer in young adults. *Am J Epidemiol.* 1980; 112(2): 232–246.
- Исаргапов Р.М., Горбачев А.Л., Хакимов В.Г., Евсеев Д.С. Результаты комбинированного лечения пациентов с диагнозом рак яичка в ГБУЗ СОКОД. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ».* 2018; 4: 65–69.
- Stephenson A, Eggener SE, Bass EB, Chelnick DM, Daneshmand S, Feldman D. Diagnosis and Treatment of Early Stage Testicular Cancer: AUA Guideline. *J Urol.* 2019; 202(2): 272–281. doi: 10.1097/JU.0000000000000318.
- Рак яичка (C62). ONCOLOGY.RU. <http://www.oncology.ru/specialist/epidemiology/malignant/C62/> (дата обращения 07.05.2022 г.)
- Westergaard T, Olsen JH, Frisch M, Kroman N, Nielsen JW, Melbye M. Cancer risk in fathers and brothers of testicular cancer patients in Denmark. A population-based study. *Int J Cancer.* 1996; 66(5): 627–631. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19960529)66:5<627::AID-IJCS>3.0.CO;2-V.
- Sonneveld DJ, Sleijfer DT, Schrafford Koops H, Sijmons RH, van der Graaf WT, Sluiter W, Hoekstra HJ. Familial testicular cancer in a single-centre population. *Eur J Cancer.* 1999; 35(9): 1368–1373. doi: 10.1016/s0959-8049(99)00140-9.
- Cook MB, Akre O, Forman D, Madigan MP, Richiardi L, McGlynn KA. A systematic review and meta-analysis of perinatal variables in relation to the risk of testicular cancer—experiences of the mother. *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38: 1532–1542. doi: 10.1093/ije/dyp287
- Cook MB, Akre O, Forman D, Madigan MP, Richiardi L, McGlynn KA. A systematic review and meta-analysis of perinatal variables in relation to the risk of testicular cancer—experiences of the son. *Int J Epidemiol.* 2010; 39(6): 1605–1618. doi: 10.1093/ije/dyq120.
- Клиническая онкоурология. Под ред. проф. Б.П. Матвеева. М.: АБВ-пресс, 2011: 791–795.
- McGlynn KA, Devesa SS, Sigurdson AJ, Brown LM, Tsao L, Tarone RE. Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States. *Cancer.* 2003; 97(1): 63–70. doi: 10.1002/encr.11054.
- Dijkstra SS, Witjes JA. A patient with bilateral testicular cancer. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012; 156(11): A3392.
- Shin YS, Kim HJ. Current management of testicular cancer. *Korean J Urol.* 2013; 54(1): 2–10. doi: 10.4111/kju.2013.54.1.2.
- Germà-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Gumà J, Alba E, Sastre J, Aparicio J, Fernández A, Barnadas A, Terrassa J, Sáenz A, Almenar D, López-Brea M, Climent MA, Sánchez MA, Lasso de la Vega R, Berenguer G, Pérez X. Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol.* 2002; 42(6): 553–562. doi: 10.1016/s0302-2838(02)00439-6.
- Shaw J. Diagnosis and Treatment of Testicular Cancer. *American Family Physician.* 2008; 77(4): 469–474.
- Shin YS, Kim HJ. Current management of testicular cancer. *Korean J Urol.* 2013; 54(1): 2–10. doi: 10.4111/kju.2013.54.1.2.
- Porfiri E, Stevenson R, Patel P, Viney R, Hutton P, Guest P, Burgess L. Guidelines for the Management of Testicular Cancer. *West Midlands Expert Advisory Group for Urological Cancer.* 2016. <https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/05/guidelines-for-the-management-of-testicular-cancer.pdf>
- Baird DC, Meyers GJ, Hu JS. Testicular Cancer: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2018; 97(4): 261–268.
- McGlynn K.A., Cook M.B. Etiologic factors in testicular germ-cell tumors. *Future Oncol.* 2009 Nov; 5(9): 1389–13402. doi: 10.2217/fon.09.116
- Minciuna V, Crețu O, Spînu D, Marcu D, Bratu O. The Impact of Testicular Cancer on Fertility - Literature Review. *Medicina Moderna - Modern Medicine.* 2017; 24(4): 195–198. doi: 10.31689/rmm.2017.24.4.195
- Záková J, Lousová E, Ventruba P, Crha I, Pochopová H, Vinklárková J, Tesařová E, Nussir M. Sperm cryopreservation before testicular cancer treatment and its subsequent utilization for the treatment of infertility. *ScientificWorldJournal.* 2014 Jan 22; 2014: 575978. doi: 10.1155/2014/575978.
- Gilbert K, Nangia AK, Dupree JM, Smith JF, Mehta A. Fertility preservation for men with testicular cancer: Is sperm cryopreservation cost effective in the era of assisted reproductive technology? *Urol Oncol.* 2018; 36(3): 92.e1–92.e9. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.11.002.

## References

- Richie JP. Neoplasms of the testis, in Walsh P.C. et al. (eds). Campbell's Urology. 7th ed. Philadelphia: Saunders. 1997; 2411–2452. (in Russ.)
- Schottenfeld D, Warshauer ME, Sherlock S, Zauber AG, Leder M, Payne R. The epidemiology of testicular cancer in young adults. *Am J Epidemiol.* 1980; 112(2): 232–246.
- Isargapov RM, Gorbachev AL, Khakimov VG, Evseev DS. Results of the combined treatment of patients diagnosed with testicular cancer at the Sokod State Budgetary Healthcare Institution. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ».* 2018; 4: 65–69. (in Russ.)
- Stephenson A, Eggener SE, Bass EB, Chelnick DM, Daneshmand S, Feldman D. Diagnosis and Treatment of Early Stage Testicular Cancer: AUA Guideline. *J Urol.* 2019; 202(2): 272–281. doi: 10.1097/JU.0000000000000318.
- Testicular cancer (C62). ONCOLOGY.RU. <http://www.oncology.ru/specialist/epidemiology/malignant/C62/> (date of the application 07.05.2022) (in Russ.)
- Westergaard T, Olsen JH, Frisch M, Kroman N, Nielsen JW, Melbye M. Cancer risk in fathers and brothers of testicular cancer patients in Denmark. A population-based study. *Int J Cancer.* 1996; 66(5): 627–631. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19960529)66:5<627::AID-IJCS>3.0.CO;2-V.
- Sonneveld DJ, Sleijfer DT, Schrafford Koops H, Sijmons RH, van der Graaf WT, Sluiter W, Hoekstra HJ. Familial testicular cancer in a single-centre population. *Eur J Cancer.* 1999; 35(9): 1368–1373. doi: 10.1016/s0959-8049(99)00140-9.
- Cook MB, Akre O, Forman D, Madigan MP, Richiardi L, McGlynn KA. A systematic review and meta-analysis of perinatal variables in relation to the risk of testicular cancer—experiences of the mother. *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38: 1532–1542. doi: 10.1093/ije/dyp287
- Cook MB, Akre O, Forman D, Madigan MP, Richiardi L, McGlynn KA. A systematic review and meta-analysis of perinatal variables in relation to the risk of testicular cancer—experiences of the son. *Int J Epidemiol.* 2010; 39(6): 1605–1618. doi: 10.1093/ije/dyq120.
- Clinical oncology. Ed. by prof. B.P. Matveeva. M.: ABV-press, 2011: 791–795. (in Russ.)
- McGlynn KA, Devesa SS, Sigurdson AJ, Brown LM, Tsao L, Tarone RE. Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States. *Cancer.* 2003; 97(1): 63–70. doi: 10.1002/encr.11054.
- Dijkstra SS, Witjes JA. A patient with bilateral testicular cancer. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012; 156(11): A3392.
- Shin YS, Kim HJ. Current management of testicular cancer. *Korean J Urol.* 2013; 54(1): 2–10. doi: 10.4111/kju.2013.54.1.2.
- Germà-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Gumà J, Alba E, Sastre J, Aparicio J, Fernández A, Barnadas A, Terrassa J, Sáenz A, Almenar D, López-Brea M, Climent MA, Sánchez MA, Lasso de la Vega R, Berenguer G, Pérez X. Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol.* 2002; 42(6): 553–562. doi: 10.1016/s0302-2838(02)00439-6.
- Shaw J. Diagnosis and Treatment of Testicular Cancer. *American Family Physician.* 2008; 77(4): 469–474.
- Shin YS, Kim HJ. Current management of testicular cancer. *Korean J Urol.* 2013; 54(1): 2–10. doi: 10.4111/kju.2013.54.1.2.
- Porfiri E, Stevenson R, Patel P, Viney R, Hutton P, Guest P, Burgess L. Guidelines for the Management of Testicular Cancer. *West Midlands Expert Advisory Group for Urological Cancer.* 2016. <https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/05/guidelines-for-the-management-of-testicular-cancer.pdf>
- Baird DC, Meyers GJ, Hu JS. Testicular Cancer: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2018; 97(4): 261–268.
- McGlynn K.A., Cook M.B. Etiologic factors in testicular germ-cell tumors. *Future Oncol.* 2009 Nov; 5(9): 1389–13402. doi: 10.2217/fon.09.116
- Minciuna V, Crețu O, Spînu D, Marcu D, Bratu O. The Impact of Testicular Cancer on Fertility - Literature Review. *Medicina Moderna - Modern Medicine.* 2017; 24(4): 195–198. doi: 10.31689/rmm.2017.24.4.195
- Záková J, Lousová E, Ventruba P, Crha I, Pochopová H, Vinklárková J, Tesařová E, Nussir M. Sperm cryopreservation before testicular cancer treatment and its subsequent utilization for the treatment of infertility. *ScientificWorldJournal.* 2014 Jan 22; 2014: 575978. doi: 10.1155/2014/575978.
- Gilbert K, Nangia AK, Dupree JM, Smith JF, Mehta A. Fertility preservation for men with testicular cancer: Is sperm cryopreservation cost effective in the era of assisted reproductive technology? *Urol Oncol.* 2018; 36(3): 92.e1–92.e9. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.11.002.

**Информация об авторах**

1. Оганян Вардан Аршавирович – младший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: grekaa@mail.ru
2. Грицкевич Александр Анатольевич – д.м.н., заведующий отделением урологии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: grekaa@mail.ru
3. Степанова Юлия Александровна – д.м.н., Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: grekaa@mail.ru
4. Калинин Дмитрий Валерьевич – к.м.н., руководитель патолого-анатомического отделения ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: grekaa@mail.ru

**Information about the Authors**

1. Oganyan Vardan Arshavirovich – Junior Researcher of Urology Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: grekaa@mail.ru
2. Gritskevich Alexander Anatolievich - M.D., Head of Urology Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. e-mail: grekaa@mail.ru
3. Stepanova Yulia Aleksandrovna - M.D., Academic Secretary of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: grekaa@mail.ru
4. Kalinin Dmitry Valerievich – Ph.D., Head of Pathological anatomy department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: grekaa@mail.ru

**Цитировать:**

*Оганян В.А., Грицкевич А.А., Степанова Ю.А., Калинин Д.В. Клинический случай успешного лечения пациента с распространенным раком яичка. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 323-332. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-323-332.*

**To cite this article:**

*Oganyan V.A., Gritskevich A.A., Stepanova Yu.A., Kalinin D.V. Successful Treatment Of The Patient With Advanced Testic Cancer. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 4: 323-332. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-323-332.*

## Реконструкция брюшной стенки в два этапа у больного со сложной послеоперационной грыжей

© Б.Ш. ГОГИЯ, А.Д. ЧЕРТОВА, Р.Р. АЛЯУТДИНОВ, Г.Г. КАРМАЗАНОВСКИЙ

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

*Хирургическое лечение послеоперационных грыж было и остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии. Несмотря на совершенствование хирургической техники, результаты хирургического лечения нельзя считать удовлетворительными: частота рецидивов продолжает оставаться достаточно высокой и в большей степени обусловлена неудачами в реконструкции сложных грыж передней брюшной стенки. Имеется множество работ, посвященных различным аспектам хирургического лечения пациентов со сложными послеоперационными грыжами передней брюшной стенки, но проблема во многом остается недостаточно решенной. Лечение данной категории больных является сложной задачей как для хирургов, так и для пациентов, из-за большого риска развития общих и местных осложнений. Приводится клинический случай оперативного лечения пациента со сложной послеоперационной вентральной грыжей, у которого удалось осуществить полноценную реконструкцию передней брюшной стенки в два этапа, без разделения компонентов брюшной стенки.*

**Ключевые слова:** послеоперационная грыжа; сложная грыжа; потеря домена; ipom; методика bridging

## Two-Stage Abdominal Wall Reconstruction in a Patient with a Complex Postoperative Hernia

© B.SH. GOGIA, A.D. CHERTOVA, R.R. ALJAUTDINOV, G.G. KARMAZANOVSKY

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

*Surgical treatment of incisional hernia is an actual problem of abdominal surgery. Despite the improvement of surgical techniques, the results of surgical treatment cannot be considered satisfactory: the recurrence rate continues to be high and is due to failures in the reconstruction of complex ventral hernia. Although there are many works devoted to various aspects of the surgical treatment of patients with complex incisional hernias, the problem is not sufficiently resolved. The treatment of this category of patients is a difficult task for both surgeons and patients due to the high risk of general and local complications. A clinical case of surgical treatment of a patient with a complex incisional hernia is presented, in which it was possible to carry out a complete reconstruction of the anterior abdominal wall in two stages without "components separation" method.*

**Keywords:** incisional hernia; complex ventral hernia; loss of domain; ipom; bridging; case report.

Количество послеоперационных грыж увеличивается год от года, что связано с повышением числа оперативных вмешательств на органах брюшной полости и постоянным возрастанием среди оперируемых пациентов лиц с факторами риска (ожирением, сахарным диабетом, приемом стероидов, курением, пожилым возрастом, уровнем альбумина < 30 г/л) [1, 2].

В настоящее время множество работ посвящено различным вариантам хирургического лечения сложных послеоперационных грыж брюшной стенки, но, несмотря на это, проблема во многом остается недостаточно решенной, а частота рецидивов у этой группы больных продолжает оставаться высокой и достигает 48% [3-6]. В связи с отсутствием единого мнения относительно хирургического лечения пациентов со сложными послеоперационными грыжами возникает ряд вопросов, требующих дальнейшего научного исследования и изучения. В данном наблюдении приводится клинический случай оперативного лечения пациента со сложной послеоперационной вентральной грыжей.

### Клинический случай

Пациент С., 51 года, в 2011 году был госпитализирован в наше отделение с диагнозом: "Гигантская

срединная послеоперационная вентральная грыжа (M1-4,W3,R0), желчнокаменная болезнь: хронический калькулезный холецистит. Из сопутствующих заболеваний отмечалась ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения ФК 2, гипертоническая болезнь II степени, ожирение I степени (ИМТ 32.24 кг/м<sup>2</sup>).

При поступлении предъявлял жалобы на наличие невраваемой грыжи на передней брюшной стенке больших размеров, периодические боли в области грыжевого выпячивания, а также периодические боли в правом подреберье при погрешности в диете.

Из анамнеза известно, что в 2010 году неоднократно находился на стационарном лечении по поводу желудочных кровотечений на фоне множественных острых эрозий желудка. Пациенту выполнено экстренное оперативное вмешательство в объеме ушивания перфоративной язвы желудка. Послеоперационный период был осложнен абсцессом подпеченочного пространства, в связи с чем была выполнена релапаротомия, санация и дренирование подпеченочного пространства. Рана заживала вторичным натяжением. Сразу же после выписки из стационара сформировалась грыжевое выпячивание, которое стало увеличиваться в размерах, появились периодические боли в

области грыжи. Пациент обратился в наш Центр для планового оперативного лечения.

При поступлении на передней брюшной стенке имеется срединный плотный неровный послеоперационный рубец от мечевидного отростка до лобковой области и вертикальный рубец в левой боковой области. В области срединного рубца грыжевое выпячивание размерами 45x40 см, частично вправляется в брюшную полость. Отмечается истончение кожно-жирового лоскута над грыжевым выпячиванием (рис. 1).

Пациент прошёл предоперационное амбулаторное обследование. По данным УЗИ органов брюшной полости имеются несколько гиперэхогенных структур размерами 8-10 мм в просвете желчного пузыря. При МСКТ органов брюшной полости и передней брюшной стенки размеры грыжевых ворот 27x15 см (ширина грыжевых ворот 15 см) (рис. 2). Соотношение объема содержимого грыжевого выпячивания (1508 см<sup>3</sup>) к объему брюшной полости (6151 см<sup>3</sup>) составило 24,5%.

Из-за наличия сопутствующих заболеваний пациент постоянно принимал бисопролол, периндоприл, аторвастатин. Отмечается, что пациент выкуривал по одной пачке сигарет в день.

С учетом данных анамнеза, физикального осмотра, инструментальных методов обследования и сопутствующих заболеваний у пациента, грыжа соответствует тяжелой степени тяжести по критериям N. J. Slater et all. (2014 г) [2].

Операция выполнена под общим обезболиванием. Произведен разрез кожи от мечевидного отростка до надлобковой области с иссечением старого послеоперационного рубца. После вскрытия грыжевого мешка с большими техническими трудностями произведено отделение подпаянных петель тонкой кишки и прядей большого сальника от грыжевого мешка. Края грыжевых ворот на всем протяжении атрофичны и рубцово изменены. После ревизии брюшной полости была произведена холецистэктомия. С целью ликвидации дефекта брюшной стенки в позицию IPOM имплантирован композитный эндопротез (Proceed Surgical Mesh) размерами 30x20 см (ширина 20 см), который фиксирован к передней брюшной стенке с помощью четырех трансфасциальных узловых швов монофиламентной нерассасывающейся нитью, а также непрерывным швом по периметру эндопротеза без повышения внутрибрюшного давления. Следующим этапом края грыжевых ворот подшиты к эндопротезу, при этом остался непокрытый участок эндопротеза размерами 16x6 см (ширина 6 см) - методика Bridging IPOM (рис. 3). Рана ушита послойно. Продолжительность операции составила 5 часов.

По окончании операции больной был экстубирован в операционной и переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии на самостоятельном дыхании, а на следующий день – в палату.

Послеоперационный период протекал гладко. Больной начал ходить на 2-е сутки после операции.



а/а



б/б



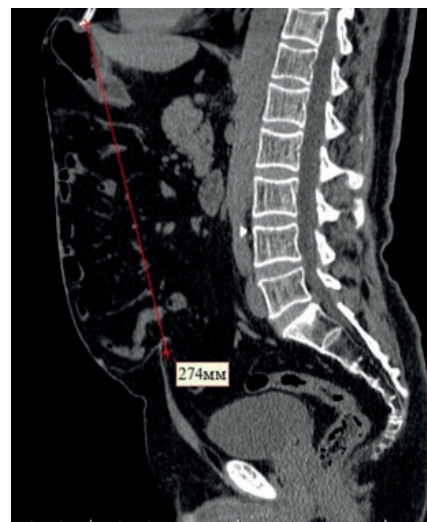
в/в

Рис. 1. Вид пациента до операции. а – прямая проекция; б – правая полубоковая проекция; в – левая полубоковая проекция.

Fig. 1. Preoperative photograph demonstrating complex abdominal wall hernia. a – direct view; b – right semi-lateral view; c – left semi-lateral view.



a/a



б/б

Рис. 2. КТ – сканы до операции: определяется фасциальный дефект размерами 27х15 см. а – аксиальный срез; б – сагиттальный срез.

Fig. 2. Preoperative CT images: a fascial defect 27×15 cm. a – axial plane; b – sagittal plane.

Швы сняты на 10-е сутки, заживление раны первичным натяжением. Контрольное УЗИ передней брюшной стенки на 8-е сутки без особенностей. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после оперативного вмешательства.

При контрольном осмотре пациента и КТ-исследовании через 1 год рецидива грыжи выявлено не было. Через полтора года после оперативного лечения пациент отметил появление грыжевого выпячивания в области послеоперационного рубца по средней линии, которое стало увеличиваться в размерах. При осмотре на передней брюшной стенке имеется срединный послеоперационный рубец, в области которого грыжевое выпячивание размерами 20х16 см, вправляется в брюшную полость (рис. 4).

По данным МСКТ органов брюшной полости у пациента имеется рецидив грыжи в пупочной области,

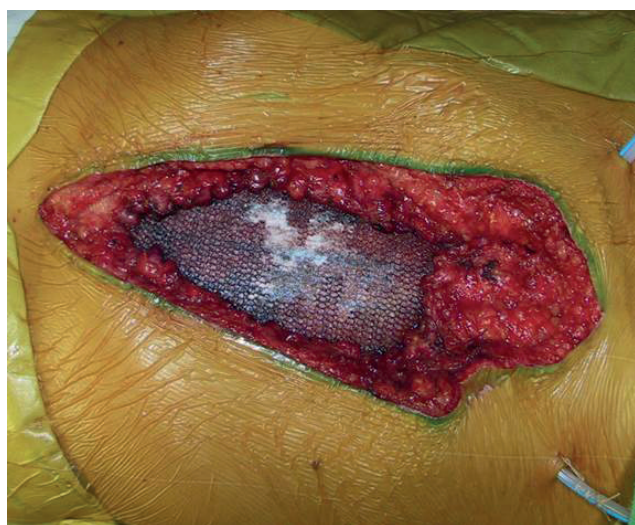


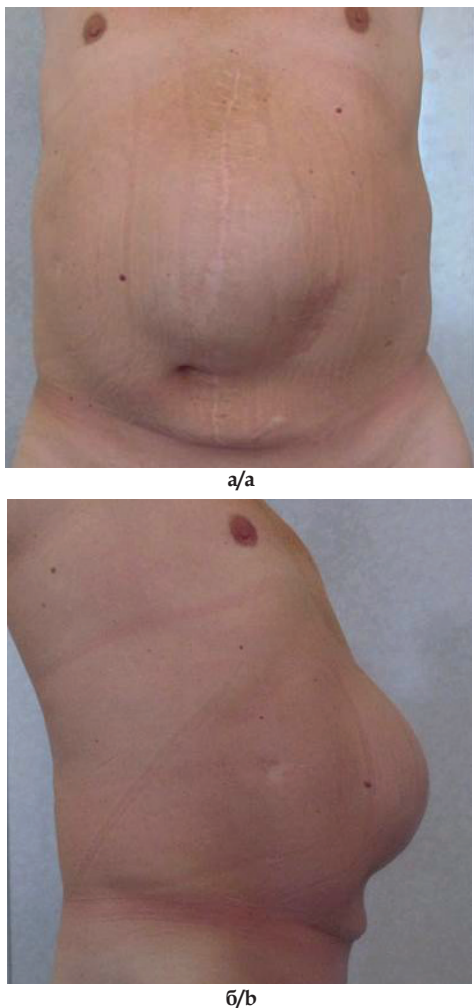
Рис. 3. Грыжевые ворота закрыты путем имплантации эндопротеза в виде «мостика» в интраперитонеальной позиции.  
Fig. 3. Hernial gate closed by the implantation of the prosthesis, creating a "bridge" in the intraperitoneal position.

размеры грыжевых ворот 6х6 см. Также имеется диастаз прямых мышц живота до 10 см.

Пациент был госпитализирован с диагнозом: "Средняя срединная рецидивная послеоперационная вентральная грыжа (M3,W2,R1)".

Операция выполнена под общим обезболиванием. Произведен разрез кожи по средней линии от мечевидного отростка до надлобковой области с иссечением старого послеоперационного рубца. Грыжевой мешок отделен от окружающих тканей, при этом установлен разрыв центральной части ранее имплантированного эндопротеза размерами 6х6 см (рис.5а). После вскрытия грыжевого мешка произведено отделение эндопротеза тупым и острым путем от подпаянных прядей большого сальника, левой доли печени и, частично, желудка со стороны брюшной полости. С техническими трудностями ранее имплантированный эндопротез отделен от передней брюшной стенки и удален полностью (рис. 5б), после чего образовался дефект брюшной стенки размерами 20х10 см (ширина 10 см) (рис.5в). Дефект брюшной стенки закрыт путем имплантации композитного эндопротеза (Phisiomesh) размерами 25х15 см (ширина 15 см) в позицию IPOM, который фиксирован к передней брюшной стенке с помощью четырех трансфасциальных узловых швов монофиламентной нерассасывающейся нитью, а также непрерывным швом по периметру эндопротеза (рис. 5г). В отличие от предыдущей операции края грыжевых ворот удалось ушить полностью над имплантированным эндопротезом непрерывным швом монофиламентной нерассасывающейся нитью (методика IPOM) без повышения внутрибрюшного давления. На переднем листке влагалищ прямых мышц живота были выполнены послабляющие разрезы (рис. 5д). Рана ушита послойно.

По окончании операции больной был экстубирован в операционной и переведен в отделение реанима-



а/а

б/б

Рис. 4. Вид пациента до второй операции: а - прямая проекция; б - правая боковая проекция.

Fig. 4. Preoperative photograph before the second operation demonstrating hernia recurrence: a – direct view; b – right lateral view.

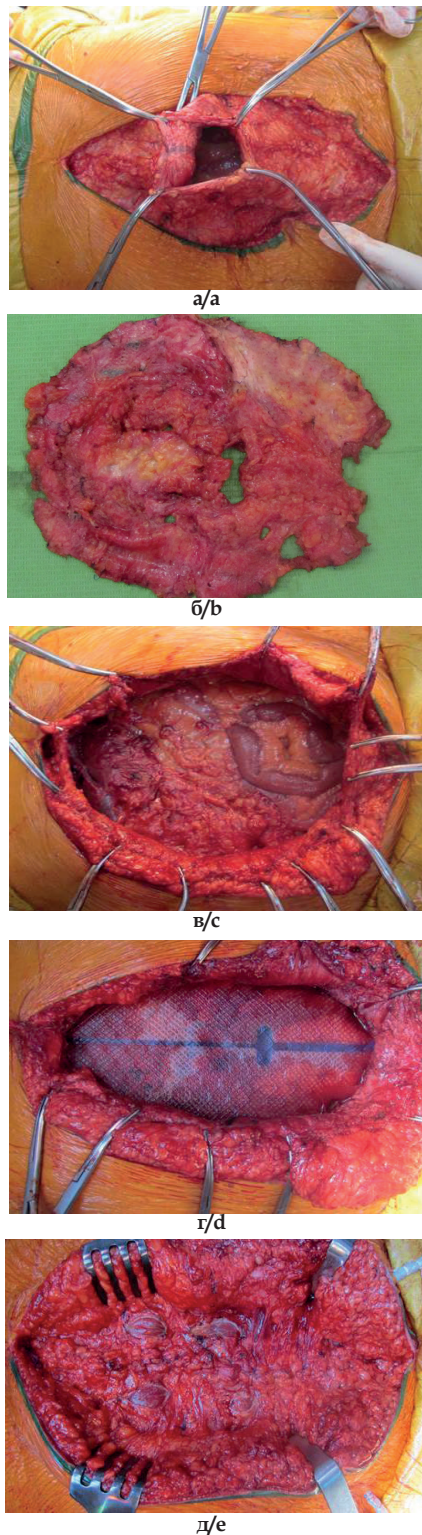
ции и интенсивной терапии на самостоятельном дыхании, а на следующий день – в палату.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренажи удалены на 5 сутки. Швы сняты на 11-е сутки, заживление раны первичным натяжением. При контрольном УЗИ передней брюшной стенки на 15-е сутки: незначительные инфильтративные изменения мягких тканей передней брюшной стенки по ходу послеоперационного шва. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 16-е сутки после оперативного вмешательства.

При контрольном осмотре пациента и КТ-исследовании через 1, 5 и 10 лет у пациента жалоб нет, данных за рецидив грыжевого выпячивания не получено (рис. 6, 7). Пациент доволен результатом хирургического лечения.

**Обсуждение**

В настоящий момент нет единой методики лечения сложных послеоперационных вентральных грыж [7, 8]. Главной задачей хирургического лечения слож-



а/а

б/б

в/в

г/г

д/д

Рис. 5. Этапы второй операции. а - разрыв центральной части ранее имплантированного эндопротеза размерами 6х6 см; б - удаленный ранее имплантированный эндопротез; в - дефект брюшной стенки размерами 20х10 см (ширина 10 см); г - грыжевые ворота закрыты путем имплантации эндопротеза в интраперитонеальной позиции; д - передняя брюшная стенка после герниопластики.

Fig. 5. Intraoperative period of the second operation. a – central mesh recurrence after incisional hernia repair; b – previously implanted mesh; c – view of the abdominal wall defect after removal of a previously implanted mesh; d – hernia gate is closed by the mesh implantation in the intraperitoneal position; e – abdominal wall after hernioplasty.



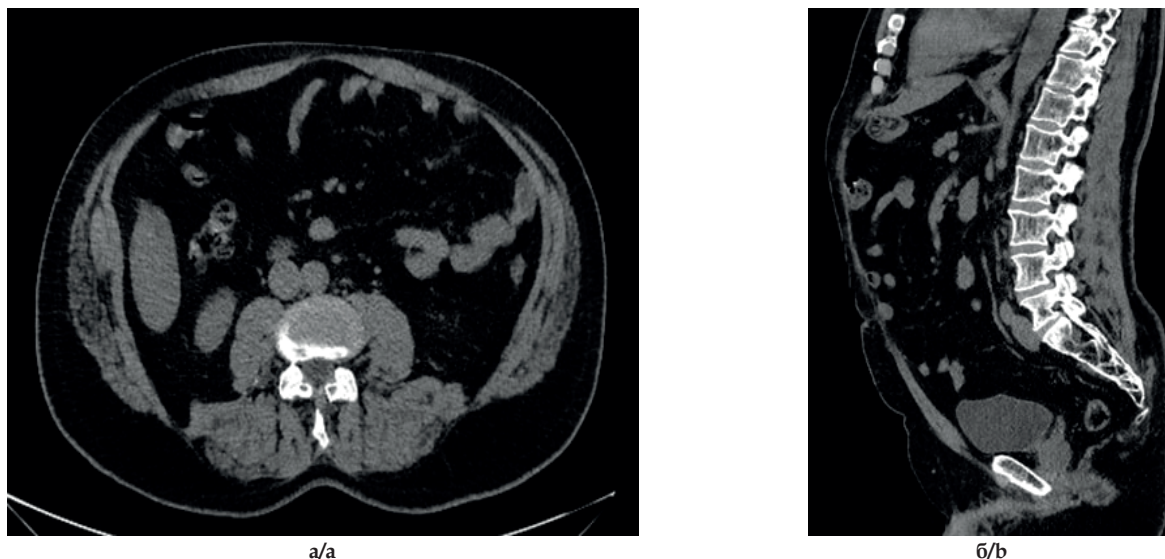


Рис. 6. Контрольная КТ через 10 лет после оперативного вмешательства. Рецидива грыжи нет. а – аксиальный срез; б – сагиттальный срез.

Fig. 6. CT images 10 years after surgery. There is no recurrent hernia. a – axial plane; b – sagittal plane.

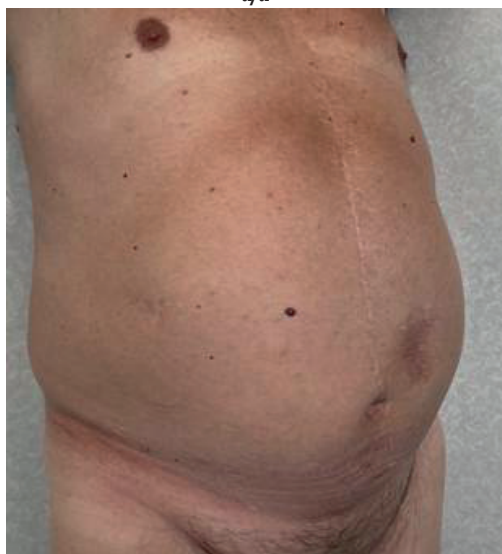
ных грыж передней брюшной стенки является закрытие краев грыжевых ворот без значимого повышения внутрибрюшного давления [9]. Одним из первых хирургов, предложивших решение этой сложной задачи, был Ramirez O.M., разработавший технику разделения компонентов брюшной стенки, которая в последующем получила название “передняя сепарационная пластика” [10]. Метод позволил увеличить объем брюшной полости и закрыть фасцию по средней линии за счет рассечения апоневроза наружной косой мышцы живота в месте крепления к влагалищу прямой мышцы от реберной дуги до лонной кости. Однако, данный метод имеет несколько существенных недостатков. Во-первых, широкая мобилизация подкожно-жирового лоскута для обнажения апоневроза наружной косой мышцы живота ведет к увеличению количества местных раневых осложнений [11]. Во-вторых, в местах рассечения апоневроза наружной косой мышцы живота по Спигелиевой линии возникают участки релаксации, что в последующем может привести к рецидиву грыж [12]. По данным литературы, метод сопровождается частотой развития местных раневых осложнений в диапазоне 11-40% [13, 14] и частотой возникновения рецидивов до 53% [15]. В 2008 году Carbonell A.M. et al. предложил метод задней сепарационной пластики [16]. В основе метода лежит сепарация пространства между внутренней косой и поперечной мышцами живота с последующей имплантацией сетчатого эндопротеза в созданное пространство, заходя за латеральные края прямых мышц живота. По мнению некоторых авторов, метод обладает более низкой частотой возникновения рецидивов и местных раневых осложнений в сравнении с передней сепарационной пластикой [17, 18]. К сожалению, не всегда удается свести края грыжевых ворот при помощи методик разделения компонентов, особенно при ширине грыжевых ворот более 15 см

[19]. Большую роль в лечении таких пациентов играет предоперационная подготовка больных, включающая оценку коморбидного состояния пациентов и его коррекция [20]. С целью увеличения объема брюшной полости, в 1947 году Гони Морено предложил метод прогрессирующего пневмоперитонеума, включающий систематическое введение в брюшную полость углекислого газа на протяжении двух недель при помощи иглы Сельдингера [21, 22]. По данным исследования Renard Y. et al. метод позволяет увеличить объем брюшной полости до 53% [23]. К сожалению, метод прогрессирующего пневмоперитонеума обладает рядом специфических осложнений [24]. В исследовании Elstner K.E. et al. наблюдалось развитие подкожной эмфиземы, пневмоторакса, пневмомедиастинума, пневмоперикарда и метаболического ацидоза [25]. В последнее время в зарубежной литературе есть данные об успешном использовании ботулотоксина типа А для расслабления мышц передней брюшной стенки и повышения их эластичности [26]. Однако, препарат обладает высокой стоимостью и до конца не изучен для широкого применения в клинической практике в Российской Федерации [27].

В случаях, когда не удается свести края грыжевых ворот, используют менее травматичный корригирующий метод «мостика» (bridging), включающий в себя установку эндопротеза в края грыжевых ворот по типу моста. При использовании этого метода не происходит полной аппроксимации прямых мышц живота и сведения краев грыжевых ворот. Кроме того, использование эндопротеза в позиции “мостика” сопряжено с более высокой частотой рецидивов, нежели реконструктивные методы герниопластики [28, 29]. В исследовании J.L.Holihan et al. при сравнении методики «мостика» и сепарационной пластики у пациентов с большими послеоперационными грыжами брюшной



а/а



б/б



в/с

Рис. 7. Вид пациента через 10 лет после второй операции. а – прямая проекция; б – правая полубоковая проекция; в – левая полубоковая проекция.

Fig. 7. Patient's appearance 10 years after surgery. a – direct view; б – right semi-lateral view; c – left semi-lateral view.

стенки, частота рецидивов составила 49,0% и 11,1%, соответственно [29]. Помимо этого, «заданный диастаз», формируемый при методике «мостика», проявляется выпячиванием в послеоперационном периоде и приносит косметический дискомфорт пациентам [30]. Это объясняется тем, что центральный участок брюшной стенки выпячивается за счет внутрибрюшного давления по закону Лапласа [31, 32,33]. При этом, зачастую, при невозможности сведения краев грыжевых ворот и для уменьшения травматичности операции, методика «мостика» является единственным возможным вариантом. В зарубежной литературе есть данные о возможном использовании этой методики в качестве первого этапа оперативного вмешательства в случаях, когда первичное фасциальное закрытие грыжевого дефекта невозможно [29,34,35]. В представленном наблюдении методика IPOM bridging, используемая при первом оперативном вмешательстве, позволила ликвидировать гигантскую послеоперационную грыжу без увеличения объема брюшной полости. Рецидива грыжи в течение полутора лет не отмечалось. За этот период времени за счет вправления содержимого грыжевого мешка в брюшную полость и фиксации краев грыжевых ворот к эндопротезу, произошло увеличение объема брюшной полости и растяжение боковых мышц живота, что позволило при повторной герниопластике свести края грыжевых ворот полностью и закрыть фасцию по средней линии, то есть осуществить полноценную реконструкцию передней брюшной стенки.

### Заключение

Таким образом, когда мы говорим о «сложных послеоперационных вентральных грыжах» использование единого для всех пациентов шаблона хирургического лечения является недопустимой ошибкой. Каждый пациент имеет свою уникальную хирургическую историю, качество тканей передней брюшной стенки, размеры грыжевых ворот и грыжевого выпячивания, интраоперационную ситуацию и сопутствующие заболевания, что делает стандартизацию методики герниопластики сложной задачей. Из-за множества факторов риска и сложностей, присущих каждому отдельному случаю, хирург должен применять индивидуальный подход к пациенту и использовать наиболее подходящую методику герниопластики, основанную на здоровых хирургических принципах. А лечение таких пациентов должно проводиться в специализированных многопрофильных стационарах.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

## Список литературы

- Poulose BK, Shelton J, Phillips S, Moore D, Nealon W, Penson D, Beck W, Holzman MD. Epidemiology and cost of ventral hernia repair: making the case for hernia research. *Hernia*. 2012;16(2):179-83. <https://doi.org/10.1007/s10029-011-0879-9>
- Slater NJ, Montgomery A, Berrevoet F, Carbonell AM, Chang A, Franklin M, Kercher KW, Lammers BJ, Parra-Davilla E, Roll S, Towfigh S, van Geffen E, Conze J, van Goor H. Criteria for definition of a complex abdominal wall hernia. *Hernia*. 2014;18(1):7-17. <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1168-6>
- Hadad I, Small W, Dumanian GA. Repair of massive ventral hernias with the separation of parts technique: reversal of the 'lost domain'. *Am Surg*. 2009;75:301-306
- Nahabedian MY, Nahabedian AG. Abdominal wall reconstruction: Enhancing outcomes for patients with ventral incisional hernias. *Nursing*. 2016;46(2):30-39. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000476227.49890.ec>
- Cobb WS, Warren JA, Ewing JA, Burnikel A, Merchant M, Carbonell AM. Open retromuscular mesh repair of complex incisional hernia: predictors of wound events and recurrence. *J Am Coll Surg*. 2015;220(4):606-613. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.055>
- Rosen MJ, Krpata DM, Ermlich B, Blatnik JA. A 5-year clinical experience with single-staged repairs of infected and contaminated abdominal wall defects utilizing biologic mesh. *Ann Surg*. 2013;257(6):991-996. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182849871>
- Rodriguez-Acevedo OI, Elstner K, Jacobs A, Martins RT, Craft C, Robinson S, Cosman P, Mikami DJ, Read J, Ibrahim N. The macquarie system for comprehensive management of complex ventral hernia. *Hernia*. 2020;24(3):509-525. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-02092-7>
- Satterwhite TS, Miri S, Chung C, Spain D, Lorenz HP, Lee GK. Outcomes of complex abdominal herniorrhaphy: experience with 106 cases. *Ann Plast Surg*. 2012;68(4):382-8. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31823b68b1>
- Mavrodin CI, Pariza G, Ion D, Antoniac VI. Abdominal compartment syndrome - a major complication of large incisional hernia surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2013;108(3):414-417.
- Ramirez OM, Ruas E, Dellon AL. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg*. 1990;86(3):519-26. <https://doi.org/10.1097/00006534-199009000-00023>
- Bakula B, Sever M, Karačić A, Bakula M, Grbavac M, Romić I, Bogut A, Zadro Z. Extensive Abdominal Skin Necrosis Following Anterior Component Separation for a Large Ventral Hernia: A Case Report. *Front Surg*. 2021;8:779046. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.779046>
- Lisiecki J, Kozłow JH, Agarwal S, Ranganathan K, Terjimanian MN, Rinkinen J, Brownley RC, Enchakalody B, Wang SC, Levi B. Abdominal wall dynamics after component separation hernia repair. *The Journal of surgical research*. 2015;193(1):497-503. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.08.008>
- Pereira-Rodriguez JA, Bravo-Salva A, Montcusí-Ventura B, Hernández-Granados P, Rodrigues-Gonçalves V, López-Cano M. Early outcomes of component separation techniques: an analysis of the Spanish registry of incisional Hernia (EVEREG). *Hernia*. 2021;25(6):1573-1580. <https://doi.org/10.1007/s10029-021-02449-x>
- Lowe JB 3rd, Lowe JB, Baty JD, Garza JR. Risks associated with "components separation" for closure of complex abdominal wall defects. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111(3):1276-1288. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000047021.36879.FD>
- De Vries Reilingh TS, van Goor H, Charbon JA, Rosman C, Hesselink EJ, van der Wilt GJ, Bleichrodt RP. Repair of giant midline abdominal wall hernias: "components separation technique" versus prosthetic repair: interim analysis of a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2007;31(4):756-63. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0502-x>
- Carbonell AM, Cobb WS, Chen SM. Posterior components separation during retromuscular hernia repair. *Hernia*. 2008;12(4):359-362. <https://doi.org/10.1007/s10029-008-0356-2>
- Krpata DM, Blatnik JA, Novitsky YW, Rosen MJ. Posterior and open anterior components separations: a comparative analysis. *Am J Surg*. 2012;203(3):318-322. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.10.009>
- Hodgkinson JD, Leo CA, Maeda Y, Bassett P, Oke SM, Vaizey CJ, Warusavitarne J. A meta-analysis comparing open anterior component separation with posterior component separation and transversus abdominis release in the repair of midline ventral hernias. *Hernia*. 2018;22(4):617-626. <https://doi.org/10.1007/s10029-018-1757-5>
- Oliver-Allen HS, Hunter C, Lee GK. Abdominal compartment syndrome as a rare complication following component separation repair: case report and review of the literature. *Hernia*. 2015;19(2):293-9. <https://doi.org/10.1007/s10029-015-1362-9>
- Köhler G. Präoperative Konditionierung und operative Strategien zur Therapie komplexer Bauchwandhernien. *Chirurg*. 2020;91(2):134-142. <https://doi.org/10.1007/s00104-019-01027-3>

## References

- Poulose BK, Shelton J, Phillips S, Moore D, Nealon W, Penson D, Beck W, Holzman MD. Epidemiology and cost of ventral hernia repair: making the case for hernia research. *Hernia*. 2012;16(2):179-83. <https://doi.org/10.1007/s10029-011-0879-9>
- Slater NJ, Montgomery A, Berrevoet F, Carbonell AM, Chang A, Franklin M, Kercher KW, Lammers BJ, Parra-Davilla E, Roll S, Towfigh S, van Geffen E, Conze J, van Goor H. Criteria for definition of a complex abdominal wall hernia. *Hernia*. 2014;18(1):7-17. <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1168-6>
- Hadad I, Small W, Dumanian GA. Repair of massive ventral hernias with the separation of parts technique: reversal of the 'lost domain'. *Am Surg*. 2009;75:301-306
- Nahabedian MY, Nahabedian AG. Abdominal wall reconstruction: Enhancing outcomes for patients with ventral incisional hernias. *Nursing*. 2016;46(2):30-39. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000476227.49890.ec>
- Cobb WS, Warren JA, Ewing JA, Burnikel A, Merchant M, Carbonell AM. Open retromuscular mesh repair of complex incisional hernia: predictors of wound events and recurrence. *J Am Coll Surg*. 2015;220(4):606-613. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.055>
- Rosen MJ, Krpata DM, Ermlich B, Blatnik JA. A 5-year clinical experience with single-staged repairs of infected and contaminated abdominal wall defects utilizing biologic mesh. *Ann Surg*. 2013;257(6):991-996. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182849871>
- Rodriguez-Acevedo OI, Elstner K, Jacobs A, Martins RT, Craft C, Robinson S, Cosman P, Mikami DJ, Read J, Ibrahim N. The macquarie system for comprehensive management of complex ventral hernia. *Hernia*. 2020;24(3):509-525. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-02092-7>
- Satterwhite TS, Miri S, Chung C, Spain D, Lorenz HP, Lee GK. Outcomes of complex abdominal herniorrhaphy: experience with 106 cases. *Ann Plast Surg*. 2012;68(4):382-8. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31823b68b1>
- Mavrodin CI, Pariza G, Ion D, Antoniac VI. Abdominal compartment syndrome - a major complication of large incisional hernia surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2013;108(3):414-417.
- Ramirez OM, Ruas E, Dellon AL. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg*. 1990;86(3):519-26. <https://doi.org/10.1097/00006534-199009000-00023>
- Bakula B, Sever M, Karačić A, Bakula M, Grbavac M, Romić I, Bogut A, Zadro Z. Extensive Abdominal Skin Necrosis Following Anterior Component Separation for a Large Ventral Hernia: A Case Report. *Front Surg*. 2021;8:779046. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.779046>
- Lisiecki J, Kozłow JH, Agarwal S, Ranganathan K, Terjimanian MN, Rinkinen J, Brownley RC, Enchakalody B, Wang SC, Levi B. Abdominal wall dynamics after component separation hernia repair. *The Journal of surgical research*. 2015;193(1):497-503. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.08.008>
- Pereira-Rodriguez JA, Bravo-Salva A, Montcusí-Ventura B, Hernández-Granados P, Rodrigues-Gonçalves V, López-Cano M. Early outcomes of component separation techniques: an analysis of the Spanish registry of incisional Hernia (EVEREG). *Hernia*. 2021;25(6):1573-1580. <https://doi.org/10.1007/s10029-021-02449-x>
- Lowe JB 3rd, Lowe JB, Baty JD, Garza JR. Risks associated with "components separation" for closure of complex abdominal wall defects. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111(3):1276-1288. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000047021.36879.FD>
- De Vries Reilingh TS, van Goor H, Charbon JA, Rosman C, Hesselink EJ, van der Wilt GJ, Bleichrodt RP. Repair of giant midline abdominal wall hernias: "components separation technique" versus prosthetic repair: interim analysis of a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2007;31(4):756-63. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0502-x>
- Carbonell AM, Cobb WS, Chen SM. Posterior components separation during retromuscular hernia repair. *Hernia*. 2008;12(4):359-362. <https://doi.org/10.1007/s10029-008-0356-2>
- Krpata DM, Blatnik JA, Novitsky YW, Rosen MJ. Posterior and open anterior components separations: a comparative analysis. *Am J Surg*. 2012;203(3):318-322. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.10.009>
- Hodgkinson JD, Leo CA, Maeda Y, Bassett P, Oke SM, Vaizey CJ, Warusavitarne J. A meta-analysis comparing open anterior component separation with posterior component separation and transversus abdominis release in the repair of midline ventral hernias. *Hernia*. 2018;22(4):617-626. <https://doi.org/10.1007/s10029-018-1757-5>
- Oliver-Allen HS, Hunter C, Lee GK. Abdominal compartment syndrome as a rare complication following component separation repair: case report and review of the literature. *Hernia*. 2015;19(2):293-9. <https://doi.org/10.1007/s10029-015-1362-9>
- Köhler G. Präoperative Konditionierung und operative Strategien zur Therapie komplexer Bauchwandhernien. *Chirurg*. 2020;91(2):134-142. <https://doi.org/10.1007/s00104-019-01027-3>

21. Goñi Moreno I. Neumoperitoneo apicdo a la preparaci3n quir3rgica de las grandes eventraciones cr3nicas. *Prensa Med Argent.* 1971;58(21):1037-1041.
22. Sabbagh C, Dumont F, Fuks D, Yzet T, Verhaeghe P, Regimbeau JM. Progressive preoperative pneumoperitoneum preparation (the Goni Moreno protocol) prior to large incisional hernia surgery: volumetric, respiratory and clinical impacts. A prospective study. *Hernia.* 2012;16(1):33-40. <https://doi.org/10.1007/s10029-011-0849-2>
23. Renard Y, Lardi3re-Deguelte S, de Mestier L, Appere F, Colosio A, Kianmanesh R, Palot JP. Management of large incisional hernias with loss of domain: A prospective series of patients prepared by progressive preoperative pneumoperitoneum. *Surgery.* 2016;160(2):426-35. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.03.033>
24. Mcadory RS, Cobb WS, Carbonell AM. Progressive preoperative pneumoperitoneum for hernias with loss of domain. *Am Surg.* 2009;75(6):504-509.
25. Elstner KE, Read JW, Rodriguez-Acevedo O, Ho-Shon K, Magnussen J, Ibrahim N. Preoperative progressive pneumoperitoneum complementing chemical component relaxation in complex ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2017;31(4):1914-1922. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5194-1>
26. Weissler JM, Lanni MA, Tecce MG, Carney MJ, Shubinets V, Fischer JP. Chemical component separation: a systematic review and meta-analysis of botulinum toxin for management of ventral hernia. *J Plast Surg Hand Surg.* 2017;51(5):366-374. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2017.1285783>
27. Подольский М.Ю., Навид М.Н., Кулиев С.А., Протасов А.В., Эттингер А.П. Использование ботулинического токсина типа А для профилактики компартмент-синдрома при хирургическом лечении гигантских послеоперационных вентральных грыж (серия клинических случаев). *Доказательная гастроэнтерология.* 2022;11(1):45-53.
28. Booth JH, Garvey PB, Baumann DP, Selber JC, Nguyen AT, Clemens MW, Liu J, Butler CE. Primary fascial closure with mesh reinforcement is superior to bridged mesh repair for abdominal wall reconstruction. *J Am Coll Surg.* 2013;217(6):999-1009. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.015>
29. Корьмасов Е.А., Кривошеков Е.П., Хорошилов М.Ю. Особенности дренирования зоны расположения имплантата у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2022; 15:2: 113-121.
30. Holihan JL, Askenasy EP, Greenberg JA, Keith JN, Martindale RG, Roth JS, Mo J, Ko TC, Kao LS, Liang MK. Component Separation vs. Bridged Repair for Large Ventral Hernias: A Multi-Institutional Risk-Adjusted Comparison, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Surgical infections.* 2016;17(1):17-26. <https://doi.org/10.1089/sur.2015.124>
31. Basukala S, Tamang A, Rawal SB, Malla S, Bhusal U, Dhakal S, Sharma S. Comparison of outcomes of laparoscopic hernioplasty with and without fascial repair (IPOM-Plus vs IPOM) for ventral hernia: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2022;1(80):104297. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104297>
32. Tse GH, Stutchfield BM, Duckworth AD, de Beaux AC, Tulloh B. Pseudo-recurrence following laparoscopic ventral and incisional hernia repair. *Hernia.* 2010;14:583-587. <https://doi.org/10.1007/s10029-010-0709-5>
33. Schoenmaeckers EJ, Wassenaar EB, Raymakers JT, Rakic S. Bulging of the mesh after laparoscopic repair of ventral and incisional hernias. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2010;14(4):541-546. <https://doi.org/10.4293/108680810X12924466008240>
34. Юрасов А., Шестаков А., Курашвили Д., Абовян Л. Современная концепция хирургического лечения больных с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2014; 7:4: 405-413.
35. Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Терехин А.А., Шабловский О.Р. Лапароскопическая аллогерниопластика послеоперационных вентральных грыж. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2017; 10:1: 10-20.
21. Goñi Moreno I. Neumoperitoneo apicdo a la preparaci3n quir3rgica de las grandes eventraciones cr3nicas. *Prensa Med Argent.* 1971;58(21):1037-1041.
22. Sabbagh C, Dumont F, Fuks D, Yzet T, Verhaeghe P, Regimbeau JM. Progressive preoperative pneumoperitoneum preparation (the Goni Moreno protocol) prior to large incisional hernia surgery: volumetric, respiratory and clinical impacts. A prospective study. *Hernia.* 2012;16(1):33-40. <https://doi.org/10.1007/s10029-011-0849-2>
23. Renard Y, Lardi3re-Deguelte S, de Mestier L, Appere F, Colosio A, Kianmanesh R, Palot JP. Management of large incisional hernias with loss of domain: A prospective series of patients prepared by progressive preoperative pneumoperitoneum. *Surgery.* 2016;160(2):426-35. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.03.033>
24. Mcadory RS, Cobb WS, Carbonell AM. Progressive preoperative pneumoperitoneum for hernias with loss of domain. *Am Surg.* 2009;75(6):504-509.
25. Elstner KE, Read JW, Rodriguez-Acevedo O, Ho-Shon K, Magnussen J, Ibrahim N. Preoperative progressive pneumoperitoneum complementing chemical component relaxation in complex ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2017;31(4):1914-1922. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5194-1>
26. Weissler JM, Lanni MA, Tecce MG, Carney MJ, Shubinets V, Fischer JP. Chemical component separation: a systematic review and meta-analysis of botulinum toxin for management of ventral hernia. *J Plast Surg Hand Surg.* 2017;51(5):366-374. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2017.1285783>
27. Podolskiy MY, Navid MN, Kuliev SA, Protasov AV, Oettinger AP. Botulinum toxin type A prevents abdominal compartment syndrome after giant ventral hernia repair (case series). *Dokazatel'naya gastroenterologiya.* 2022;11(1):45-53. (in Russ.)
28. Booth JH, Garvey PB, Baumann DP, Selber JC, Nguyen AT, Clemens MW, Liu J, Butler CE. Primary fascial closure with mesh reinforcement is superior to bridged mesh repair for abdominal wall reconstruction. *J Am Coll Surg.* 2013;217(6):999-1009. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.015>
29. Korymasov EA, Krivoshchekov EP, Khoroshilov MYu. Features of drainage of the implant location zone in patients with postoperative ventral hernias. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2022; 15:2: 113-121. (in Russ.)
30. Holihan JL, Askenasy EP, Greenberg JA, Keith JN, Martindale RG, Roth JS, Mo J, Ko TC, Kao LS, Liang MK. Component Separation vs. Bridged Repair for Large Ventral Hernias: A Multi-Institutional Risk-Adjusted Comparison, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Surgical infections.* 2016;17(1):17-26. <https://doi.org/10.1089/sur.2015.124>
31. Basukala S, Tamang A, Rawal SB, Malla S, Bhusal U, Dhakal S, Sharma S. Comparison of outcomes of laparoscopic hernioplasty with and without fascial repair (IPOM-Plus vs IPOM) for ventral hernia: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2022;1(80):104297. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104297>
32. Tse GH, Stutchfield BM, Duckworth AD, de Beaux AC, Tulloh B. Pseudo-recurrence following laparoscopic ventral and incisional hernia repair. *Hernia.* 2010;14:583-587. <https://doi.org/10.1007/s10029-010-0709-5>
33. Schoenmaeckers EJ, Wassenaar EB, Raymakers JT, Rakic S. Bulging of the mesh after laparoscopic repair of ventral and incisional hernias. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2010;14(4):541-546. <https://doi.org/10.4293/108680810X12924466008240>
34. Yurasov A, Shestakov A, Kurashvili D, Abovyan L. Modern concept of surgical treatment of patients with postoperative hernias of the anterior abdominal wall. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2014; 7:4: 405-413. (in Russ.)
35. Ivanov YuV, Panchenkov DN, Terekhin AA, Shablovskii OR. Laparoscopic allogernioplasty of postoperative ventral hernias. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2017; 10:1: 10-20. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Гогия Бадри Шотаевич - д.м.н., зав. отделением герниологии и реконструктивной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: gogia@ixv.ru
2. Чертова Анастасия Дмитриевна - аспирант отделения герниологии и реконструктивной хирургии, специалист организационно-методического отдела, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: chertova.anastasia@mail.ru
3. Аляутдинов Рифат Рушанович - к.м.н., врач-хирург отделения герниологии и реконструктивной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: alyautdinov@ixv.ru
4. Кармазановский Григорий Григорьевич - академик РАН, д.м.н., про-

### Information about the Authors

1. Badri Shotaevich Gogia - M.D., Head of the Department of Herniology and Reconstructive Surgery, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: gogia@ixv.ru
2. Anastasia Dmitrievna Chertova - Postgraduate student of the Department of Herniology and Reconstructive Surgery, specialist of the Organizational and Methodological Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: chertova.anastasia@mail.ru
3. Rifat Rushanovich Alyautdinov - Ph.D., Surgeon of the Department of Gynecology and Reconstructive Surgery, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: alyautdinov@ixv.ru
4. Grigory Grigorievich Karmazanovsky - Academician of the Russian Academy of Sciences, M.D., Professor, Head. Department of Radiology

фессор, зав. отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: karmazanovsky@ixv.ru

and Magnetic Resonance Research, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: karmazanovsky@ixv.ru

---

**Цитировать:**

*Гогия Б.Ш., Чертова А.Д., Аляутдинов Р.Р., Кармазановский Г.Г. Реконструкция брюшной стенки в два этапа у больного со сложной послеоперационной грыжей. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 333-341. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-333-341.*

**To cite this article:**

*Gogia B.Sh., Chertova A.D., Aljautdinov R.R., Karmazanovsky G.G. Two-Stage Abdominal Wall Reconstruction in a Patient with a Complex Postoperative Hernia. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 4: 333-341. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-333-341.*

---

## Об альтернативных способах анастомозирования кровеносных сосудов

© А.Г. МАКАЕВ<sup>1</sup>, М.О. ЖУЛЬКОВ<sup>1</sup>, Д.А. СИРОТА<sup>1</sup>, Х.А. АГАЕВА<sup>1</sup>, А.С. ГРЕНАДЕРОВ<sup>2</sup>, А.К. САБЕТОВ<sup>1</sup>, Д.С. ХВАН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр хирургии аорты, коронарных и периферических артерий, Национального медицинского исследовательского центра им. ак. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт сильноточной электроники Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация

*Главной проблемой хирургии на протяжении многих веков (наряду с инфекционными осложнениями и борьбой с болью) остается остановка кровотечения из поврежденных сосудов. Развитие хирургии сосудов началось именно тогда, когда кровотечение из поврежденного сосуда было остановлено путем его перевязки, а вершиной стало внедрение реконструктивной хирургии сосудов, которое явилось одним из наиболее выдающихся достижений XX века. С появлением и развитием этой относительно молодой ветви клинической хирургии стала возможной эффективная помощь больным с различной сосудистой патологией, ранее считавшимся неизлечимыми и обреченными на гибель. Однако развитие любой отрасли непременно связано с развитием технического обеспечения. Отсутствие качественного шовного материала и инструментария долгое время тормозило развитие реконструктивной сосудистой хирургии, что заставляло экспериментаторов и хирургов разрабатывать методики бесшовного соединения кровеносных сосудов. Несмотря на широкое распространение ручного хирургического шва, измененная сосудистая стенка не всегда позволяет его применить. Благодаря развитию технологии изготовления синтетических материалов, появились способы быстрого и качественного соединения кровеносных сосудов, значительно снижающие время, необходимое для реконструкции и, как следствие, уменьшающих частоту осложнений.*

**Ключевые слова:** сосудистая хирургия; реконструкция кровеносных сосудов; гибридные протезы; гибридная хирургия; сосудистые швы

## Alternative Options of Blood Vessels Anastomosis

© A.G. MAKAEV<sup>1</sup>, M.O. ZHULKOV<sup>1</sup>, D.A. SIROTA<sup>1</sup>, H.A. AGAEVA<sup>1</sup>, A.S. GRENADEROV<sup>2</sup>, A.K. SABETOV<sup>1</sup>, D.S. KHVAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Department of Aortic, Coronary and Peripheral Artery Surgery, Academician E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup>High Current Electronics Institute of the Siberian Branch of the RAS (HCEI SB RAS), Novosibirsk, Russian Federation

*For a number of centuries, the problem of bleeding arrest from damaged vessels remains the major issue of surgery (alongside with infectious complications and fight against the pain syndrome). The development of vascular surgery began exactly when bleeding from a damaged vessel was arrested by tying it, and the introduction of reconstructive vascular surgery, being one of the most outstanding achievements of the 20th century, was the peak of creation. With the advent and development of this relatively young branch of clinical surgery, it became possible to effectively help patients with various vascular pathologies, previously considered incurable and doomed to death. However, the development of each industry is necessarily associated with the development of technical support. The lack of high-quality suture material and instruments has restrained the development of reconstructive vascular surgery for a long time; this fact forced researchers and surgeons to develop techniques for the seamless connection of blood vessels. Despite the widespread use of manual surgical suture, it is not always possible to use this option due to altered vascular walls. Development of technology for manufacturing synthetic materials allowed for techniques providing fast and high-quality connection of blood vessels, significantly reducing the time required for reconstruction and, as a result, reducing the incidence of complications.*

**Keywords:** vascular surgery; vascular reconstruction; hybrid prostheses; hybrid surgery; vascular sutures

Развитие сосудистой хирургии, очевидно, стало возможным благодаря появлению и совершенствованию техники межсосудистого анастомозирования. Опираясь на подробно описанную хронологию развития хирургии кровеносных сосудов в труде Friedman S. G., можно заключить, что, кроме эпизодических случаев восстановления незначительных поврежденных периферических сосудов, а также многочисленных экспериментальных разработок, до начала 20-го

столетия клиническая сосудистая хирургия в основном ограничивалась применением лигатуры [1].

Первое устройство, позволяющее соединять кровеносные сосуды было предложено Эрвином Пайром в 1900 году и представляло собой жесткие магниевые трубки, при этом фиксацию соединяемых концов сосуда обеспечивала лигатура [2]. Однако, несмотря на простоту данного способа соединения, использование жестких трубок приводило к значительному уменьше-

нию диаметра соединяемых сосудов, что было недопустимо при работе с сосудами малого диаметра.

В тоже время, французский хирург Алексис Каррель начал разрабатывать ручной способ сшивания сосудов и в скором времени хирургия получила новую методику и знания, позволяющие реконструировать поврежденные участки кровеносных сосудов. Этот способ, хотя и не используется сегодня в классическом варианте, но он заложил принципы метода ручного сосудистого шва, а появление более совершенного шовного материала и инструментария позволило выполнять всевозможные пластические реконструкции сосудов любого размера [3, 4].

Именно нехватка качественного шовного материала и достаточно деликатного инструментария заставляло экспериментаторов и практикующих хирургов задумываться над упрощением и автоматизацией анастомозирования. Несмотря на то, что к середине 50-ых годов XX века автоматические сшивающие аппараты уже широко использовались в хирургии желудочно-кишечного тракта, данный способ не был реализован в сосудистой хирургии. Только в 1960-70 годах появились первые аппараты, позволяющие сшивать кровеносные сосуды, однако они оставались громоздкими и сложными в использовании.

Появление более тонких и биосовместимых синтетических материалов, позволило вспомнить и модернизировать метод Пайра - создать внутрисосудистые протезы, нашедшие широкое применение в хирургии аорты в 80-ых годов (рис.1) [5]. Однако разработанные протезы имели целый ряд конструктивных недостатков. Значительное несоответствие в диаметрах между соединяемыми концами сосудов и протезом, требующееся для безопасного введения жесткого кольца, создавало риск патологического кинеза протеза. Трудности с идентификацией короткого кольца снаружи сосуда и, как следствие, неточное позиционирование фиксирующей лигатуры в лунке, при выраженном фазовом движении приводили к развитию механического трения, эрозии и риску отрыва протеза.

Идея использования имплантируемых устройств, позволяющих реконструировать участки патологически измененной сосудистой системы особенно широко отразилась в эндоваскулярной хирургии. Отдельная когорта пациентов, которым открытое вмешательство не могло быть выполнено по причине тяжелой сопутствующей патологии, получила спасительный шанс на излечение. Так было доказано значительное преимущество эндоваскулярного лечения инфраренальных аневризм брюшной аорты перед открытым вмешательством [6,7]. Однако, в случае расширенных реконструкций аорты, преимуществ у данного вида лечения не было, а неврологический спинномозговой дефицит наблюдался не реже чем при открытых операциях.

Несмотря на то, что открытая хирургия по-прежнему несет высокий риск осложнений, в частности, проблем, связанных с ишемией спинного мозга даже в крупных узкоспециализированных центрах, по данным Gopaldas R. R. et al. около 77% пациентов с аневризмами нисходящего грудного отдела аорты, подвергались открытой операции [6].

Общепризнанным является факт, что частота и выраженность ишемических повреждений определяется главным образом длительностью отсутствия кровотока в период выполнения основного этапа реконструкции сосудов [8]. Поскольку большая часть времени затрачивается на формирование сосудистых анастомозов разработка устройства, способного ускорить и упростить технику соединения сосудов, может значительно повлиять на частоту развития неврологических осложнений.

Именно поэтому в начале 90-ых годов Nazari et al. начали разработку устройства, позволяющего упростить хирургическую технику соединения сосудов, уменьшить время ишемии и частоту неврологических осложнений, улучшить герметичность линии шва при этом обеспечить надежную фиксацию краев без риска дополнительного повреждения [9]. Данное устройство представляло собой дакроновый протез со встроенными нитиноловыми проволоками, позволяющими



Рис. 1. Внутрисосудистый кольцевой протез.  
Fig. 1. Intravascular ring prosthesis.

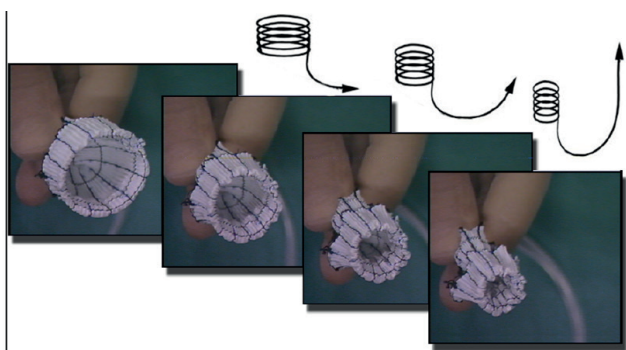


Рис. 2. Принцип работы саморасширяемого графта.  
Fig. 2. The principle of operation of a self-expanding graft.

сжать протез для обеспечения безопасной доставки в просвет соединяемого сосуда, для более надежной фиксации и гемостаза линии соединения требовалась дополнительная наружная фиксация лигатурой (рис.2). Расширяемая конфигурация кольца, позволила исправить недостатки имплантируемых протезов по типу Пайра 80-ых годов. В последующем было разработано несколько конфигураций данных протезов, отличающихся формой, но имеющих общий принцип действия.

Сетчатый нитиноловый каркас очень легкий и выполняет небольшую площадь изделия, что позволяет оставить открытой большую часть дакроновой ткани протеза, не препятствуя естественной диффузии фибробластов в стенку протеза и устойчивой биологической интеграции устройства [10-15].

Последние десятилетия в клинической практике хорошо зарекомендовали себя гибридные сосудистые протезы фирмы Gore, представляющие собой политетрафторэтиленовый протез с включенным на одном из его концов нитиноловым стентом, позволяющим расширяться внутри просвета сосуда (рис. 3). Данные протезы доступны с 5 и 10 см нитиноловым сегментом при диаметре 6,7,8 и 9 мм. В связи с этим основным ограничением в использовании данного протеза является диаметр сосуда менее 5 или более 8 мм.

Простота в использовании данного протеза позволили легко внедрить данное изделие в клиническую практику. Гибридный сосудистый протез фирмы Gore позволил формировать анастомоз в течении нескольких секунд, что значительно сократило время, необходимое на выполнение реконструктивных процедур. Особенно полезным данное устройство оказалось при выполнении операций на торакоабдоминальной аорте.

Как известно, одним из серьезных осложнений открытой хирургии торакоабдоминальной аорты является почечная недостаточность, в 6-10% случаев требующая проведение гемодиализа [16,17]. Основными причинами интраоперационного повреждения почек являются: ишемия во время пережатия аорты и формирование анастомоза, артериальная эмболия или перекрут анастомоза по оси [18-20]. Все эти осложнения, как известно, развиваются чаще в случае патологиче-



Рис. 3. Гибридный сосудистый протез фирмы Gore.  
Fig. 3. Hybrid vascular prosthesis by Gore.

ски измененной стенки артерий (кальциноз, наличие тромботических наложений).

Lachat et al. впервые сообщили об использовании методики бесшовного соединения сосудов с использованием гибридного протеза, так называемой техникой VORTEC при реконструкции брюшной аорты [21]. В 2009 году эта же группа ученых опубликовала результаты 58 пациентов, подвергшихся гибриднему лечению аневризмы торакоабдоминального отдела аорты с использованием методики VORTEC. Данная методика была применена для восстановления 98 почечных и 15 висцеральных артерий с 97% первичной проходимости через 22 месяца после вмешательства [22].

Команда Tsilimparis N. et al. использовали гибридный протез с целью дебранчинга висцеральных ветвей во время реконструкций торакоабдоминальной аорты. При этом время восстановления висцерального кровотока составило  $7 \pm 4$  мин для протеза Gore против  $12 \pm 6$  мин при использовании классической техники ( $P < 0,01$ ). Технический успех был достигнут во всех случаях. Через 12 месяцев совокупная проходимость гибридных протезов Gore составила 96% [23].

В последующие годы применение гибридных протезов Gore было расширено. В 2010 году Donas K. P. et al. сообщали об использовании данной методики при реконструкции брахицефальных стволов с средне-срочной проходимостью 91% без осложнений, связанных с имплантацией [24]. Levack et al. использовали гибридные протезы для скорейшего восстановления проходимости сонных артерий при выполнении процедуры дебранчинга ветвей аорты [25].

Применение техники соединения сосудов при помощи гибридных протезов позволяет значительно снизить риск кровотечения. Даже соответствующий уровень хирургической техники не всегда позволяет добиться качественного гемостаза линии шва при использовании ручного анастомозирования в случаях выраженного кальциноза, атеросклероза или соединительнотканной дисплазии. Плотное прилегание ткани протеза к интима кровеносного сосуда за счет эффекта «oversizing» позволяет не только обеспечить надежный гемостаз, но и создает благоприятные условия для последующей биологической интеграции (эндотелизации) протеза. Анализ результатов, применения



гибридных протезов позволяет сделать однозначный вывод о преимуществе использования гибридных протезов для бесшовного соединения сосудов.

К сожалению, на сегодняшний день использование данного типа протезов на территории РФ ограничено их высокой стоимостью и проблемами с сертификацией, что делает особенно актуальным их разработку и внедрение.

### Заключение

Таким образом поиск новых способов наложения сосудистых анастомозов все еще актуален, так как использование усовершенствованных хирургических

инструментов, гибридных сосудистых протезов упрощает и ускоряет технику наложения сосудистых анастомозов. Учитывая технологический прорыв современной науки можно с уверенностью утверждать, что в будущем данная отрасль хирургии получит дальнейшее развитие.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 22-15-20005.

### Список литературы

1. Friedman S. G. A history of vascular surgery. *Blackwell Futura*. 2005.
2. Payr E. Beitrage zur Technik der Blutgefass und Nervennaht nebst Mittheilungen die Verwendung eines Resorbierbaren Metalles in der Chirurgie. *Arch. Klin. Chir.* 1900; 62: 67-71.
3. Carrel A, Carrel A, Carrel AJ. La technique operateire des anastomoses vasculaires et la transplantation des visceres. 1902.
4. Carrel A. The surgery of blood vessels. *Johns Hopkins Hosp Bull.* 1907; 18: 18.
5. Lemole GM. Sutureless Intraluminal Ring Grafts for Aortic Replacement. *Cardiac Surgery*. 1994; 45-50.
6. Gopaladas RR, Huh J, Dao TK, LeMaire SA, Chu D, Bakaen FG, Coselli JS. Superior nationwide outcomes of endovascular versus open repair for isolated descending thoracic aortic aneurysm in 11,669 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2010; 140: 5: 1001-1010.
7. Сирота Д.А., Хван Д.С., Ляшенко М.М., Альсов С.А., Жульков М.О., Чернявский А.М., . Применение непокрытых металлических стентов в хирургии расслоения аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018; 24: 4: 110-116.
8. Хван Д.С., Жульков М.О., Сирота Д.А., Фомичев А.В., Чернявский А.М. Реконструкция корня аорты при остром расслоении типа А. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021; 14: 1.
9. Nazari S, Mourad Z, Banfi C, Salvi S, Visconti E, Aluffi A. *Composite graft with expandable ends for total arch replacement*. Proceedings Aortic Surgery Symposium. V, New York. 1996.
10. Nazari S, Manelli A, Gastaldo A, Rinaldo A, Barana L, Zonta A. *A new vascular stapler for pulmonary artery anastomosis in experimental single lung transplantation*. Proceedings of the 4th Annual Meeting of the Association for Cardio-Thoracic Surgery. Naples. 1990.
11. Salvi S, Gaspari A, Nazari-Coerezza F. Expandable prosthesis for sutureless anastomosis in thoracic aorta prosthetic substitution. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 1996; 10: 1003-1009.
12. Nazari S. New Approaches for Treatment and Prevention of Aortic Aneurysms. *Front Lines of Thoracic Surgery*. 2012; 263.
13. Banff C, Salvi S, Cinquini C. Aortic wall structural strengthening by intraluminal net prosthesis to arrest aneurysm progression and to prevent dissection and rupture. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 1996; 10: 264-272.
14. Nazari S, Salvi S, Visconti E, Caramella F, Rossi C, Rescigno G, Buniva P. Descending aorta substitution using a prosthesis with expandable ends. Case report. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1999; 40: 417-420.
15. Nazari S. Expandable device type III for easy and reliable approximation of dissection layers in sutureless aortic anastomosis. Ex vivo experimental study. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2010; 10: 2: 161-164.
16. Bensley RP, Curran T, Hurks R, Lo RC, Wyers MC, Hamdan AD, Schermerhorn ML. Open repair of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *Journal of vascular surgery*. 2013; 58: 4: 894-900.
17. Schepens MA, Heijmen RH, Ranschaert W, Sonker U, Morshuis WJ. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of conventional open surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2009; 37: 6: 640-645.
18. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *Journal of vascular surgery*. 1993; 17: 2: 357-370.
19. Dubois L, Durant C, Harrington DM, Forbes TL, DeRose G, Harris JR. Technical factors are strongest predictors of postoperative renal

### References

1. Friedman S. G. A history of vascular surgery. *Blackwell Futura*. 2005.
2. Payr E. Beitrage zur Technik der Blutgefass und Nervennaht nebst Mittheilungen die Verwendung eines Resorbierbaren Metalles in der Chirurgie. *Arch. Klin. Chir.* 1900; 62: 67-71.
3. Carrel A, Carrel A, Carrel AJ. La technique operateire des anastomoses vasculaires et la transplantation des visceres. 1902.
4. Carrel A. The surgery of blood vessels. *Johns Hopkins Hosp Bull.* 1907; 18: 18.
5. Lemole GM. Sutureless Intraluminal Ring Grafts for Aortic Replacement. *Cardiac Surgery*. 1994; 45-50.
6. Gopaladas RR, Huh J, Dao TK, LeMaire SA, Chu D, Bakaen FG, Coselli JS. Superior nationwide outcomes of endovascular versus open repair for isolated descending thoracic aortic aneurysm in 11,669 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2010; 140: 5: 1001-1010.
7. Sirota DA, Khvan DS, Lyashenko MM, Alsov SA, Zhulkov MO, Chernyavsky AM. . Application of uncoated metal stents in surgery of aortic dissection. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2018; 24: 4: 110-116. (in Russ.)
8. Khvan DS, Zhulkov MO, Sirota DA, Fomichev AV, Chernyavsky AM. Reconstruction of the aortic root in acute dissection of type A. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2021; 14: 1. (in Russ.)
9. Nazari S, Mourad Z, Banfi C, Salvi S, Visconti E, Aluffi A. *Composite graft with expandable ends for total arch replacement*. Proceedings Aortic Surgery Symposium. V, New York. 1996.
10. Nazari S, Manelli A, Gastaldo A, Rinaldo A, Barana L, Zonta A. *A new vascular stapler for pulmonary artery anastomosis in experimental single lung transplantation*. Proceedings of the 4th Annual Meeting of the Association for Cardio-Thoracic Surgery. Naples. 1990.
11. Salvi S, Gaspari A, Nazari-Coerezza F. Expandable prosthesis for sutureless anastomosis in thoracic aorta prosthetic substitution. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 1996; 10: 1003-1009.
12. Nazari S. New Approaches for Treatment and Prevention of Aortic Aneurysms. *Front Lines of Thoracic Surgery*. 2012; 263.
13. Banff C, Salvi S, Cinquini C. Aortic wall structural strengthening by intraluminal net prosthesis to arrest aneurysm progression and to prevent dissection and rupture. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 1996; 10: 264-272.
14. Nazari S, Salvi S, Visconti E, Caramella F, Rossi C, Rescigno G, Buniva P. Descending aorta substitution using a prosthesis with expandable ends. Case report. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1999; 40: 417-420.
15. Nazari S. Expandable device type III for easy and reliable approximation of dissection layers in sutureless aortic anastomosis. Ex vivo experimental study. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2010; 10: 2: 161-164.
16. Bensley RP, Curran T, Hurks R, Lo RC, Wyers MC, Hamdan AD, Schermerhorn ML. Open repair of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *Journal of vascular surgery*. 2013; 58: 4: 894-900.
17. Schepens MA, Heijmen RH, Ranschaert W, Sonker U, Morshuis WJ. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of conventional open surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2009; 37: 6: 640-645.
18. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *Journal of vascular surgery*. 1993; 17: 2: 357-370.
19. Dubois L, Durant C, Harrington DM, Forbes TL, DeRose G, Harris JR. Technical factors are strongest predictors of postoperative renal

- dysfunction after open transperitoneal juxtarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of vascular surgery*. 2013; 57: 3: 648-654.
20. Сирота Д. А., Жульков М.О., Хван Д.С., Альсов С.А., Чернявский А.М., Мироненко С.П. Синдром абдоминальной ишемии как осложнение острого расслоения аорты типа А. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019; 23: 3: 98-103.
  21. Lachat M, Mayer D, Criado FJ, Pfammatter T, Rancic Z, Genoni M, Veit, FJ. New technique to facilitate renal revascularization with use of telescoping self-expanding stent grafts: VORTEC. *Vascular*. 2008; 16: 2: 69-72.
  22. Donas KP, Lachat M, Rancic Z, Oberkofler C, Pfammatter T, Guber I, Mayer D. Early and midterm outcome of a novel technique to simplify the hybrid procedures in the treatment of thoracoabdominal and pararenal aortic aneurysms. *Journal of vascular surgery*. 2009; 50: 6: 1280-1284.
  23. Tsilimparis N, Larena-Avellaneda A, Krause B, Wipper S, Diener H, Kölbl T, Debus ES. Results of the gore hybrid vascular graft in challenging aortic branch revascularization during complex aneurysm repair. *Annals of vascular surgery*. 2015; 29: 7: 1426-1433.
  24. Donas KP, Rancic Z, Lachat M, Pfammatter T, Frauenfelder T, Veith FJ, Mayer D. Novel sutureless telescoping anastomosis revascularization technique of supra-aortic vessels to simplify combined open endovascular procedures in the treatment of aortic arch pathologies. *Journal of vascular surgery*. 2010; 51: 4: 836-841.
  25. Levack MM, Bavaria JE, Gorman RC, Gorman JH, Ryan LP. Rapid aortic arch debranching using the Gore hybrid vascular graft. *The Annals of thoracic surgery*. 2013; 95: 6: e163-e165.

### Информация об авторах

1. Макаев Александр Геннадьевич - клинический ординатор направления сердечно-сосудистой хирургия ФГБУ "НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина" Минздрава России, e-mail: sashamakaev@mail.ru
2. Жульков Максим Олегович - врач сердечно-сосудистой хирургии центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
3. Сирота Дмитрий Андреевич - к.м.н., и. о. руководителя центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
4. Агаева Хава Абдулаевна - врач сердечно-сосудистой хирургии центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
5. Гренадеров Александр Сергеевич - к.м.н., врач сердечно-сосудистой хирургии центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
6. Сабетов Азат Керимбекович - врач сердечно-сосудистой хирургии центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
7. Хван Дмитрий Сергеевич – к.м.н., врач сердечно-сосудистой хирургии центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, e-mail: medicus-maligna@mail.ru

- dysfunction after open transperitoneal juxtarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of vascular surgery*. 2013; 57: 3: 648-654.
20. Sirota DA, Zhul'kov MO, Khvan DS, Al'sov SA, Chernyavskii AM, Mironenko SP. Abdominal ischemia syndrome as a complication of acute aortic dissection type A. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2019; 23: 3: 98-103. (in Russ.)
  21. Lachat M, Mayer D, Criado FJ, Pfammatter T, Rancic Z, Genoni M, Veit, FJ. New technique to facilitate renal revascularization with use of telescoping self-expanding stent grafts: VORTEC. *Vascular*. 2008; 16: 2: 69-72.
  22. Donas KP, Lachat M, Rancic Z, Oberkofler C, Pfammatter T, Guber I, Mayer D. Early and midterm outcome of a novel technique to simplify the hybrid procedures in the treatment of thoracoabdominal and pararenal aortic aneurysms. *Journal of vascular surgery*. 2009; 50: 6: 1280-1284.
  23. Tsilimparis N, Larena-Avellaneda A, Krause B, Wipper S, Diener H, Kölbl T, Debus ES. Results of the gore hybrid vascular graft in challenging aortic branch revascularization during complex aneurysm repair. *Annals of vascular surgery*. 2015; 29: 7: 1426-1433.
  24. Donas KP, Rancic Z, Lachat M, Pfammatter T, Frauenfelder T, Veith FJ, Mayer D. Novel sutureless telescoping anastomosis revascularization technique of supra-aortic vessels to simplify combined open endovascular procedures in the treatment of aortic arch pathologies. *Journal of vascular surgery*. 2010; 51: 4: 836-841.
  25. Levack MM, Bavaria JE, Gorman RC, Gorman JH, Ryan LP. Rapid aortic arch debranching using the Gore hybrid vascular graft. *The Annals of thoracic surgery*. 2013; 95: 6: e163-e165.

### Information about the Authors

1. Alexander Gennadievich Makaev - clinical resident of the direction of cardiovascular surgery of FSBI "NMIC named after ak. E.N. Meshalkin" Ministry of Health of Russia, e-mail: sashamakaev@mail.ru
2. Maxim Olegovich Zhulkov - cardiovascular surgeon of the Center for Surgery of the aorta, Coronary and Peripheral Arteries of the Federal State Budgetary Institution "NMIC named after ak. E.N.Meshalkin" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
3. Dmitry Andreevich Sirota - Ph.D., Acting Head of the Center for Surgery of the aorta, Coronary and Peripheral Arteries of the Federal State Budgetary Institution "NMIC named after ak. E.N.Meshalkin" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
4. Hava Abdulayevna Agaeva - cardiovascular surgeon of the Center for Surgery of the aorta, Coronary and Peripheral Arteries of the Federal State Budgetary Institution "NMIC named after ak. E.N.Meshalkin" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
5. Alexander Sergeevich Grenaderov - Ph.D., cardiovascular surgeon of the Center for Surgery of the aorta, Coronary and Peripheral Arteries of the Federal State Budgetary Institution "NMIC named after ak. E.N.Meshalkin" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
6. Azat Kerimbekovich Sabetov - cardiovascular surgeon of the Center for Surgery of the aorta, Coronary and Peripheral Arteries of the Federal State Budgetary Institution "NMIC named after ak. E.N.Meshalkin" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: medicus-maligna@mail.ru
7. Dmitry Sergeevich Khvan – Ph.D., cardiovascular surgeon of the Center for Surgery of the aorta, Coronary and Peripheral Arteries of the Federal State Budgetary Institution "NMIC named after ak. E.N.Meshalkin" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: medicus-maligna@mail.ru

### Цитировать:

Макаев А.Г., Жульков М.О., Сирота Д.А., Агаева Х.А., Гренадеров А.С., Сабетов А.К., Хван Д.С. Об альтернативных способах анастомозирования кровеносных сосудов. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 4: 342-346. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-342-346.

### To cite this article:

Makaev A.G., Zhulkov M.O., Sirota D.A., Agaeva H.A., Grenaderov A.S., Sabetov A.K., Khvan D.S. Alternative Options of Blood Vessels Anastomosis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 4: 342-346. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-342-346.

## Влияние хронических ран мягких тканей на психоэмоциональный фон и качество жизни пациентов: социальный контекст

© Н.А. КОЛОШЕИН, А.А. ТУЛУПОВ, А.В. ГРЕХОВ

Университетская клиника Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация

**Актуальность.** В последние годы отмечается тенденция роста интереса клиницистов к оценке качества жизни, связанного со здоровьем пациентов с хроническими ранами, что обусловлено необходимостью объективной динамической оценки психоэмоционального состояния пациента и эффективности проводимой терапии, на основе которой можно принимать стратегические решения, направленные на улучшение не только результатов лечения, но и качества жизни, социального функционирования пациентов (социальной адаптации).

**Цель.** В статье представлен литературный обзор научных исследований, изучающих влияние хронических ран мягких тканей на изменение качества жизни, связанного со здоровьем пациентов, с целью систематизации массивного объема информации для использования в повседневной клинической практике, стремясь к пониманию личностных потребностей каждого пациента в контексте его жизни.

**Материал и методы.** Выполнен поиск релевантных статей в электронных базах данных PubMed, Cyberleninka и последующий анализ полученной литературы, касающейся влияния хронических ран на психоэмоциональный фон пациентов.

**Выводы.** Данные, полученные в результате сбора, критической оценки и анализа научных публикаций, касающихся тематики исследования, свидетельствуют о том, что проведение динамической оценки психоэмоционального состояния пациентов с хроническими ранами мягких тканей необходимо в широкой клинической практике, с целью своевременного выявления и недопущения развития психоэмоциональных нарушений, ведущих к снижению качества жизни, связанного со здоровьем.

**Ключевые слова:** хронические раны; качество жизни пациентов; анкетирование

## Impact of Chronic Soft Tissue Wounds on Psycho-Emotional Background and Quality of Life of Patients: Social Context

© N.A. KOLOSHEIN, A.A. TULUPOV, A.V. GREHOV

University Clinic of Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

**Introduction.** In recent years, there has been a growing interest of clinicians in assessing the quality of life associated with the health of patients with chronic wounds, which is due to the need for an objective dynamic assessment of the patient's psycho-emotional state and the effectiveness of the therapy; on its basis strategic decisions can be made aimed at improving not only the results of treatment but also the quality of life, social functioning of patients (social adaptation).

**The aim of the study** was to review research that investigates the impact of chronic soft tissue wounds on changes in the quality of life associated with the health of patients, in order to systematize a massive amount of information for use in everyday clinical practice, seeking to understand the personal needs of each patient in the context of his life.

**Material and methods.** The authors performed a search for relevant papers in the electronic databases PubMed, Cyberleninka; this was followed by an analysis of the data obtained regarding the impact of chronic wounds on the psycho-emotional background of patients.

**Conclusions.** The data obtained, their critical evaluation and analysis of scientific publications related to the subject of the study evidence that a dynamic assessment of the psycho-emotional state of patients with chronic soft tissue wounds is necessary in wide clinical practice in order to timely identify and prevent the development of psycho-emotional disorders, leading to a decline in health-related quality of life.

**Keywords:** chronic wounds; quality of life of patients; questionnaire survey

Главной задачей и целью любой государственной системы, в том числе системы здравоохранения, является создание таких социальных условий жизни граждан, в которых они ощущали бы себя комфортно [1].

В настоящее время система здравоохранения отличается высокой ориентированностью на показатели качества жизни, как важного параметра характеризующего состояние здоровья пациента. Его оценка позволяет лечащему врачу более детально оценить влияние болезни на психоэмоциональное благополучие пациента, сформировать необходимую обратную

связь между пациентом и врачом, тем самым повысив уровень комплаентности [2].

В последние годы, в медицинском сообществе широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем» (КЖСЗ, англ.-health related quality of life, HRQL) который включает в себя ряд показателей, на основании которых оценивается работоспособность и субъективное благополучие индивидуума в различных сферах его жизни, беря во внимание его личные цели, ожидания, стандарты (приоритеты) и интересы. Различные определения КЖСЗ включают физические аспекты, эмоциональ-

ный фон, психическое состояние, уровни социального взаимодействия и дееспособность. Крайне важно подчеркнуть тот факт, что субъективное восприятие пациентом этих критериев играет большую роль. Ряд исследований показывает, что пациенты с длительно незаживающими ранами мягких тканей субъективно имеют уровень КЖСЗ значительно ниже своего привычного социального окружения [3-5].

В случае наличия раневого дефекта мягких тканей более 4-х недель без признаков активной репарации, он считается хроническим, исключением являются обширные раневые дефекты с признаками активной эпителизации. На практике же – это повреждения кожных покровов к исходу 4-й недели существования, не достигшие показателя уменьшения своей площади на 50% от исходных размеров [6-8].

Хронические раны мягких тканей оказывают серьезное социально-экономическое воздействие на пациента, приводя к изменению его психоэмоционального состояния, что, несомненно, отражается на качестве его повседневной жизни [9].

Одной из ведущих причин, препятствующих нормальной эпителизации раневой поверхности, является антибиотикорезистентная раневая микрофлора, способствующая формированию хронического воспалительного процесса в области раны, сопровождающегося трудно купируемым болевым синдромом, обильной экссудацией, неприятным запахом, в связи с чем у пациентов возникают ограничения в различных сферах своей повседневной жизни [10-12].

По данным исследователей из Сингапура и Швеции [13], хронические раны затрагивают приблизительно 2,21 на 1000 человек населения, причем в динамике не отмечается тенденции к снижению распространенности. В России наличие хронических ран мягких тканей зарегистрировано более чем у 2,5 млн. человек, у 70 % пациентов такие раны многократно рецидивируют и значительно снижают показатели КЖСЗ, являясь причиной продолжительных госпитализаций и периодов нетрудоспособности, что наносит весомый ущерб психоэмоциональному фону пациента и его ближайшего окружения. Они оказывают на пациента всестороннее влияние в том числе, физическое, психологическое, социальное и экономическое [14]. Вышеуказанные статистические данные свидетельствуют о высоком уровне актуальности рассматриваемой проблемы в медицинском сообществе и её значимости в социально-экономической сфере.

Аналитический обзор современной литературы [3, 11, 13], свидетельствует о слабой исследованности вопроса изменения уровня КЖСЗ у пациентов с хроническими ранами мягких тканей. Как пациенты воспринимают себя и свою рану, зависит от множества факторов, в том числе, от уровня образования, общей осведомленности в вопросах здоровья или даже вероисповедания.

Эмоциональное состояние каждого человека под воздействием различных социальных факторов склонно к динамическим изменениям, возникающее иногда чувство печали является нормальным проявлением нашей жизни. О перерастании плохого настроения в депрессивное состояние можно говорить в тех случаях, когда переживаемые чувства слишком сильны или же сохраняются большую часть дня почти каждый день, на протяжении минимум двух недель [15, 16].

Депрессия, как наиболее часто встречающееся нарушение психоэмоционального состояния при рассматриваемой патологии, является психическим расстройством, которое характеризуется сниженным настроением, ангедонией, расстройством сна и аппетита, потерей интереса к повседневной деятельности, неадекватным чувством вины, сниженной самооценкой, постоянной усталостью, рассеянностью внимания и, в далеко зашедших случаях, может иметь суицидальные идеи [17].

По данным экспериментальных исследований [18-20] депрессия значительно увеличивает сроки раневой эпителизации и усугубляет воспалительный ответ. Данный факт был подтвержден в ходе исследования, проведенного коллективом сотрудников института организации здравоохранения Великобритании [19], целью которого было изучение взаимосвязи между показателями тревоги и/или депрессии с неблагоприятными хирургическими исходами, в том числе со стороны послеоперационной раны. Оценочная выборка включила 176827 пациентов, перенесших различные оперативные вмешательства, среди которых методом анкетирования было выявлено 11517 пациентов с тревожными и/или депрессивными проявлениями. У пациентов с сопутствующими психоэмоциональными нарушениями процесс заживления послеоперационных ран превысил среднестатистические временные показатели, так же среди них отмечено большее количество повторных обращений за медицинской помощью, в связи с поздними послеоперационными осложнениями в области оперативного вмешательства. В результате этого был сделан вывод о значимости оценки психоэмоционального предоперационного статуса пациента, как фактора риска неблагоприятных исходов со стороны послеоперационной раны.

Способность антидепрессантов нейтрализовать негативное влияние психоэмоционального компонента на течение раневого процесса была подтверждена рядом исследований [21-23], в том числе экспериментом [22], проведенным группой Китайских ученых, целью которого было выявление влияния депрессии на течение раневого процесса у крыс. В исследовании было задействовано 100 самцов линии беспородных крыс-альбиносов Sprague-Dawley, случайным образом распределенных по группам, в том числе: контрольную, группу депрессии, группу, получающую антидепрессанты. У всех крыс на спине была смоделирована рана, представляющая собой дефект кожи

на всю толщину, диаметром 30 мм. С целью создания модели депрессии, крысы ежедневно в течение 21 дня до моделирования раны подвергались раздражающим стимулам, вызывающим депрессию. Раздражающая стимуляция была представлена чередованием стробоскопического света; лишения пищи и воды; нахождения в загрязненной, влажной клетке, наклоном клетки под углом 45°. Метод раздражения выбирался случайным образом каждый день и продолжался в течение 24 часов. В качестве антидепрессанта внутривенно вводили Оксалат эсциталопрама в дозе 10 мг/кг/день. Контроль течения раневого процесса производили на 3,6,9,12 сутки, что соответствовало срокам выполнения перевязок, в эти же сроки оценивалась степень выраженности депрессии с помощью теста предпочтения сахарозы, теста открытого поля и изменения веса. В результате исследования зафиксировано положительное влияние антидепрессанта на течение раневого процесса, проявляющееся в более быстром уменьшении площади раневой поверхности и уменьшении системного воспалительного ответа по сравнению с контрольной группой и группой депрессии.

С другой стороны, известно, что наличие хронической раны усугубляет течение депрессии и это подтверждено недавними исследованиями, выполненными в Китае [24] и Италии [15].

При рассмотрении взаимосвязи психоэмоционального фона четко просматривается диалектическое психосоматическое единство человека как важного аспекта целостного жизненного явления и здесь необходимо понимать, что в случае нарушения условного баланса в психосоматической системе, применение антидепрессантов не является панацеей, влияющей основные этиопатогенетические процессы, препятствующие нормальному течению раневой эпителизации.

На фоне развившегося депрессивного синдрома, жизнь с хронической раной может повлечь за собой иные психосоциальные последствия. К ним можно отнести возникновение тревожных расстройств, изменение «образа себя», восприятия своего тела и субъективной оценки происходящих событий [25]. Эмоции, сопровождающие данные состояния, такие как гнев, разочарование, стыд, одиночество и бессилие крайне негативно влияют на уровень качества жизни пациента, на его отношения с членами семьи, коллегами по работе, друзьями, лечащим врачом.

Многие пациенты, после многочисленных, часто абсолютно безуспешных и финансово затратных обращений к врачам разного профиля, разочаровываются в результатах проведенного лечения и начинают воспринимать свои раны как неизбежность, «опускают руки» и безропотно наблюдают как «гниёт» их тело. Все это сопровождается выраженным болевым синдромом, постоянной экссудацией и, как следствие, неприятным запахом, являющимся причиной формирования боязни появления пациентов в обществе, обрекая их на социальную изоляцию [26].

Болевой синдром, как неотъемлемый спутник раневого процесса, как правило, приводит к снижению подвижности, нарушению сна, снижению аппетита. Выраженный болевой синдром усиливает имеющиеся или сам приводит к формированию психоэмоциональных нарушений. Физические ограничения, вызванные самой раной, частая зависимость от опекунов и финансовое бремя являются дополнительными факторами, влияющими на снижение уровня качества жизни. В то же время, наличие хронических ран приводит к изменениям в социальной жизни, уходу от друзей и семьи, ощущению бессилия над собственной жизнью пациента. Ранее существовавшая тревожность или депрессивное расстройство могут оказывать более негативное влияние на КЖСЗ [27].

Коллективом авторов на базе отделения клинической эпидемиологии института дерматологии Рима, Италии [28] было проведено многоцентровое исследование, целью которого являлось изучение уровня боли у 5000 амбулаторных пациентов из 13 европейских стран, в том числе с хроническими ранами мягких тканей. В результате было установлено, что наиболее высокие показатели степени выраженности болевого синдрома отмечались у пациентов с хроническими язвами нижних конечностей. Так же было отмечено, что на фоне болевого синдрома, сопровождающего основное заболевание, с течением времени формировалась депрессия, нарушение сна, что приводило к низкой продуктивности в повседневной жизни и формированию синдрома хронической усталости, что негативно влияло на показатели КЖСЗ.

В центр внимания недавних молекулярно-биологических исследований попало влияние болевого синдрома при хронических ранах на формирование психоневрологических симптомов (боль, когнитивная дисфункция, усталость, депрессия). Было выяснено, что хронический воспалительный процесс в длительно незаживающих ранах мягких тканей способствует повышенной выработке воспалительных цитокинов, которые оказывают влияние на центральную нервную систему и связанную с ней симптоматику. С другой стороны, стресс, субъективно ощущаемый пациентом, сам по себе приводит к воспалительному иммунному ответу путем высвобождения кортизола и катехоламинов, что неблагоприятно сказывается на процессах раневой эпителизации [29].

Вопросом влияния хронических ран на психоэмоциональное состояние и качество сна у пациентов с онкологическими заболеваниями заинтересовались исследователи из Индонезии [30]. Методом последовательной выборки в исследование были включены 76 пациентов онкологического отделения госпиталя Джакарты с хроническими ранами различной локализации. Только 8,3% участников исследования были удовлетворены своим сном. Остальные 91,7% пациентов сообщили о неудовлетворительном качестве сна обусловленным болевым синдромом, усиливающимся

в вечернее время, в связи с чем были вынуждены принимать обезболивающие препараты. Было отмечено, что пациенты, лежа в постели, в вечернее время неосознанно глубоко задумывались о состоянии своего здоровья, на основании чего была выявлена связь между эмоциональными переживаниями в вечернее время и качеством сна. На фоне болевого синдрома, за счет стимуляции симпатической нервной системы, выделения норадреналина происходит неблагоприятное влияние на стадии быстрого и медленного сна. Результаты исследования показали, что болевой синдром, обусловленный ранами, являясь стрессовым фактором, оказывает неблагоприятное влияние на психоэмоциональное состояние пациента, снижая качество сна.

Учитывая перспективность направления личностно-ориентированного подхода в лечении хронических ран мягких тканей [31, 32], анализ качества жизни у таких пациентов является целесообразным для оценки степени тяжести состояния пациента и релевантности методов лечения [33].

Основными инструментами для оценки показателей КЖСЗ пациентов с хроническими ранами мягких тканей являются стандартизированные опросники (индексы и профили), разработанные с помощью психометрических методов. Исследования показателей КЖСЗ, не только занимают определенную нишу в современной медицине, но и продолжают прогрессивно развиваться. Использование опросников для непрерывной оценки качества жизни пациентов и своевременного реагирования на возникшие изменения является важной составляющей современного подхода к лечению хронических ран мягких тканей [34].

В современных опросниках вопросы формируются и отбираются с помощью методов стандартизации, с последующим изучением на больших выборках пациентов. В результате этого отобранные признаки составляют основу для тщательно сформулированных вопросов и вариантов ответов, выбранных по методу суммирования рейтингов. Таким образом, в международной практике используются стандартизированные опросники, прошедшие апробацию в клинических исследованиях и в клинической практике.

К опросникам, оценивающим КЖСЗ пациентов, применяемым в клинической практике, предъявляются строгие требования. Они должны быть: универсальными; надежными; чувствительными к клинически значимым изменениям состояния здоровья каждого респондента; воспроизводимыми (тест-ретест); простыми в использовании и краткими; стандартизированными; оценочными [35]. Пройдя этапы культурной и языковой адаптации, каждый опросник подлежит проверке его психометрических свойств, к которым относятся: надежность, валидность и чувствительность [36].

Вышепредставленная многоступенчатая методика разработки транскультурной адаптации и апробации опросников до их широкого внедрения в клиниче-

скую практику полностью соответствует требованиям международных стандартов надлежащей клинической практики (анг. - Good Clinical Practice. GCP) [37].

Нужно понимать, что, несмотря на многочисленное количество опросников, единых общеприменимых критериев и норм исследования КЖСЗ не существует. В ходе оценки показателей качества жизни на конечный результат в той или иной степени, несомненно, оказывают влияние пол, возраст, национальность, социально-экономическое положение, характер профессиональной деятельности, вероисповедание, уровень образования, региональные особенности и множество других факторов [38].

Существует множество психометрических опросников, оценивающих изменение показателей КЖСЗ пациентов с хроническими ранами. Специфическими, при рассматриваемой нозологической патологии, являются: Wound-QoL; CWIS; WWS; FLQA-w; WTELQ; SPVU-5D; PU-QOL. Все эти опросники апробированы во многих странах Европы, США и Канады, странах СНГ и имеют высокую степень доказанной эффективности, предложенной ВОЗ.

Несмотря на большое количество оценочных шкал, необходимых для исследования КЖСЗ, применение их в России в повседневной клинической практике недостаточно широко, даже можно сказать единично, в основном они используются при проведении клинических исследований и написании диссертационных работ [39].

Наибольшее распространение в клинических исследованиях получила анкета Wound-QoL, которая представляет собой комбинацию английского опросника CWIS (Cardiff Wound Impact Schedule) и двух немецких анкет, специфичных для оценки качества жизни пациентов с ранами: FLQA-w (Freiburg Life Quality Assessment for wounds) и WWS (Wurzburg Wound Scale). Обоснованность и пригодность применения методики изучалась ранее в исследованиях на английском, шведском и немецком языках в сравнении с указанными тремя опросниками, используемыми в Западной Европе: FLQA-w, CWIS и WWS [40].

Анкета Wound-QoL [41, 42] состоит из 17 вопросов, сгруппированных в три шкалы:

Body (тело) - пункты 1–5,

Psyche (психика) - пункты 6–10

Everyday living (повседневная жизнь) - пункты 11–17.

Шкала «Тело» оценивает степень выраженности симптомов хронической раны и отражает физическое состояние больного. Шкала «Психика» оценивает психическое состояние пациента – выраженность тревожности и депрессии. Шкала «Повседневная жизнь» выявляет проблемы в ежедневной активности, физической/эмоциональной зависимости от других и проблемы в социальном функционировании. Пациенту предлагается 5 вариантов ответа на поставленный вопрос по принципу шкалы Ликерта (все время, часто, иногда,

редко, никогда). Каждому ответу присваивается балл от 1 до 5.

Немецкие ученые оценивают специфическую анкету Wound-QoL для измерения качества жизни при наличии у больного хронической раны как очень надежную [43]. По их мнению, данная анкета является интуитивно понятной, достаточно краткой как для заполнения пациентом, так и для интерпретации полученных данных лечащим врачом, что повышает актуальность её применения не только в клинических исследованиях, но и в широкой клинической практике.

Группой исследователей из Германии [44] проведено ретроспективное, многоцентровое, поперечное исследование и оценка данных опросника Wound-QoL, заполненных 381 пациентом. У пациентов имелись хронические язвы следующей этиологии: венозные язвы нижних конечностей (33,9%, n=129), диабетические язвы нижних конечностей (44,8%, n=171), артериальные язвы (7,6%, n=52), язвы нижних конечностей смешанной этиологии (7,6%, n=29). Средний возраст составил  $68,9 \pm 13,6$  лет; 39,9% (n = 152) - женщины и 60,1% (n = 229) - мужчины. Данные анализа шкалы «Тело» опросников Wound-QoL, заполненных пациентами, показали значимые различия между мужчинами и женщинами. У женщин с хроническими язвами нижних конечностей венозной этиологии было отмечено значительное снижение показателей, по сравнению с группой мужчин. Половые различия внутри других шкал опросника не достигали статистически значимой разницы. На основании этого, данной группой исследователей предлагается уделять более пристальное внимание психоэмоциональному состоянию женщин с вышеуказанной патологией, с целью своевременного предупреждения снижения уровня качества жизни.

Немаловажной задачей внедрения в широкое клиническое применение специфических опросников является переход от узконаправленного акцента на лечении ран, к системному пониманию конкретных потребностей каждого пациента в контексте их жизни, что в конечном счете возвращает клинициста к принципу, сформулированному еще Гиппократом: «Medice, cura aegrotum, sed non morbum» – «Врач, лечи больного, а

не болезнь». То есть перед клиницистом вновь актуализируется проблема терапевтического и психоэмоционального воздействия на пациента.

Для того, чтобы наиболее полно охватить все важные аспекты, оказывающие влияние на показатели КЖСЗ пациентов с хроническими ранами для назначения индивидуально ориентированного лечения, анкетирование, с целью оценки качества жизни, должно регулярно приводиться в повседневной клинической практике в качестве быстрого, доступного стандартного исследования.

Исследования КЖСЗ, являются высокоинформативным инструментом, определяющим результативность системы оказания медицинской помощи, на основании чего возможно дать объективную оценку качества медицинской помощи на уровне главного его потребителя – пациента. В настоящее время вопрос повышения КЖСЗ является ключевым направлением в государственной социальной политике Российской Федерации [39].

### Выводы

Наличие хронических ран мягких тканей требует от лечащего врача комплексного подхода к оценке психоэмоционального фона пациента.

У пациентов при наличии хронических ран мягких тканей и депрессивного синдрома формируется порочный круг: депрессия замедляет выздоровление при наличии хронической раны, а длительное наличие хронической раны усугубляет течение депрессии.

При лечении пациентов с хроническими ранами лечащему врачу необходимо обращать внимание на динамическое изменение психофизиологического состояния пациента, а при развитии признаков прогрессирующей депрессии необходима своевременная консультация специалиста и назначение специализированной терапии.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

### Список литературы

1. Зубец, А.Н., Новиков А.В. О качестве медицинского обслуживания населения в контексте повышения качества жизни в России. *Гуманитарные науки. Вестник финансового университета*. 2018;6:4:58-67. DOI: 10.26794/2226-7867-2018-8-6-58-67.
2. Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Строзенко Л.А. Качество жизни как проблема в здравоохранении: современные тенденции. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018; 5:1.:235-239.
3. Augustin M. *Optimising wellbeing in people living with a wound. International consensus. An expert working group review. Wounds International*. London. 2012; 13.
4. Palfreyman S. *Assessing the impact of venous ulceration on quality of life*. Nurs Times. 2008; 104(41): 34–37.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. *Исследование качества жизни в медицине: учебное пособие*. Москва: ГЭОТАРМЕД. 2004; 315.
6. Оболенский, В.Н. Современные методы лечения хронических ран. *Медицинский совет*. 2016; 10: 148-154.

1. Zubets AN, Novikov AV. On the quality of medical care for the population in the context of improving the quality of life in Russia. *Gumanitarny'e nauki. Vestnik finansovogo universiteta*. 2018;6:4:58-67. DOI: 10.26794/2226-7867-2018-8-6-58-67. (in Russ.)
2. Lobanov YuF, Skudarnov EV, Strozenko LA. Quality of life as a problem in health care: current trends. *Mezhdunarodny'j zhurnal prikladny'x i fundamental'ny'x issledovanij*. 2018; 5:1.:235-239. (in Russ.)
3. Augustin M. *Optimising wellbeing in people living with a wound. International consensus. An expert working group review. Wounds International*. London. 2012; 13.
4. Palfreyman S. *Assessing the impact of venous ulceration on quality of life*. Nurs Times. 2008; 104(41): 34–37.
5. Novik AA, Ionova TI. *Issledovanie kachestva zhizni v meditsine: uchebnoe posobie*. Moskva: GEOTARMED. 2004; 315. (in Russ.)
6. Obolenskij VN. Modern methods of treatment of chronic wounds. *Medicinskij sovet*. 2016; 10: 148-154. (in Russ.)

7. Veves AA Randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Pham. Arch Surg.* 2002; 137: 822–827.
8. Frykberg RG. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *R.G. Frykberg J. Banks. Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015; 4(9): 560–582.
9. Haalboom M. Chronic Wounds: Innovations in Diagnostics and Therapeutics. *M. Haalboom. Curr Med Chem.* 2018; 25(41): 5772–5781.
10. Situm M, Colic M, Spoljar S. Quality of life and psychological aspects in patients with chronic leg ulcer. *Acta Med Croatica.* 2016; 70(1): 61–63.
11. Бесчастнов В.В., Рябков М.Г., Малахова Н.И., Московская А.Е., Клейментьев Е.В. Результаты микробиологического мониторинга возбудителей инфекции области хирургического вмешательства у больных с толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2013; 4(28): 61–69.
12. Бесчастнов В.В., Измайлов С.Г., Багрянцев М.В., Орлинская Н.Ю., Лукоянычев Е.Е., Миронов А.А. Активность процессов репаративной регенерации в условиях локальной циркуляторной гипоксии околораневой области. *Новости хирургии.* 2015; 23(6): 612–618.
13. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, Upton Z, Schmidtchen A, Car J, Jabrink K. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol.* 2019; 29: 8–15.
14. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Павленко В.В., Кулешов И.Ю., Толстых М.П. Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение). Москва: Дипак. 2009; 168.
15. Fino P. Depression risk among patients with chronic wounds. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019; 23(10): 4310–4312.
16. Сосунова Н.А. Депрессия: найти и обезвредить. Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. 2015; 10: 5–9.
17. Platsidaki E, Kouris A, Christodoulou C. Psychosocial aspects in patients with chronic leg ulcers. *Wounds.* 2017; 29(10): 306–310.
18. Kehua Z. Depressive symptoms in patients with wounds: A cross-sectional study. *Wound Repair And Regeneration.* 2016; 24(6): 1059–1065.
19. Britteon P. Association between psychological health and wound complications after surgery. *British Journal of Surgery.* 2017; 104(6): 769–776.
20. Bosch JA, Engeland CG, Cacioppo JT, Marucha PT. Depressive symptoms predict mucosal wound healing. *Psychosomatic Medicine.* 2007; 69(7): 597–605.
21. Jian J. Effects of depression on healing and inflammatory responses of acute wounds in rats. *Wound Repair Regen.* 2019; 27(5): 462–469.
22. Beurel E, Moups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron.* 2020; 107(2): 234–256.
23. Al-Amin M. Effect of diclofenac and antidepressants on the inflammatory response in astrocyte cell culture. *Inflammopharmacology.* 2013; 21(6): 421–425.
24. Chen Y, Zeng Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. Correlation of depression and anxiety with social support and quality of life in patients with chronic wounds. 2018; 43(9): 1032–1036.
25. Salomé GM. The impact of venous leg ulcers on body image and self-esteem. *Oliviera Moreira. Adv Skin Wound Care.* 2016; 29(7): 316–321.
26. Almeida SA, Salomé GM, Dutra RA, Ferreira LM. Feelings of powerlessness in individuals with either venous or diabetic foot ulcers. *J Tissue Viability.* 2014; 23(3): 109–114.
27. Erfurt-Berge C. Quality of life in patients with chronic wounds. *Hautarzt.* 2020; 71(11): 863–869.
28. Sampogna F. Exploring the EQ-5D dimension of pain/discomfort in dermatology outpatients from a multicentre study in 13 European countries. *Acta Derm Venereol.* 2020; 100(8): adv 00120.
29. Stechmiller J. Biobehavioral mechanisms associated with nonhealing wounds and psychoneurologic symptoms (pain, cognitive dysfunction, fatigue, depression, and anxiety) in older individuals with chronic venous leg ulcers. *Biol Res Nurs.* 2019; 21(4): 407–419.
30. Fauziyah H. Pain, stress, and sleep quality in chronic wound patients. *Enfermeria Clinica.* 2018; 1: 176–179.
31. Forsyth RJ. We have to talk about health-related quality of life. *Arch Dis Child.* 2018; 103(10): 913–914.
32. Ferrans CE, Zerwic JJ, Wilbur JE, Larson JL. Conceptual model of health-related quality of life. *J Nurs Scholarsh.* 2005; 37(4): 36–42.
33. Olsson M, Jabrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z, Schmidtchen A, Car J. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen.* 2019; 27(1): 114–125.
34. Úrzúa A. Health related quality of life: Conceptual elements. *Rev Med Chil.* 2010; 138(3): 358–365.
35. Jenkinson C. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ.* 1993; 306: 1437–1440.
36. Афанасьева Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем. *Качественная Клиническая Практика.* 2010; 1: 36–38.
37. Перельман Н.Л. История и методологические основания представлений о качестве жизни. *Бюллетень.* 2019; 72: 112–119.
7. Veves AA Randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Pham. Arch Surg.* 2002; 137: 822–827.
8. Frykberg RG. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *R.G. Frykberg J. Banks. Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015; 4(9): 560–582.
9. Haalboom M. Chronic Wounds: Innovations in Diagnostics and Therapeutics. *M. Haalboom. Curr Med Chem.* 2018; 25(41): 5772–5781.
10. Situm M, Colic M, Spoljar S. Quality of life and psychological aspects in patients with chronic leg ulcer. *Acta Med Croatica.* 2016; 70(1): 61–63.
11. Beschastnov VV, Ryabkov MG, Malaxova NI, Moskovskaya AE, Klejment'ev EV. Results of microbiological monitoring of infectious agents in the area of surgical intervention in patients with colonic obstruction of tumor genesis. *Izvestiya vysshix uchebnyx zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki.* 2013; 4(28): 61–69. (in Russ.)
12. Beschastnov VV, Zmajlov SG, Bagryancev MV, Orlinkaya NYu, Lukoyan'chev EE, Mironov AA. Activity of reparative regeneration processes under conditions of local circulatory hypoxia in the near-wound area. *Novosti xirurgii.* 2015; 23(6): 612–618. (in Russ.)
13. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, Upton Z, Schmidtchen A, Car J, Jabrink K. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol.* 2019; 29: 8–15.
14. Tolsty'x PI, Tamrazova OB, Pavlenko VV, Kuleshov IYu, Tolsty'x MP. Dlitel'no ne zzhivayushchie rany i yazyvy (patogenez, klinika, lechenie). Moskva: Dipak. 2009; 168. (in Russ.)
15. Fino P. Depression risk among patients with chronic wounds. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019; 23(10): 4310–4312.
16. Sosunova NA. Depression: find and neutralize. *Zdravooxranenie Yugry: opyt i inovacii.* 2015; 10: 5–9. (in Russ.)
17. Platsidaki E, Kouris A, Christodoulou C. Psychosocial aspects in patients with chronic leg ulcers. *Wounds.* 2017; 29(10): 306–310.
18. Kehua Z. Depressive symptoms in patients with wounds: A cross-sectional study. *Wound Repair And Regeneration.* 2016; 24(6): 1059–1065.
19. Britteon P. Association between psychological health and wound complications after surgery. *British Journal of Surgery.* 2017; 104(6): 769–776.
20. Bosch JA, Engeland CG, Cacioppo JT, Marucha PT. Depressive symptoms predict mucosal wound healing. *Psychosomatic Medicine.* 2007; 69(7): 597–605.
21. Jian J. Effects of depression on healing and inflammatory responses of acute wounds in rats. *Wound Repair Regen.* 2019; 27(5): 462–469.
22. Beurel E, Moups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron.* 2020; 107(2): 234–256.
23. Al-Amin M. Effect of diclofenac and antidepressants on the inflammatory response in astrocyte cell culture. *Inflammopharmacology.* 2013; 21(6): 421–425.
24. Chen Y, Zeng Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. Correlation of depression and anxiety with social support and quality of life in patients with chronic wounds. 2018; 43(9): 1032–1036.
25. Salomé GM. The impact of venous leg ulcers on body image and self-esteem. *Oliviera Moreira. Adv Skin Wound Care.* 2016; 29(7): 316–321.
26. Almeida SA, Salomé GM, Dutra RA, Ferreira LM. Feelings of powerlessness in individuals with either venous or diabetic foot ulcers. *J Tissue Viability.* 2014; 23(3): 109–114.
27. Erfurt-Berge C. Quality of life in patients with chronic wounds. *Hautarzt.* 2020; 71(11): 863–869.
28. Sampogna F. Exploring the EQ-5D dimension of pain/discomfort in dermatology outpatients from a multicentre study in 13 European countries. *Acta Derm Venereol.* 2020; 100(8): adv 00120.
29. Stechmiller J. Biobehavioral mechanisms associated with nonhealing wounds and psychoneurologic symptoms (pain, cognitive dysfunction, fatigue, depression, and anxiety) in older individuals with chronic venous leg ulcers. *Biol Res Nurs.* 2019; 21(4): 407–419.
30. Fauziyah H. Pain, stress, and sleep quality in chronic wound patients. *Enfermeria Clinica.* 2018; 1: 176–179.
31. Forsyth RJ. We have to talk about health-related quality of life. *Arch Dis Child.* 2018; 103(10): 913–914.
32. Ferrans CE, Zerwic JJ, Wilbur JE, Larson JL. Conceptual model of health-related quality of life. *J Nurs Scholarsh.* 2005; 37(4): 36–42.
33. Olsson M, Jabrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z, Schmidtchen A, Car J. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen.* 2019; 27(1): 114–125.
34. Úrzúa A. Health related quality of life: Conceptual elements. *Rev Med Chil.* 2010; 138(3): 358–365.
35. Jenkinson C. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ.* 1993; 306: 1437–1440.
36. Afanas'eva EV. Assessment of health-related quality of life. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika.* 2010; 1: 36–38. (in Russ.)
37. Perel'man NL. History and methodological foundations of ideas about the quality of life. *Byulleten'.* 2019; 72: 112–119. (in Russ.)



38. Алекунова Н.У., Назарбаева Р.К., Кошербаева Л.К., Смагулова Г.А. Современные подходы и методы оценки качества жизни. *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2018; 57(1): 23-27.
39. Евсина О.В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента (обзор литературы). *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2013;.1: 119-132.
40. Matthias A, Baade K, Heyer K, Price PE, Herberger K, Wild T, Engelhardt M, Debus ES. Quality-of-life evaluation in chronic wounds: comparative analysis of three disease-specific questionnaires. *International Wound Journal*. 2017; 14(6): 1-6.
41. Augustin M. Validity and feasibility of the wound-QoL questionnaire on health-related quality of life in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2017;.25(5): 852-857.
42. Blome C. The 'Wound-QoL': A Short Questionnaire Measuring Quality of Life in Patients with Chronic Wounds. *Value in Health*. 2013; 16(7): 600.
43. Sommer R. The Wound-QoL questionnaire on quality of life in chronic wounds is highly reliable. *Wound Repair Regen*. 2017; 25(4): 730-732.
44. Reinboldt Jockenhöfer F, Babadagi Z, Heinz Dieter H, Risse A, Rammos C, Cyrek A, Blome C, Benson S, Dissemond J. Association of wound genesis on varying aspects of health related quality of life in patients with different types of chronic wounds: Results of a cross sectional multicentre study. *International Wound Journal*. 2021.
38. Alekenova NU, Nazarbaeva RK, Kosherbaeva LK, Smagulova GA. Modern approaches and methods for assessing the quality of life. *Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazaxstana*. 2018; 57(1): 23-27. (in Russ.)
39. Evsina OV. Quality of life in medicine is an important indicator of a patient's health status (literature review). *Lichnost' v menyayushhemya mire: zdorov'e, adaptaciya, razvitiye*. 2013;.1: 119-132. (in Russ.)
40. Matthias A, Baade K, Heyer K, Price PE, Herberger K, Wild T, Engelhardt M, Debus ES. Quality-of-life evaluation in chronic wounds: comparative analysis of three disease-specific questionnaires. *International Wound Journal*. 2017; 14(6): 1-6.
41. Augustin M. Validity and feasibility of the wound-QoL questionnaire on health-related quality of life in chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2017;.25(5): 852-857.
42. Blome C. The 'Wound-QoL': A Short Questionnaire Measuring Quality of Life in Patients with Chronic Wounds. *Value in Health*. 2013; 16(7): 600.
43. Sommer R. The Wound-QoL questionnaire on quality of life in chronic wounds is highly reliable. *Wound Repair Regen*. 2017; 25(4): 730-732.
44. Reinboldt Jockenhöfer F, Babadagi Z, Heinz Dieter H, Risse A, Rammos C, Cyrek A, Blome C, Benson S, Dissemond J. Association of wound genesis on varying aspects of health related quality of life in patients with different types of chronic wounds: Results of a cross sectional multicentre study. *International Wound Journal*. 2021.

### Информация об авторах

1. Колошеин Никита Анатольевич - младший научный сотрудник группы изучения термической травмы, Университетская клиника Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, e-mail: predator-94@mail.ru
2. Тулупов Александр Андреевич - младший научный сотрудник группы изучения термической травмы, Университетская клиника Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, e-mail: tulupov.a.a@yandex.ru
3. Грехов Александр Васильевич - доктор философских наук, профессор кафедры социально-гуманитарных наук, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: grekhov@yandex.ru

### Information about the Authors

1. Nikita Anatolievich Koloshein - Junior Researcher of the Thermal Injury Study Group, University Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volga Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: predator-94@mail.ru
2. Alexander Andreevich Tulupov - Junior Researcher of the Thermal Injury Study Group, University Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volga Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: tulupov.a.a@yandex.ru
3. Alexander Vasilievich Grekhov - Doctor of Philosophy, Professor of the Department of Social Sciences and Humanities, Volga Research Medical University, e-mail: grekhov@yandex.ru

### Цитировать:

Колошеин Н.А., Тулупов А.А., Грехов А.В. Влияние хронических ран мягких тканей на психоэмоциональный фон и качество жизни пациентов: социальный контекст. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 4: 347-353. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-347-353.

### To cite this article:

Koloshein N.A., Tulupov A.A., Grekhov A.V. Impact of Chronic Soft Tissue Wounds on Psycho-Emotional Background and Quality of Life of Patients: Social Context. *Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 4: 339-345. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-339-345.

## Негативные последствия эндопротезирования коленного сустава

© Д.Ш.МАНСУРОВ<sup>1</sup>, А.Н.ТКАЧЕНКО<sup>2</sup>, С.А.САЙГАНОВ<sup>2</sup>, В.М.ХАЙДАРОВ<sup>2</sup>,  
И.Л.УРАЗОВСКАЯ<sup>2</sup>, Я.Б.ЦОЛОЛО<sup>2</sup>, А.А.БАРАНОВСКИЙ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Городская поликлиника № 51, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Актуальность.** Тотальное эндопротезирование коленного сустава является операцией выбора в ортопедической практике для пациентов с поздней стадией остеоартрита коленного сустава. Однако результаты артропластики не всегда являются положительными, т.к. в ряде случаев возникают осложнения, к тому же срок службы эндопротеза ограничен. Применение современных консервативных технологий и органосохраняющих вмешательств позволяет отсрочить или избежать эндопротезирования коленного сустава.

**Цель исследования.** Провести анализ публикаций, посвященных неблагоприятным последствиям артропластики коленного сустава при остеоартрите.

**Материалы и методы.** Проводился поиск данных литературы в открытых электронных базах научной литературы PubMed и eLIBRARY. Поиск осуществлялся по ключевым словам и словосочетаниям: остеоартрит коленного сустава, артропластика коленного сустава, осложнения, показания и противопоказания к артропластике коленного сустава. Глубина поиска составила 20 лет.

**Результаты.** Негативные последствия тотального эндопротезирования коленного сустава неоднородны. Осложнения могут быть как местными, так и общими, такими, как инфекция области хирургического вмешательства, перипротезный перелом, асептическое расшатывание (асептическая нестабильность) эндопротеза и его износ, а также разрушение имплантата. Данные исследователей указывают на увеличение числа пациентов, неудовлетворенных результатами эндопротезирования как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе после операции из-за осложнений или естественного износа протеза. От 8% до 30% пациентов ожидали более значительного эффекта от операции. В последние годы выросло число публикаций, посвященных ограничению показаний к эндопротезированию при остеоартрите коленного сустава. Замена коленного сустава имплантатом в большом количестве случаев проводилась необоснованно. Ряд пациентов после тотальной артропластики коленного сустава уже в течение первых 5 лет нуждаются в ревизионном хирургическом вмешательстве. В настоящее время риск неэффективности эндопротезирования коленного сустава с потребностью в ревизионной операции через 10 лет после первичной артропластики составляет 5-6,8%. Основными причинами ревизионного хирургического вмешательства после первичного эндопротезирования КС являются перипротезная инфекция и нестабильность компонентов имплантата, при этом результаты ревизионных вмешательств уступают исходам первичной артропластики.

**Ключевые слова:** остеоартрит коленного сустава; тотальное эндопротезирование коленного сустава; осложнения; удовлетворенность пациентов; показания/противопоказания к операции

## Negative Effects of Knee Replacement

© D.SH.MANSUROV<sup>1</sup>, A.N.TKACHENKO<sup>2</sup>, S.A.SAIGANOV<sup>2</sup>, V.M.KHAIDAROV<sup>2</sup>,  
I.L.URAZOVSKAYA<sup>2</sup>, A.G.BALGLEY<sup>2</sup>, A.A.BARANVSKII<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>City Polyclinic №51, Saint-Petersburg, Russian Federation

**Introduction.** Total knee arthroplasty is the operation of choice in orthopedic practice for patients with advanced knee osteoarthritis. However, the results of arthroplasty are not always positive, because, in some cases, complications arise. Moreover, the service life of the endoprosthesis is limited. Application of modern conservative technologies and organ-preserving interventions allows delaying or avoiding knee arthroplasty.

**The aim of the study** was to analyze publications on the adverse effects of knee arthroplasty in osteoarthritis.

**Materials and methods.** The data were searched in open electronic databases PubMed and eLIBRARY. The search was carried out by keywords and phrases: "knee osteoarthritis", "knee arthroplasty", "complications", "indications and contraindications for knee arthroplasty". The search depth was 20 years.

**Results.** Negative effects of total knee arthroplasty are heterogeneous. Complications can be both local and general, such as infection of the surgical site, periprosthetic fracture, aseptic loosening (aseptic instability) of the endoprosthesis and wear, as well as destruction of the implant. Research data indicate an increased number of patients who are not satisfied with both short-term and long-term results of arthroplasty after surgery due to complications or natural wear of the prosthesis. From 8% to 30% of patients expected a more significant effect from the operation. In recent years, the number of publications highlighting limited indications for arthroplasty in osteoarthritis of the knee has increased. Knee joint replacement with an implant in a large number of cases

*are carried out unreasonably. A number of patients after total knee arthroplasty require revision surgery within the first 5 years. Currently, the risk of failure of knee arthroplasty with the need for revision surgery 10 years after primary arthroplasty is 5-6.8%. The main reasons for revision surgery after primary knee joint arthroplasty are peri-prosthetic infection and instability of the implant components, while the results of revision interventions are inferior to those of primary arthroplasty.*

**Keywords:** *knee joint osteoarthritis; total knee replacement/arthroplasty; complications; patient satisfaction; indications/contraindications for surgery*

Во всем мире и в России, в том числе, отмечается тенденция роста продолжительности жизни. В связи с этим, повышается удельный вес остеоартрита (ОА) [1]. На сегодняшний день ОА в структуре патологии костно-мышечной системы занимает ведущую роль, являясь причиной выраженного болевого синдрома и ограничения двигательной активности [2]. Прогнозы экспертов свидетельствуют о перспективе выхода ОА на первое место в структуре причин инвалидности населения к 2030 г. [3]. Только в Санкт-Петербурге сейчас около 275 тыс. больных ОА [4].

Эндопротезирование на сегодняшний день стало «золотым стандартом» лечения остеоартрита коленного сустава (ОАКС) при неэффективности консервативного лечения. Артропластика позволяет в кратчайшие сроки купировать болевой синдром, скорректировать ось нижней конечности, а также восстановить нарушенные функции сустава. В настоящее время методика эндопротезирования коленного сустава (ЭПКС) продолжает совершенствоваться, при этом основное внимание уделяется возможности восстановления нормальной биомеханики сустава, качеству материалов и повышению биосовместимости эндопротезов. Вместе с тем, артропластика нередко приводит к негативным последствиям. Этот вопрос активно обсуждается в медицинской литературе.

### Цель

Провести анализ публикаций, посвященных неблагоприятным последствиям артропластики коленного сустава при остеоартрите.

### Материалы и методы

Проводился поиск данных литературы в открытых электронных базах научной литературы PubMed и eLIBRARY. Поиск осуществлялся по ключевым словам и словосочетаниям: остеоартрит коленного сустава, артропластика коленного сустава, осложнения, показания и противопоказания к артропластике коленного сустава. Глубина поиска составила 20 лет.

Несмотря на, в основном, отличные и хорошие клинико-функциональные показатели, и высокую выживаемость эндопротезов, анализ оценок, данных пациентами, показывает, что от 8% до 30% пациентов не удовлетворены исходами тотального ЭП КС [5-7]. Результаты медико-социального мониторинга пациентов после ЭП крупных суставов нижних конечностей (тазобедренного и коленного) свидетельствуют, что только около половины пациентов (52,2%) после замены сустава не испытывают болевого синдрома,

тогда как легкую и умеренную боль отмечают 25,4% и 18,0% пациентов, соответственно [8]. Что касается способности к передвижению, то лишь немногим более половины пациентов (55,2%) после ЭП могут передвигаться самостоятельно без дополнительной опоры, в 42,4% случаев для передвижения необходима дополнительная опора, а 3,1% пациентов не могут ходить. По другим данным, пациенты предъявляют жалобы на хромоту и боль в течение многих лет после хирургического лечения ОА, причем иногда эти симптомы отмечаются даже при отсутствии признаков нестабильности эндопротеза по данным рентгенологического исследования [9,10].

J.Parvizi с соавт., (2014) в национальном многоцентровом исследовании, проведенном в США, оценили степень остаточной симптоматики и функциональных нарушений у 661 пациента (средний возраст – 54 года) через 1-4 года после первичного ЭП КС [11]. У 33% пациентов была выявлена остаточная боль, у 41% – скованность суставов, 33% пациентов отмечали слышимый скрежет и шумы, также в 33% случаев имел место отек в области протезированного сустава. Оценка способности пациентов к передвижению показала, что 38% испытывают трудности при входе и выходе из автомобиля, 31% – при посадке и вставании со стула, а 54% – при подъеме по лестнице. Таким образом, около 1/3 молодых пациентов сообщили об остаточных симптомах и ограничениях двигательной активности после ЭП КС.

По данным А.В.Алтуховой и соавт. (2021), полное восстановление функции КС с точки зрения биомеханики ходьбы в отдаленные сроки после тотального ЭП не происходит, а различный уровень функциональных результатов замены сустава может быть обусловлен как исходным функциональным состоянием пораженного сустава до операции, так и особенностями последующего реабилитационного периода [12].

M.M.Dowsey с соавт. (2016) предложили прогностический инструмент для оценки вероятности неблагоприятных исходов через 1 год после тотального ЭП КС. Среди обследованных авторами пациентов (n=615), перенесших первичное тотальное ЭП КС по поводу ОА, в 15% случаев не выявлены положительные результаты лечения. Прогностическими факторами неудовлетворительного исхода операции были индекс массы тела более 40 кг/м<sup>2</sup>, тяжесть ОАКС по классификации Келлгрена и Лоуренса до 4 степени, низкий балл по шкале психического здоровья опросника SF-12 и высокий балл по шкале WOMAC при предоперационной оценке [13].

Помимо неудовлетворенности пациентов результатами лечения, в ряде случаев ЭП КС сопровождается развитием ранних и поздних осложнений, частота которых существенно варьирует. Наиболее частыми осложнениями ЭП КС являются поверхностная и глубокая инфекция области послеоперационной раны (0,2-9%), асептическое расшатывание компонентов эндопротеза (8-22,2%), осложнения со стороны надколенника (1-50%) [14,15]. По данным Алабут А.В. и соавт. (2015), среди 885 пациентов, которым выполнено ЭП КС, в 10 (1,13%) случаях в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах развились осложнения, в том числе 3 случая глубокой инфекции, 3 случая нефатальной тромбоэмболии легочной артерии, 2 случая стойкой артралгии, по одному случаю контрактуры оперированного сустава и асептической нестабильности имплантата.

На сегодняшний день асептическая нестабильность компонентов эндопротеза во многих случаях занимает лидирующие позиции среди всего спектра осложнений ЭП КС и является причиной ревизионных хирургических вмешательств в 29,8% случаев [16].

Еще одной сложной проблемой, существенно снижающей успех ЭП КС, является перипротезная инфекция. Так, в 2019 году, в Российской Федерации было выполнено 63 750 операций первичного ЭП КС, а частота пролеченной перипротезной инфекции составила 1747 случаев [17]. Значимыми факторами риска развития инфекционных осложнений после ЭП КС являются продолжительное время операции (более 90 минут), время наложения жгута более 60 минут, цементная фиксация эндопротеза без назначения антибиотиков, ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>), сахарный диабет, высокая степень ASA (III-IV) и потребность в переливании крови [18].

Симптомные тромбоэмболические осложнения, хотя и встречаются после ЭП КС с относительно небольшой частотой (от 1,7 до 2,8% на фоне тромбопрофилактики), являются потенциально жизнеугрожающим состоянием [19,20]. По данным Г.А.Пальшина и соавт. (2020), у пациентов, перенесших тромбопрофилактику, частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей после ЭП составляет 2,4%, тогда как у некомплаентных пациентов – 4,2% [21].

Перипротезные переломы, связанные с тотальным ЭП КС, чаще всего возникают в области дистального отдела бедренной кости и верифицируются в 0,3 – 2,5% случаев [22].

По данным Bordonì V. и соавт. (2020), частота осложнений при амбулаторных ЭП КС выше, чем при стационарных – 16,1%, против 10,5% ( $p = 0,003$ ), а частота повторных госпитализаций, напротив, ниже при амбулаторном выполнении замены сустава по сравнению со стационарным – 4,9%, против 5,9%, соответственно. При этом, по данным этих авторов, летальных исходов не отмечалось ни при амбулаторном, ни при стационарном ЭП КС [23].

Особое место среди неблагоприятных исходов ЭП КС занимают осложнения со стороны надколенника (переломы и вывихи надколенника, крепитация, болевой синдром), которые составляют около 10% всех осложнений и существенно снижают КЖ пациентов [24]. Наиболее распространена боль в передней части КС, частота которой может достигать 23% [25], другие осложнения встречаются реже. Так, например, перелом надколенника после ЭП КС встречается в 0,12-3,9% случаев [26], еще реже встречается такое серьезное осложнение как аваскулярный некроз надколенника – 0,05-2% [27].

Серьезным осложнением является артрофиброз – жесткость КС после тотального ЭП КС. Потеря подвижности сустава, в основном при разгибании, значительно ограничивает пациентов, особенно молодых и физически активных. Распространенность данного состояния не изучена, также нет единого мнения о его лечении [28, 29].

Таким образом, на сегодняшний день до 1/3 пациентов остаются не удовлетворены результатами ЭП КС и своим качеством жизни после операции. Сведения о структуре и частоте осложнений ЭП КС по данным различных источников существенно отличаются.

Ряд пациентов после тотальной артропластики КС уже в течение первых 5 лет нуждаются в ревизионном хирургическом вмешательстве. В настоящее время риск неэффективности ЭП КС с потребностью в ревизионной операции через 10 лет после первичной артропластики составляет 5-6,8% [30]. Так, в Российской Федерации, в 2019 году было проведено 63750 операций первичного ЭП КС и 2573 ревизионных хирургических вмешательств [17]. Соотношение ревизионных и первичных операций на КС составило 1:25, а по сравнению с ревизиями тазобедренного сустава ревизии КС выполнялись в 1,55 раза реже. В исследовании В.А.Иванцова и соавт. (2020), при анализе 98 ревизий ЭП тазобедренного и коленного суставов, доля ревизий тазобедренного сустава составила 85,7%, а коленного – 14,3%, при этом инфекционные осложнения при ЭП КС составили 42,9% [31].

Лидирующие позиции среди причин ревизионных хирургических вмешательств после ЭП КС занимают перипротезная инфекция (ППИ) (25,2-50,0%) и нестабильность компонентов эндопротезов (16,1-36,5%) [32,33]. Реже причинами ревизий ЭП КС служат перипротезные переломы, повреждения эндопротезов, неправильное пространственное расположение имплантатов, боль в надколеннике, тугоподвижность сустава [34, 35].

С момента выполнения первых артропластик КС удельный вес перипротезной инфекции и болевого синдрома в структуре показаний к ревизии увеличились по сравнению с асептическим расшатыванием, частота которого уменьшилась. Примерно с 2010 года наметилась тенденция к преобладанию инфекционных осложнений в качестве причины ревизий в тече-

ние первых 2-х лет после первичной замены КС и росту, по мере увеличения срока службы эндопротеза, частоты асептического расшатывания компонентов имплантата [30, 36]. Так, в 2019 году, в нашей стране было пролечено 1747 случаев перипротезной инфекции КС [17].

По прогнозным оценкам, к 2030 году перипротезная инфекция станет доминирующей причиной ревизий [37]. Вместе с тем, износ эндопротеза и его последствия в виде остеолита и поздней нестабильности сустава были основным показанием для ревизионных хирургических вмешательств в исследованиях, опубликованных до 2006 года – на их долю приходилось почти 25% всех ревизий [38-40].

Согласно обобщенному анализу мировых регистров ЭП КС, наиболее частые показания к ревизии включают асептическое расшатывание эндопротеза (29,8%), инфекцию (14,8%) и болевой синдром (9,5%) [16, 30].

По некоторым данным, частота ревизий при частичном ЭП КС выше, чем при тотальной замене сустава [41,42]. Недавнее исследование, проведенное в Германии, продемонстрировало увеличение числа ревизий частичных ЭП КС за последнее десятилетие на 46,3% - до 3105 процедур в 2018 году, причем в основном за счет доли молодых пациентов, которым рЭП выполнялось по поводу инфекционных осложнений [43].

В то же время, J.A.Burger с соавт. (2021), проанализировав данные 21610 частичных медиальных ревизионных артропластик КС из Голландского регистра ЭП КС, заметили, что частота бесцементных частичных ревизий меньше, по сравнению с цементными способами фиксации эндопротеза при выполнении повторной операции только в том случае, если в медицинском учреждении проводится более 100 подобных операций в год. Интересно, что результат цементных частичных ревизионных артропластик не зависел от годового объема госпитализации [44].

Анализ Австралийского реестра ЭП КС за период 1999-2018 годы показал, что частичное ЭП КС, с применением новейших систем ЭП, обеспечивает хорошие результаты и позволяет достичь максимальной удовлетворенности пациентов проведенным лечением, а также снижает расходы здравоохранения [45].

По некоторым данным, частота повторных хирургических вмешательств поле ЭП КС с замещением крестообразной связки больше, чем при ее сохранении. G.Horne с соавт. (2011) проанализировали частоту ревизий после ЭП КС с сохранением и замещением крестообразной связки в Новой Зеландии и сопоставили полученные данные с данными Австралийского объединенного регистра. Согласно объединенному регистру Новой Зеландии частота ревизий в течение 5 лет после 1869 ЭП КС с замещением крестообразной связки и 5749 ЭП КС с сохранением связочного аппарата составила 1,55% и 1,39%, соответственно ( $p=0,608$ ).

По данным Австралийского объединенного регистра среди 3808 ЭП КС с замещением задней крестообразной связки и 7152 ЭП КС с ее сохранением через 7 лет частота ревизий была 3,3% и 2,1%, соответственно ( $p=0,002$ ) [46].

R.E.Delanois с соавт. (2017) изучили данные 337 597 процедур ЭП КС, выполненных в США с 2009 по 2013 годы. Наиболее распространенной причиной ревизионного ЭП КС была ППИ (20,4%), затем – механическое расшатывание компонентов эндопротеза (20,3%). Наиболее распространенной ревизионной процедурой была ревизия всех компонентов сустава (31,3%) [47].

Следует отметить, что результаты ревизионных ЭП КС зачастую оказываются хуже по сравнению с первичной операцией [48,49]. В ретроспективном анализе 361 ревизии тотального ЭП КС по поводу проблем с разгибательным аппаратом распространенность повторных операций составила 23%, при этом основной их причиной были пателлофemorальные осложнения – 33% [50]. Среднее время до первой повторной операции составило 2,4 года. Кумулятивный риск ревизии по любой причине составил 7% через 1 год, 19,6% через 5 лет и 35,9% через 10 лет.

E.Vecchini с соавт. (2020) проанализировали данные о 69 случаях асептического ревизионного ЭП КС и сравнили их в соотношении 1:2 с результатами первичной замены КС. Пациенты после первичного ЭП КС имели значительно более высокие клинические и функциональные показатели в начале исследования и при последнем наблюдении, по сравнению с пациентами, перенесшими повторную операцию. Не наблюдалось существенной разницы в изменении функционального показателей от исходного уровня до последнего наблюдения между двумя группами. Кроме того, рентгенологические результаты и выживаемость имплантатов были одинаковыми в обеих группах [51].

В исследовании G.Oliver с соавт. (2020) получены лучшие клинические результаты поздних ревизий (более 5 лет после первичного ЭП КС) по сравнению с ранними ревизиями, а замена только одного из компонентов (большеберцового или бедренного) сопровождалась худшими клиническими результатами, чем тотальная замена эндопротеза [52]. Следует отметить, что результаты ревизионных хирургических вмешательств не зависели от типа используемого имплантата.

Вместе с тем, A.Zanirato с соавт. (2018) в систематическом обзоре 13 статей с результатами 1079 ревизионных ЭП КС с пластикой костных дефектов, в целом выявили хорошие клинические и функциональные результаты повторных операций при среднем сроке наблюдения  $4,0 \pm 1,1$  года [53].

Данные литературы свидетельствуют о том, что основными причинами ревизионного хирургического вмешательства после первичного ЭП КС являются пе-

рипротезная инфекция и нестабильность компонентов эндопротеза, при этом результаты ревизионных вмешательств неоднозначны.

### Заключение

Артропластика коленного сустава на сегодняшний день является операцией выбора при остеоартрите в далеко зашедших стадиях заболевания. Однако результаты этого вмешательства нельзя признать безусловно положительными. Существенное количество ранних и поздних осложнений, естественный износ импланта, рост числа ревизионных вмешательств приводят к тому, что значительный контингент пациентов, перенесших тотальную артропластику коленного сустава, остается не удовлетворен как функциональ-

ными результатами, так и качеством жизни. При этом не в полном объеме используются консервативные методы лечения и потенциал органосохраняющих хирургических вмешательств. Перспективным видится усиление компонентов терапевтического воздействия на патологический процесс в коленном суставе и выполнение операций с его сохранением, с целью максимально отсрочить, а возможно, и предотвратить замену сустава имплантом. Работа в этом направлении ведется во многих странах.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

- Sebbag E, Felten R, Sagez F, Sibilia J, Devilliers H, Arnaud L. The world-wide burden of musculoskeletal diseases: a systematic analysis of the World Health Organization Burden of Diseases Database. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(6): 844–848. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215142.
- Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73 (7): 1323–1330. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204763.
- Palazzo C, Ravaud J-F, Papelard A, Ravaud P, Poiraudeau S. The Burden of Musculoskeletal Conditions. *PLoS One.* 2014; 9(3): 90633. DOI: 10.1371/journal.pone.0090633.
- Мазуров В.И., Сайганов С.А., Ткаченко А.Н., Инамова О.В., Уразовская И.Л., Мансуров Д.Ш., и др. Распространенность остеоартрита и проблемы его статистического учета. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения.* 2021; 16(2): 764–770.
- Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KDJ. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468(1): 57. DOI: 10.1007/s11999-009-1119-9.
- Scott CE, Howie CR, MacDonald D, Biant LC. Predicting dissatisfaction following total knee replacement: a prospective study of 1217 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2010; 92(9): 1253–8. DOI: 10.1302/0301-620X.92B9.24394.
- Canovas F, Dagneaux L. Quality of life after total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018; 104(1S): 41–46. DOI: 10.1016/j.otsr.2017.04.017.
- Федонников А.С., Андриянова Е.А., Еругина М.В., Норкин И.А. Реабилитация пациентов после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов: отдельные результаты медико-социологического мониторинга. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2017; 13(4): 796–799.
- Парратте С., Корнилов Н.Н., Тиенпонт Э., Балдини А., Тихилов Р.М., Аргенсон Ж.-Н., Куляба Т.А. Необъяснимая боль после тотального эндопротезирования коленного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2013; 4: 92–96. DOI: 10.21823/2311-2905-2013-4-92-96.
- Ali A, Sundberg M, Robertsson O, Dahlberg LE, Kristiansson CA, Redlund-Johnell I. Dissatisfied patients after total knee arthroplasty: a registry study involving 114 patients with 8–13 years of followup. *Acta Orthop.* 2014; 85(3): 229–33. DOI: 10.3109/17453674.2014.916487.
- Parvizi J, Nunley RM, Berend KR, Lombardi Jr AV, Ruh EL, Clohisy JC, et al. High level of residual symptoms in young patients after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014; 472(1): 133–7. DOI: 10.1007/s11999-013-3229-7.
- Алтухова А.В., Кауркин С.Н., Скворцов Д.В., Ахпашев А.А., Менсах Л. Функциональная симптоматика в отдаленные сроки после тотального эндопротезирования коленного сустава. *Клиническая практика.* 2021; 12(1): 16–24. DOI: 10.17816/clinpract60043.
- Dowsey MM, Spelman T, Choong RFM. Development of a Prognostic Nomogram for Predicting the Probability of Nonresponse to Total Knee Arthroplasty 1 Year After Surgery. *J Arthroplasty.* 2016; 31(8): 1654–1660. DOI: 10.1016/j.arth.2016.02.003.
- Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, Berend KR, Cushman FD, Dalury DF. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(1): 215–220. DOI: 10.1007/s11999-012-2489-y.

### References

- Sebbag E, Felten R, Sagez F, Sibilia J, Devilliers H, Arnaud L. The world-wide burden of musculoskeletal diseases: a systematic analysis of the World Health Organization Burden of Diseases Database. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2019; 78(6): 844–848. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215142.
- Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2014; 73 (7): 1323–1330. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204763.
- Palazzo C, Ravaud J-F, Papelard A, Ravaud P, Poiraudeau S. The Burden of Musculoskeletal Conditions. *PLoS One.* 2014; 9(3): 90633. DOI: 10.1371/journal.pone.0090633.
- Mazurov VI, Saiganov SA, Tkachenko AN, Inamova OV, Urazovskaya IL, Mansurov DSh, et al. Prevalence of osteoarthritis and problems of its statistical accounting. *Zdorov'ye – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya.* 2021; 16(2): 764–770. (in Russ.)
- Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KDJ. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2010; 468(1): 57. DOI: 10.1007/s11999-009-1119-9.
- Scott CE, Howie CR, MacDonald D, Biant LC. Predicting dissatisfaction following total knee replacement: a prospective study of 1217 patients. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 2010; 92(9): 1253–8. DOI: 10.1302/0301-620X.92B9.24394.
- Canovas F, Dagneaux L. Quality of life after total knee arthroplasty. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2018; 104(1S): 41–46. DOI: 10.1016/j.otsr.2017.04.017.
- Fedonnikov AS, Andriyanova EA, Yerugina MV, Norkin IA. Rehabilitation of patients after hip and knee arthroplasty: individual results of medical and sociological monitoring. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2017; 13(4): 796–799. (in Russ.)
- Parratte S, Kornilov NN, Tienpont E, Baldini A, Tikhilov RM, Argenson J-N, Kulyaba TA. Unexplained pain after total knee replacement. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2013; 4: 92–96. (in Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2013--4-92-96.
- Ali A, Sundberg M, Robertsson O, Dahlberg LE, Kristiansson CA, Redlund-Johnell I. Dissatisfied patients after total knee arthroplasty: a registry study involving 114 patients with 8–13 years of followup. *Acta Orthopaedica.* 2014; 85(3): 229–33. DOI: 10.3109/17453674.2014.916487.
- Parvizi J, Nunley RM, Berend KR, Lombardi Jr AV, Ruh EL, Clohisy JC, et al. High level of residual symptoms in young patients after total knee arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2014; 472(1): 133–7. DOI: 10.1007/s11999-013-3229-7.
- Altukhova AV. Functional symptoms in the long term after total knee arthroplasty. *Klinicheskaya praktika.* 2021; 12(1): 16–24. (in Russ.). DOI: 10.17816/clinpract60043.
- Dowsey MM, Spelman T, Choong RFM. Development of a Prognostic Nomogram for Predicting the Probability of Nonresponse to Total Knee Arthroplasty 1 Year After Surgery. *Journal of Arthroplasty.* 2016; 31(8): 1654–1660. DOI: 10.1016/j.arth.2016.02.003.
- Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, Berend KR, Cushman FD, Dalury DF. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2013; 471(1): 215–220. DOI: 10.1007/s11999-012-2489-y.
- Gromov K. Complications and readmissions following outpatient total hip and knee arthroplasty: a prospective 2-center study with

15. Gromov K. Complications and readmissions following outpatient total hip and knee arthroplasty: a prospective 2-center study with matched controls. *Acta orthopaedica*. 2019; 90(3): 281-285. DOI: 10.1080/17453674.2019.1577049.
16. Sadoghi P, Liebensteiner M, Agreiter M, Leithner A, Böhler N, Labek G. Revision surgery after total joint arthroplasty: a complication-based analysis using worldwide arthroplasty registers. *J Arthroplasty*. 2013; 28: 1329-1332. DOI: 10.1016/j.arth.2013.01.012.
17. Середа А.П., Кочиш А.А., Черный А.А., Антипов А.П., Алиев А.Г., Вебер Е.В. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. *Травматология и ортопедия России*. 2021; 27(3): 84-93. DOI: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
18. Blanco JF, Díaz A, Melchor FR, da Casa C, Pescador D. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020; 140(2): 239-245. DOI: 10.1007/s00402-019-03304-6.
19. Копенкин С.С. Профилактика венозных тромбозных осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2010; (1): 35-39. DOI: 10.17816/vto201017135-38.
20. Моисеев С.В. Приверженность к антикоагулянтной терапии: проблемы и пути решения. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014; 23(4): 23-28.
21. Пальшин Г.А., Павлов С.С., Марковчина М.Ю., Комиссаров А.Н., Марков П.В., Винокуров М.М., и др. Частота тромбозных осложнений в зависимости от комплаентности и вида профилактики при эндопротезировании крупных суставов. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020; (1): 46-48. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-46-48.
22. Lombardo, DJ, Siljander MP, Sobh A, Moore DD, Karadsheh MS. Periprosthetic fractures about total knee arthroplasty. *Musculoskeletal Surg*. 2020; 104(2): 135-143. DOI: 10.1007/s12306-019-00628-9.
23. Bordon V, Poggi A, Zaffagnini S, Previtali D, Filardo G, Candrian C. Outpatient total knee arthroplasty leads to a higher number of complications: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020; 15(1): 408. DOI: 10.1186/s13018-020-01925-x.
24. Maheshwari AV, Tsailas PG, Ranawat AS, Ranawa CS. How to address the patella in revision total knee arthroplasty. *Knee*. 2009; 16(2): 92-97. DOI: 10.1016/j.knee.2008.08.003.
25. Fu Y, Wang G, Fu Q. Patellar resurfacing in total knee arthroplasty for osteoarthritis: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011; 19(9): 1460-1466. DOI: 10.1007/s00167-010-1365-0.
26. Jujo Y, Yasui T, Nagase Y, Kadono Y, Oka H, Tanaka S. Patellar fracture after total knee arthroplasty for rheumatoid arthritis. *J Arthroplasty*. 2013; 28(1): 40-43. DOI: 10.1016/j.arth.2012.04.022.
27. Bourke MG, Sclavos EK, Jull GA, Buttrum PJ, Dalton PA, Russell TG. A comparison of patellar vascularity between the medial parapatellar and subvastus approaches in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012; 27(6): 1123-1127. DOI: 10.1016/j.arth.2012.01.013.
28. Cheuy VA, Foran JRH, Paxton RJ, Bade MJ, Zeni JA, Stevens-Lapsley JE. Arthrofibrosis Associated With Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017; 32(8): 2604-2611. DOI: 10.1016/j.arth.2017.02.005.
29. Encinas-Ullán CA, Rodríguez-Merchán EC. Arthroscopic treatment of total knee arthroplasty complications. *EFORT Open Rev*. 2019; 4(2): 33-43. DOI: 10.1302/2058-5241.4.180035.
30. Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty: avoiding your next revision. *Bone Joint J*. 2016; 98-B(1 Suppl A): 105-112. DOI: 10.1302/0301-620X.98B1.36293.
31. Иванцов В.А., Лашковский В.В., Богданович И.П., Аносов В.С., Тодрик А.Т., Балабанович М.Ю. Клинический мониторинг ревизионного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. *Медицинские новости*. 2020; 10 (313): 23-26.
32. Sharkey PF, Lichstein PM, Shen C, Tokarski AT, Parvizi J. Why are total knee arthroplasties failing today--has anything changed after 10 years? *J Arthroplasty*. 2014; 29: 1774-1778.
33. Преображенский П.М., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Современные взгляды на диагностику и лечение пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. *Гений ортопедии*. 2016; (3): 94-104. DOI: 10.17513/spno.27865.
34. Haughton DN, Wheelton AN, McLauchlan GJ. Revision knee arthroplasty: Can good outcomes be achieved at lower volumes? *Knee*. 2021; 30: 63-69. DOI: 10.1016/j.knee.2021.03.012.
35. Rutherford RW, Jennings JM, Levy DL, Parisi TJ, Martin JR, Dennis DA. Revision Total Knee Arthroplasty for Arthrofibrosis. *J Arthroplasty*. 2018; 33(7S): 177-181. DOI: 10.1016/j.arth.2018.03.037.
36. Куляба Т.А. Ревизионная артропластика коленного сустава. Дис. д-ра мед. наук. СПб. 2012; 318 с.
37. Schwartz AM, Farley KX, Guild GN, Bradbury Jr TL. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty*. 2020; 35(6S): 79-85. DOI: 10.1016/j.arth.2020.02.030.
38. Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH, Shastri S, Jacoby SM. Insall Award paper. Why are total knee arthroplasties failing today? *Clin Orthop Relat Res*. 2002; 404: 7-13. DOI: 10.1097/00003086-200211000-00003.
39. Mulhall KJ, Ghomrawi HM, Scully S, Callaghan JJ, Saleh KJ. Current etiologies and modes of failure in total knee arthroplasty matched controls. *Acta orthopaedica*. 2019; 90(3): 281-285. DOI: 10.1080/17453674.2019.1577049.
16. Sadoghi P, Liebensteiner M, Agreiter M, Leithner A, Böhler N, Labek G. Revision surgery after total joint arthroplasty: a complication-based analysis using worldwide arthroplasty registers. *Journal of Arthroplasty*. 2013; 28: 1329-1332. DOI: 10.1016/j.arth.2013.01.012.
17. Sereda AP, Kochish AA, Cherny AA, Antipov AP, Aliiev AG, Weber EV. Epidemiology of hip and knee arthroplasty and periprosthetic infection in the Russian Federation. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2021; 27(3): 84-93. (in Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
18. Blanco JF, Díaz A, Melchor FR, da Casa C, Pescador D. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2020; 140(2): 239-245. DOI: 10.1007/s00402-019-03304-6.
19. Kopenkin SS. Prevention of venous thromboembolic complications in orthopedic surgery: new opportunities. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2010; 1: 35-39. (in Russ.) DOI: 10.17816/vto201017135-38.
20. Moiseev SV. Adherence to anticoagulant therapy: problems and solutions. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2014; 23(4): 23-28. (in Russ.)
21. Palshin GA, Pavlov SS, Markovchina MYu, Komissarov AN, Markov PV, Vinokurov MM, et al. The frequency of thromboembolic complications depending on compliance and type of prophylaxis in arthroplasty of large joints. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2020; 1: 46-48. (in Russ.) DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-46-48.
22. Lombardo, DJ, Siljander MP, Sobh A, Moore DD, Karadsheh MS. Periprosthetic fractures about total knee arthroplasty. *Musculoskeletal Surg*. 2020; 104(2): 135-143. DOI: 10.1007/s12306-019-00628-9.
23. Bordon V, Poggi A, Zaffagnini S, Previtali D, Filardo G, Candrian C. Outpatient total knee arthroplasty leads to a higher number of complications: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020; 15(1): 408. DOI: 10.1186/s13018-020-01925-x.
24. Maheshwari AV, Tsailas PG, Ranawat AS, Ranawa CS. How to address the patella in revision total knee arthroplasty. *Knee*. 2009; 16(2): 92-97. DOI: 10.1016/j.knee.2008.08.003.
25. Fu Y, Wang G, Fu Q. Patellar resurfacing in total knee arthroplasty for osteoarthritis: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011; 19(9): 1460-1466. DOI: 10.1007/s00167-010-1365-0.
26. Jujo Y, Yasui T, Nagase Y, Kadono Y, Oka H, Tanaka S. Patellar fracture after total knee arthroplasty for rheumatoid arthritis. *J Arthroplasty*. 2013; 28(1): 40-43. DOI: 10.1016/j.arth.2012.04.022.
27. Bourke MG, Sclavos EK, Jull GA, Buttrum PJ, Dalton PA, Russell TG. A comparison of patellar vascularity between the medial parapatellar and subvastus approaches in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012; 27(6): 1123-1127. DOI: 10.1016/j.arth.2012.01.013.
28. Cheuy VA, Foran JRH, Paxton RJ, Bade MJ, Zeni JA, Stevens-Lapsley JE. Arthrofibrosis Associated With Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017; 32(8): 2604-2611. DOI: 10.1016/j.arth.2017.02.005.
29. Encinas-Ullán CA, Rodríguez-Merchán EC. Arthroscopic treatment of total knee arthroplasty complications. *EFORT Open Rev*. 2019; 4(2): 33-43. DOI: 10.1302/2058-5241.4.180035.
30. Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty: avoiding your next revision. *Bone Joint J*. 2016; 98-B(1 Suppl A): 105-112. DOI: 10.1302/0301-620X.98B1.36293.
31. Ivantsov VA, Lashkovsky VV, Bogdanovich IP, Anosov VS, Todrik AT, Balabanovich MYu. Clinical monitoring of revision arthroplasty of the hip and knee joints. *Meditsinskiye novosti*. 2020; 10(313): 23-26. (in Russ.)
32. Sharkey PF, Lichstein PM, Shen C, Tokarski AT, Parvizi J. Why are total knee arthroplasties failing today--has anything changed after 10 years? *Journal of Arthroplasty*. 2014; 29: 1774-1778.
33. Preobrazhensky PM, Kazemirsky AV, Goncharov MYu. Modern views on the diagnosis and treatment of patients with periprosthetic infection after knee arthroplasty. *Geniy ortopedii*. 2016; 3: 94-104. (in Russ.) DOI: 10.17513/spno.27865.
34. Haughton DN, Wheelton AN, McLauchlan GJ. Revision knee arthroplasty: Can good outcomes be achieved at lower volumes? *Knee*. 2021; 30: 63-69. DOI: 10.1016/j.knee.2021.03.012.
35. Rutherford RW, Jennings JM, Levy DL, Parisi TJ, Martin JR, Dennis DA. Revision Total Knee Arthroplasty for Arthrofibrosis. *J Arthroplasty*. 2018; 33(7S): 177-181. DOI: 10.1016/j.arth.2018.03.037.
36. Kulyaba TA. Revision arthroplasty of the knee joint. Dis. dr. med. nauk. SPb. 2012; 318. (in Russ.)
37. Schwartz AM, Farley KX, Guild GN, Bradbury Jr TL. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty*. 2020; 35(6S): 79-85. DOI: 10.1016/j.arth.2020.02.030.
38. Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH, Shastri S, Jacoby SM. Insall Award paper. Why are total knee arthroplasties failing today? *Clin Orthop Relat Res*. 2002; 404: 7-13. DOI: 10.1097/00003086-200211000-00003.
39. Mulhall KJ, Ghomrawi HM, Scully S, Callaghan JJ, Saleh KJ. Current etiologies and modes of failure in total knee arthroplasty

39. Mulhall KJ, Ghomrawi HM, Scully S, Callaghan JJ, Saleh KJ. Current etiologies and modes of failure in total knee arthroplasty revision. *Clin Orthop Relat Res.* 2006; 446: 45-50. DOI: 10.1097/01.blo.0000214421.21712.62.
40. Sheng P, Lehto M, Kataja M, Halonen P, Moilanen T, Pajamäki J. Patient outcome following revision total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Orthop.* 2004; 28: 78-81. DOI: 10.1007/s00264-003-0526-x.
41. Murray DW, Parkinson RW. Usage of unicompartmental knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2018; 100-B(4): 432-435. DOI: 10.1302/0301-620X.100B4.BJJ-2017-0716.R1.
42. Jennings JM, Kleeman-Forsthuber LT, Bolognes MP. Medial Unicompartmental Arthroplasty of the Knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019; 27(5): 166-176. DOI: 10.5435/JAAOS-D-17-00690.
43. Walter N, Weber J, Kerschbaum M, Lau E, Kurtz SM, Alt V, et al. Revision arthroplasty after unicompartmental knee arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2021; 16(1): 666. DOI: 10.1186/s13018-021-02767-x.
44. Burger JA, Zuiderbaan HA, Sierrevelt IN, van Steenberghe L, Nolte PA, Pearle AD. Risk of revision for medial unicompartmental knee arthroplasty according to fixation and bearing type: short- to mid-term results from the Dutch Arthroplasty Register. *Bone Joint J.* 2021; 103-B (7): 1261-1269. DOI: 10.1302/0301-620X.103B7.BJJ-2020-1224.R3.
45. Логвинов А.Н., Хорошков С.Н., Ярыгин Н.В. Анализ результатов частичного эндопротезирования коленного сустава по 18-летним данным Австралийского реестра AOANJRR. *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2021; 3(45): 42-50. DOI: 10.17238/issn2226-2016.2021.2.43-51.
46. Horne G, Devane P, Adams K, Stanley J. Does cruciate sacrifice increase revision rates in total knee arthroplasty? Orthopaedic Proceedings. *The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery.* 2011; 93(SUPP III): 374-374.
47. Delanois RE, Mistry JB, Gwam CU, Mohamed NS, Choksi US, Mont MA. Current Epidemiology of Revision Total Knee Arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty.* 2017; 32(9): 2663-2668. DOI: 10.1016/j.arth.2017.03.066.
48. Cherian JJ, Bhava A, Harwin SF, Mont MA. Outcomes and Aseptic Survivorship of Revision Total Knee Arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2016; 45(2): 79-85.
49. Леонова С.Н., Камека А.Л., Гришук А.Н. Результаты ревизионного эндопротезирования крупных суставов при перипротезной инфекции. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019; 4(6): 108-111. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.6.16.
50. Cooney WP 4th, Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Revision total knees done for extensor problems frequently require reoperation. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 440: 117-121. DOI: 10.1097/01.blo.0000187527.28686.2d.
51. Vecchini E, Berti M, Micheloni GM, Maluta T, Magnan B, Ricci M. Clinical and radiological results of a stemmed medial pivot revision implant in aseptic total knee revision arthroplasty. *Knee.* 2020; 27(4): 1190-1196. DOI: 10.1016/j.knee.2020.05.018.
52. Oliver G, Jaldin L, Camprubi E, Corté G. Observational Study of Total Knee Arthroplasty in Aseptic Revision Surgery: Clinical Results. *Orthop Surg.* 2020; 12(1): 177-183. DOI: 10.1111/os.12593.
53. Zanirato A, Cavagnaro L, Basso M, Divano S, Felli L, Formica M. Metaphyseal sleeves in total knee arthroplasty revision: complications, clinical and radiological results. A systematic review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018; 138(7): 993-1001. DOI: 10.1007/s00402-018-2967-0.
- revision. *Clin Orthop Relat Res.* 2006; 446: 45-50. DOI: 10.1097/01.blo.0000214421.21712.62.
40. Sheng P, Lehto M, Kataja M, Halonen P, Moilanen T, Pajamäki J. Patient outcome following revision total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Orthop.* 2004; 28: 78-81. DOI: 10.1007/s00264-003-0526-x.
41. Murray DW, Parkinson RW. Usage of unicompartmental knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2018; 100-B(4): 432-435. DOI: 10.1302/0301-620X.100B4.BJJ-2017-0716.R1.
42. Jennings JM, Kleeman-Forsthuber LT, Bolognes MP. Medial Unicompartmental Arthroplasty of the Knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019; 27(5): 166-176. DOI: 10.5435/JAAOS-D-17-00690.
43. Walter N, Weber J, Kerschbaum M, Lau E, Kurtz SM, Alt V, et al. Revision arthroplasty after unicompartmental knee arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2021; 16(1): 666. DOI: 10.1186/s13018-021-02767-x.
44. Burger JA, Zuiderbaan HA, Sierrevelt IN, van Steenberghe L, Nolte PA, Pearle AD. Risk of revision for medial unicompartmental knee arthroplasty according to fixation and bearing type: short- to mid-term results from the Dutch Arthroplasty Register. *Bone Joint J.* 2021; 103-B (7): 1261-1269. DOI: 10.1302/0301-620X.103B7.BJJ-2020-1224.R3.
45. Logvinov AN, Khoroshkov SN, Yarygin NV. Analysis of the results of partial knee arthroplasty according to 18-year data from the Australian registry AOANJRR. *Kafedra travmatologii i ortopedii.* 2021; 3 (45): 42-50. (in Russ.) DOI: 10.17238/issn2226-2016.2021.2.43-51.
46. Horne G, Devane P, Adams K, Stanley J. Does cruciate sacrifice increase revision rates in total knee arthroplasty? Orthopaedic Proceedings. *The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery.* 2011; 93(SUPP III): 374-374.
47. Delanois RE, Mistry JB, Gwam CU, Mohamed NS, Choksi US, Mont MA. Current Epidemiology of Revision Total Knee Arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty.* 2017; 32(9): 2663-2668. DOI: 10.1016/j.arth.2017.03.066.
48. Cherian JJ, Bhava A, Harwin SF, Mont MA. Outcomes and Aseptic Survivorship of Revision Total Knee Arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2016; 45(2): 79-85.
49. Leonova SN, Kameka AL, Grischuk AN. The results of revision arthroplasty of large joints with periprosthetic infection. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019; 4(6): 108-111. (in Russ.) DOI: 10.29413/ABS.2019-4.6.16.
50. Cooney WP 4th, Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Revision total knees done for extensor problems frequently require reoperation. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 440: 117-121. DOI: 10.1097/01.blo.0000187527.28686.2d.
51. Vecchini E, Berti M, Micheloni GM, Maluta T, Magnan B, Ricci M. Clinical and radiological results of a stemmed medial pivot revision implant in aseptic total knee revision arthroplasty. *Knee.* 2020; 27(4): 1190-1196. DOI: 10.1016/j.knee.2020.05.018.
52. Oliver G, Jaldin L, Camprubi E, Corté G. Observational Study of Total Knee Arthroplasty in Aseptic Revision Surgery: Clinical Results. *Orthop Surg.* 2020; 12(1): 177-183. DOI: 10.1111/os.12593.
53. Zanirato A, Cavagnaro L, Basso M, Divano S, Felli L, Formica M. Metaphyseal sleeves in total knee arthroplasty revision: complications, clinical and radiological results. A systematic review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018; 138(7): 993-1001. DOI: 10.1007/s00402-018-2967-0.

### Информация об авторах

1. Мансуров Джалолидин Шамсидинович – к.м.н., Самаркандский государственный медицинский университет, e-mail jalolmedic511@gmail.com
2. Ткаченко Александр Николаевич – д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, e-mail atkachenko@mail.ru
3. Сайганов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, ректор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, e-mail: restorat@szgmu.ru
4. Хайдаров Валерий Михайлович – к.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, e-mail drxaydarov@mail.ru.
5. Уразовская Ирина Леонидовна – к.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, e-mail langelova@yandex.ru.
6. Цололо Ярослав Борисович – к.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, e-mail: yaroslav.tsololo@gmail.com
7. Барановский Алексей Александрович – врач, Городская поликлиника № 51 г. Санкт-Петербург, e-mail: dr.baranovsky@gmail.com

### Information about the Authors

1. Djalolidin Shamsidinovich Mansurov – Ph.D., Samarkand State Medical University, e-mail jalolmedic511@gmail.com.
2. Alexandr Nikolaevich Tkachenko – M.D., Professor, North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, e-mail: atkachenko@mail.ru
3. Sergey Anatol'evich Saiganov - M.D., Professor, Rector of the North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, e-mail: restorat@szgmu.ru
4. Valery Mikhailovich Khaydarov - Ph.D., North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, e-mail: drxaydarov@mail.ru
5. Irina Leonidovna Urazovskaya – Ph.D., North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, e-mail langelova@yandex.ru
6. Yaroslav Borisovich Tsololo – Ph.D., North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, e-mail: yaroslav.tsololo@gmail.com
7. Aleksei Aleksandrovich Baranovskii – doctor, Saint Petersburg City Polyclinic №51, e-mail: dr.baranovsky@gmail.com



**Цитировать:**

Мансуров Д.Ш., Ткаченко А.Н., Сайганов С.А., Хайдаров В.М., Уразовская И.Л., Цололо Я.Б., Барановский А.А. *Негативные последствия эндопротезирования коленного сустава. Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 4: 354-361. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-354-361.

**To cite this article:**

Mansurov D.Sh., Tkachenko A.N., Saiganov S.A., Khaidarov V.M., Urazovskaya I.L., Balgley A.G., Baranvskii A.A. *Negative Effects of Knee Replacement. Journal of experimental and clinical surgery* 2022; 15: 4: 354-361. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-354-361.

## Израиль ПЕРЕЛЬМАН: БЕРЕГА ЕГО ЖИЗНИ, или прожитая даль юности (к 130-летию со дня рождения)

Для профессора Израйля Моисеевича Перельмана события второй половины 1951 г. кроме как трагическими назвать невозможно. Над ним тучи начали сгущаться много раньше. На фоне нарастающей борьбы с космополитами, которая приобрела отчётливую направленность в отношении представителей еврейской национальности, в октябре 1951 г. было принято решение об освобождении И.М. Перельмана от должности заведующего кафедрой общей хирургии с назначением его на руководство кафедрой топографической анатомии с оперативной хирургией Ярославского медицинского института. Перевод на теоретическую базу напрочь лишил возможности заниматься любимым делом – практической хирургией [1]. Отчаянное сопротивление такому решению администрации оказалось тщетным. Спустя месяц в трудовой книжке появилась запись – освободить от указанной должности как не приступившего к работе.

Бог знает какими правдами и неправдами И.М. Перельман получил-таки назначение на должность главного хирурга Могилёвского облздравотдела Белоруссии (рис. 1). Таким образом весной 1952 г. опальный профессор вернулся на малую Родину. В скором времени ему довелось побывать в Минске. До того о детстве и юности вспоминалось редко, всё было не досуг. Теперь же, оказавшись на берегу послевоенной Свислочи, по каким-то едва заметным приметам прошлого Перельман смог ощутить атмосферу Ляховки полувековой давности. А дальше он незаметно для себя превратился в тринадцатилетнего юношу и погрузился в то далёкое и безвозвратно ушедшее время.

### *Кладёзь неучебниковых знаний*

Почему-то память остановилась на лете 1905 г., которое было через чур переполнено важными событиями, стремительно приближавшими Израйля Перельмана к заветной цели. Он стал полноправным членом ученического коллектива Минского реального училища. В конце августа состоялось торжество по случаю начала нового учебного года. С напутственными словами выступил директор училища действительный статский советник Иван Иванович Самойло. Внешний



**Рис. 1. Перельман Израиль Моисеевич (1892-1954).  
Fig. 1. Perelman Israil Moiseevich (1892-1954).**

вид, манера поведения, голос, речь характеризовали его как интеллигента до кончиков волос. Не случайно он одновременно возглавлял городское общество изящных искусств и исполнял обязанности председателя Совета публичной библиотеки им. А.С. Пушкина. Его любили и уважали. Ученики старших классов шёпотом передавали легенду, активным участником которой был их директор. Ещё в XVI в. путешественник Сигизмунд Герберштейн написал в воспоминаниях о белорусских цмоках – больших черных ящерицах, во множестве обитавших в реках Свислочь и Немига. Минчане, что посмелее, ловили их и держали в домах вместо собачек. Недавно же татарские дети принесли Ивану Ивановичу огромную, длиной более полуметра, ящерицу. Он её заспиртовал, и с тех пор такой местный дракончик украшал его кабинет [2]. После подобных рассказов авторитет директора буквально взлетал до небес в глазах новоиспечённых реалистов.

Отгремели приветственные фанфары, и на завтра, как и во все последующие дни школярской юности, своим чередом потекла ученическая жизнь Израйля Перельмана. Встав пораньше, он спешил в училище по пути длиной не более полутора вёрст: по Ляховской до Магазиной, затем, перейдя на Губернаторскую улицу, до Захарьевской. Далее – поворот направо и вперёд до самой высокой её части, откуда виднелось заветное двухэтажное здание, до которого добираться было совсем легко – по левой стороне мимо домов доктора И.У. Здановича и Прокоповича вниз по крутому спуску (рис. 2). А здесь уже толпились однокашники.

В обывательских кругах существовал некоторый скепсис относительно «реального образования», однако многие знали, что это учебное заведение является одним из лучших в городе. Оно было построено на пожертвования жителей Минска, и 1 июля 1880 г. состоялось торжественное его открытие. Теперь в шикарном здании на улице Захарьевской, 110 разместились несколько кабинетов, в том числе естественнo-исторический, механический и физический, в которых формировались практические навыки будущих специалистов-технарей. При гимназии функционировала

### **Цитировать:**

Ларичев А.Б. Израиль Перельман: берега его жизни, или прожитая даль юности. К 130-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 362-368 DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-362-368.

библиотека и лаборатория. В связи с тем, что среди обязательных предметов была гимнастика, специально для её преподавания возвели еще один корпус [3].

С давних пор – с 1832 г., реальное училище рассматривалось как учебно-воспитательное заведение. Поэтому, переступив его порог, Израиль окунулся в атмосферу идеальной дисциплины. Ученики проходили в раздевалку, снимали шинель, фуражку и галоши, затем отправлялись в свой класс, в котором предписывалось иметь не более 40 человек. Оставив в парте книги, они выходили в коридор, где в ожидании преподавателя выстраивались рядом с дверью строго по росту в две шеренги. С приходом наставника мальчики входили в класс парами, рассаживались по местам, и начиналось занятие. По окончании урока ученики выходили из помещения, наставник или помощник-воспитатель, работа которого была не менее ответственна, – В.О. Гурин или М.Н. Кильчевский – открывал окна для проветривания. Во время перемены входило в класс запрещалось.

Вне дома ученики были обязаны носить одежду установленного вида. В будни они одевались в мундиры, для торжественных случаев предназначалась форма тёмно-синего цвета. Учителя же носили специально сшитые тужурки с золотыми пуговицами, которые в праздничные дни меняли на длинные, почти до колен, сюртуки, шитые золотом на воротнике и обшлагах. Особое восхищение вызывало уважительное обращение друг к другу на "Вы", даже священники придерживались этого правила и побуждали учеников к подражанию. Любому, кто хотя бы раз побывал в стенах реального училища, было очевидным, что служившие здесь преподаватели дорожат репутацией учебного заведения. Всякий раз при приёме на работу нового педагога перед ним ставилось условие быть бесконечно преданным своему делу и работать по призванию. Преподавателей отличала требовательность, строгость, но справедливость, они неустанно боролись за знания учеников, а не за их отметки.

В первом классе недельная учебная нагрузка носила щадящий характер. Каждый день начинался с того, что мальчики становились ровными рядами в актовом зале, и священник открывал часовой молебен. Реалистам вменялось знать наизусть 17 молитв. Кроме того, под руководством законоучителей, коих в училище было четверо, в зависимости от вероисповедания два раза в неделю проходили уроки Закона Божьего, в программу которого включались евангелие, краткий курс служб, катехизис в истории церкви. К созданию особой системы духовного воспитания, носившей главную роль, в реальное училище привлекались уважаемые в своих (и не только) кругах люди. Как

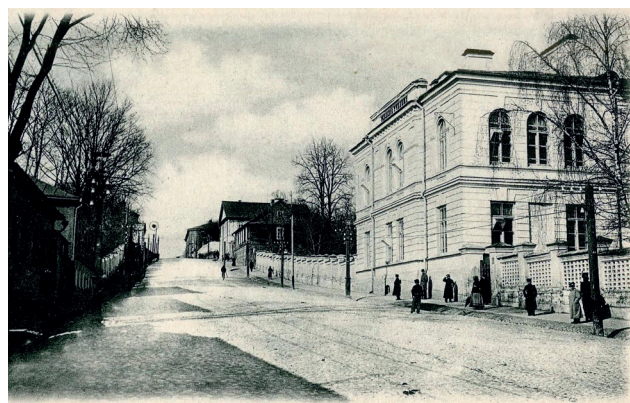


Рис. 2. Минское реальное училище.  
Fig. 2: Minsk real school.

правило, они одновременно преподавали и в мужской гимназии.

#### *На светлых людей везло*

Среди незаурядных личностей педагогического коллектива видное место занимал протоиерей А.Д. Юрашкевич. По окончании в 1879 г. Санкт-Петербургской духовной академии, став кандидатом богословия, он многие годы сочетал службу священника с учительством русского и церковно-славянского языков. После назначения в 1905 г. ректором Минской духовной семинарии он продолжил преподавать Святое Писание в мужской гимназии и в реальном училище [4]. По его избранию депутатом Государственной Думы обязанности учителя православия в реальном училище исполняли И. Язвицкий, И. Захаржевский и Д. Садовский. В этом же качестве работали служители римско-католической веры ксендзы В. Томашевский и И. Мицевич, а также священники евангелие-лютеранского вероисповедания пасторы Ф.А. Швольковский и А. Мачулан [5].

Законоучительством иудейской веры занималась не менее известная личность – раввин О.Я. Гурвич, который также служил секретарём по еврейским делам при минском губернаторе [6]. Умнейший человек, образованный, начитанный, входил в круг общения Л.Н. Толстого, и рассказывал ученикам, что имел честь всепочтительно преподнести ему несколько трудов с дарственной надписью. Будучи журналистом, он публиковался в таких изданиях, как «Русский еврей», «Виленский вестник», «Гродненские губернские ведомости». Некоторые из произведений использовались на уроках: «Книга Закона еврейской веры для еврейского юношества обоего пола с приложением краткой библейской и побиблейской истории» (Гродно, 1879) и «Живая мораль, или Сокровища талмудической этики» (Вильно, 1901) [7]. Написанные доходчивым и грамотным языком, они были весьма доступны для понимания даже тем, кто был далёк от подобных материй.

#### **Цитировать:**

Ларичев А.Б. Израиль Перельман: берега его жизни, или прожитая даль юности. К 130-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 362-368 DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-362-368.

Исходя из почасового выражения, особый акцент отводился ежедневному изучению основ лингвистики. Русский язык и словесность преподавали Н.В. Скляр, а позднее С.И. Синяков. Занятия по немецкому языку проводил К.К. Пипер. Их уроки не только закладывали основу грамотности, они воспитывали в слушателях культуру и образованность, которой многим тогда всё-таки не хватало. Чуть меньше внимания уделялось изучению географии, с помощью которой преподававший её А.А. Спасский увлекал учеников в «далёкие путешествия» по необъятным просторам России и всего мира. Скучную математику старательно «разжёвывал» Р.Г. Грегер. Позже по этой дисциплине стал учительствовать К.М. Годыцкий-Цвирко, гордившийся своим благородным происхождением [8]. Он любил рассказывать об отце – генерале из поляков, а в качестве примера для подражания поминал брата Александра, который по окончании Минской гимназии успешно учился в Петербургском институте инженеров транспорта и увлекался проектированием паровозов.

Не менее интересны были уроки рисования и черчения, чередовавшиеся с чистописанием и проходившие в специальном классе с окнами на север. Легко передвигаемая мебель размещалась так, чтобы творческий процесс каждого ученика осуществлялся в условиях мягкого ровного света. Помимо необходимого рабочего инвентаря в классе имелись различные макеты, гипсовые бюсты и фигуры, служившие объектами для изображения на бумаге [9]. Роль божества, направляющего учеников в нужное русло на уроках рисования и чистописания, принадлежала Г.И. Осмоловскому и К.Я. Ермакову. Наиболее благодатными были занятия настоящего художника И.Г. Яременко, ещё учившегося тогда в Санкт-Петербургской академии художеств, но великолепно владевшего тонкостями видения окружающего мира и реалистичностью его восприятия. Главным же для преподавателей был творческий подход к своему делу.

В общей сложности аудиторная нагрузка составляла 24 часа в неделю, она дополнялась уроками гимнастики и пения [10]. Занятия по пению обеспечивались инструментами, включая пианино и скрипку, а также музыкальной библиотекой. К сожалению, несмотря на старания преподавателей музыки М.А. Борисова, Ф.И. Рычкина и М.Н. Кильчевского [11], большинство реалистов не могли осилить музыкальную грамоту. В их числе был Израиль Перельман. Зато гимнастика для многих стала своего рода отдушиной, любимой и обожаемой дисциплиной. Занятия проходили в специально оборудованном классе. Его довольно прилично оснастили, в распоряжении учеников имелась раздвижная лестница и «шведская» стенка, стойка с па-

раллельными брусками и гантели, прикреплённые к потолку кольца и канат, «козёл» и упругий мостик. В первом классе с реалистами занимался капитан А.А. Макшеев, а через год в училище был принят подполковник И.Н. Ударов. Они умело поддерживали дисциплину, и уроки гимнастики превращались в настоящий праздник молодости, энергии и самовоспитания.

Через год в соответствии с общими требованиями программа обучения в реальном училище дополнилась занятиями по истории, которые вёл А.А. Спасский. Кроме того, появился новый урок – естественная история, предназначенная для введения в науку естествознание, сочетавшую три раздела: минералогию, включая основы геологии, а также ботанику и зоологию. Прививать любовь и уважение к этим дисциплинам удостоились П.О. Заиц и позднее – А.Н. Рождественский [5].

Со второго же класса к перечню изучаемых ранее предметов добавился французский язык. У Израйля Перельмана возникли особые, ставшие вскоре обоюдными, симпатии к Л.О. Пионье, который, как и его супруга – божественная Ксения Константиновна, преподавал французский не только в реальном училище, но и в мужской гимназии [5]. И раньше для Израйля обладание иностранным языком не казалось сложным делом. Теперь же, попав в руки прирождённого педагога, коим без сомнения считался Леон Орестович Пионье, усердные ученики, среди коих был Израиль, погружались в атмосферу ежедневного праздника. Однокашники не понимали всей прелести таких отношений. Однако это нисколько не смущало юношу, он с удовольствием посещал обязательные занятия и иногда пользы ради брал дополнительные уроки на дому (рис. 3).

Обучение не ограничивалось «сухой» теорией. С учётом основного предназначения реального училища («общее образование, приспособленное к практическим потребностям и к приобретению технических познаний») организовывались экскурсии на минские предприятия. Одобрялось культурное воспитание: желающие попасть в театр или кино могли купить льготный билет, а при наличии формы и ученического удостоверения учащийся имел возможность занять любое свободное место.

Главной же обязанностью каждого реалиста было учение. Успешность этого во многом зависела от дисциплины и самовоспитания, чему способствовало соблюдение определённых ограничений, которые чётко фиксировались в «Правилах ...». В соответствии с ними, ученик реального училища должен быть скромным молодым человеком, который не курил и не употреблял крепкие напитки, был вежлив и не сквернословил. Ему воспрещалось шуметь и заниматься

#### Цитировать:

Ларичев А.Б. Израиль Перельман: берега его жизни, или прожитая даль юности. К 130-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 362-368 DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-362-368.



Рис. 3. Израиль Перельман [1907].  
Fig. 3. Israil Perelman [1907].

граничащими с беспорядком играми. Не приветствовалось ношение длинных волос, усов и бороды, излишних украшений, а также тросточек, хлыстов, палок. За исполнением этого следили, нарушителей вразумляли или сообщали о случившемся начальству [12]. Нерадивых наказывали: выговор виновному, внушение в присутствии класса, стояние в углу в течение 1-2 часов, оставление без обеда, обнародование на черной доске имени провинившегося, вызов родителей, наконец, заключение в карцер, запись в кондуитном журнале и исключение из училища. Система подобных мер действовала весьма эффективно.

Однако были и те, у кого от учёбы оставалась в памяти угнетающая душу «печать скуки и благопристойности»: «просторные, необычайно чистые коридоры ... и классы, пронизанные пыльными солнечными лучами, неукоснительное соблюдение этикета, безгрешная чистота тетрадей и «шарканье ножкой» [13]. А ещё о себе давал знать «трудный» подростковый возраст. По окончании занятий в половине третьего раздавался «радостный гул освобождения». Толпа учеников оказывалась на улице, где разгоралась «вечная война „синей говядины“ с „ржавой селедкой“», «вихрастые мальчишки лупили причесанных, и в воздухе носились крепкие слова, смущая „кувшинное рыло“, призванное блюсти порядок» [14].

В принципе Израилю Перельману не представляло труда поддерживать необходимую дисциплину, соблюдение которой требовали от реалистов и в стенах училища, и на улице. Воспитание в духе патриархальных семейных традиций, раннее познание ответ-



Рис. 4. Израиль Перельман (справа внизу) с однокашниками, Минск [1911]

Fig. 4. Israil Perelman (lower right) with classmates, Minsk [1911]

ственности за младших братьев и сестёр накладывали на поведение мальчика соответствующий отпечаток. Да и материальный достаток оставлял желать лучшего. Хорошее знание иностранных языков и приличная грамотность позволили ему заняться репетиторством, с 13 лет он стал зарабатывать уроками. Так появился ещё один работник, приносящий доход в семью.

Иногда появлялось свободное время, которое удавалось провести в кругу друзей-однокашников (рис. 4). Для Израиля оказался весьма кстати свободный доступ в публичную библиотеку, который обеспечивался протекцией директора училища для всех учеников. Всякий раз неподдельный интерес вызывал поход в театр. В здании, которое было открыто в 1890 г., впечатлял масштабами богато разукрашенный лепкой и другой отделкой зал, вмещавший до 700 человек. Торжественность придавал занавес и портреты мэтров театрального искусства – А.С. Пушкина, Н.В. Гоголя, М.И. Глинки и А.Н. Островского. Конечно, стоимость билета для ученика училища была дороговата, но иногда он мог позволить себе посетить этот храм духовности. Своя труппа тогда только что создавалась, поэтому особый интерес вызывали спектакли, привезённые из Москвы и других городов. Запомнился приезд в Минск в 1908 г. режиссера-новатора Вс. Мейерхольда, который полным составом петербургского «Театра драмы» осуществил на сцене минского городского храма муз постановку пьесы А. Блока «Балаганчик».

В 1907 г. в Минске произошло грандиозное событие, которое не могло пройти мимо юноши: на Захарьевской открылся первый в городе кинотеатр "Иллюзион". Кинематограф пользовалась невероятным успехом, наиболее популярным было ещё одно подобного рода заведение – "Эден", которое появилось на той же улице два года спустя. Здесь быстро меняли программу, перед сеансом приезжие артисты развлека-

#### Цитировать:

Ларичев А.Б. Израиль Перельман: берега его жизни, или прожитая даль юности. К 130-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 362-368 DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-362-368.

кали публику, выступая с музыкальными номерами и декламируя стихи, были даже иллюзионисты. Всё это разнообразило размеренную жизнь городских, в том числе реалистов и гимназистов.

#### *На пути к желанной цели*

В череде больших и малых событий, погружавших Израиля Перельмана в омут юношеских перипетий, его всё более настойчиво одолевал архиважный вопрос – кем быть? Ясным оставалось одно: во что бы то ни стало нужно получить высшее образование. Для достижения поставленной цели прикладывались необходимые усилия, и до настоящего времени всё складывалось удачно. Вместе с тем с каждым днём всё острее ощущалась внутренняя потребность определиться в отношении профессионального становления, чтобы более уверенно чувствовать себя на пути во взрослую жизнь.

Многие знали, с детских лет Израиль лелеял мечту стать врачом. Для семьи это было неожиданным, но весьма похвальным намерением, которое всячески поддерживалось. Решающим же в данном отношении стало его знакомство с самым серьёзным из всех «взрослых» реального училища, коим был врач Осип Лазаревич [Иосиф Лейзерович] Лунц. Его карьере могли позавидовать многие, однако залогом всех достижений О.Л. Лунца была бесконечная преданность выбранному однажды делу, которому он служил в разных ипостасях всю свою долгую жизнь. Для Израиля Перельмана сначала редкие, а затем всё более продолжительные эпизоды общения с этим замечательным во всех отношениях человеком казались бесконечным счастьем. Невысокого роста, седовласый, с необыкновенно красивыми усами, сухопарый ещё далеко не старый доктор Осип Лунц обаянием своей врождённой интеллигентности при всякой встрече буквально поглощал Израиля, направляя его юношеские стремления в нужное русло реализации детской мечты стать эскулапом, и быть им ничуть не хуже главного своего наставника.

По ярким биографическим зарисовкам Осипа Лазаревича из первых уст Израиль узнал, что «местом воспитания» его был Московский университет, который Лунц окончил в 1866 г. Спустя 3 года состоялась успешная защита диссертации «О жировом перерождении нейроглии головного мозга у детей», на основании этого он стал доктором медицины. Первоначально профессиональное служение шло в должности младшего ординатора Минского военного госпиталя, вскоре последовало назначение старшим ординатором в военно-временный госпиталь №16, а затем в том же статусе О.Л. Лунц снова оказался в родных госпитальных пенатах. 14 октября 1880 г. произошло событие, определившее жизнь Осипа Лазаревича на тридцать

с лишним последующих лет: «Господином Попечителем Виленского Учебного Округа ... назначен сверх занимаемой им должности старшего ординатора Минского военного госпиталя штатным врачом Минского реального училища». Параллельно с этим он преподавал в нём курс гигиены [15].

Наряду с талантом клинициста О.Л. Лунц обладал недюжинной энергией организатора и общественного деятеля. Все знали, благодаря его заслугам был создан в 1898 г. первый в Белоруссии детский противотуберкулезный санаторий. Авторитет доктора Лунца без особого напряжения позволял ему исполнять обязанности вице-президента Общества врачей Минской губернии, члена Общества пособия бедным больным евреям г. Минска, консультанта лечебницы Общины сестёр милосердия Красного Креста [16].

И всё же в череде множества малых и значимых занятий, которыми были переполнены будни О.Л. Лунца, особое место занимало исполнение лекарских обязанностей в стенах реального училища. К этому времени его сын Роман Лунц, окончивший всё тот же медицинский факультет Московского университета, «оторвался» от родительского очага. Пройдя стажировку по педиатрии в клиниках Германии и Великобритании, он окупился в самостоятельные будни земского (и не только) врачевания. Тогда-то и встретились родственные души: убелённый сединами доктор и один из многих учеников, который был преисполнен желанием внимать рассказам наставника. Получилось всё как-то, само собой. Осип Лазаревич ощущал потребность в общении без каких-либо условностей. Он хотел делиться своими «душевыми муками» и неописуемым счастьем больших и маленьких побед, которыми устлан путь лекаря. В свободное время, коего, надо признать, у обоих было маловато, они встречались в том самом докторском кабинете реального училища. Там лилось заветное хитросплетение рассказов и учительных наставлений из богатого на разные события жизненного опыта доктора, которые зёрнышком по зёрнышку ложились в благодатную почву с полной уверенностью – мудрые заветы обязательно взойдут.

Были и другие обстоятельства, требовавшие немедленного решения, иначе заветные мечты не будут реализованы. Дело в том, что в соответствии с системой образования, существовавшей в России в начале XX века, по окончании шестого класса основного отделения реального училища предоставлялся шанс для поступления в университет через обучение ещё в одном – дополнительном – VII классе. Попасть туда мог не всякий, зачислению подлежали только те, кто имел «не менее 3,5 баллов в среднем выводе» за весь предыдущий курс обучения [10]. Успехи Израиля Перельма-

#### **Цитировать:**

Ларищев А.Б. Израиль Перельман: берега его жизни, или прожитая даль юности. К 130-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 362-368 DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-362-368.



Рис. 5. Израиль Перельман [1911]  
Fig. 5. Israil Perelman [1911]

на служили весомым аргументом в пользу обязательного продолжения ученичества (рис. 5).

Как и ожидалось, последний год учёбы И. Перельмана в реальном училище не представлял для него особых сложностей. В течение 29 часов в неделю изучались те же предметы, только по более углублённой программе. Среди них был Закон Божий и история, география и физика, естественная история и математика, рисование и черчение, а также пение и гимнастика, чуть большее внимание уделялось русскому и немецкому языкам. Наставниками изучаемых дисциплин были практически те же преподаватели. Разве что особняком стояла гимнастика. В 1911 г. на вакантное место учителя по этому предмету пригласили австрийского подданного А.И. Скоканека, к которому поначалу относились с осторожностью. Во время занятий он использовал приобретавшую тогда особую популярность в России сокольскую гимнастику, разработанную профессором Пражского университета М. Тыршем и крупным промышленником И. Фюгнером [17].

Методика получила своё название по имени кружка «Сокол», где проходила её апробация. Основной целью занятий было укрепление физического и духовного здоровья, воспитание отваги и хладнокровия, силы и ловкости, проворства, решительности и смелости. При этом обращалось внимание не на количество повторений, а на красоту выполнения упражнений, те же из них, что выглядели некрасиво, из комплекса исключались. Обычно занятия начинались со строевой подготовки, затем следовали вольные движения и боевые упражнения, дальше занимались в трёх подгруппах со сменой снарядов, урок заканчивался строевой ходьбой. Во время гимнастики использовали музыкальное сопровождение, красивые костюмы

и специальную обувь [19]. Подобным опытом заинтересовались и в мужской гимназии, и со следующего года А.И. Скоканек стал преподавателем в двух учебных заведениях. Да и сама дисциплина претерпела изменения, в программе появился предмет – сокольская гимнастика [18].

Была ещё одна проблема: для получения высшего медицинского образования требовалось знание древних языков (латынь и греческий), «жизненно» необходимых в постижении эскулаповых премудростей. Программой реального училища они не предусматривались, поэтому пришлось брать специальные уроки. В этом плане среди преподавателей гимназии пользовались популярностью А.А. Чернявский, Н.Г. Маслаковец и А.И. Соколов, которые оказывали посильную помощь [18]. В основном же приходилось надеяться на себя. В результате Шóлом-Израиль Перельман достойно преодолел экзаменационную комиссию по латыни, подтвердив знания по этому предмету в объёме классической гимназии.

В целом же учиться в седьмом классе было легко, и этот год пробежал очень быстро. С приближением выпускных экзаменов подспудно нарастало волнение. Испытания выпускников реального училища обставлялись по строгости события. Сначала сдавали письменный экзамен по русской литературе. В назначенный день в классе собрали учеников, выдали особую бумагу и ручки с перьями (с собой брать что-либо запрещалось). Принесли запечатанный конверт, который в присутствии учеников и экзаменационной комиссии по заведённому правилу открыл директор [19]. И.И. Самойло объявил темы работ, которые до этого момента никому в училище не были известны. Аналогичным образом проходил экзамен по математике.

На выпускном вечере, к которому тщательно готовились, были подведены итоги не только прошедшего учебного года, но и всего пребывания в реальном училище. После молебна в празднично убранном актовом зале всем выпускникам вручили аттестаты и некоторым – даже похвальные грамоты. С напутственным словом выступил И.И. Самойло, чуть-чуть постаревший, но такой же подтянутый, бодрый и элегантный, как тогда – семь лет тому назад, когда он встречал мальчишек, робко переступавших порог училища. Для него этот выпуск был последним в должности директора, потому на фоне улыбки в глазах читалась грусть расставания с уходящим временем.

Впрочем, ничто и никто не мог омрачить праздничное настроение. Кругом благоухали цветы, и повсюду – на улице и в помещении, в душе и на небесах – звучала музыка. Всё заканчивалось балом, на который пригласили девушек из женской гимназии, и одетые на них строгие по своему покрою бальные белые

#### Цитировать:

Ларичев А.Б. Израиль Перельман: берега его жизни, или прожитая даль юности. К 130-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 362-368 DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-362-368.

платья придавали особую торжественность. В этот вечер разом повзрослевшие юноши впервые меняли форму на костюмы, перед ними открывалась большая жизнь. Все знали, учёба в Минском реальном училище не проходит зря, его выпускников охотно зачисляли в столичные вузы.

### Список литературы

1. Ерегина Н.Т. *Ярославская медицинская академия: от истоков до наших дней*. Ярославль: ИПК «Индиго». 2013. 512-513.
2. Рублёвская Л. *Легенды учителя Купалы*. Советская Белоруссия. 2013.
3. Шивеко З.В., Шивеко С.Ф. *Минск: Страницы жизни дореволюционного города*. Минск: Полямя. 1990; 284-285.
4. Ольшанский Н.Н. *3-й созыв Государственной думы: Портреты. Биографии. Автографы*. Санкт-Петербург: Издание. 1910; 27-28.
5. Памятная книжка Минской губернии на 1909 год. Минск: Типография С.А. Некрасова. 1908; 77-78.
6. Памятная книжка Минской губернии на 1905 год. Минск: Паровая типолитография Б.И. Соломонова. 1904; 71.
7. Еврейская энциклопедия. Санкт-Петербург: Издательство Брокгауза и Ефрона. 1908; 6: 486.
8. Памятная книжка Минской губернии на 1906 год. Минск: Губернская типография. 1905; 80.
9. Историческая записка о Царскосельском реальном училище Императора Николая II за первые девять лет существования (1902-1911). Царское Село. 1911; 105.
10. Рудаков В.Е. *Реальные училища Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: В 86 томах*. Санкт-Петербург: «Издательское дело», Брокгауз-Ефрон. 1899; 26: 408-413.
11. Памятная книжка Минской губернии на 1910 год. Минск: Губернская типография. 1909; 76.
12. Правила относительно соблюдения порядка и приличия учениками вне стен учебного заведения, вне дома и в отпуску. Царское Село. 1907; 8.
13. Рождественский В. *Страницы жизни*. Москва-Ленинград: Советский писатель. 1962; 13: 17-19: 97-98.
14. Голлербах Э. *Город муз [издание автора]*. Ленинград. 1930; 192.
15. Формулярные списки о службе штатного врача Минского реального училища Коллежского Советника Осипа Лазаревича Лунца за 1895, 1896 и 1905 годы. Национальный исторический архив Беларуси. Ф. 473; Оп. 1: Д. 96: Л. 11-30.
16. Памятная книжка Минской губернии на 1912 год. Минск: Губернская типография, 1911. 78, 80, 104, 108, 109; Справочные и административные сведения: 57.
17. Дюперрон Г.А. *Краткий курс истории физических упражнений*. Ленинград: Издательство Ленинградской школы физического образования комсостава. 1924; 59-67.
18. Памятная книжка Минской губернии на 1913 год. Минск: Губернская типография. 1912; 82: 85.
19. Шапошников Б.М. *Окончание реального училища. Воспоминания. Военно-научные труды*. Москва: Воениздат. 1974; 55.

Был ли в эти мгновения Израиль Перельман счастлив? Безусловно – да! Достигнута цель: он получил аттестат о полном среднем образовании, впереди – радужные перспективы, хочется жить и творить. Предстоящие перипетии судьбы не известны. А нужно ли это в молодости? Вопрос риторический, и, к счастью, не имеет ответа ...

### References

1. Eregina NT. *Yaroslavskaya meditsinskaya akademiya: ot istokov do nashikh dnei*. Yaroslavl'. IPK «Indigo». 2013. 512-513. (in Russ.)
2. Rublevskaya L. *Legendy uchitelya Kupaly*. Sovetskaya Belorussiya. 2013. (in Russ.)
3. Shiveko ZV, Shiveko SF. *Minsk: Stranitsy zhizni dorevolutsionnogo goroda*. Minsk: Polymya. 1990; 284-285. (in Russ.)
4. Ol'shanskii NN. *3-i sozyv Gosudarstvennoi dумы: Portrety. Biografi. Avtoграфы*. Sankt-Peterburg: Izdanie. 1910; 27-28. (in Russ.)
5. Pamyatnaya knizhka Minskoi gubernii na 1909 god. Minsk: Tipografiya SA. Nekrasova. 1908; 77-78. (in Russ.)
6. Pamyatnaya knizhka Minskoi gubernii na 1905 god. Minsk: Parovaya tipolitografiya B.I. Solomono. 1904; 71. (in Russ.)
7. Evreiskaya entsiklopediya. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo Brokgauza i Efrona. 1908; 6: 486. (in Russ.)
8. Pamyatnaya knizhka Minskoi gubernii na 1906 god. Minsk: Gubernskaya tipografiya. 1905; 80. (in Russ.)
9. Istoricheskaya zapiska o Tsarskosel'skom real'nom uchilishche Imperatora Nikolaya II za pervye devyat' let sushchestvovaniya (1902-1911). Tsarskoe Selo. 1911; 105. (in Russ.)
10. Rudakov VE. *Real'nye uchilishcha Entsiklopedicheskii slovar' Brokgauza i Efrona: V 86 tomakh*. Sankt-Peterburg: «Izdatel'skoe delo», Brokgauz-Efron. 1899; 26: 408-413. (in Russ.)
11. Pamyatnaya knizhka Minskoi gubernii na 1910 god. Minsk: Gubernskaya tipografiya. 1909; 76. (in Russ.)
12. Pravila otnositel'no soblyudeniya poriyadka i prilichiya uchenikami vne sten uchebnogo zavedeniya, vne doma i v otpusku. Tsarskoe Selo. 1907; 8. (in Russ.)
13. Rozhdestvenskii V. *Stranitsy zhizni*. Moskva-Leningrad: Sovetskii pisatel'. 1962; 13: 17-19: 97-98. (in Russ.)
14. Gollerbach E. *Gorod muz [izdanie avtora]*. Leningrad. 1930; 192. (in Russ.)
15. Formul'yarnye spiski o sluzhbe shtatnogo vracha Minskogo real'nogo uchilishcha Kollezhsкого Sovetnika Osipa Lazarevicha Luntsa za 1895, 1896 i 1905 gody. Natsional'nyi istoricheskii arkhiv Belarusi. F. 473; Op. 1: D. 96: L. 11-30. (in Russ.)
16. Pamyatnaya knizhka Minskoi gubernii na 1912 god. Minsk: Gubernskaya tipografiya, 1911. 78, 80, 104, 108, 109; Spravochnye i administrativnye svedeniya: 57. (in Russ.)
17. Dyuperron GA. *Kratkii kurs istorii fizicheskikh uprazhnenii*. Leningrad: Izdatel'stvo Leningradskoi shkoly fizicheskogo obrazovaniya komsostava. 1924; 59-67. (in Russ.)
18. Pamyatnaya knizhka Minskoi gubernii na 1913 god. Minsk: Gubernskaya tipografiya. 1912; 82: 85. (in Russ.)
19. Shaposhnikov BM. *Okonchanie real'nogo uchilishcha. Vospominaniya. Voенно-nauchnye trudy*. Moskva: Voениzdat. 1974; 55. (in Russ.)

### Цитировать:

Ларичев А.Б. Израиль Перельман: берега его жизни, или прожитая даль юности. К 130-летию со дня рождения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2022; 15: 4: 362-368 DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-362-368.



## МИХАИЛ АРКАДИЕВИЧ ГУБИН - ПРОФЕССОР, ВЫДАЮЩИЙСЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГ (к 80-летию со дня рождения)

Второго января 2023 года исполняется 80 лет известному челюстно-лицевому хирургу М.А. Губину.

Михаил Аркадиевич Губин – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, выпускник Воронежского медицинского института (1964), в последующем заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Воронежской областной клинической больницы (с 1969 года), а с 1989 года – заведующий кафедрой стоматологии факультета усовершенствования врачей ВГМИ им. Н. Н. Бурденко.

Михаил Аркадиевич Губин, со студенческих лет проявлявший интерес к научным исследованиям, в 1970 году успешно защитил кандидатскую, а в 1987 году – докторскую диссертацию на тему: «Диагностика и лечение острых прогрессирующих воспалительных заболеваний лица, шеи и их осложнений», которая в конкурсе лучших докторских диссертаций за прошедшие 25 лет заняла одно из двух первых мест.

Именно с его именем связано развитие таких направлений, как онкология лицевой части головы и шеи, включая проведение масштабных, так называемых «операций отчаяния», разработка и внедрение в повседневную практику хирургической коррекции всего многообразия врожденных деформаций челюстей; а в области гнойной хирургии лица и шеи – совершенствование программ диагностики и лечения наиболее тяжелых осложнений одонтогенной инфекции (сепсиса, септического шока, медиастинита, вторичных внутричерепных воспалительных процессов, дыхательной недостаточности). В лечении этой категории больных доктором М.А. Губиным особое внимание было уделено разработке и внедрению в клиническую практику методов экстракорпоральной детоксикации (гемосорбции, плазмафереза, экстракорпорального подключения донорской свиной селезенки, дренирования грудного лимфатического протока и других), а также внедрению в повседневную практику пластической хирургии микрохирургических технологий.

С 1997 по 2005 год профессор Губин занимал должность председателя диссертационного совета Д.208.009.01.

В период с 2000 по 2007 год Губин М.А., работая в должности главного врача Воронежской областной стоматологической поликлиники и главного стоматолога Воронежской области, успешно совмещал руководящую деятельность в практическом здравоохранении с научно-исследовательской и преподавательской работой на кафедре. В этот период приоритетным для профессора Губина было решение проблем организации и оптимизации специализированной стоматологической помощи населению Воронежской области.



Под руководством профессора М.А. Губина выполнены и успешно защищены 52 диссертации (из них 4 докторских), опубликовано более 300 журнальных статей, написаны две главы во Всероссийских руководствах по хирургической стоматологии, главы в двух изданиях Национального руководства по челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Так же он имеет восемь патентов на изобретения.

Профессор М.А. Губин является автором и соавтором 15 монографий по челюстно-лицевой хирургии, стоматологии и истории медицины. Наиболее известные из них: «Внутричерепные осложнения гнойных заболеваний лица и шеи» (2000), «Анаэробная неклостридиальная инфекция лица и шеи» (2011), «Повторные операции в гнойной хирургии лица и шеи» (2013), «История развития челюстно-лицевой хирургии в России (1800 – 2000)» (2022) и другие.

Научные интересы профессора М.А. Губина многогранны – это челюстно-лицевая хирургия, организация стоматологической службы, история медицины и стоматологии, история города Воронежа, история Гражданской войны.

Среди учеников профессора Губина – известные специалисты в области челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, доктора медицинских наук, профессора М.А. Ходорковский, Ю.М. Харитонов, Н.Л. Елькова (г. Воронеж), М.Я. Алимова (Москва), А.А. Оганесян, Б.В. Трифонов, Л.В. Шевченко (г. Белгород), А.Л. Громов (Курск).

С 2013 по 2021 год Михаил Аркадиевич работал профессором кафедры стоматологии института дополнительного профессионального образования Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. В настоящее время – профессор кафедры хирургической стоматологии университета.

Отличник здравоохранения, Ветеран труда, почетный профессор ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, хирург М.А. Губин внес огромный вклад в формирование воронежской школы стоматологии, которая стала центром постдипломной подготовки стоматологических кадров Центрально-Черноземного региона, научных работников, организаторов международных конференций и выставок.

*С пожеланиями долгих лет, здоровья, благополучия, радостных и счастливых дней, доброй заботы и любви коллег и близких людей, оптимистичного настроения и бодрости, профессиональных успехов, Хацкевич Генрих Абович, Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.*

### Цитировать:

Хацкевич Г.А. Михаил Аркадиевич Губин - профессор, заслуженный челюстно-лицевой хирург. К 80-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 4: 370-370 DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-4-369-369.