

# **ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ**

---

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

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

Издаётся при поддержке:  
Российского Общества Хирургов

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору  
в сфере связи и массовых коммуникаций  
ПИ № ФС 77-33987 от 12 ноября 2008 года

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

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

---

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

Registered by the Federal Service for Supervision  
of Communications and 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. Ревитшвили** (зам. председателя) - д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
**А.Д. 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 - 31.03.2023

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.

**А.Д.Каприн** (зам. председателя) – д.м.н., проф., 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 Российской 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 на-

ционального исследовательского медицинского 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. Милишевич** – проф., Президент LOC E-АНРВА.

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

**Д.Н.Панченков** – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургии факультета 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.Розинов** – 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., проф., 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.Esaulev** (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.

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

**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.Kriger** - 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.

## ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

## ORIGINAL STUDY

- Прогнозирование осложненного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела в зависимости от состава микробиоты кишечника  
*Е.П. Сухопарова, Е.В. Зиновьев, И.Э. Хрусталёва, Е.С. Князева*
- 10 Prediction of the Complicated Wound Process in Overweight Patients Depending on the Composition of the Intestinal Microbiota  
*E.P. Sukhoparova, E.V. Zinoviev, I. E. Khrustaleva, E.S. Knyazeva*
- Профилактика желудочно-кишечных кровотечений у больных, оперированных на коронарных артериях по поводу острого коронарного синдрома  
*А.А. Полянцев, Д.В. Фролов, А.М. Линченко, С.Н. Карпенко, О.А. Косивцов, В.А. Иевлев, Н.Г. Паньшин, А.А. Черноволенко, Е.В. Каплунова*
- 18 Prevention of Gastrointestinal Bleeding in Patients Operated on Coronary Arteries for Acute Coronary Syndrome  
*A.A. Polyantsev, D.V. Frolov, A.M. Linchenko, S.N. Karpenko, O.A. Kosivtsov, V.A. Ievlev, N.G. Panshin, A.A. Chernovolenko, E.V. Kaplunova*
- Анализ эффективности прямой эндолимфатической озонотерапии у пациентов с синдромом диабетической стопы  
*О.В. Золотухин, М.В. Аралова, А.А. Глухов, Ю.Н. Алимкина*
- 27 Direct Endolymphatic Ozone Therapy in Patients with Diabetic Foot Syndrome: Analysis of the Effectiveness  
*O.V. Zolotukhin, M.V. Aralova, A.A. Glukhov, Y.N. Alimkina*
- Способ оптимизации хирургической коррекции ректоцеле чрезвлагалищным доступом. Ближайшие и отдаленные результаты  
*А.П. Кривчикова, А.Л. Ярош, Н.В. Олейник, А.В. Солошенко, Н.Н.Братищева, М.С. Аленичева*
- 33 Surgical Correction of Rectocele Via Transvaginal Access: Optimization Option, Immediate and Long-Term Outcomes  
*A.P. Krivchikova, A.L. Jarosh, N.V. Oleynik, A.V. Soloshenko, N.N. Bratisheva, M.S. Alenicheva*
- Влияние вариантов предоперационной масляной химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения операбельного рака головки поджелудочной железы  
*Д.А. Каприн, М.М. Тавобилов, В.А. Цуркан*
- 40 The Effect of Preoperative Oil Chemoembolization Techniques on the Results of Combined Treatment of Operable Pancreatic Cancer  
*D.A. Kaprin, M.M. Tavobilov, V.A. Tsurkan*
- Использование гемостатической марли Сургитамп и гранулированного сорбента Молселект G-50 в лечении экспериментальных кровоточащих ран печени  
*А.К. Воронцов, Ю.А. Пархисенко, Е.Ф. Чередников, С.В. Баранников, А.А. Безалтынных, А.В. Черных*
- 52 Hemostatic Gauze Surgitamp and Granular Sorbent Molselect G-50 Application in the Treatment of Simulated Bleeding Liver Wounds  
*A.K. Vorontsov, Yu.A. Parkhisenko, E.F. Cherednikov, S.V. Barannikov, A.A. Bezaltynnykh, A.V. Chernykh*

**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENT****ОПЫТ РАБОТЫ****WORK EXPERIENCE**

Сравнительная оценка эффективности атравматичных повязок для лечения пациентов с ожогами

*А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, Н.Б.Малютина*

60 Comparative Evaluation of the Effectiveness of Atraumatic Dressings for the Treatment of Patients with Burns

*A.A. Alekseev, A.E. Bobrovnikov, N.B. Malyutina*

Опыт комплексного лечения пациента с осложненной болезнью Крона с использованием вакуумной обтурации двенадцатиперстной кишки при закрытии высоких тонкокишечных свищей

*А.М. Авдеев, С.А. Варзин, Б.С. Апэрече, З.М. Цховребова, В.В. Грибанов, М.К. Краснопева*

70 Proper Experience of Complex Treatment of a Patient with Complicated Crohn's Disease: Application of Vacuum Duodenal Obturation in Closing High Small Intestinal Fistulas

*A.M. Avdeev, S.A. Varsin, B.S. Apereche, Z.M. Zhovrebova, V.V. Gribanov, M.K. Krasnopeeva*

Осложненное течение дивертикула Меккеля как причина хронической железодефицитной анемии

*М.В. Двухжилов, В.Ю. Стручков, П.В. Марков, А.В. Глотов, Е.А. Ахтанин, А.А. Гоев*

80 Complicated Course of Meckel's Diverticulum as a Cause of Chronic Iron Deficiency Anemia

*M.V. Dvukhzhilov, V.Yu. Struchkov, P.V. Markov, A.V. Glotov, E.A. Akhtanin, A.A. Goev*

Случай этапного восстановления непрерывности толстой кишки у взрослого пациента с сегментарной формой болезни Гиршпрунга

*П.И.Богданов, Д.В.Куликов, М.В. Гончар, Е.С.Дид-Зурабова, В.В.Мельников, В.П. Морозов*

86 Staged Restoration of Colon Continuity in an Adult Patient with a Segmental Form of Hirschsprung's Disease

*P.I.Bogdanov, D.V.Kulikov, M.V. Gonchar, E.S.Did-Zurabova, V.V.Melnikov, V.P. Morozov*

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

Гепатиколитиаз

*Л.А. Маринова, М.Д. Байдарова, Б.И. Макатова, Г.С. Титов, Б.Н. Гурмиков*

90 Hepatolithiasis

*L.A. Marinova, M.D. Baydarova, B.I. Makatova, G.S. Titov, B.N. Gurmikov*

Характеристика эндопротезов, применяемых в лечении паховых грыж по методу

И.Л. Лихтенштейна

*В.К. Донченко, А.А. Андреев, А.П. Остроушко, А.Ю. Лаптийова, М.А. Яшкова*

98 Characteristics of the Endoprotheses Used in the Treatment of Inguinal Hernias by the Method of I.L. Lichtenstein

*V.K. Donchenko, A.A. Andreev, A.P. Ostroushko, A.Yu. Laptiyova, M.A. Yashkova*

## Прогнозирование осложненного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела в зависимости от состава микробиоты кишечника

© Е.П. СУХОПАРОВА<sup>1</sup>, Е.В. ЗИНОВЬЕВ<sup>2</sup>, И.Э. ХРУСТАЛЁВА<sup>1</sup>, Е.С. КНЯЗЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

<sup>2</sup>ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джanelidze, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Обоснование.** Избыточный вес и дисбаланс кишечной микробиоты являются факторами риска нарушения репаративных процессов при заживлении послеоперационных ран. Учитывая масштаб эпидемии ожирения в современном мире, число больных с повышенной массой тела, которым проводятся хирургические вмешательства по различным причинам, также увеличивается. Потенцирование риска замедленного и осложненного течения раневого процесса при сочетании ожирения и нарушения состава кишечной микробиоты определяет актуальность данного исследования.

**Цель.** Изучить состав микробиоты кишечника у пациентов, имеющих повышенную массу тела, с длительно незаживающими и осложненными хирургическими ранами.

**Методы.** Изучен состав пристеночной кишечной микробиоты по микробным маркерам в крови с помощью газовой хроматографии у 49 женщин с избыточной массой тела, которым в период с 2019 по 2020 гг. выполнены плановые оперативные вмешательства по эстетическим показаниям, направленные на коррекцию контуров тела. После операции женщин наблюдали в течение 6 месяцев, оценивая сроки заживления раны. Проводили сравнительный анализ состава микробиоты кишечника при различном течении раневого процесса, изучали прогностическую значимость отдельных показателей кишечной микробиоты относительно риска замедленного и осложненного заживления раны.

**Результаты.** В послеоперационном периоде были сформированы три группы: 1-я – осложненный раневой процесс (n=21), 2-я – замедленный раневой процесс 16 (n=16), 3-я – стандартный раневой процесс (n=12). Выявлены статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами по показателям «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1)  $\geq 562,0$ » (621,76 $\pm$ 962,03 против 101,75 $\pm$ 371,90, соответственно, p=0,025) и «*Propionibacterium*  $\geq 3,2$ » (77,57 $\pm$ 48,57 против 40,44 $\pm$ 38,15, соответственно, p=0,014). Между 1-й и 3-й группами обнаружены различия по показателю «Эндотоксин  $\geq 0,7$ » (0,73 $\pm$ 0,58 нмоль/мл против 0,86 $\pm$ 0,48 нмоль/мл, соответственно, p=0,051). Наибольший риск осложненного и замедленного заживления послеоперационной раны наблюдается при значении показателей «*Propionibacterium*  $\geq 32,0$ », «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1)  $\geq 7,0$ » и «Эндотоксин  $\geq 0,7$ ». На основе метода дерева решений выделены 4 класса риска замедленного и осложненного течения раневого процесса. Самый высокий риск имеют пациенты с комбинацией факторов «*Propionibacterium*  $\geq 3,2$ » и «Эндотоксин  $\geq 0,7$ ».

**Заключение.** Ряд показателей микробиоты кишечника имеют высокую прогностическую значимость относительно риска развития осложненного и замедленного течения раневого процесса у лиц с избыточной массой тела. Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятного заживления хирургических ран. Необходимо проведение дальнейших исследований в этой области на большей выборке пациентов, включая лиц мужского пола.

**Ключевые слова:** заживление ран; кишечная микробиота; избыточный вес

## Prediction of the Complicated Wound Process in Overweight Patients Depending on the Composition of the Intestinal Microbiota

© E.P. SUKHOPAROVA<sup>1</sup>, E.V. ZINOVIEV<sup>2</sup>, I. E. KHRUSTALEVA<sup>1</sup>, E.S. KNYAZEVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation.

<sup>2</sup>GBU SPB Research Institute of Joint Venture named after I.I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russian Federation

**Introduction.** Overweight and imbalance of the intestinal microbiota are risk factors for disruption of reparative processes during the postoperative wound healing. Given the scale of the obesity epidemic in the modern world, the number of overweight patients undergoing surgery for various reasons is also increasing. The potentiation of the risk of a delayed and complicated course of the wound process combined with obesity and violated composition of the intestinal microbiota determines the relevance of this study.

**The aim of the study** was to investigate the composition of the intestinal microbiota in patients with increased body weight, with long-term non-healing and complicated surgical wounds.

**Methods.** The composition of the parietal intestinal microbiota was studied by microbial markers in the blood using gas chromatography in 49 overweight women who underwent planned surgical interventions for aesthetic indications in the period from 2019 to 2020, aimed at correcting body contours. After the operation, women were observed for 6 months, with assessment of the timing of wound healing. We carried out a comparative analysis of the composition of the intestinal microbiota in the different course of the wound process, studied the prognostic significance of individual parameters of the intestinal microbiota in relation to the risk of delayed and complicated wound healing.

**Results.** In the postoperative period, all patients were divided into three groups: group 1 - complicated wound process (n=21), group 2 - delayed wound process 16 (n=16), group 3 - conventional wound process (n=12). Statistically significant differences were found between groups 1 and 2 in terms of "Peptostreptococcus anaerobius (Gr 1)  $\geq 562.0$ " ( $621.76 \pm 962.03$  versus  $101.75 \pm 371.90$ , respectively,  $p=0.025$ ) and "Propionibacterium  $\geq 3.2$ " ( $77.57 \pm 48.57$  vs.  $40.44 \pm 38.15$ , respectively,  $p=0.014$ ). Differences were found between groups 1 and 3 in terms of "Endotoxin  $\geq 0.7$ " ( $0.73 \pm 0.58$  nmol/ml versus  $0.86 \pm 0.48$  nmol/ml, respectively,  $p=0.051$ ). The most risk of the complicated and delayed postoperative wound healing is observed when the values of the parameters were "Propionibacterium  $\geq 3.2$ ", "Peptostreptococcus anaerobius (Gr 1)  $\geq 7.0$ " and "Endotoxin  $\geq 0.7$ ". Based on the decision tree analysis, 4 risk classes of delayed and complicated course of the wound process were identified. Patients with a combination of Propionibacterium  $\geq 3.2$  and Endotoxin  $\geq 0.7$  had the highest risk.

**Conclusion.** A number of parameters of the intestinal microbiota have a high prognostic value regarding the risk of developing a complicated and delayed course of the wound process in overweight individuals. The data obtained can be used to predict unfavorable healing of surgical wounds. Further research is needed in this area on a larger sample of patients, including males.

**Keywords:** wound healing; gut microbiota; overweight

В последнее время увеличилось число работ, подчеркивающих роль микробиоты кишечника в различных физиологических и патологических процессах не только в системе органов пищеварения, но и во всем организме человека [1-3]. На сегодняшний день становится понятным, что кишечная микробиота не просто участвует в переваривании пищи, а также выделяет различные биологически активные вещества, стимулирует иммунные функции организма, ограничивает инвазию патогенных микробов, выполняет детоксикационную, антиканцерогенную, синтетическую функции и др. [4,5]. Учитывая большую суммарную биомассу клеток, составляющих кишечную микробиоту, их высокую метаболическую активность и важную роль нормальной микробиоты в поддержании здоровья человека, некоторые авторы обозначают кишечную микробиоту как «забытый орган» [6,7]. Научный интерес к изучению микробиоты кишечника, наблюдаемый в последние годы, также связан с появлением современных методов качественного и количественного анализа состава микробиоты [8].

Ожирение в настоящее время рассматриваются как ключевой участник каскада негативных метаболических сдвигов в организме, объединенных в понятие метаболического синдрома [9,10]. Помимо высокого риска кардиоваскулярных заболеваний, ожирение ассоциировано с увеличением частоты осложнений после хирургических вмешательств, в том числе, длительного заживления ран [10]. Нарушение заживления ран представляют собой серьезную проблему современной хирургии. Замедленный и осложненный раневой процесс отмечается примерно у 1-2% населения в развитых странах и имеет неблагоприятные экономические и социальные последствия [11].

В ряде работ подчеркивается существенный вклад кишечной микробиоты в развитие метаболического синдрома и ожирения [12-14], ввиду усиления воспалительной реакции и механизмов окислительного стресса, а также увеличения проницаемости эпителия кишечника и снижения его барьерной функции [15]. Вместе с тем, исследований, посвященных изучению роли кишечной микробиоты в процессе заживления ран у больных с повышенной массой тела, на сегодняшний день недостаточно.

## Цель

Изучить состав микробиоты кишечника у пациентов, имеющих повышенную массу тела, с длительно незаживающими и осложненными хирургическими ранами.

## Методы

### Дизайн исследования

В исследование включено 49 женщин с избыточной массой тела, которым в период с 2019 по 2020 гг. выполнены плановые оперативные вмешательства по эстетическим показаниям, направленные на коррекцию контуров тела: подтяжка молочных желез, уменьшение молочных желез, абдоминопластика. Исследование было проведено на базе ожогового отделения с пластической хирургией ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М.Никифорова МЧС России. От всех пациенток получено добровольное информированное согласие.

### Критерии соответствия

К критериям включения относились возраст от 30 до 60 лет (средний возраст –  $46,9 \pm 7,1$  года), окружность талии  $> 80$  см и индекс массы тела  $> 25$  кг/м<sup>2</sup> ( $31,64 \pm 5,04$  кг/м<sup>2</sup>). Критериями исключения явились возраст менее 29 лет и более 59 лет, окружность талии  $> 80$  см, подтвержденный диагноз сахарного диабета, наличие выраженных сопутствующих соматических заболеваний – онкопатология, аутоиммунные процессы и т.д.

### Продолжительность исследования

Пациенток в течение 6 месяцев наблюдали в послеоперационном периоде. Особое внимание уделяли времени заживления хирургической раны.

### Описание медицинского вмешательства

У всех пациенток выполняли забор крови из локтевой вены в количестве 6 мл в пробирки - вакутейнеры с КЗ EDTA. Промежуток времени между взятием крови и ее центрифугированием не превышал 30 мин. Плазму крови отделяли центрифугированием на 3000 оборотов/мин в течение 10 мин. Оценку состава пристеночной микробиоты кишечника по микробным маркерам в крови проводили на газовом хроматографе «Agilent 7890» с масс - селективным детектором «Agilent 5975C» («Agilent Technologies», США). Хроматографическое разделение пробы осуществляли на

Таблица 1. Характеристика участников исследования (M ± SD)

Table 1. Characteristics of study participants (M ± SD)

| Показатель / Index                               | Группа заживления / Healing group |                               |                               | p     |
|--|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------|
|  | 1-я группа / 1st group (n=21)     | 2-я группа / 2nd group (n=16) | 3-я группа / 3rd group (n=12) |       |
| Возраст, лет<br>Age, years                       | 45,86±6,51                        | 49,13±7,26                    | 46,08±7,84                    | 0,347 |
| Рост, см<br>Height, cm                           | 164,17±7,00                       | 163,44±7,51                   | 165,33 ± 6,80                 | 0,882 |
| Вес, кг<br>Weight, kg                            | 92,33±18,42                       | 82,73±11,39                   | 78,08± 6,63                   | 0,037 |
| Обхват талии, см<br>Waist, cm                    | 99,24±11,85                       | 96,27±10,23                   | 89,18± 5,79                   | 0,047 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup><br>BMI, kg/m <sup>2</sup> | 33,90±5,72                        | 31,08±4,34                    | 28,52 ±1,56                   | 0,007 |

капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой HP-5ms (фирма «Agilent Technologies», США) длиной 25 м и внутренним диаметром 0,25 мм. В 2010 году Росздравнадзором разрешено его применение в качестве новой медицинской технологии «Оценки микроэкологического статуса человека методом хромато - масспектрометрии» на территории Российской Федерации (Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010). Проводили анализ общего количества микроорганизмов, содержания анаэробов, Gr+ кокков аэробных или факультативных, Gr+ и Gr- палочек аэробных или факультативных, грибов, вирусов, плазмалогена и эндотоксина.

#### Основной исход исследования

Основной конечной точкой исследования являлось заживление послеоперационной раны.

#### Дополнительные исходы исследования

Заживление раны считали замедленным в случае более длительных, по сравнению со стандартными, сроками. При развитии в ходе наблюдения за раневым процессом серомы, расхождения краев раны, образования лигатурных свищей и др. заживление раны считали осложненным.

#### Анализ в подгруппах

Все женщины в послеоперационном периоде были распределены на группы в зависимости от характера течения раневого процесса. В 1-ю группу включена 21 пациентка (42,8%) с осложненным течением раневого процесса (ОРП); 2-ю группу составили 16 (32,6%) пациенток с замедленным раневым процессом (ЗРП); 3-я группа была представлена 12 (24,4%) пациентками со стандартными сроками заживления раны (СРП).

#### Методы регистрации исходов

Исходы заживления ран оценивали наблюдательным клиническим методом.

#### Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России.

#### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистический анализ данных выполнен с помощью программ STATISTICA 10 (StatSoft, США) и SAS JMP 11 (SAS, США).

Количественные данные представляли в формате «M±SD» (M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение). Сравнение групп по количественным показателям осуществляли с помощью непараметрического критерия Краскела - Уоллиса, сравнение по бинарным и номинальным показателям – критерия Хи - квадрат Пирсона. Достоверными считали различия при доверительной вероятности  $p < 0,05$ . Для оценки прогностической значимости различных факторов применялся метод множественного регрессионного анализа. Для выделения групп риска осложненного и замедленного заживления хирургических ран использовали метод дерева решений. Качество построенных деревьев решений оценивали посредством ROC-анализа.

## Результаты

#### Объекты (участники) исследования

В таблице 1 представлена характеристика участников исследования по возрасту, росту-весовым характеристикам, полу, окружности талии и индекса массы тела, в зависимости от характера заживления раны.

#### Результаты исследования

Общее количество микроорганизмов в 1-й группе составило 37 616,29±11 242,72, во 2-й – 33 017,12±7 767,67, в 3-й – 40 246,75±9 535,15. Достоверных различий между группами получено не было.

Анализ содержания грамположительных аэробных или факультативных кокков не выявил достоверных отличий у пациенток с различным характером заживления послеоперационной раны. Наиболее однородные распределения между группами наблюдаются по показателям «Streptococcus mutans», «Eubacterium» и «Staphylococcus intermedius» ( $p > 0,338$ ).

Получены достоверные отличия между исследуемыми группами в отношении содержания анаэробов. Наиболее значимые различия обнаружены меж-

**Таблица 2.** Наиболее значимые показатели микробиоты кишечника, повышающие риск развития осложненного и замедленного заживления раны

**Table 2.** The most significant indicators of intestinal microbiota, increasing the risk of developing complicated and delayed wound healing

| Фактор / Factor                                 | Абсолютный риск / Absolute Risk, % |                            | Изменение риска (95% ДИ) / Change in risk (95% CI) | Относительный риск (95% ДИ) / Relative risk (95% CI) | P       |
|---|------------------------------------|----------------------------|--|--|---------|
|   | Фактор: Нет / Factor: No           | Фактор: Есть / Factor: Yes |  |  |         |
| Propionibacterium $\geq$ 32,0                   | 1 (5,9%)                           | 20 (72,5%)                 | 56,6 (36,5; 76,8)%                                 | 10,62 (1,56; 72,49)                                  | 0,0001* |
| Peptostreptococcus anaerobius (Гр 1) $\geq$ 7,0 | 7 (26,9%)                          | 14 (70,9%)                 | 33,9 (7,7; 60,2)%                                  | 2,26 (1,11; 4,61)                                    | 0,017*  |
| Streptomyces $<$ 82,0                           | 8 (28,6%)                          | 13 (61,9%)                 | 33,3 (6,7; 60,0)%                                  | 2,17 (1,10; 4,26)                                    | 0,019*  |
| Propionibacterium Jensenii $<$ 70,0             | 13 (34,2%)                         | 8 (72,7%)                  | 38,5 (8,2; 68,9)%                                  | 2,13 (1,20; 3,76)                                    | 0,023*  |
| Lactobacillus $\geq$ 4 601,0                    | 10 (31,2%)                         | 11 (64,7%)                 | 33,5 (5,6; 61,3)%                                  | 2,07 (1,11; 3,86)                                    | 0,024*  |
| Clostridium Hystoliticum $\geq$ 254,0           | 12 (33,3%)                         | 9 (69,2%)                  | 35,9 (6,5; 65,3)%                                  | 2,08 (1,15; 3,74)                                    | 0,025*  |
| Eubacteiium / Clostridium Coocoides $<$ 6 079,0 | 7 (28,0%)                          | 14 (58,3%)                 | 30,3 (3,9; 56,8)%                                  | 2,08 (1,02; 4,25)                                    | 0,032*  |
| Peptostreptococcus anaerobus (Гр2) $\geq$ 562,0 | 16 (37,2%)                         | 5 (83,3%)                  | 46,1 (13,0; 79,3)%                                 | 2,24 (1,32; 3,80)                                    | 0,036*  |
| Clostridium Difficile $<$ 554,0                 | 9 (31,0%)                          | 12 (60,0%)                 | 29,0 (1,7; 56,3)%                                  | 1,93 (1,01; 3,70)                                    | 0,044*  |
| Цитомегаловирус $\geq$ 351,0                    | 15 (36,6%)                         | 6 (75,0%)                  | 38,4 (5,0; 71,8)%                                  | 2,05 (1,16; 3,62)                                    | 0,045*  |
| Эндотоксин (Endotoxin) нмоль/мл $\geq$ 0,7      | 9 (32,9%)                          | 7 (76,9%)                  | 33,9 (7,7; 60,2)%                                  | 2,26 (1,11; 4,61)                                    | 0,045*  |
| Streptococcus (оральн (oral)) $\geq$ 2 135,0    | 14 (35,9%)                         | 7 (70,0%)                  | 34,1 (2,0; 66,2)%                                  | 1,95 (1,09; 3,50)                                    | 0,052   |
| Pseudonocardia $<$ 40,0                         | 13 (35,1%)                         | 8 (66,7%)                  | 31,5 (0,7; 62,3)%                                  | 1,9 (1,05; 3,43)                                     | 0,055   |
| Propionibacterium Spp $<$ 1 588,0               | 7 (29,2%)                          | 14 (56,0%)                 | 26,8 (0,2; 53,5)%                                  | 1,92 (0,94; 3,92)                                    | 0,058   |
| Streptococcus mutans $<$ 325,0                  | 5 (26,3%)                          | 16 (53,3%)                 | 27,0 (0,4; 53,7)%                                  | 2,03 (0,89; 4,62)                                    | 0,063   |
| Propionibacterium Acnes $<$ 284,0               | 5 (26,3%)                          | 16 (53,3%)                 | 27,0 (0,4; 53,7)%                                  | 2,03 (0,89; 4,62)                                    | 0,063   |
| Bacillus megaterium $\geq$ 34,0                 | 8 (30,8%)                          | 13 (56,5%)                 | 25,8 (-1,2; 52,7)%                                 | 1,84 (0,93; 3,62)                                    | 0,069   |
| Плазмалоген (Plasmalogen) мкг/мл $<$ 55,7       | 9 (32,1%)                          | 12 (57,1%)                 | 25,0 (-2,3; 52,3)%                                 | 1,78 (0,93; 3,42)                                    | 0,080   |
| Bifidobacterium $<$ 3 318,0                     | 1 (14,3%)                          | 20 (47,6%)                 | 33,3 (3,3; 63,3)%                                  | 3,33 (0,53; 21,03)                                   | 0,099   |
| Rhodococcus $<$ 1 089,0                         | 5 (27,8%)                          | 16 (51,6%)                 | 23,8 (-3,3; 51,0)%                                 | 1,86 (0,82; 4,22)                                    | 0,104   |

Примечание: \* – статистически значимые отличия

Note: \* - statistically significant differences

Таблица 3. Классы риска развития осложненного и замедленного заживления раны

Table 3. Risk classes for the development of complicated and delayed wound healing

| № | Определение класса / Class definition  | Количество наблюдений / Number of observations, n | Доля класса / Class share, % | Риск / Risk, % |
|---|--|---|------------------------------|----------------|
| 1 | <i>Propionibacterium</i> < 32,0 / <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> < 7,0 | 16  | 2,0                          | 1,3            |
| 2 | <i>Propionibacterium</i> ≥ 32,0 / Эндотоксин (Endotoxin) < 0,7               | 14  | 28,6                         | 5,7            |
| 3 | <i>Propionibacterium</i> ≥ 32,0 / Эндотоксин (Endotoxin) ≥ 0,7               | 18  | 36,7                         | 94,4           |
| 4 | <i>Propionibacterium</i> < 32,0 / <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ≥ 7,0 | 1   | 32,7                         | 100,0          |

ду 1-й и 2-й группами исследования для показателя «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1)» –  $621,76 \pm 962,03$  против  $101,75 \pm 371,90$ , соответственно ( $p=0,025$ ), а также для показателя «*Propionibacterium*» –  $77,57 \pm 48,57$  против  $40,44 \pm 38,15$ , соответственно ( $p=0,014$ ). Наиболее однородные распределения между группами наблюдаются по показателям «*Eubacterium Lentum*», «*Rimnicoccus*» и «*Nocardia*» ( $p > 0,854$ ).

По содержанию грамположительных аэробных или факультативных палочек, грибов, вирусов и плазмалогена группы не отличались.

Для показателя эндотоксина наиболее значимые различия обнаружены в 1-й группе пациенток по отношению к 3-й –  $0,73 \pm 0,58$  нмоль/мл против  $0,86 \pm 0,48$  нмоль/мл, соответственно ( $p=0,051$ ).

В таблице 2 представлены наиболее значимые показатели микробиоты кишечника, повышающие

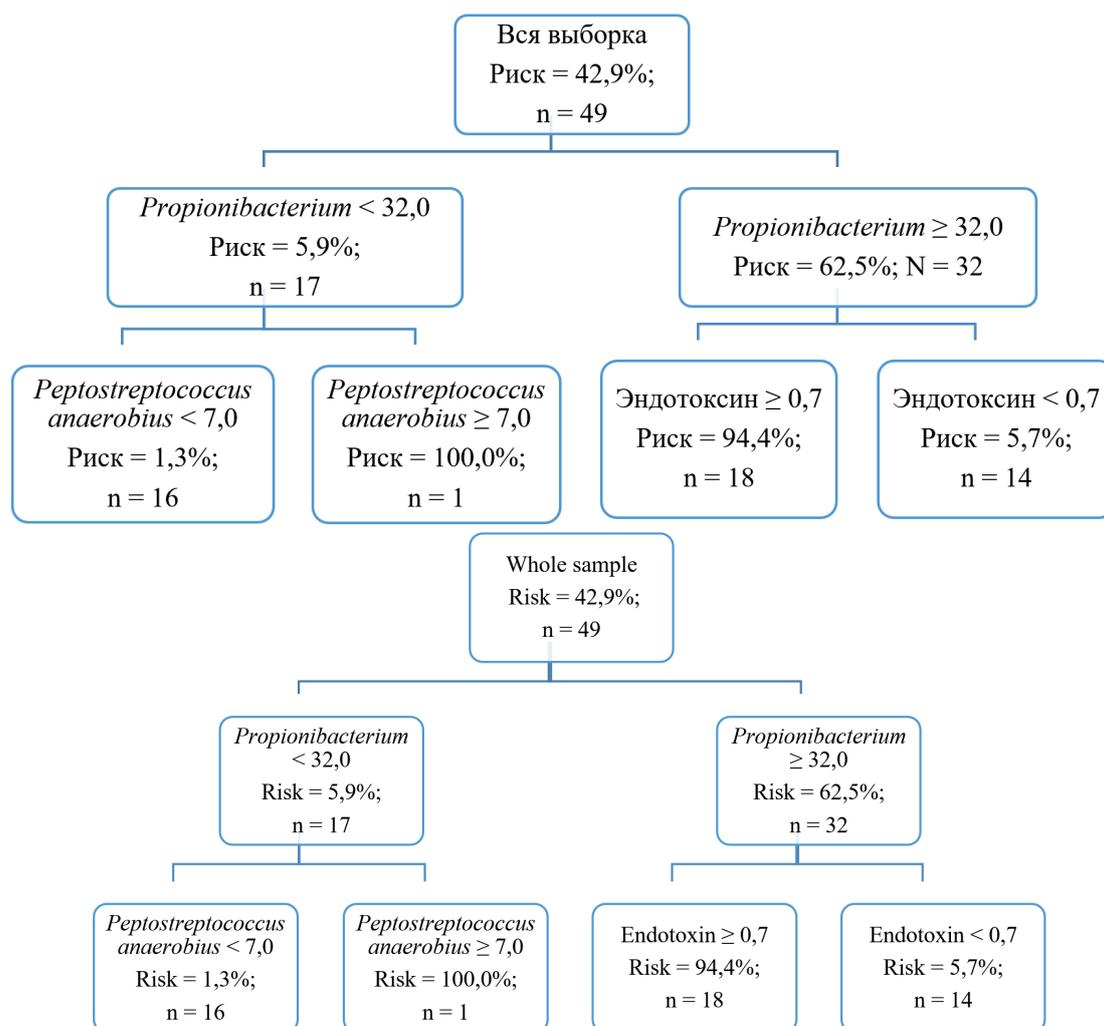


Рис. 1. Прогностический алгоритм оценки риска развития осложненного и замедленного течения раневого процесса.

Fig. 1. Predictive algorithm for assessing the risk of developing a complicated and delayed course of the wound process

риск развития осложненного и замедленного заживления раны.

Как видно из табл. 2, 10 показателей микробиоты кишечника имеют высокую статистическую значимость в отношении риска развития осложненного или замедленного раневого процесса в послеоперационном периоде с диапазоном уровней рисков от 58,3% до 83,3%.

Лидирующими факторами риска являются «*Peptostreptococcus anaerobus* (Гр2)  $\geq 562,0$ » (риск 83,3%), «Эндотоксин, нмоль/мл  $\geq 0,7$ » (риск 76,9%) «*Cytomegalovirus*  $\geq 351,0$ » (риск 75,0%), «*Propionibacterium Jensenii*  $< 70,0$ » (риск 72,7%) и «*Propionibacterium*  $\geq 32,0$ » (риск 72,5%).

С помощью метода дерева решений на основе комбинации трех прогностических факторов: «*Propionibacterium*», «*Peptostreptococcus anaerobius*» и «Эндотоксин» было выделено 4 класса риска осложненного и замедленного течения раневого процесса (рис.1).

Всего с помощью дерева решений было выделено 4 класса риска (табл. 3).

Наиболее высокий риск (риск 100,0%, объем группы=1) развития осложнений наблюдается у пациентов со следующей комбинацией факторов: «*Propionibacterium*  $< 32,0$ » и «*Peptostreptococcus anaerobius*  $\geq 7,0$ ».

Наименьший уровень риска (риск 1,3%, объем группы=16) развития осложнений наблюдается для следующей комбинации факторов: «*Propionibacterium*  $< 32,0$ » и «*Peptostreptococcus anaerobius*  $< 7,0$ ».

Результаты ROC-анализа показали высокое прогностическое качество смоделированного дерева решений; точка отсечения – 44,4%, значение AuROC – 0,96, чувствительность – 100,0%, специфичность – 88,9%, эффективность – 94,4%.

#### *Нежелательные явления*

Нежелательных явлений в ходе наблюдения за пациентками не отмечалось.

### **Обсуждение**

#### *Резюме основного результата исследования*

Выявлены статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами по показателям кишечной микробиоты «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1)  $\geq 562,0$ » и «*Propionibacterium*  $\geq 3,2$ », а также между 1-й и 3-й группами по показателю «Эндотоксин  $\geq 0,7$ ». Для всех прочих показателей различий между группами не обнаружено.

Наибольший риск осложненного и замедленного заживления послеоперационной раны наблюдается при значении показателей «*Propionibacterium*  $\geq 32,0$ », «*Peptostreptococcus anaerobius* (Гр 1)  $\geq 7,0$ » и «Эндотоксин  $\geq 0,7$ ».

На основе метода дерева решений к классу высокого риска неблагоприятного течения раневого процесса относятся пациенты с комбинацией факторов «*Propionibacterium*  $\geq 3,2$ » и «Эндотоксин  $\geq 0,7$ ».

#### *Обсуждение основного результата исследования*

Согласно литературным источникам, состав микробиоты при различных заболеваниях и у здоровых людей существенно отличается [3, 16, 17]. В данном исследовании выявлены отклонения в структуре микробиоты кишечника у больных с избыточной массой тела при осложненном и замедленном раневом процессе. Отдельные виды бактерий микробиоты кишечника могут рассматриваться как предикторы развития неблагоприятного заживления раны. Роль кишечной микробиоты в заживлении ран включает участие в процессах эпителизации раневого дефекта, выработке коллагена, реализации иммуномодулирующего потенциала [18].

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением сами по себе представляют группу риска замедленного заживления ран, а в сочетании с нарушениями состава микробиоты кишечника уровень риска повышается еще больше. В этой связи обсуждается связь микробиоты кишечника с развитием системного хронического низко градуированного воспаления, которое отличается хронической избыточной секрецией клетками иммунной системы различных факторов воспаления и цитокинов, содержание которых в этом случае увеличивается не в десятки и сотни раз, как при остром воспалении, а всего в 3-5 раз [19]. По некоторым данным, именно этот процесс обуславливает феномен субклинического воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме [14]. При этом кишечная микробиота является важной частью каскада метаболических нарушений при ожирении [13]. С учетом того, что ожирение на сегодняшний день приобретает масштаб эпидемии, необходима индивидуализация подходов к ведению таких пациентов после хирургических вмешательств с оценкой уровня риска послеоперационных осложнений.

#### *Ограничения исследования*

Ограничения исследования обусловлены включением в исследование только женщин, что связано со спецификой проведенных оперативных вмешательств – подтяжкой молочных желез, уменьшением молочных желез, абдоминопластикой.

### **Заключение**

Микробиота кишечника участвует во многих процессах в организме человека, в том числе играет положительную роль в процессе заживления ран. Длительно незаживающие и осложненные послеоперационные раны являются серьезной проблемой в хирургической практике, особенно у больных с избыточной массой тела и ожирением. Ряд показателей микробиоты кишечника имеют высокую прогностическую значимость относительно риска развития осложненного и замедленного раневого процесса после хирургических вмешательств у лиц с избыточной массой тела. Полученные в данном исследовании результаты могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятного

заживления хирургических ран, что позволит вовремя скорректировать лечебную тактику. Необходимо проведение дальнейших исследований в этой области на большей выборке пациентов, включая лиц мужского пола.

### Список литературы

1. Айтбаев К.А., Муркмилов И.Т. Кишечная микробиота: роль в патогенезе артериальной гипертензии. *Клиническая медицина*. 2017; 95: 2: 123-126. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-123-126
2. Артемьева О.В., Ганковская Л.В. Воспалительное старение как основа возраст-ассоциированной патологии. *Медицинская иммунология*. 2020; 22: 3: 419-432. DOI: 10.15789/1563-0625-IAT-1938
3. Sittipo P, Lobionda S, Lee YK, Maynard CL. Intestinal microbiota and the immune system in metabolic diseases. *J Microbiol.*2018; 56: 3: 154-162. DOI: 10.1007/s12275-018-7548-y
4. Бобунов Д.Н., Иорданишвили А.К., Михайлов В.Д., Шапурко О.Н. Роль микробиоты кишечника в реабилитации больных с ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 5: 105-110. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110
5. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76: 3:473-493. DOI: 10.1007/s00018-018-2943-4
6. Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*. 2016;63: 10:560-568. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.008
7. Pang M, Zhu M, Lei X, Xu P, Cheng B. Microbiome Imbalances: An Overlooked Potential Mechanism in Chronic Nonhealing Wounds. *Int J Low Extrem Wounds*.2019; 18: 1: 31-41. DOI: 10.1177/1534734619832754
8. Юдин С.М., Егорова А.М., Макаров В.В. Анализ микробиоты человека. Российский и зарубежный опыт. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018; 11: 1: 175-180.
9. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Зекцер В.Ю., Виноградова Н.Н., Ильгисонис И.С., и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*.2018; 14: 5: 757-764. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
10. Pence BD, Woods JA. Exercise, Obesity, and Cutaneous Wound Healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014; 3: 1: 71-79. DOI: 10.1089/wound.2012.0377.
11. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z, Schmidtchen A, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen*. 2019;27: 1:114-125. DOI: 10.1111/wrr.12683.
12. Гриневич В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 183: 11: 11-19. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19
13. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*.2019;11: 11:2690. DOI: 10.3390/nu11112690
14. Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018; 36: 1: 14-20. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
15. Pitocco D, Di Leo M, Tartaglione L, De Leva F, Petruzzello C, Saviano A. The role of gut microbiota in mediating obesity and diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24: 3:1548-1562. DOI: 10.26355/eurrev\_202002\_20213
16. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, Almeida M, Arumugam M, Batto JM, Kennedy S, Leonard P, Li J, Burgdorf K, Garup N, Jørgensen T, Brandslund I, Nielsen HB, Juncker AS, Bertalan M, Levenez F, Pons N, Rasmussen S, Sunagawa S, Tap J, Tims S, Zoetendal EG, Brunak S, Clément K, Doré J, Kleerebezem M, Kristiansen K, Renault P, Sicheritz-Ponten T, de Vos WM, Zucker JD, Raes J, Hansen T, MetaHIT consortium; Bork P, Wang J, Ehrlich SD, Pedersen O. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013; 500: 541-546. DOI: 10.1038/nature12506
17. Tang WHW, Bäckhed F, Landmesser U, Hazen SL. Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73: 16:2089-2105. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.024
18. Alam A, Neish A. Role of gut microbiota in intestinal wound healing and barrier function. *Tissue Barriers*. 2018; 6: 3:1539595. DOI: 10.1080/21688370.2018.1539595
19. Wolcott R, Sanford N, Gabriliska R, Oates JL, Wilkinson JE, Rumbaugh KP. Microbiota is a primary cause of pathogenesis of chronic wounds. *J Wound Care*. 2016;25(Sup10):33-43. DOI: 10.12968/jowc.2016.25.Sup10.S33

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

1. Aitbaev KA, Murkamilov IT. Intestinal microbiota: its role in pathogenesis of arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2017; 95: 2: 123-126. (in Russ). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-123-126
2. Artemyeva OV, Gankovskaya LV. Inflammaging as the basis of age-associated diseases. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2020; 22: 3: 419-432. (in Russ). DOI: 10.15789/1563-0625-IAT-1938
3. Sittipo P, Lobionda S, Lee YK, Maynard CL. Intestinal microbiota and the immune system in metabolic diseases. *J Microbiol.*2018; 56: 3: 154-162. DOI: 10.1007/s12275-018-7548-y
4. Bobunov DN, Iordanishvili AK, Mikhaïlov VD, Shapurko ON. Role of normal intestinal microflora (microbiotas) in rehabilitation of patients with obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; 5: 105-110. (in Russ). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110
5. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76: 3:473-493. DOI: 10.1007/s00018-018-2943-4
6. Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*. 2016;63: 10:560-568. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.008
7. Pang M, Zhu M, Lei X, Xu P, Cheng B. Microbiome Imbalances: An Overlooked Potential Mechanism in Chronic Nonhealing Wounds. *Int J Low Extrem Wounds*.2019; 18: 1: 31-41. DOI: 10.1177/1534734619832754
8. Yudin SM, Egorova AM, Makarov VV. Analysis of human microbiota. Russian and foreign experience. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniï*.2018; 11: 1: 175-180. (in Russ).
9. Belenkov YN, Privalova EV, Kaplunova VY, Zektser VY, Vinogradova NN, Ilgisonis IS, et al. Metabolic Syndrome: development of the issue, main diagnostic criteria. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*.2018; 14: 5: 757-764. (in Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
10. Pence BD, Woods JA. Exercise, Obesity, and Cutaneous Wound Healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014; 3: 1: 71-79. DOI: 10.1089/wound.2012.0377.
11. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z, Schmidtchen A, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen*. 2019;27: 1:114-125. DOI: 10.1111/wrr.12683.
12. Grinevich VB, Radchenko VG. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;183: 11: 11-19. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19
13. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*.2019;11: 11:2690. DOI: 10.3390/nu11112690
14. Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018; 36: 1: 14-20. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
15. Pitocco D, Di Leo M, Tartaglione L, De Leva F, Petruzzello C, Saviano A. The role of gut microbiota in mediating obesity and diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24: 3:1548-1562. DOI: 10.26355/eurrev\_202002\_20213
16. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, Almeida M, Arumugam M, Batto JM, Kennedy S, Leonard P, Li J, Burgdorf K, Garup N, Jørgensen T, Brandslund I, Nielsen HB, Juncker AS, Bertalan M, Levenez F, Pons N, Rasmussen S, Sunagawa S, Tap J, Tims S, Zoetendal EG, Brunak S, Clément K, Doré J, Kleerebezem M, Kristiansen K, Renault P, Sicheritz-Ponten T, de Vos WM, Zucker JD, Raes J, Hansen T, MetaHIT consortium; Bork P, Wang J, Ehrlich SD, Pedersen O. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013; 500: 541-546. DOI: 10.1038/nature12506
17. Tang WHW, Bäckhed F, Landmesser U, Hazen SL. Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73: 16:2089-2105. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.024
18. Alam A, Neish A. Role of gut microbiota in intestinal wound healing and barrier function. *Tissue Barriers*. 2018; 6: 3:1539595. DOI: 10.1080/21688370.2018.1539595
19. Wolcott R, Sanford N, Gabriliska R, Oates JL, Wilkinson JE, Rumbaugh KP. Microbiota is a primary cause of pathogenesis of chronic wounds. *J Wound Care*. 2016;25(Sup10):33-43. DOI: 10.12968/jowc.2016.25.Sup10.S33

**Информация об авторах**

1. Сухопарова Елена Петровна - к.м.н., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, e-mail: suhoparova.e@gmail.com
2. Зиновьев Евгений Владимирович - д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе, e-mail: evz@list.ru
3. Хрусталёва Ирина Эдуардовна - д.м.н., доцент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, e-mail: info@lmedplastika.com
4. Князева Екатерина Сергеевна - ординатор кафедры пластической хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе, e-mail: ek98@list.ru

**Information about the Authors**

1. Elena Petrovna Sukhoparova - Ph.D., First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, e-mail: suhoparova.e@gmail.com
2. Evgeny Vladimirovich Zinoviev - M.D., Professor, St. Petersburg Scientific Research Institute of Ambulance named after I. I. Janelidze, e-mail: evz@list.ru
3. Irina Eduardovna Khrustaleva - M.D., Associate Professor, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, e-mail: info@lmedplastika.com
4. Ekaterina Sergeevna Knyazeva - Resident of the Department of Plastic Surgery, St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I. I. Janelidze, e-mail: ek98@list.ru

**Цитировать:**

*Сухопарова Е.П., Зиновьев Е.В., Хрусталёва И.Э., Князева Е.С. Прогнозирование осложненного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела в зависимости от состава микробиоты кишечника. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 1: 10-17. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-10-17.*

**To cite this article:**

*Sukhoparova E.P., Zinoviev E.V., Khrustaleva I. E., Knyazeva E.S. Prediction of the Complicated Wound Process in Overweight Patients Depending on the Composition of the Intestinal Microbiota. Journal of experimental and clinical surgery 2023; 16: 1: 10-17. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-10-17.*

## Профилактика желудочно-кишечных кровотечений у больных, оперированных на коронарных артериях по поводу острого коронарного синдрома

© А.А. ПОЛЯНЦЕВ, Д.В. ФРОЛОВ, А.М. ЛИНЧЕНКО, С.Н. КАРПЕНКО,  
О.А. КОСИВЦОВ, В.А. ИЕВЛЕВ, Н.Г. ПАНЬШИН, А.А. ЧЕРНОВОЛЕНКО,  
Е.В. КАПЛУНОВА

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

**Актуальность.** Острый коронарный синдром – это собирательное понятие, которое отражает любую форму обострения ишемической болезни сердца - от нестабильной стенокардии до острого инфаркта миокарда. Современные принципы диагностики и лечения данного синдрома – это коронарография и стентирование пораженной коронарной артерии в срочном порядке. Эти пациенты, пережив угрожающее жизни состояние и оперативное лечение, имеют высокую вероятность острых эрозивно-язвенных гастроудоденальных поражений и обусловленных ими желудочно-кишечных кровотечений. В результате консервативное лечение острых язв и эрозий, осложненных кровотечением, остается неудовлетворительным, летальность составляет от 36,4% до 50-80%.

**Цель.** Оценить эффективность предложенных мер профилактики эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, и желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом, которым выполняется стентирование коронарных артерий.

**Материалы и методы.** В исследование включены 614 пациентов, которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство и стентирование артерий сердца, в связи с развитием острого коронарного синдрома. Больные разделены на две группы. В первую группу вошли 284 пациента, лечившихся в 2018 году. Профилактика острых эрозивно-язвенных гастроудоденальных поражений рутинно в данной группе не проводилась. Во вторую группу вошли 330 больных, лечившихся в 2019 году. Всем пациентам этой группы проводилась профилактика, которая включала назначение омепрозола 40 мг в сутки с первых часов пребывания пациента в стационаре.

**Результаты.** За всё время исследования в раннем и позднем послеоперационных периодах в первой группе умер 31 пациент, 18 из которых во время первой госпитализации. Во второй группе за всё время исследования в раннем и позднем послеоперационных периодах умерло 35 пациентов, 21 из которых во время первой госпитализации. При развитии желудочно-кишечного кровотечения вероятность полноценного выздоровления у больного с острым коронарным синдромом не высока, а система профилактических мероприятий позволяет избежать данной проблемы.

**Заключение.** Профилактика стрессовых острых эрозивно-язвенных гастроудоденальных поражений включает применение внутривенных ингибиторов протонной помпы в повышенных дозировках (омепрозол 40 мг в сутки), а при наличии дополнительных факторов риска профилактическая дозировка ингибиторов протонной помпы должна быть увеличена в два раза (омепрозол 40 мг 2 раза в сутки). Обязательна неинвазивная диагностика *Helicobacter pylori* всем пациентам, при его выявлении - проведение эрадикационной терапии. Показано применение ингибиторов протонной помпы на весь период двойной антиагрегантной или антикоагулянтной терапии.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром; желудочно-кишечные кровотечения; ишемическая болезнь сердца; стентирование

## Prevention of Gastrointestinal Bleeding in Patients Operated on Coronary Arteries for Acute Coronary Syndrome

© А.А. POLYANTSEV, D.V. FROLOV, A.M. LINCENKO, S.N. KARPENKO, O.A. KOSIVTISOV,  
V.A. IEVLEV, N.G. PANSIN, A.A. CHERNOVOLENKO, E.V. KAPLUNOVA

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

**Introduction.** Acute coronary syndrome is a collective concept that reflects any form of exacerbation of coronary heart disease from unstable angina to acute myocardial infarction. Modern principles for the diagnosis and treatment of this syndrome are coronary angiography and urgent stenting of the affected coronary artery. These patients, having survived a life-threatening condition and surgical treatment, have a high probability of acute erosive and ulcerative gastroduodenal lesions and dependent gastrointestinal lesions. As a result, conservative treatment of acute ulcers and erosions complicated by bleeding remains unsatisfactory, mortality ranges from 36.4 to 50-80%.

**The aim of the study** was to evaluate effectiveness of the proposed measures to prevent erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum and gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndrome who underwent coronary artery stenting.

**Materials and methods.** The study included 614 patients who underwent percutaneous coronary intervention and stenting of the arteries of the heart due to the development of acute coronary syndrome. The patients were divided into two groups. The first group included 284 patients treated in 2018. Prevention of acute erosive and ulcerative gastroduodenal lesions was not routinely performed in this group. The second group included 330 patients treated in 2019. All patients in this group underwent prophylaxis and included omeprazole 40 mg per day from the first hours of the patient's stay in the hospital.

**Results.** During the entire study period, 31 patients died in the early and late postoperative period in the first group, 18 of them during the first hospitalization. In the second group, 35 patients died during the entire study period in the early and late postoperative period, 21 of them during the first hospitalization. With the development of gastrointestinal bleeding, the probability of a full recovery in a patient with acute coronary syndrome is extremely low, and the system of preventive measures avoids this problem.

**Conclusion.** Prevention of stressful acute erosive and ulcerative gastroduodenal lesions due to use of intravenous proton pump inhibitors in increased dosages (omeprazole 40 mg per day) is indicated to the patients of the studied group; in the presence of additional risk factors, the prophylactic dosage of proton pump inhibitors is doubled (omeprazole 40 mg 2 times a day). Mandatory non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* for all patients is also indicated; if the condition is detected, eradication therapy is to be carried out. It is also required to apply proton pump inhibitors for the entire period of dual antiplatelet or anticoagulant therapy.

**Keywords:** acute coronary syndrome; gastrointestinal bleeding; ischemic heart disease; stenting

Острый коронарный синдром (ОКС) – собирательное понятие, которое отражает любую форму обострения ишемической болезни сердца (ИБС) от нестабильной стенокардии (НС) до острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST [2, 3, 21]. Современные принципы диагностики и лечения ОКС – это коронарография и стентирование пораженной коронарной артерии в срочном порядке [2, 3, 10]. Эти пациенты, пережив угрожающее жизни состояние и оперативное лечение, имеют высокую вероятность острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений (ОЭГП), частота которых достаточно высока и может достигать 53-79%, а обусловленных ими желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) – 8-44% [1, 7, 8, 14]. ЖКК у данной категории больных опасно само по себе в силу того, что это жизнеугрожающее кровотечение, но так же имеются значительные дополнительные риски из-за взаимоисключающего лечения: пациент со стентом в коронарной артерии должен длительное время получать двойную антиагрегантную терапию с целью профилактики тромбоза стента. А в случае ЖКК крайне необходимо отказаться от использования любых препаратов, понижающих свертывающий потенциал крови, в том числе и антиагрегантов, и проводить гемостатическую терапию. В итоге, пациенты после стентирования коронарных артерий в сочетании с ЖКК, могут погибнуть как от кровотечения, так и от тромбоза стента. В результате консервативное лечение острых язв и эрозий, осложненных кровотечением, остается неудовлетворительным, летальность составляет от 36,4 до 50-80% [1, 7, 17]. Хирургическое лечение также сопровождается высокой смертностью в пределах 24-44% [1, 8,15].

### Цель

Оценить эффективность предложенных мер профилактики эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ЖКК у пациентов с ОКС, которым выполняется стентирование коронарных артерий.

### Материалы и методы

В исследование включены 614 пациентов отделения кардиологии ГБУЗ "Волгоградская областная клиническая больница № 1", г. Волгоград, которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и стентирование артерий сердца в связи

с развитием острого коронарного синдрома. Больные разделены на две группы. В первую группу вошли 284 пациента, лечившихся в 2018 году. Профилактика ОЭГП рутинно в данной группе не проводилась. Ингибиторы протонной помпы применялись только у пациентов с повышенным риском развития желудочно-кишечного кровотечения: при указании в анамнезе на язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, частое использование нестероидных противовоспалительных средств, назначался омепразол 40 мг в сутки, а у пациентов, у которых в состав антиагрегантной терапии входил клопидогрел – пантопразол 40 мг в сутки [19]. Во вторую группу вошли 330 больных, лечившихся в 2019 году. Пациентам этой группы проводилась профилактика ОЭГП, которая включала назначение омепразола 40 мг в сутки в/в с первых часов пребывания пациента в стационаре. В случае если возраст пациента превышал 65 лет, имелось указание в анамнезе на наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, длительный прием НПВС и глюкокортикостероидов, профилактическую дозировку омепразола увеличивали до 80 мг (40 мг 2 раза) в сутки. После операции всем пациентам с ОКС бралась порция кала для антигенного одностадийного иммунохроматографического анализа на НР. При положительном тесте выполнялась эрадикационная терапия препаратами второй линии, исключавшими воздействие на СYP3A4: ИПП (пантопрозол 40 мг 2 раза в сутки), левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. На амбулаторном этапе пациенты получали ИПП в стандартной дозировке (омепразол 20 мг в сутки или пантопрозол 40 мг в сутки) весь период двойной антиагрегантной терапии (до одного года после операции). В рамках данного исследования 21 умершему в периоперационном периоде пациенту второй группы во время патологоанатомического вскрытия произведена макроскопическая оценка повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, морфологический анализ на НР.

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 35 до 85 лет, госпитализированные по поводу ОКС (нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST), которым произведена коронарография и стентирование поражённых артерий не позднее первых суток от начала заболевания.

Критерии исключения: декомпенсация патологии со стороны других внутренних органов и систем, злокачественное новообразование, временной интервал более суток для выполнения ЧКВ от начала заболевания.

Длительность наблюдения за каждым пациентом в послеоперационном периоде составила 1 год. Точки наблюдения: первая промежуточная – контроль лабораторно-инструментальных параметров при выписке пациента из стационара. Вторая промежуточная – опрос пациентов о самочувствии по телефону через шесть месяцев после операции. Конечная точка наблюдения – сбор данных о состоянии здоровья (применял-

ся оригинальный опросник) в ходе телефонного разговора через год после вмешательства на коронарных артериях. В случае госпитализации пациента в стационар и проведения повторной реваскуляризации коронарных артерий выполнялось внеплановое обследование и оценка состояния сердечно-сосудистой системы участников исследования. Всем пациентам в периоперационном периоде и при повторной госпитализации выполнялись общий и биохимический анализы крови с обязательным определением маркеров некроза миокарда, группы крови, резус фактора, коагулограмма, общий анализ мочи, ЭКГ, ЭХО-КГ. Характеристика

**Таблица 1.** Характеристика пациентов, представленных в исследовании

**Table 1.** Characteristics of the patients presented in the study

| №  | Исследуемый параметр / Study parameter   | Группа 1 / Group 1                  | Группа 2 / Group 2                  | p    |
|--|--|-------------------------------------|-------------------------------------|------|
| 1  | Возраст на момент оперативного лечения, годы / Age at the time of surgery, years   | 62,9 + 10,1                         | 66,3 + 6,8                          | 0,33 |
| 2  | Пол, n (%) / Gender  | М – 211 (74,3%),<br>Ж – 73 (25,7%). | М – 234 (70,9%),<br>Ж – 96 (29,1%). | 0,51 |
| 3  | Сопутствующая патология / Concomitant pathology  |                                     |                                     |      |
|  | Постоянная и пароксизмальная формы фибрилляции предсердий, n (%) / Permanent and paroxysmal forms of atrial fibrillation   | 31 (10,9%)                          | 44 (13,3%)                          | 0,49 |
|  | ОИМ в анамнезе, n (%) / Acute myocardial infarction in history   | 89 (31,3%)                          | 108 (32,7%)                         | 0,78 |
|  | ОНМК в анамнезе, n (%) / Acute cerebrovascular accident in history   | 14 (4,9%)                           | 18 (5,4%)                           | 0,82 |
|  | ХСН ПА стадии, n (%) / Chronic heart failure stage ПА  | 26 (9,1%)                           | 35 (10,6%)                          | 0,86 |
|  | Сахарный диабет 2 типа, n (%) / Diabetes mellitus type 2   | 117 (41,2%)                         | 160 (48,5%)                         | 0,21 |
| 4  | Язвенная болезнь желудка и ДПК в анамнезе, n (%) / Peptic ulcer of the stomach and duodenum in history   | 37 (13%)                            | 32 (9,7%)                           | 0,53 |
|  | Диагноз при выписке / Discharge diagnosis  |                                     |                                     |      |
|  | ОИМ с подъемом ST, n (%) / ST-elevation MI   | 166 (58,4%)                         | 134 (40,6%)                         | 0,11 |
|  | - из них с тромболитической терапией до оперативного вмешательства, n (%) / of which with thrombolytic therapy before surgery  | 63 (22,2%)                          | 39 (11,8%)                          | 0,17 |
|  | ОИМ без подъема ST, n (%) / MI without ST elevation  | 42 (14,8%)                          | 39 (11,8%)                          | 0,55 |
| Нестабильная стенокардия, n (%) / Unstable angina pectoris | 76 (26,8%)   | 118 (35,8%)                         | 0,19                                |      |
| 5  | Ранние тромботические реокклюзии и повторные реваскуляризации коронарных артерий, n (%) / Early thrombotic reocclusions and repeated coronary artery revascularizations  | 15 (5,2%)                           | 13 (3,9%)                           | 0,78 |
| 6  | Поздние тромботические реокклюзии в течение периода наблюдения и повторные реваскуляризации коронарных артерий, n (%) / Late thrombotic reocclusions during the observation period and repeated coronary artery revascularizations | 8 (2,8%)                            | 8 (2,4%)                            | 0,87 |
| 7  | Летальный исход в период первой госпитализации, n (%) / Lethal outcome during the first hospitalization  | 18 (6,3%)                           | 21 (6,4%)                           | 0,9  |
|  | ЖКК, n (%) / Gastrointestinal bleeding   | 1 (0,35%)                           | 0                                   | 0,39 |
|  | ОНМК, n (%) / Acute cerebrovascular accident   | 5 (1,8%)                            | 4 (1,2%)                            | 0,77 |
|  | Острая сердечно-сосудистая недостаточность, n (%) / Acute cardiovascular failure   | 12 (4,4%)                           | 17 (5,6%)                           | 0,74 |
| 9  | Всего, n (%) / Total   | 284 (100%)                          | 330 (100%)                          |      |

**Таблица 2.** Результаты наблюдения за больными в течение года после стентирования коронарных артерий  
**Table 2.** Results of observation of patients within a year after stenting of coronary arteries

| Исследуемый параметр / Study parameter  | 1 группа, n (%) / Group 1   | 2 группа, n (%) / Group 2   | p            |
|---|---|---|--------------|
| ЖКК всего / Total gastrointestinal bleeding   | 5 (1,8% от общего количества пациентов, 2,6% от продолживших наблюдение) / 1,8% of the total number of patients, 2,6% of those who continued observation      | 0   | 0,08         |
| Летальный исход в период наблюдения, всего, включая и ранний послеоперационный период / Lethal outcome during the observation period, total, including the early postoperative period | 31 (10,9% от общего количества пациентов, 16,2% от продолживших наблюдение) / 10,9% of the total number of patients, 16,2% of those who continued observation | 35 (10,6% от общего количества пациентов, 15,4% от продолживших наблюдение) / 10,6% of the total number of patients, 15,4% of those who continued observation | 0,85<br>0,79 |
| В течение года после операции после выписки из стационара / Within a year after surgery after discharge from the hospital   | 13 (6,8%)   | 14 (6%)   | 0,81         |
| Повторный ОИМ / Repeated MI   | 4 (2,1%)  | 3 (1,3%)  | 0,61         |
| ОНМК / Acute cerebrovascular accident   | 4 (2,1%)  | 6 (2,6%)  | 0,82         |
| Онкологическое заболевание, выявленное в отдаленном периоде после операции / Oncological disease detected in the long-term period after surgery                                       | 1 (0,5%)  | 3 (1,3%)  | 0,44         |
| ЖКК / Gastrointestinal bleeding   | 2 (1,0%)  | 0 (%)   | 0,2          |
| Причина не выяснена / Reason not clear  | 2 (1,0%)  | 2 (0,9%)  | 0,83         |
| Всего /Total  | 191 (100%)  | 233 (100%)  |              |

пациентов, представленных в исследовании, отражена в таблице 1.

После стабилизации состояния пациента и восстановления коронарного кровотока посредством ЧКВ, каждому из них в обязательном порядке была назначена комбинированная медикаментозная терапия основного заболевания, включающая в себя один из ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (аторвастатин 20 - 80 мг/сут или розувастатин 20 - 40 мг/сут), при необходимости добавлялся ингибитор абсорбции холестерина – эзетемиб 10 мг в сутки до целевого значения ХС-ЛПНП 1,4 ммоль/л и проводилась двойная антиагрегантная терапия с использованием лекарственных средств, имеющих разный механизм действия - ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут и тикагрелора 90 мг 2 р/сутки - в течение года. 11 человек (3,3%) в первой группе и 14 во второй (2%) отказались от применения тикагрелора и перешли на клопидогрел в дозировке 75 мг/сут (после насыщающей дозы в 300 мг), из-за осложнений применения тикагрелора (одышка, кашель, другие реакции). У пациентов с пароксизмальными нарушениями ритма сердца к ацетилсалициловой кислоте добавлялся клопидогрел 75 мг/сут и антикоагулянт в лечебной дозировке (варфарин в индивидуально подобранной дозе под контролем МНО в пределах 2,0 – 3,0, или ривароксабан 20 мг в сутки, или апиксабан 5

мг 2 раза в сутки), с последующим переходом на двойную антитромботическую терапию в течение периода наблюдения (согласно рекомендациям [2, 3, 10, 18] в период от одного до шести месяцев). Помимо указанных препаратов пациенты получали лекарственные средства для коррекции сопутствующей патологии: артериальной гипертензии, нарушений ритма сердца, хронической сердечной недостаточности (ХСН), сахарного диабета 2 типа.

В ходе дальнейшего наблюдения за участниками исследования прямой или телефонный контакт в первой группе удалось сохранить со 191 пациентом, что составило 67,2% от числа лиц, первоначально включенных в исследование; во второй группе - 233 (70,6%).

При патологоанатомическом вскрытии использованы рутинные правила данной процедуры для проксимальных отделов ЖКТ: желудок рассекался по большой кривизне с переходом на двенадцатиперстную кишку, затем слизистую обильно промывали проточной водой и очищали легким движением обуха секционного ножа. При достаточном освещении (не менее 100 Ватт) с применением увеличения, в зависимости от исходной остроты зрения наблюдателя, производили тщательный осмотр слизистой указанных органов. Регистрировалось общее количество и глубина повреждений слизистой, их преимущественная лока-

лизация. С целью последующего морфологического определения НР изымались участки слизистой малой кривизны антрального отдела желудка. Морфологические методы выявления НР называют «золотым стандартом». С учетом того, что микроб колонизирует неравномерно и в биоптат могут не попасть колонии НР, мы брали несколько фрагментов слизистой оболочки из антрального отдела (3 - 5). Оценивали степень обсемененности: 1) слабая степень – до 20 микробных тел в поле зрения; 2) средняя степень до 50 микробных тел в поле зрения; 3) высокая степень – более 500 микробных тел в поле зрения.

У пациентов, продолживших лечение, выполнялся забор первой порции кала в послеоперационном периоде для иммунохроматографического качественного анализа на НР.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программы Microsoft Excel для Windows, входящей в стандартный комплект Microsoft Office, и программной надстройки MegaStat for Excel, версия 1.0 beta. Оценивали среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку (t). Достоверность различий с нулевой гипотезой оценивали по критерию Пирсона ( $\chi^2$ ), достоверность изменений средних показателей - по критерию Стьюдента (t). Результаты считались достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

## Результаты

За всё время исследования в раннем и позднем послеоперационных периодах в первой группе умер 31 пациент (10,9% от всех оперированных или 16,2% от числа тех, с кем сохранен контакт к концу года наблюдения), 18 из которых во время первой госпитализации по поводу ОКС. Основной причиной летальных исходов послужили сердечно-сосудистые заболевания, в частности острый инфаркт миокарда (ОИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК): 25 больных (80,6% от всех смертей) скончались из-за данных патологий. ЖКК выявлено у пяти пациентов (1,8% от числа оперированных пациентов и 2,6% от участников исследования, с которыми поддерживалась связь в течение всего года), при этом два случая в раннем послеоперационном периоде. Как причина смерти ЖКК зарегистрировано у 3 участников исследования (60% от всех ЖКК, 1,1% от всех оперированных больных или 1,6% от пациентов, с которыми сохранен контакт к концу года наблюдения). Данные представлены в таблице 2. Среди всех случаев ЖКК процент смертельных исходов у больных ОКС – 60%. У одного выжившего пациента в процессе лечения ЖКК (через 2 месяца после операции) отмечен рецидив инфаркта с выраженным снижением сердечного выброса и усугублением функционального класса ХСН. Данный клинический случай, информация о котором получена при расспросе пациента, зарегистрирован в районной

**Таблица 3.** Локализация и характер повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у умерших пациентов в периоперационном периоде лечения острого коронарного синдрома

**Table 3.** Localization and nature of damage to the mucous membrane of the stomach and duodenum in deceased patients in the perioperative period of treatment of acute coronary syndrome

| N | Локализация повреждения / Localization of the damage     | Характер повреждения слизистой оболочки / The nature of the damage to the mucous membrane |                            |  |  |
|---|--|---|----------------------------|--|--|
|   |  | Эрозии острые / Erosion acute   | Язвы острые / Ulcers acute | Эрозивно-геморрагические изменения слизистой / Erosive-hemorrhagic changes in the mucosa | Петехии, геморрагии / Petechiae, hemorrhages |
| 1 | Малая кривизна / Small curvature                         | 2   | 2                          | 0  | 1  |
| 2 | Дно желудка / Fundus of the stomach                      | 2   | 2                          | 0  | 0  |
| 3 | Антральный отдел / Antrum                                | 6   | 1                          | 1  | 2  |
| 4 | Привратник / Pylorus                                     | 1   | 0                          | 0  | 0  |
| 5 | Луковица двенадцатиперстной кишки / Bulb of the duodenum | 0   | 0                          | 0  | 1  |
| 6 | Всего (n=21) / Total                                     | 11  | 5                          | 1  | 4  |

**Таблица 4.** Результаты исследования пациентов на наличие Helicobacter pylori пациентов второй группы

**Table 4.** The results of a study of patients for the presence of Helicobacter pylori in patients of the second group

| Морфологическое исследование / Morphological study | Степень выраженности / Severity |   |             |     |
|--|---------------------------------|---|-------------|-----|
|  | -                               | + | ++          | +++ |
| Всего (n=21) / Total                               | 6                               | 4 | 3           | 8   |
| Анализ кала на НР / Analysis of feces for НР       | -                               |   | +           |     |
| Всего (n=309) / Total                              | 198 (64,1%)                     |   | 111 (35,9%) |     |

больнице, ввиду тяжести состояния больного от транспортировки в областную больницу отказались. У второго пациента с кровотечением из язвы пилорического отдела желудка на шестые сутки после операции (на фоне приёма ацетилсалициловой кислоты и тикагре-лора) оказался эффективен эндоскопический гемостаз с последующей противоязвенной и эрадикационной терапией без ухудшения кардиального статуса.

Во второй группе за всё время исследования в раннем и позднем послеоперационных периодах умерло 35 пациентов (10,6% от всех оперированных или 15,4% от числа тех, с кем сохранен контакт к концу года наблюдения), 21 из которых во время первой госпитализации по поводу ОКС. Основной причиной летальных исходов послужили сердечно-сосудистые заболевания, в частности острый инфаркт миокарда (ОИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК): 30 больных (85,7% от всех смертей) скончались из-за данных патологий. ЖКК не выявлено ни в одном случае, как в раннем, так и в позднем послеоперационных периодах. Данные представлены в таблице 2. Одна из пациенток первой группы, умершая в раннем послеоперационном периоде от ЖКК, получила тройную антикоагулянтную терапию: ацетилсалициловую кислоту в кишечнорастворимой форме 100 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут и эноксапарин 1 мг/кг двукратно в сутки. Кровотечение зарегистрировано на четвёртый день после операции, перевод на варфарин еще не состоялся. В данном клиническом случае язвенный дефект локализовался на задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки и кровотечение соответствовало Forrest IA (классификация язвенных кровотечений по Forrest J.A.H. (1974); эндоскопический гемостаз оказался не эффективен; клиническая смерть и реанимация на этапе транспортировки в операционную. На вскрытии диагноз дуоденального кровотечения подтвержден, признаков тромботической окклюзии стентированной артерии сердца не выявлено. Два других случая смерти больных первой группы от желудочно-кишечного кровотечения произошли в позднем послеоперационном периоде, пациенты были госпитализированы в районные больницы области, в связи с чем подробной характеристики эндоскопической картины нет.

У умерших пациентов второй группы при патологоанатомическом вскрытии и макроскопической оценке слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ во всех случаях выявлены признаки острого повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (таблица 3). Преобладали эрозивно-язвенные поражения – 17 (80,1%), в меньшей степени кровоизлияния и петехии (у всех пациентов с гемorragиями в слизистую оболочку имел место предшествующий тромболитис).

Отчетливые морфологические признаки наличия НР у умерших пациентов выявлены в 11 препаратах (53,4%). Положительный иммунохроматографический

анализ кала на НР обнаружен у 111 пациентов (35,9%) (табл. 4).

## Обсуждение

В процессе планирования и выполнения данной работы мы ставили перед собой единственную цель – недопущение развития ЖКК у пациентов с ОКС после эндоваскулярного лечения, так как практический каждый второй пациент с ОКС и ЖКК умирает, а многие из выживших имеют те или иные существенные потери в здоровье (сердечную недостаточность, аневризму сердца, различные аритмии, то есть все, что связано с окклюзией стентированной артерии) [9]. Выполнение ФГДС пациентам с ОКС без витальных показаний невозможно, в связи с риском для жизни больного [16]. Соответственно, профилактические мероприятия по предупреждению ЖКК стоит строить на основании других критериев.

Первое, что обязательно стоит учитывать, это профилактика стрессовых ОЭГП. ОКС в любом его проявлении, затем операция, лечение в реанимационном отделении, применение различных лекарственных веществ, в том числе антиагрегантов и антикоагулянтов, которые обладают ulcerогенным эффектом, снижают свертывающий потенциал крови – это стрессовое или критическое состояние в котором пребывает пациент в первые часы или сутки с момента развития заболевания. Патогенез ОЭГП у пациента в критическом состоянии универсален: это пептическое повреждение слизистой оболочки на фоне ишемии с угнетением механизмов гастропротекции, возможные моторные нарушения – дуоденогастральный рефлюкс и гастропарез [13, 22]. В дополнение к указанному - пожилой возраст, распространённое атеросклеротическое поражение брюшного отдела аорты и его висцеральных ветвей. Пациенты с ОКС, умершие в первые сутки после начала заболевания, имеют различные ОЭГП [12]. При анализе данных патологоанатомического вскрытия: макроскопической оценки слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, умерших в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах лечения ОКС, нами выявлены во всех случаях признаки ОЭГП, причем в 80% случаев – это эрозивно-язвенные поражения. Именно поэтому мы применили тактику профилактики ЖКК у пациентов с ОКС, включающую назначение в/в омепрозола 40 мг в сутки с первых часов пребывания пациента в стационаре, а в случае возраста пациента старше 65 лет, наличия в анамнезе указания на язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, длительный прием НПВС, глюкокортикостероидов, профилактическую дозировку ИПП увеличивали до 80 мг (40 мг 2 раза) в сутки. Применение данных мер профилактики позволило исключить ЖКК на стационарном этапе.

На амбулаторном этапе у пациента сохраняются факторы агрессии для слизистой проксимальных от-

делов ЖКТ, при которых имеется высокая вероятность ОЭГП и, соответственно, ЖКК: прием двойной, а у некоторых пациентов и тройной антикоагулянтной терапии, наличие сопутствующих заболеваний: сахарного диабета, аутоиммунных патологий с необходимостью приема ГКС, курения, а также прием НПВС по разным причинам. Назначение базисной профилактики омепрозолом 20 мг в сутки не приводит к тотальной профилактике ОЭГП и ЖКК [9, 20].

Лечение и профилактика ОЭГП подчинены правилам сохранения баланса между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако у пациента с ОКС имеется несколько агрессивных факторов и применение только одного средства защиты – ИПП (пусть и с доказанной эффективностью) не приводит к ожидаемому эффекту – отсутствию ОЭГП и профилактики ЖКК. Мы в данном исследовании применили тактику воздействия на несколько звеньев патогенеза эрозивно-язвенных поражений проксимальных отделов ЖКТ – агрессивные факторы: выполнение эрадикации у всех пациентов инфицированных НР, независимо от наличия или отсутствия язвенного поражения [4-6, 11]; факторы защиты – применение ИПП в больших, чем рекомендованные дозировки и более продолжительное время, чем для обычных больных эрозивным гастритом или язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, компенсация углеводного обмена, обязательная диетотерапия [4-6].

С целью диагностики инфицированности НР применялся иммунохроматографический качественный анализ кала. Эрадикацию проводили на амбулаторном этапе, после подбора лекарственной терапии

основного и сопутствующих заболеваний и стабилизации состояния пациента препаратами второй линии, исключающих воздействие на СУРЗА4.

Подводя итог нашей работе по профилактике ЖКК у больных ОКС, хочется отметить сравнительно небольшую смертность от сочетания данных патологий – около 1,5%. К примеру летальность от сердечно-сосудистых осложнений приближается к 5% в течение первого года наблюдения. Обращает на себя внимание, что при развитии ЖКК вероятность полноценного выздоровления у больного ОКС крайне не высока, а система профилактических мероприятий позволяет избежать данной проблемы.

### Заключение

Профилактика стрессовых ОЭГП на этапе ОРТ, за счет применения внутривенных ИПП в повышенных дозировках (омепрозол 40 мг в сутки), а при наличии дополнительных факторов риска (возраст старше 65 лет, наличие в анамнезе указания на язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, длительный прием НПВС, глюкокортикостероидов) профилактическая дозировка ИПП увеличивается в два раза (омепрозол 40 мг 2 раза в сутки). Обязательная неинвазивная диагностика *Helicobacter pylori* (НР) всем пациентам; при его выявлении - проведение эрадикационной терапии. Применение ИПП на весь период двойной антиагрегантной или антикоагулянтной терапии.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Барбараш О. Л., Дупляков Д.В., Затеищиков Д.А., Панченко Е. П., Шахнович Р. М., Явелов И. С., Яковлев А. Н., Абугов С. А., Алексан Б. Г., Архипов М.В., Васильева Е.Ю., Галевич А. С., Ганюков В. И., Гиляревский С. Р., Голубев Е. П., Голухова Е.З., Грацианский Н. А., Карпов Ю. А., Космачева Е.Д., Лопатин Ю.М., Марков В.А., Никулина Н. Н., Певзнер Д.В., Погосова Н.В., Протопопов А.В., Скрыпник Д. В., Терещенко С. Н., Устюгов С. А., Хрипун А. В., Шалаев С. В., Шпектор А. В., Якушин С. С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449
2. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103
3. Schiff JH, Arntz HR, Botttger BW. Acute coronary syndrome in the prehospital phase. *Anaesthesist*. 2005; 54(10): 957-974
4. Collet J, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GC. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4418. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4418>
5. Власова Т.В., Шкарин В.В., Соловьева Е.В., Романова С.В., Макарова Т.Ю. Кардиоваскулярные и желудочно-кишечные связи: прогностическая значимость для коморбидного больного. *Медицинский совет*. 2017; 7: 98-101.

### References

1. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateischikov DA, Panchenko EP, Shakhnovich RM, Yavelov IS, Yakovlev AN, Abugov SA, Alekyan BG, Arkhipov MV, Vasilieva EYu, Galyavich AS, Ganyukov VI, Gilyarevskiy SR, Golubev EP, Golukhova EZ, Gratsiansky NA, Karpov YuA, Kosmacheva ED, Lopatin YuM, Markov VA, Nikulina NN, Pevzner DV, Pogosova NV, Protopopov AV, Skrypnik DV, Tereshchenko SN, Ustyugov SA, Khripun AV, Shalaev SV, Shpektor VA, Yakushin SS. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4449. (in Russ.)
2. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (in Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4103
3. Schiff JH, Arntz HR, Botttger BW. Acute coronary syndrome in the prehospital phase. *Anaesthesist*. 2005; 54(10): 957-974
4. Collet J, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GC. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4418. (in Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4418>
5. Vlasova TV, Shkarin VV, Solovieva EV, Romanova SV, Makarova TY. Cardiovascular and gastrointestinal communication: predictive value for comorbid patient. *Meditinskii sovet*. 2017; 7: 98-101 (in Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-7-98-101>
6. Iskakov BS, Umenova GZh, Shepshelevich YuV, Shekerbekov ShA, Kadyrova IM, Abdildayeva RK. Algorithm diagnostics of

6. Исаков Б.С., Уменова Г.Ж., Шепшелевич Ю.В., Шекербеков Ш.А., Кадырова И.М., Абдилдаева Р.К. Алгоритм диагностики гастро-дуоденальной патологии у больных ишемической болезнью сердца. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2017; 1: 149-153.
7. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Жилина А.А., Жигжитова Е.Б., Устинова Е.Е. Эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с ишемической болезнью сердца. Лечение и профилактика. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(6): 327-330. <https://doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-6-327-330>
8. Зубарева А. А., Чичерина Е. Н. Острый коронарный синдром и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Лечащий Врач*. 2016; 12: 77-81.
9. Ступин В.А., Баглаенко М.В., Кан В.И., Силюянов С.В., Тронин Р.Ю., Ардабацкий Л.А., Соколова Р.С., Мартыросов А.В. Структура летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. *Хирургия: журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013; 5: 31-35.
10. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Бурков С.Г., Калинин А.В., Ткачев А.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26(6): 40-54.
11. Lu Y, Barkun AN, Martel M. Adherence to guidelines: a national audit of the management of acute upper gastrointestinal bleeding. The REASON registry. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 28 (9): 495-501. <http://doi.org/10.1155/2014/252307>
12. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Olsen A-MS, Mikkelsen A, Christensen CB, Lip GH, Køber L, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Oral Anticoagulation and Antiplatelets in Atrial Fibrillation Patients After Myocardial Infarction and Coronary Intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62(11): 981-989. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.029>
13. Полянецв А.А., Фролов Д.В., Линченко А.М., Карпенко С.Н., Черноволонко А.А., Каплунова Е.В., Дьячкова Ю.А. Встречаемость желудочно-кишечных кровотечений у больных, оперированных на коронарных артериях по поводу острого коронарного синдрома. *Эндovasкулярная хирургия*. 2021; 8 (1): 46-52. DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-1-46-52
14. Руководство по клинической эндоскопии. Авт. В.С.Савельев, Ю.Ф. Исаков, Н.А. Лопаткин и др. Под ред. В. С. Савельева, В.М. Буянова, Г.И. Лукомского. М.: Медицина, 1985; 544.
15. Гельфанд Б.В., Гурьянов В.А., Мартынов А.Н. Профилактика стресс поврежденных желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. *Consilium Medicum*. 2005; 7: 6: 456
16. Spirt MJ. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther.* 2004; 26(2): 197-213.
17. Верткин А.Л., Зайратьянц О.В., Вовк Е.И. Поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым коронарным синдромом. *Лечащий врач*. 2006; 1:66 - 70.
18. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J. Pantoprazole to Prevent Gastrointestinal Bleeding in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019; 157 (2): 403-412.e5 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508519367642>
19. Бакулина Н.В., Тихонов С.В., Лишук Н.Б., Карая А.Б. Управление факторами риска желудочно-кишечных кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4635. doi:10.15829/1560-4071-2021-4635
20. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;4: 30: 1: 49 - 70.
21. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28: 1: 55-70. Doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.
22. Laine L, Barkun A, John R, Martel M. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021;116:899-917. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001245>
- gastroduodenal pathology at patients with coronary heart disease. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2017; 1: 149-153. (in Russ.)
7. Luzina EV, Lareva NV, Zhilina AA, Zhigzhitova EB, Ustinova EE. The erosive ulcerous lesions of upper part of gastrointestinal tract in patients with ischemic heart disease: treatment and prevention. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2017; 23(6): 327-330. (in Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-6-327-330>
8. Zubareva AA, Chicherina EN. Acute coronary syndrome and pathology of upper gastrointestinal tract. *Lechashchii Vrach*. 2016; 12: 77-81. (in Russ.)
9. Stupin VA, Baglayenko MV, Kan VI, Siluyanov SV, Tronin RYu, Ardabatskiy LA, Sokolova RS, Martirosov AV. Lethality after gastroduodenal ulcer bleeding. *Khirurgiya: zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013; 5: 31-35. (in Russ.)
10. Ivashkin VT, Sheptulin AA, Mayev IV, Baranskaya YeK, Trukhmanov AS, Lapina TL, Burkov SG, Kalinin AV, Tkachev AV. Diagnostics and treatment of peptic ulcer: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 26(6): 40-54. (in Russ.)
11. Lu Y, Barkun AN, Martel M. Adherence to guidelines: a national audit of the management of acute upper gastrointestinal bleeding. The REASON registry. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 28 (9): 495-501. <http://doi.org/10.1155/2014/252307>
12. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Olsen A-MS, Mikkelsen A, Christensen CB, Lip GH, Køber L, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Oral Anticoagulation and Antiplatelets in Atrial Fibrillation Patients After Myocardial Infarction and Coronary Intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62(11): 981-989. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.029>
13. Polyantsev AA, Frolov DV, Linchenko AM, Karpenko SN, Chernovolenko AA, Kaplunova EV, D'yachkova YuA. Incidence of gastrointestinal bleeding in patients operated on coronary arteries for acute coronary syndrome. *Endovaskulyarnaya khirurgiya*. 2021; 8 (1): 46-52 (in Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-1-46-52
14. Rukovodstvo po klinicheskoi endoskopii. Avt. VS.Savel'ev, YuF. Isakov, NA. Lopatkin, Pod red. VS. Savel'eva, VM. Buyanova, GI. Lukomskogo. M.: Meditsina, 1985; 544.(in Russ.)
15. Gel'fand BV, Gur'yanov VA, Martynov AN. Prevention of stress damage to the gastrointestinal tract in patients in critical conditions *Consilium Medicum*. 2005; 7: 6: 456. (in Russ.)
16. Spirt MJ. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther.* 2004; 26(2): 197-213.
17. Vertkin AL, Zairat'yants OV, Vovk EI. Lesions of the stomach and duodenum in patients with acute coronary syndrome. *Lechashchii vrach*. 2006; 1:66 - 70. (in Russ.)
18. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J. Pantoprazole to Prevent Gastrointestinal Bleeding in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019; 157 (2): 403-412.e5 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508519367642>
19. Bakulina NV, Tikhonov SV, Lishchuk NB, Karaya AB. Management of risk factors for gastrointestinal bleeding on the background of anticoagulant therapy. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2021;26(8):4635. doi:10.15829/1560-4071-2021-4635. (in Russ.)
20. Ivashkin VT. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease in adults (Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020;4: 30: 1: 49 - 70. (in Russ.)
21. Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018; 28: 1: 55-70. Doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70. (in Russ.)
22. Laine L, Barkun A, John R, Martel M. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021;116:899-917. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001245>

## Информация об авторах

1. Полянецв Александр Александрович - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии ВолГМУ, e-mail: frolden@icloud.com
2. Фролов Денис Владимирович - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии, врач сердечно-сосудистый и рентген-эндovasкулярный хирург, ВолГМУ, e-mail: frolden@icloud.com

## Information about the Authors

1. Polyantsev Alexander Alexandrovich - MD, Professor of the Department of General Surgery with the course of Urology of VolgSMU, e-mail: frolden@icloud.com
2. Frolov Denis Vladimirovich - MD, Professor of the Department of General Surgery with a course of Urology, cardiovascular and X-ray endovasular surgeon, VolgSMU, e-mail: frolden@icloud.com

3. Линченко Александр Михайлович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом урологии, врач-хирург ВолгГМУ, e-mail: frolden@icloud.com
  4. Карпенко Светлана Николаевна - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом урологии, врач-эндоскопист ВолгГМУ, e-mail: frolden@icloud.com
  5. Косивцов Олег Александрович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом урологии, врач-хирург ВолгГМУ, e-mail: frolden@icloud.com
  6. Иевлев Владимир Андреевич - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом урологии, врач-эндоскопист ВолгГМУ, e-mail: frolden@icloud.com
  7. Панышин Николай Геннадьевич - к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ВолгГМУ, e-mail: frolden@icloud.com
  8. Черноволенко Андрей Андреевич - ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии, врач-эндоскопист ВолгГМУ, e-mail: frolden@icloud.com
  9. Каплунова Евгения Вадимовна - ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии, врач-эндоскопист ВолгГМУ, e-mail: frolden@icloud.com
3. Linchenko Alexander Mikhailovich - Ph.D., Associate Professor of the Department of General Surgery with a course of Urology, surgeon of VolgSMU, e-mail: frolden@icloud.com
  4. Karpenko Svetlana Nikolaevna - Ph.D., Associate Professor of the Department of General Surgery with a course of Urology, endoscopist of VolgSMU. e-mail: frolden@icloud.com
  5. Oleg Alexandrovich Kosivtsov - Ph.D., Associate Professor of the Department of General Surgery with a course of Urology, surgeon of VolgSMU, e-mail: frolden@icloud.com
  6. Vladimir Andreevich Ievlev - Ph.D., Associate Professor of the Department of General Surgery with a course of Urology, endoscopist of VolgSMU, e-mail: frolden@icloud.com
  7. Panshin Nikolay Gennadievich - Ph.D., Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy of VolgSMU, e-mail: frolden@icloud.com
  8. Chernovolenko Andrey Andreevich - Assistant of the Department of General Surgery with a course of urology, endoscopist of VolgSMU, e-mail: frolden@icloud.com
  9. Kaplunova Evgeniya Vadimovna - Assistant of the Department of General Surgery with a course of Urology, endoscopist of VolgSMU, e-mail: frolden@icloud.com

**Цитировать:**

*Полянцев А.А., Фролов Д.В., Линченко А.М., Карпенко С.Н., Косивцов О.А., Иевлев В.А., Панышин Н.Г., Черноволенко А.А., Каплунова Е.В. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений у больных, оперированных на коронарных артериях по поводу острого коронарного синдрома. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 1: 18-26. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-18-26.*

**To cite this article:**

*Polyantsev A.A., Frolov D.V., Linchenko A.M., Karpenko S.N., Kosivtsov O.A., Ievlev V.A., Panshin N.G., Chernovolenko A.A., Kaplunova E.V. Prevention of Gastrointestinal Bleeding in Patients Operated on Coronary Arteries for Acute Coronary Syndrome. Journal of experimental and clinical surgery 2023; 16: 1: 18-26. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-18-26.*

## Анализ эффективности прямой эндолимфатической озонотерапии у пациентов с синдромом диабетической стопы

© О.В. ЗОЛОТУХИН<sup>1,2</sup>, М.В. АРАЛОВА<sup>1,2</sup>, А.А. ГЛУХОВ<sup>1</sup>, Ю.Н. АЛИМКИНА<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Воронежская областная клиническая больница №1, Воронеж, Российская Федерация

**Обоснование.** Хронический воспалительный процесс на стопе приводит к истощению иммунных механизмов защиты от инфекции у пациентов с сахарным диабетом. Применение озонированных растворов, эндолимфатической терапии способствует купированию с инфекционного процесса и поддержанию гомеостаза организма.

**Цель.** Оценить безопасность и клиническую эффективность метода прямой эндолимфатической озонотерапии у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы.

**Материалы и методы.** Проведен анализ клинической эффективности прямой эндолимфатической озонотерапии в комплексной терапии у 23 пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Критерии включения: степень поражения стопы по Wagner 2-4, лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) менее 0,7. Прямая антеградная эндолимфатическая озонотерапия заключалась во введении озонированного изотонического стерильного раствора хлорида натрия в лимфатический коллектор средней трети голени в течение 5 дней. Оценивали продолжительность лечения, степень болевого синдрома, тяжесть оперативного вмешательства, динамику бактериальной обсеменённости, количества лейкоцитов и лимфоцитов крови, лейкоцитарные индексы.

**Результаты.** При использовании эндолимфатической озонотерапии положительную динамику по субъективным ощущениям отметили все пациенты, повысился уровень лимфоцитов периферической крови на 15,3%, что отражает улучшение адаптивного потенциала организма, бактериальная обсеменённость уменьшилась на 68,6%, тяжесть операций снизилась на 39,4%. Длительность лечения статистически достоверно не изменилась.

**Заключение.** Прямая эндолимфатическая озонотерапия является эффективным способом воздействия на течение гнойно-некротического процесса в комплексном лечении синдрома диабетической стопы. Основное влияние метода направлено на коррекцию бактериальной контаминации очага воспаления, активацию репаративных процессов в ране, снижение риска генерализации инфекции, сохранение опороспособной конечности. Использование в клинической практике лейкоцитарных индексов для оценки течения воспалительного процесса на стопе у больных сахарным диабетом затруднено ввиду снижения реактивности организма.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы; ишемия; эндолимфатическая терапия; озонотерапия

## Direct Endolymphatic Ozone Therapy in Patients with Diabetic Foot Syndrome: Analysis of the Effectiveness

© O. V. ZOLOTUKHIN<sup>1,2</sup>, M. V. ARALOVA<sup>1,2</sup>, A. A. GLUKHOV<sup>1</sup>, Y. N. ALIMKINA<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Voronezh, Russian Federation

**Introduction.** Chronic inflammatory process on the foot leads to the depletion of immune defense mechanisms against infection in patients with diabetes mellitus. Application of ozonized solutions, endolymphatic therapy contributes to fight against the infectious process and maintenance of the body homeostasis.

**The aim of the study** was to evaluate safety and clinical effectiveness of direct endolymphatic ozone therapy in patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome.

**Methods.** Clinical outcomes of direct endolymphatic ozone therapy, being part of complex therapy, were analyzed in 23 patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome. Inclusion criteria were the degree of damage to the foot according to Wagner 2-4, ankle-brachial index (ABI) less than 0.7. Direct antegrade endolymphatic ozone therapy consisted of introduction of ozonized isotonic sterile sodium chloride solution into the lymphatic collector of the middle third leg for 5 days. The parameters of treatment duration, degree of the pain syndrome, severity of surgical intervention, dynamics of the bacterial contamination, leukocytes and blood lymphocytes, leukocyte indices were assessed.

**Results.** Under endolymphatic ozone therapy, all patients reported positive changes in subjective perception, the level of peripheral blood lymphocytes increased by 15.3%, which reflected an improvement in the adaptive potential of the body, bacterial contamination decreased by 68.6%, the severity of operations decreased by 39.4%. The duration of treatment did not change statistically significant.

**Conclusion.** Direct endolymphatic ozone therapy is an effective way to influence the course of the purulent-necrotic process in the complex treatment of diabetic syndrome. The main focus of the technique is correction of the bacterial contamination of inflammation; this option promotes activation of reparative processes in the wound, reduces the risk of infection generalization, and preserves a limb footing ability. The use of leukocyte indices to assess the course of the inflammatory process on the foot in patients with diabetes mellitus is difficult in clinical practice due to the decreased body's reactivity.

**Keywords:** diabetic foot syndrome; ischemia; endolymphatic therapy; ozone therapy

В Воронежской области, по данным реестра больных сахарным диабетом за 2021 г., на диспансерном учёте состоит более 91 тысячи пациентов. Сохраняется неуклонный рост числа данной категории больных [1]. На консультативный приём в кабинет «диабетической стопы» Воронежской областной консультативной поликлиники ежегодно обращается около 3,5 тысяч человек, из них более 180 госпитализируются в отделение гнойной хирургии по поводу гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Отмечается устойчиво высокое количество пациентов, нуждающихся в специализированной хирургической помощи.

Особую категорию составляют пациенты с ишемической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы, у которых, по данным дополнительных исследований, выявляется многоуровневое поражение артерий нижней конечности, а также выраженные изменения путей оттока, что создаёт сложности для выполнения реваскуляризирующих операций и прогнозирования эффективности данных процедур [2]. Применение активных форм кислорода по-прежнему остаётся актуальным методом улучшения репаративных процессов в организме человека за счёт влияния на инфекционный процесс и течение хронической ишемии нижних конечностей [3, 4].

Хронический воспалительный процесс в области стопы на фоне ишемических изменений приводит к истощению иммунных механизмов защиты от инфекции у пациентов с сахарным диабетом, что особенно актуально на фоне увеличения резистентности микроорганизмов к основным антибактериальным препаратам. Возникают сложности интерпретации результатов клинических и лабораторных показателей [5].

Патогенетические основы применения озонированных растворов в гнойной хирургии обусловлены высокой антимикробной активностью озона, его выраженным антигипоксанта́ным действием, неспецифическим влиянием на иммунную систему организма, а также относительной простотой получения, низкой стоимостью и малым количеством осложнений в процессе лечения [6,7]. Известно, что бактерии и токсины активно распространяются по лимфатическому руслу, поэтому применение методов эндолимфатического введения антибактериальных, дезинтоксикационных и иммунокорректирующих препаратов способствует поддержанию гомеостаза организма [7,8,9].

### Цель

Оценить безопасность и клиническую эффективность метода прямой эндолимфатической озонотерапии у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы.

### Материалы и методы

Проведён анализ клинической эффективности метода прямой эндолимфатической озонотерапии в

комплексной терапии у 23 пациентов (основная группа) с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии Воронежской областной клинической больницы №1. Контрольную группу составили 25 пациентов по данным ретроспективного анализа историй болезни, получавших стандартную терапию.

Средний возраст пациентов составил  $64,9 \pm 12,5$  лет. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени трофо-некротических изменений поражённой стопы. Пациенты преимущественно страдали сахарным диабетом 2 типа, стаж заболевания в среднем составил  $9,3 \pm 1,2$  года. Сахарный диабет в стадии суб- и декомпенсации. Уровень глюкозы крови составил  $8,36 \pm 0,63$  ммоль/л, колебался от 3,1 до 22 ммоль/л. Длительность существования воспалительного очага на стопе варьировала и в среднем составила  $32 \pm 5,7$  дня.

Критерии включения: степень поражения стопы по Wagner 2-4, ЛПИ менее 0,7.

Всем пациентам при поступлении для определения дальнейшей тактики лечения проводили комплексное лабораторное и инструментальное обследование. Для определения объёма и характера поражения нижних конечностей использовали рентгенографию поражённой стопы в двух проекциях; ультразвуковое дуплексное ангиосканирование артерий нижних конечностей; ангиографию артерий нижних конечностей (по показаниям); оценку степени нейропатии; взятие материала для бактериологического исследования раневого отделяемого и определения чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Для оценки болевого синдрома применяли 4х-балльную вербальную шкалу оценки боли (Ohnhaus E.E., Adler R., 1975).

Все пациенты получали лечение, направленное на коррекцию углеводного баланса, метаболическую, сосудистую, нейропротекторную терапию, контроль состояния гнойно-некротического очага стопы (хирургическая санация по показаниям, системная антибактериальная терапия с учётом результатов бактериологического исследования раневого отделяемого, местное лечение).

Озонотерапия в основной группе заключалась в использовании озонированного изотонического стерильного раствора хлорида натрия.

После хирургической санации гнойного очага и/или при проведении местного консервативного лечения, с целью проведения прямой антеградной эндолимфатической озонотерапии, производили пункцию и катетеризацию лимфатического коллектора в области средней трети голени с использованием лимфангиографического катетера фирмы Cook, с предварительным введением лимфотропного красителя в первый или второй межпальцевой промежуток стопы.

Свежеприготовленный раствор с концентрацией озона 3,0-6,0 мг/л вводили эндолимфатически в объём

**Таблица 1.** Характер и средний балл тяжести выполненных оперативных вмешательств**Table 1.** The nature of the performed surgical interventions and the severity of operations

| Вид оперативного вмешательства / Type of surgery                                    | Основная группа / Main group | Контрольная группа / Control group |
|---|------------------------------|------------------------------------|
| Некрэктомия / Necrectomy  | 5                            | 3                                  |
| Вскрытие флегмоны / Opening of phlegmon   | 1                            | 3                                  |
| Ампутация пальца/пальцев / Amputation of the finger/fingers                         | 6                            | 7                                  |
| Резекция стопы / Foot resection   | 3                            | 5                                  |
| Ампутация н/к на уровне голени / Amputation of a limb at the level of the lower leg | -                            | 1                                  |
| Ампутация н/к на уровне бедра / Amputation of a limb at the level of the thigh      | -                            | 1                                  |
| Без операции / Without surgery  | 8                            | 5                                  |
| Средний балл тяжести операций / Average severity score of operations                | 1,26 ± 0,22*                 | 2,08 ± 0,32                        |

Примечание: \* p < 0,05

Note: \* p < 0,05

ёме 10 мл со скоростью 0,3–0,4 мл в минуту с помощью шприцевого насоса Asena РК (Великобритания). Курс лечения составлял 5 суток, по одному сеансу в сутки.

При поступлении в стационар у всех пациентов получено добровольное информированное согласие на проведение медицинских вмешательств, а также в процессе лечения получены согласия на проведение операций.

По результатам проведённого лечения на момент выписки из стационара оценивали среднюю продолжительность лечения, выраженность болевого синдрома, тяжесть проведённого оперативного вмешательства, динамику уровня бактериальной обсеменённости, лейкоцитов и лимфоцитов крови, показатели лейкоцитарных индексов.

Для количественной оценки тяжести операций был использован метод обобщения экспертных оценок: после проведения опроса экспертов осуществлялась статистическая обработка результатов, на основе чего была составлена шкала балльной оценки тяжести операций от 1 до 7, где 1 - ампутация одного пальца или некрэктомия, 7 - ампутация нижней конечности на уровне средней трети бедра. Для определения объёма выборки был использован двусторонний критерий Стьюдента. Согласно расчётам для проведения анализа объём выборки должен составлять не менее 20 человек. Для сравнения результатов проводимого лечения в основной и контрольной группах и оценки достоверности эффекта использовали U-критерий Манна-Уитни. Статистический анализ проводили с помощью программы «STATISTICA 6.1».

### Результаты и их обсуждение

Поражение артерий нижних конечностей по данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования зарегистрировано у всех пациентов. Выявлено преобладание в подвздошно-бедренном сегменте стенотических изменений, в бедренном и подколенном

сегментах соотношение стенозов и окклюзии было приблизительно одинаково, в то время как в дистальном русле значительную долю составляли окклюзии. Окклюзия артерий голени более чем в 2 раза превышает стенозы на данном уровне (55,6% и 20,9%, соответственно). Частота многоуровневого поражения артерий нижних конечностей составила до 40% всех проведённых исследований.

Реваскуляризация поражённой нижней конечности у больных не производилась ввиду многоуровневого поражения и/или неудовлетворительного состояния дистального русла.

Наиболее значимым эффектом метода прямой эндолимфатической озонотерапии является снижение тяжести операций. При его использовании тяжесть операций снизилась на 39,4%. Сравнительные характеристики проведённых оперативных вмешательств и средний балл тяжести операций представлены в таблице 1.

Положительную динамику по субъективным ощущениям отметили пациенты обеих групп. После проведённого лечения сильного болевого синдрома по шкале вербальной оценки боли у пациентов не отмечено. Болевой синдром средней интенсивности сохранился у 6 пациентов (26,1%) основной и 10 пациентов (40%) контрольной групп, отсутствие жалоб на болевой синдром отмечено у 9 человек (39,1%) в основной и 5 пациентов (24%) в контрольной группах.

Снижение уровня лейкоцитов периферической крови отмечено во всех случаях и не выявило достоверных различий между группами. Обращает на себя внимание изменение уровня содержания лимфоцитов периферической крови. Его повышение на 15,3% в основной группе может свидетельствовать об активном влиянии метода прямой эндолимфатической озонотерапии на течение воспалительного гнойно-некротического процесса.

**Таблица 2.** Сравнительные показатели пациентов при поступлении и при выписке из стационара  
**Table 2.** Comparative indicators of patients at admission and at discharge

| Признак / Sign   | Осн. группа (пост.) / Main group (admission) | Контр. группа (пост.) / Control group (admission) | Осн. группа (вып.) / Main group (discharge) | Контр. группа (вып.) / Control group (discharge) |
|--|--|---|---|--|
| <b>Характер трофонекротических поражений стопы при поступлении / The nature of trophonecrotic lesions of the foot at admission</b> |  |   |   |  |
| Некрозы фаланг пальцев, гангрены / Necrosis of the phalanges of the fingers, gangrene  | 4 (17,4%)                                    | 7 (28%)   |   |  |
| Флегмона / абсцесс / Phlegmon / abscess  | 1 (4,3%)                                     | 2 (8%)  |   |  |
| Остеомиелит костей / Osteomyelitis of bones  | 7 (30,4%)                                    | 7 (28%)   |   |  |
| Рана / трофическая язва стопы / Wound / trophic ulcer стопы  | 11 (47,9%)                                   | 9 (36%)   |   |  |
| <b>Болевой синдром / Pain syndrome</b>   |  |   |   |  |
| Сильный / Strong   | 4 (17,4%)                                    | 5 (20%)   | -   | -  |
| Средней интенсивности / Medium intensity   | 14 (60,9%)                                   | 15 (60%)  | 6 (26,1%)                                   | 10 (40%)   |
| Слабый / Mild  | 5 (21,7%)                                    | 5 (20%)   | 8 (34,8%)                                   | 10 (40%)   |
| Нет боли / No pain   | -  | -   | 9 (39,1%)                                   | 5 (24%)  |
| <b>Лабораторные показатели / Laboratory indicators</b>   |  |   |   |  |
| Лейкоциты крови, 10 <sup>9</sup> /л / White blood cells, 10 <sup>9</sup> /l  | 8,12 ± 0,7                                   | 9,45 ± 0,56                                       | 7,63±0,41                                   | 8,11±0,31  |
| Лимфоциты крови, % / Lymphocytes, %  | 25,3 ± 1,74                                  | 21,43 ± 1,22                                      | 29,17±1,53*                                 | 24,7±1,27  |
| Глюкоза крови, мм/л / Blood glucose, mM/l  | 11,01 ± 1,05                                 | 8,50 ± 0,52                                       | 11,66 ± 0,85                                | 8,96 ± 0,55                                      |
| Посев, порядок / Sowing, order   | 5,83 ± 0,49                                  | 6,8 ± 0,7   | 1,83 ± 0,51                                 | 4,2 ± 1,8  |
| <b>Лейкоцитарные индексы / Leukocyte indices</b>   |  |   |   |  |
| ИЯС / Nuclear (neutrophilic) shift index   | 0,04±0,01                                    | 0,05±0,01   | 0,03±0                                      | 0,03±0   |
| ЛИИ / Leukocyte index of intoxication  | 0,99±0,18                                    | 1,52±0,27   | 0,57±0,09*                                  | 0,93±0,15  |
| ЛИ / Lymphocytic index   | 0,4±0,04                                     | 0,32±0,02   | 0,5±0,04                                    | 0,41±0,03  |
| ИИР / Immunoreactivity index   | 3,82±0,37                                    | 4,15±0,33   | 5,61±0,55                                   | 4,67±0,32  |

Примечание: \* p < 0,05

Note: \* p < 0,05

Показатели лейкоцитарной формулы и рассчитанные на их основе лейкоцитарные индексы у пациентов с гнойно-некротическими изменениями стоп на фоне сахарного диабета свидетельствуют о сдвиге лейкоцитарной формулы вправо, что может быть связано с угнетением кроветворения на фоне длительно существующего воспалительного процесса на стопе. Наибольшие изменения отмечены в основной группе при оценке лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа (ЛИИ) – достоверное снижение на 38,7% по сравнению с контрольной группой. Индекс ядерного (нейтрофильного) сдвига (ИЯС), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс иммунореактивности (ИИР) в основной и контрольной группах изменились недостоверно, однако повышение ЛИ в обеих группах отражает улучшение адаптивного потенциала орга-

низма пациента после проведенного комплексного лечения.

Противопоказаний к проведению катетеризации лимфатического коллектора голени у пациентов основной группы выявлено не было. Осложнений, связанных с катетеризацией лимфатического сосуда и введением в его просвет озонированного физиологического раствора, за время наблюдения не отмечено.

По результатам клинического обследования установлено выраженное антимикробное действие озонированного физиологического раствора при его прямом эндолимфатическом введении. Уровень бактериальной обсемененности при исследовании раневого отделяемого на фоне использования озонотерапии снизился на 68,6%, при традиционном способе лечение - на 38,2%.

Клинические и лабораторные показатели пациентов с гнойным и/или некротическим поражением тканей стопы при выписке из стационара по результатам проведенных исследований представлены в таблице 2.

Средняя длительность лечения в основной группе составила 19,7 койко-дней, в контрольной - 18,66 койко-дней (увеличение срока госпитализации составило 5,3%). Увеличение длительности лечения является незначимым и оправдывается снижением тяжести операций.

### Заключение

Метод прямой эндолимфатической озонотерапии является эффективным способом воздействия на течение гнойно-некротического процесса в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы на фоне ишемии конечности. Основное влияние метода направлено на коррекцию бактериальной контаминации очага воспаления, снижение риска генерализации инфекции, снижение уровня лейкоцитов

периферической крови, улучшение показателей лейкоцитарной формулы, что косвенно способствует активации репаративных процессов в ране и сохранению опороспособной конечности. При отсутствии общих противопоказаний к пункции и катетеризации лимфатического коллектора передней поверхности голени данный доступ является безопасным и удобным для проведения дальнейшего эндолимфатического введения. Лейкоцитарные индексы являются важным критерием оценки иммунной защиты организма и течения воспалительного процесса, однако в клинической практике оценка динамики изменения показателей в процессе лечения больных гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы затруднена ввиду снижения реактивности организма.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33(1 Suppl 1): S1-S76.
2. Темрезов М.Б., Темрезов Т.Х., Булгаров Р.С., Коваленко В.И., Бахметьев А.С., Рудаков М.О. Эндovasкулярное лечение пациентов с дистальной формой поражения артерий нижних конечностей при диабетической макроангиопатии. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2019; 12 (90): 187-190.
3. Гостев В.В., Науменко З.С., Мартель И.И. Микрофлора ран открытых переломов различной локализации. *Травматология и ортопедия России.* 2008; 4: 63-66.
4. Загиров У.З., Исаев У.М., Салихов М.А. Клинико-морфологическое обоснование озонмагнитофереза в лечении гнойной раны. *Хирургия.* 2008; 12: 24-26.
5. Бычкова М.В., Трусов Д.В., Кулюцина Е.Р., Починина Н.К. Информативность лейкоцитарных индексов и скорости оседания эритроцитов как показателей хронической эндогенной интоксикации в динамике стационарного лечения пациентов с хроническим риносинуситом и хроническим тонзиллитом. *Эффективная фармакотерапия.* 2020; 17(37): 6-13.
6. Кисткин А.И., Ипполитов И.Ю., Пигачев А.В. Оценка эффективности озонотерапии при лечении гнойно-воспалительных осложнений в травматологии. *Вестник физиотерапии и курортологии.* 2019; 3: 89-90.
7. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А. Особенности заживления ран у больных с нейроэндокринными патологиями. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2021; 14:3:237-242.
8. Выренков Ю.Е., Катаев С.И., Харитонов В.В., Кодица Т.В., Круглова И.С. Эндолимфатическое введение препаратов при лечении гнойно-воспалительных заболеваний. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2015; 20(4): 57-63.
9. Шевченко Ю., Стойко Ю., Гудымович В., Иванов А. Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голени в многопрофильном стационаре. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2014; 7:3: 221-227.

### Информация об авторах

1. Золотухин Олег Владимирович – д.м.н., доцент кафедры специализированных хирургических дисциплин Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заместитель главного врача по медицинской части Воронежской областной клинической больницы №1, e-mail:zolutuhin-o@yandex.ru
2. Аралова Мария Валерьевна – д.м.н., профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: mashaaralova@mail.ru
3. Глухов Александр Анатольевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и амбулаторной хирургии Воронежского государ-

### References

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33(1 Suppl 1): S1-S76.
2. Temrezov MB, Temerezov TKh, Bulgarov RS, Kovalenko VI, Bakhmet'ev AS, Rudakov MO. Endovascular treatment of patients with distal arterial lesion of the lower extremities in diabetic macroangiopathy. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal.* 2019; 12 (90): 187-190. (in Russ.)
3. Gostev VV, Naumenko ZS, Martel' II. Microflora of wounds of open fractures of various localization. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2008; 4: 63-66. (in Russ.)
4. Zagirov UZ, Isaev UM, Salikhov MA. Clinical and morphological substantiation of ozonmagnitopheresis in the treatment of purulent wounds. *Khirurgiya.* 2008; 12: 24-26. (in Russ.)
5. Bychkova MV, Trusov DV, Kulyutsina ER, Pochinina NK. Informative value of leukocyte indices and erythrocyte sedimentation rates as indicators of chronic endogenous intoxication in the dynamics of inpatient treatment of patients with chronic rhinosinusitis and chronic tonsillitis. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2020; 17(37): 6-13. (in Russ.)
6. Kistkin AI, Ippolitov IYu, Pigachev AV. Evaluation of the effectiveness of ozone therapy in the treatment of purulent-inflammatory complications in traumatology. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* 2019; 3: 89-90. (in Russ.)
7. Morozov AM, Sergeev AN, Kadykov VA. Features of wound healing in patients with neuroendocrine pathologies. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2021; 14:3:237-242. (in Russ.)
8. Vyrenkov YuE, Kataev SI, Kharitonov VV, Kodina TV, Kruglova IS. Endolymphatic administration of drugs in the treatment of purulent-inflammatory diseases. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii.* 2015; 20(4): 57-63. (in Russ.)
9. Shevchenko Yu, Stoiko Yu, Gudymovich V, Ivanov A. An integrated approach to the treatment of extensive trophic ulcers of the lower legs in a multidisciplinary hospital. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2014; 7:3: 221-227.

### Information about the Authors

1. Oleg Vladimirovich Zolotukhin – M.D., Associate Professor of the Department of Specialized Surgical Disciplines of the Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Deputy Chief Medical Officer, Voronezh Regional Clinical Hospital №1, e-mail:zolutuhin-o@yandex.ru
2. Maria Valeryevna Aralova – M.D., Professor of the Department of General and Outpatient Surgery of the Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, e-mail: mashaaralova@mail.ru
3. Alexander Anatolievich Glukhov - M.D., Professor, Head of the Department of General and Outpatient Surgery of the Voronezh State

ственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru

4. Алимкина Юлия Николаевна - ассистент кафедры специализированных хирургических дисциплин Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: Y.N.Alimkina@vrngmu.ru

Medical University named after N.N.Burdenko, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru

4. Yulia Nikolaevna Alimkina - Assistant of the Department of Specialized Surgical Disciplines of Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, e-mail: Y.N.Alimkina@vrngmu.ru

**Цитировать:**

*Золотухин О.В., Аралова М.В., Глухов А.А., Алимкина Ю.Н. Анализ эффективности прямой эндолимфатической озонотерапии у пациентов с синдромом диабетической стопы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 1: 27-32. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-27-32.*

**To cite this article:**

*Zolotukhin O.V., Aralova M.V., Glukhov A.A., Alimkina Y.N. Direct Endolymphatic Ozone Therapy in Patients with Diabetic Foot Syndrome: Analysis of the Effectiveness. Journal of experimental and clinical surgery 2023; 16: 1: 27-32. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-27-32.*

## Способ оптимизации хирургической коррекции ректоцеле чрезвагалищным доступом. Ближайшие и отдаленные результаты

© А.П. КРИВЧИКОВА<sup>1</sup>, А.Л. ЯРОШ<sup>1</sup>, Н.В. ОЛЕЙНИК<sup>1,2</sup>, А.В. СОЛОШЕНКО<sup>1,2</sup>,  
Н.Н. БРАТИЩЕВА<sup>1</sup>, М.С. АЛЕНИЧЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

<sup>2</sup>Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород, Российская Федерация

**Обоснование:** Чрезвагалищный метод с использованием собственных тканей пациентки считается наиболее подходящим для коррекции нижнего и среднего ректоцеле. Однако, несмотря на полную анатомическую коррекцию, функциональные результаты у 7-20% пациенток не являются удовлетворительными.

**Цель:** улучшение функциональных результатов хирургического лечения ректоцеле чрезвагалищным доступом.

**Методы:** В исследовании рандомизировано две группы пациенток по 45 человек. В контрольной группе пациенткам производилась задняя кольпорафия и передняя леваторопластика по классическому методу. Пациенткам основной группы операции производились с созданием соединительнотканной прослойки между мышцами-леваторами. Результаты лечения оценивались после операции, через год и через 3 года клинически, путем проведения дефекографии и аноректальных функциональных тестов.

**Результаты:** Болевой синдром составлял по десятибалльной шкале в основной группе  $3,6 \pm 0,8$  балла и  $4,1 \pm 0,7$  балла в контрольной ( $P=0,639$ ). Гнойных осложнений не отмечено ни у одной пациентки. Дефекография показала, что у пациенток обеих групп через год коррекция ректоцеле была достигнута и соответствовала 0-I стадии, через 3 года достигнутые результаты сохранялись у большинства пациенток. Скорость эвакуации бария приблизилась к норме и составляла через год  $5,3 \pm 0,7$  г/сек в основной группе и  $5,2 \pm 0,6$  г/сек в контрольной группе ( $P=0,938$ ), через 3 года  $5,4 \pm 0,6$  г/сек и  $5,1 \pm 0,5$  г/сек ( $P=0,701$ ), соответственно. Отмечено приближение к норме остаточного объема бария после опорожнения в обеих группах по срокам исследования:  $18,5 \pm 5,2\%$  и  $21,6 \pm 5,5\%$  ( $P=0,683$ ), и  $19,1 \pm 5,3\%$  и  $21,1 \pm 4,1\%$  ( $P=0,766$ ). Оценка рефлекторной функции прямой кишки показала улучшение чувствительности ее к малым объемам наполнения и снижение объемов, вызывающих позыв на дефекацию в основной и контрольной группах, которые сохранялись по отдаленным срокам наблюдения. 18 пациенток контрольной группа отмечали чувство дискомфорта в области промежности в течение первого года после операции и диспареунию. Через 3 года чувство дискомфорта отметили 10 из 18 пациенток, диспареуния сохранялась у 8 из них. Пациентки основной группы эти жалобы не предъявляли.

**Заключение:** Предложенный нами способ коррекции ректоцеле с созданием соединительнотканной прослойки между мышцами позволил избежать вышеуказанных негативных последствий с одновременным восстановлением нормальных анатомических взаимоотношений и дефекационной функции.

**Ключевые слова:** ректоцеле; чрезвагалищная пластика; функциональные результаты

## Surgical Correction of Rectocele Via Transvaginal Access: Optimization Option, Immediate and Long-Term Outcomes

© A.P. KRIVCHIKOVA<sup>1</sup>, A.L. JAROSH<sup>1</sup>, N.V. OLEYNIK<sup>1,2</sup>, A.V. SOLOSHENKO<sup>1,2</sup>,  
N.N. BRATISHEVA<sup>1</sup>, M.S. ALENICHEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

<sup>2</sup>Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Ioasaaf, Belgorod, Russian Federation

**Introduction.** The transvaginal technique with application of patient's proper tissues is considered the most suitable for the surgical correction of the lower and middle rectocele. However, despite the complete anatomical correction, functional results are not satisfactory in 7-20% of patients.

**The aim of the study** was to improve functional results of surgical treatment of rectocele via transvaginal access.

**Materials and methods.** The study included 45 female patients who were randomly divided into two groups. In the control group, patients underwent posterior colporrhaphy and anterior levatorplasty using the conventional technique. In patients of the main group the operation was performed with the creation of the connective tissue layer between the levator ani muscles. The results of treatment were clinically assessed immediately after surgery, in one year and in 3 years after surgery by performing defecography and anorectal functional tests.

**Results.** According to a ten-point scale the pain syndrome was  $3.6 \pm 0.8$  points in the main group and  $4.1 \pm 0.7$  points in the control group ( $P=0,639$ ). No purulent complications were observed in patients. Defecography evidenced that in patients of both groups, rectocele correction was achieved after a year and corresponded to stage 0-I in 3 years, the results achieved were preserved in most patients. The rate of barium evacuation approached the norm and was  $5.3 \pm 0.7$  g/sec in the main group and  $5.2 \pm 0.6$  g/sec in the control group ( $P=0,913$ ), in 3 years -  $5.4 \pm 0.6$  g/sec and  $5.1 \pm 0.5$  g/sec ( $P=0,701$ ), respectively. According to the study terms, there were almost normal parameters of the residual volume of barium after emptying in both groups:  $18.5 \pm 5.2\%$  and  $21.6 \pm 5.5\%$  ( $P=0,683$ ) and  $19.1 \pm 5.3\%$  and  $21.1 \pm 4.1\%$  ( $P=0,766$ ). Evaluation of the reflex function of the rectum demonstrated an improvement

*in its sensitivity to small volumes of filling and a decrease in the volumes that cause the urge to defecate in the main and control groups, which persisted over the long-term follow-up. 18 patients of the control group noted a feeling of discomfort in the perineum during the first year after surgery and dyspareunia. In 3 years, 10 out of 18 patients noted a feeling of discomfort, dyspareunia persisted in 8 of them. The patients of the main group did not make these complaints.*

**Conclusions.** *The proposed method of rectocele correction with the creation of the connective tissue layer between the muscles allowed the authors to avoid negative effects with simultaneous restoration of normal anatomical and defecatory function.*

**Keywords:** *rectocele; transvaginal plasty; functional results*

Ректоцеле – дивертикулоподобное выпячивание передней стенки прямой кишки в сторону влагалища [1]. Это часто встречающаяся патология у женщин, имеющих в анамнезе двое и более родов. Процент заболеваемости увеличивается с возрастом, что связано с атрофическими процессами в соединительной и мышечной тканях и составляет 40-60% [2, 3]. В настоящее время существуют различные мнения о выборе способа коррекции ректоцеле, но в основном это зависит от предпочтения хирурга, большинство из которых считает трансвагинальный метод с использованием собственных тканей пациентки наиболее подходящим для коррекции нижнего и среднего ректоцеле без сопутствующего опущения слизистой прямой кишки и промежности. Он описан во многих руководствах по колопроктологии и гинекологии, в том числе в Клинических рекомендациях «Колопроктология» под ред. акад. РАН Ю.А. Шелыгина (2020) [1]. Суть этого метода состоит в иссечении слизистой оболочки задней стенки влагалища и отсепаровывания ее краев в стороны, выделении передних порций мышц, поднимающих задний проход, последующей гофрировке передней стенки прямой кишки (ректовагинальной фасции) в поперечном направлении несколькими рядами сборивающих швов и ушивании мышц-леваторов вторым рядом швов.

Однако, несмотря на полную анатомическую коррекцию, по данным проктографии, функциональные результаты у 10-30% пациенток не являются удовлетворительными [4, 5, 6]. У части из них сохраняется чувство неполного опорожнения прямой кишки при дефекации, а у части появляются чувство дискомфорта в области влагалища и прямой кишки, боли при половом акте, что, по нашему мнению, связано с ушиванием мышц-леваторов, медиальные края которых по центральной линии таза не соприкасаются в норме [7, 8]. Этот факт свидетельствует о необходимости модификации описанного метода хирургического лечения ректоцеле.

### Цель

Улучшение функциональных результатов хирургического лечения ректоцеле чрезвагинальным доступом.

### Методы

Исследование проведено сотрудниками кафедры госпитальной хирургии Белгородского государственного национального исследовательского университета на базе колопроктологического отделения Белгород-

ской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. В исследование было включено 90 пациенток с изолированным нижним и средним ректоцеле II-III степени в период 2015-2019 гг. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании. Пациентки были разделены на две группы по 45 человек путем рандомизации методом конвертов. В контрольной группе пациенткам производилась задняя кольпография и передняя леваторопластика по классическому методу, описанному выше. Пациенткам основной группы операция производилась по разработанной нами методике, заключающейся в следующем. Слизистая оболочка задней стенки влагалища иссекалась в виде ромба от кожи промежности до середины верхней трети влагалища. Ее края отсепаровывались с боков в стороны, доходя до ректальных дужек. Выделялись передние порции мышц-леваторов. Гемостаз осуществлялся путем электрокоагуляции сосудов по ходу операции. Передняя стенка прямой кишки в области верхней и средней трети влагалища гофрировалась в поперечном направлении без захвата слизистой оболочки 4-5 сборивающими швами. От уровня нижней трети влагалища в каудальном направлении в шов захватывался край мышцы-леватора с одной стороны, этой же нитью накладывалось несколько сборивающих стежков на ректовагинальную фасцию, затем захватывался край мышцы-леватора с другой стороны, края стягивались. Таким образом, накладывалось 4-5 швов с шагом 0,6-0,8 см, после чего, как и при выполнении предыдущей методики, ушивались края слизистой оболочки влагалища. В ходе обеих методик использовался длительно рассасывающийся шовный материал. Особенность методики заключалась в том, что мышцы-леваторы не соприкасались по средней линии, образуя между собой угол, как в норме у здоровых нерожавших женщин.

Пациентки обеих групп исследования не отличались по возрасту, который составил  $46,7 \pm 2,5$  лет в основной и  $44,9 \pm 3,2$  лет в контрольной группах ( $P=0,658$ ). Сравнимые группы были однородны по количеству родов в анамнезе:  $2,8 \pm 0,8$  в основной и  $2,7 \pm 0,6$  в контрольной группах ( $P=0,905$ ). Пациентки сравниваемых групп также не отличались достоверно по частоте встречаемости сопутствующей патологии, влияющей на течение и рецидивы ректоцеле, а именно: хронической обструктивной болезни легких, что влечет за собой частое повышение внутрибрюшного давления при кашле, которая имела у 4 пациенток основной группы и у 5 пациенток контрольной группы; сахарного ди-

Таблица 1. Результаты коррекции ректоцеле по данным дефекографии по срокам наблюдения

Table 1. Results of rectocele correction according to defecography data by observation period

| Основные показатели дефекографии/ The main indicators of defecography  | Основная группа / Main group (n=45) |   |   | Контрольная группа / Control group (n=45) |   |   | Достоверность различий/ reliability of differences     |
|--|-------------------------------------|---|---|---|---|---|--|
|  | Перед операцией/ before surgery     | Через 1 год после операции/1 year after surgery | Через 3 года после операции/3 years after the operation | Перед операцией/ before surgery           | Через 1 год после операции/1 year after surgery | Через 3 года после операции/3 years after surgery |  |
| Размер ректоцеле (см)/ Rectocele size (cm)   | 4,9±0,9                             | 1,8±0,5   | 1,9±0,4   | 4,9±0,7                                   | 1,9±0,5   | 2,1±0,6   | P = 0,003<br>P*=0,876<br>P**= 0,001<br>P***= 0,798     |
| Скорость эвакуации бария (г/сек)/ Barium evacuation rate (g/sec) (норма 5,6±0,9 г/сек)/(the norm is 5.6±0.9 g/sec)             | 3,4±0,5                             | 5,3±0,7   | 5,4±0,6   | 3,5±0,3                                   | 5,2±0,6   | 5,1±0,5   | P = 0,029<br>P * = 0,895<br>P**= 0,013<br>P*** = 0,898 |
| Остаточный объем бария после опорожнения (норма до 16,5±5,3%)/ Residual volume of barium after emptying (norm up to 16.5±5.3%) | 38,9±6,8                            | 18,5±5,2  | 19,1±5,3  | 39,1±5,7                                  | 21,6±5,5  | 21,1±4,1  | P = 0,019<br>P* = 0,935<br>P**= 0,029<br>P*** = 0,942  |

Примечания / note: P- достоверность различий показателей перед операцией и через 1 год после операции в основной группе/ reliability of differences in indicators before surgery and 1 year after surgery in the main group

P\* - достоверность различий показателей через 1 год и 3 года после операции в основной группе / the reliability of differences in indicators after 1 year and 3 years after surgery in the main group

P\* \* – достоверность различий показателей перед операцией и через 1 год после операции в контрольной группе / reliability of differences in indicators before surgery and 1 year after surgery in the control group

P\* \* \* - достоверность различий показателей через 1 год и 3 года после операции в контрольной группе / reliability of differences in indicators after 1 year and 3 years after surgery in the control group

P рассчитан на основании критерия Newman-Keils / calculated based on the Newman-Keils criterion

абета, влияющего на течение раневого процесса в послеоперационном периоде, который имел место у 4-х пациенток основной группы и у 5 пациенток контрольной группы. Группы также сравнивались по количеству курильщиц в них, в связи с хроническим кашлем: 10 и 12 пациенток в каждой группе, соответственно. У большинства пациенток обеих групп имелась повышенная масса тела. Индекс массы тела был сопоставим в обеих группах и составил  $31,3 \pm 4,2$  кг/м<sup>2</sup> в основной группе и  $30,7 \pm 5,1$  кг/м<sup>2</sup> в контрольной (P=0,927). Также проводилось сравнение групп по степени выраженности ректоцеле II и III степени: в основной группе это соотношение составило 26 (57,7%) и 19 (42,3%), в контрольной – 28 (62,2%) и 17 (37,8%), P=0,012. Таким образом, сформированные группы пациенток оказались однородными по всем учитываемым показателям.

Анализ результатов лечения включал оценку течения раневого процесса и выраженности болевого синдрома в ближайшем послеоперационном периоде по 10-балльной шкале. Затем результаты лечения контролировали через год и через 3 года после операции. В эти сроки проводилась дефекография и УЗИ промежностным доступом. Физиологические исследования проводились для оценки чувствительности прямой кишки к малым объемам наполнения и максимально терпимым. Процесс дефекации оценивался путем проведения теста с баллоном: возможности пациентки удерживания, а затем свободного выталкивания баллона, объемом 50 мл. Также оценивалось качество жизни по следующим показателям: эвакуаторная функция прямой кишки при дефекации, дискомфорт в области промежности, диспареуния. Каждый из них

пациентка оценивала, как «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Результаты обработаны статистически на персональном компьютере с помощью программы Biostatistics для Windows 10, разработанной Glantz S.A. Параметры распределения анализируемых признаков указывались в виде: средний результат  $\pm$  стандартное

отклонение ( $X \pm \sigma$ ),  $n$  - объем выборки (численность группы). Статистическая значимость данных исследования оценивалась рядом методов с учетом характера признака и типа распределения. При сравнении количественных переменных в группах исследуемых пациенток проводилось парное сравнение по критерию Манна — Уитни. Для множественного сравнения

**Таблица 2.** Оценка рефлекторной функции прямой кишки по данным Poligraf ID по срокам наблюдения  
**Table 2.** Assessment of the reflex function of the rectum according to Poligraf ID data by observation period

| Основные показатели рефлекторной функции / The main indicators of reflex function   | Основная группа / Main group (n=45) |   |   | Контрольная группа / Control group (n=45) |   |   | Достоверность различий / reliability of differences    |
|---|-------------------------------------|---|---|---|---|---|--|
|   | Перед операцией / before surgery    | Через 1 год после операции / 1 year after surgery | Через 3 года после операции / 3 years after the operation | Перед операцией / before surgery          | Через 1 год после операции / 1 year after surgery | Через 3 года после операции / 3 years after the operation |  |
| Порог чувствительности (у здоровых добровольцев 18,7 $\pm$ 5,1 мл) / Sensitivity threshold (in healthy volunteers 18.7 $\pm$ 5.1 ml)  | 34,2 $\pm$ 0,8                      | 21,8 $\pm$ 0,6                                    | 22,1 $\pm$ 0,5  | 32,3 $\pm$ 0,8                            | 21,9 $\pm$ 0,6                                    | 23,3 $\pm$ 0,7  | P = 0,000<br>P* = 0,702<br>P** = 0,000<br>P*** = 0,132 |
| Объем, вызывающий позыв на дефекацию (у здоровых добровольцев 72,6 $\pm$ 0,9 г/сек) / The volume causing the urge to defecate (in healthy volunteers 72.6 $\pm$ 0.9 g/sec)                          | 83,4 $\pm$ 5,5                      | 75,4 $\pm$ 0,7                                    | 78,4 $\pm$ 0,7  | 84,2 $\pm$ 4,7                            | 75,2 $\pm$ 0,6                                    | 77,1 $\pm$ 0,8  | P = 0,152<br>P* = 0,003<br>P** = 0,060<br>P*** = 0,060 |
| Амплитуда ректоанального ингибиторного рефлекса (у здоровых добровольцев 32,5 $\pm$ 2,8 мм рт. ст.) / The amplitude of the rectoanal inhibitory reflex (in healthy volunteers 32.5 $\pm$ 2.8 mm Hg) | 48,9 $\pm$ 6,7                      | 37,5 $\pm$ 5,2                                    | 38,1 $\pm$ 5,3  | 49,1 $\pm$ 5,7                            | 35,7 $\pm$ 6,8                                    | 36,1 $\pm$ 4,2  | P = 0,182<br>P* = 0,935<br>P** = 0,134<br>P*** = 0,960 |
| Продолжительность ректоанального ингибиторного рефлекса (у здоровых добровольцев 15,6 $\pm$ 1,7 сек) / Duration of rectoanal inhibitory reflex (in healthy volunteers 15.6 $\pm$ 1.7 sec)           | 27,8 $\pm$ 5,8                      | 17,7 $\pm$ 5,1                                    | 18,1 $\pm$ 4,9  | 28,5 $\pm$ 4,7                            | 16,9 $\pm$ 5,2                                    | 17,3 $\pm$ 4,7  | P = 0,944<br>P* = 0,955<br>P** = 0,105<br>P*** = 0,954 |

Примечания / note: P- достоверность различий показателей перед операцией и через 1 год после операции в основной группе / reliability of differences in indicators before surgery and 1 year after surgery in the main group

P\* - достоверность различий показателей через 1 год и 3 года после операции в основной группе / the reliability of differences in indicators after 1 year and 3 years after surgery in the main group

P\*\* - достоверность различий показателей перед операцией и через 1 год после операции в контрольной группе / reliability of differences in indicators before surgery and 1 year after surgery in the control group

P\*\*\* - достоверность различий показателей через 1 год и 3 года после операции в контрольной группе / reliability of differences in indicators after 1 year and 3 years after surgery in the control group

P рассчитан на основании критерия Newman-Keils / calculated based on the Newman-Keils criterion

Таблица 3. Субъективная оценка пациентками результатов лечения

Table 3. Subjective assessment of treatment results by patients

| Основные показатели качества жизни (число пациенток) / Main indicators of quality of life (number of patients) | Основная группа / Main group (n=45) |   |   | Контрольная группа / Control group (n=45) |   |   | Достоверность различий / reliability of differences |
|--|-------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
|  | Перед операцией / before surgery    | Через 1 год после операции / 1 year after surgery | Через 3 года после операции / 3 years after the operation | Перед операцией / before surgery          | Через 1 год после операции / 1 year after surgery | Через 3 года после операции / 3 years after the operation |   |
| Хорошо / Well  | 0                                   | 38 (84,4%)  | 35 (77,8%)  | 0   | 27 (60%)  | 30 (66,6%)  | P = 1<br>P*=0,985<br>P**= 1,000<br>P***= 0,975      |
| Удовлетворительно / Satisfactory   | 0                                   | 7 (15,5%)   | 10 (22,2%)  | 0   | 6 (13,3%)   | 2 (4,4%)  | P = 1<br>P*=0,997<br>P**= 1,000<br>P***= 0,994      |
| Неудовлетворительно / Unsatisfactory   | 45 (100%)                           | 0   | 0   | 45 (100%)                                 | 12 (26,6%)  | 8 (17,7%)   | P = 1<br>P*=1<br>P**= 0,995<br>P***= 0,998          |

Примечания / note: P- достоверность различий показателей перед операцией и через 1 год после операции в основной группе / reliability of differences in indicators before surgery and 1 year after surgery in the main group

P\* - достоверность различий показателей через 1 год и 3 года после операции в основной группе / the reliability of differences in indicators after 1 year and 3 years after surgery in the main group

P\* \* - достоверность различий показателей перед операцией и через 1 год после операции в контрольной группе / reliability of differences in indicators before surgery and 1 year after surgery in the control group

P\* \* \* - достоверность различий показателей через 1 год и 3 года после операции в контрольной группе / reliability of differences in indicators after 1 year and 3 years after surgery in the control group

P is calculated by the Mann-Whitney criterion

средних значений был использован однофакторный дисперсный анализ с применением критерия Ньюмена-Кейлса. Уровнем значимости считали  $P < 0,05$ .

### Результаты

Результаты исследований показали, что течение послеоперационного периода в обеих группах было благоприятным. Болевой синдром был выражен незначительно и составлял по десятибалльной шкале в основной группе  $3,6 \pm 0,8$  балла и  $4,1 \pm 0,7$  балла в контрольной группах ( $P=0,639$ ) с его постепенным купированием к 3-им суткам. Течение раневого процесса у большинства пациенток обеих групп было гладким. Гнойных осложнений не отмечено ни у одной пациентки. Отек и воспалительная инфильтрация краев раны отмечена у 10 (22,2%) пациенток основной группы и у 12 (26,6%) пациенток контрольной группы ( $P=0,049$ ), которые купировались у всех на 6-7 сутки на фоне использования для лечения тампонов, пропитанных многокомпонентной мазью на водорастворимой основе «Левомеколь».

Оценка анатомических результатов лечения с помощью дефекографии показала, что у пациенток обеих групп через год коррекция ректоцеле была достигнута и соответствовала 0-I стадии, через 3 года достигну-

тые результаты сохранялись у большинства пациенток. До оперативного лечения по результатам дефекографии отмечалось снижение скорости освобождения от бария у всех пациенток обеих групп. После операции у них отмечено увеличение ее без достоверных различий между группами, в том числе и в отдаленные сроки. Также отмечено уменьшение оставшегося после эвакуации контрастного вещества (табл. 1).

Оценка рефлекторной функции прямой кишки показала улучшение чувствительности ее к малым объемам наполнения и снижение объемов, вызывающих позыв на дефекацию в основной и контрольной группах, которые сохранялись по отдаленным срокам наблюдения. Также отмечалась тенденция к нормализации объемов, вызывающих ректоанальный ингибиторный рефлекс и нормализация его продолжительности (табл. 2).

Улучшение эвакуаторной способности прямой кишки после оперативного лечения также подтвердилось способностью выталкивать баллон, объемом 50 мл, без значимых затруднений. Перед операцией его смогли выполнить только 10 (22,2%) пациенток основной и 11 (24,4%) контрольной групп. Через год и через 3 года после операции тест успешно выполнили все пациентки обеих групп. Однако результаты объектив-

ных методов исследования, подтвердивших нормализацию функции опорожнения прямой кишки при дефекации, не всегда совпадали с субъективной оценкой качества жизни. 18 пациенток контрольной группы отмечали чувство дискомфорта в области промежности в течение первого года после операции и диспареунии. Через 3 года чувство дискомфорта отметили 10 из 18 пациенток, диспареуния сохранялась у 8 из них. Пациентки основной группы эти жалобы не предъявляли. Таким образом, субъективная оценка результатов лечения в основной группе была выше (табл. 3).

### Обсуждение

Проблема ректоцеле у женщин не теряет своей актуальности в течение десятков лет, с тех пор как Алан Паркс впервые представил вниманию Королевского медицинского общества в 1966 году свой доклад «Синдром опущения промежности». Проблема стоит на стыке колопроктологии и гинекологии. Специалисты в этих областях медицины оценивают ее под разными углами зрения. Колопроктологов у пациенток с ректоцеле интересует, главным образом, нормализация акта дефекации; гинекологов – интимная сторона вопроса. В своей работе мы решили подойти к решению этих проблем одновременно. Поводом к данному исследованию послужило то, что часть пациенток после перенесенной задней кольпорафии и передней леваторопластики в отдаленные сроки после операции жаловались на чувство дискомфорта в области промежности и боль при половом акте. Еще в 2005 году исследованиями сотрудника нашего центра А.В.Бабанина «Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов хирургического лечения тазового пролапса у женщин» было показано, что у здоровых нерожавших женщин мышцы, поднимающие задний проход не соприкасаются по средней линии ректовагинальной перегородки, а расположены под углом, который увеличивается после родов, особенно у женщин с ректоцеле [9]. Таким образом, самая распространенная операция - задняя кольпорафия, дополненная передней леваторопластикой, с одной стороны, приводит к укреплению ректовагинальной перегородки и коррекции ректоцеле, а с другой стороны ведет к нарушению нормальной анатомии тазового дна. Выполнение только задней кольпорафии является недостаточным, в связи со слабостью соединительной ткани, что может приводить к рецидиву заболевания [10]. Ряд других авторов также считают, что ушивание мышц, поднимающих задний проход, способствует укреплению тазового дна, однако может приводить к сужению влагалища, его деформации в виде «песочных часов» и диспареунии [11, 12].

### Список литературы

1. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Акад. РАН Ю.А.Шельгина. 2-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2020; 560. ISBN 978-5-9704-5561-6.

Предложенный нами способ коррекции ректоцеле позволяет улучшить функциональные результаты лечения в плане профилактики диспареунии и сохранения нормальной анатомической формы влагалища, предотвращая развитие «верхнего» ректоцеле. Отсутствие отдельной пликация ректовагинальной фасции, а захват ее в шов между мышцами-леваторами для создания прослойки тканей между указанными мышцами предотвращает их чрезмерное сближение. Разработанная нами модификация задней кольпорафии и передней леваторопластики отрицательно не сказалась на эвакуаторной и рефлекторной функции прямой кишки, что подтверждено объективными методами исследования.

Таким образом, в работе приведена сравнительная оценка результатов коррекции ректоцеле влагалищным доступом с использованием двух методик, классической и разработанной авторами. Использование дефекографии и функциональных методов исследования подтвердило коррекцию ректоцеле в обеих группах пациенток. Использование аноректальных функциональных тестов также показало нормализацию акта дефекации в обеих группах без достоверных различий. Однако улучшение таких функциональных результатов, как отсутствие диспареунии, чувства дискомфорта в области малого таза, в большей степени отмечено у пациенток, оперированных с использованием предложенной нами методики.

### Заключение

В настоящее время коррекция ректоцеле влагалищным доступом с использованием собственных тканей пациентки является наиболее распространенным видом хирургической помощи при данной патологии. Укрепление ректовагинальной перегородки осуществляется путем ее пликация, а затем ушивания мышц-леваторов. При этом нарушается нормальная анатомия, так как в норме мышцы по средней линии не соприкасаются, что в дальнейшем может приводить к чувству дискомфорта в области малого таза и диспареунии. Предложенный нами способ коррекции ректоцеле с созданием соединительнотканной прослойки между мышцами позволил избежать данных негативных последствий с одновременным восстановлением дефекационной функции, как при классической методике, что подтверждается данными дефекографии и аноректальных функциональных исследований.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

1. Klinicheskie rekomendatsii. Koloproktologiya. Pod red. Akad. RAN YuA.Shelygina. 2-e izd., ispr. i dop. Moskva: GEOTAR-Media. 2020; 560. ISBN 978-5-9704-5561-6. (in Russ.)

2. Guzman-Negron JM, Fascelli M, Vasavada SP. Posterior vaginal wall prolapse: suture-based repair. *Urol Clin North Am.* 2019;46(1):79-85. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.08.007. PMID: 30466705 Review.
3. Oleynik NV, Kulikovskiy VF, Abulatifa A, Krivchikova AP, Bratisheva NN, Alenicheva MS, Storozhilov DA, Naumov AV. Could the results of posterior colporrhaphy and levatoroplasty be improved by abdominal sacrocolporectopexy? *Annali Italiani di Chirurgia.* 2020;91(2):220-224.
4. Madsen LD, Nüssler E, Kesmodel US, Greisen S, Bek KM, Glavind-Kristensen M. Native-tissue repair of isolated primary rectocele compared with nonabsorbable mesh: patient-reported outcomes. *Int Urogynecol J.* 2017;28(1):49-57. DOI: 10.1007/s00192-016-3072-y. PMID: 27379892
5. Nüssler E, Granäsén G, Nüssler EK, Bixo M, Löfgren M. Repair of recurrent rectocele with posterior colporrhaphy or non-absorbable polypropylene mesh-patient-reported outcomes at 1-year follow-up. *Int Urogynecol J.* 2019;30(10):1679-1687. DOI: 10.1007/s00192-018-03856-y. PMID: 30627830
6. Milani AL, Damoiseaux A, IntHout J, Kluivers KB, Withagen MIJ. Long-term outcome of vaginal mesh or native tissue in recurrent prolapse: a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J.* 2018;29(6):847-858. DOI: 10.1007/s00192-017-3512-3. PMID: 29167974
7. Куликовский В.Ф., Сторожиков Д.А., Олейник Н.В., Кривчикова А.П. *Клиническая анатомия прямой кишки: учебно-методическое пособие.* Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ»; 2018; 40 с. ISBN 978-5-9571-2685-0.
8. Воробьев А.А., Соловьев А.О., Соловьев О.Л., Пылаева И.О., Багрий Е.Г. *Клиническая анатомия женской промежности: научная монография.* СПб.: ИП Маков МЮ. 2021; 320. ISBN 978-5-6046024-6-1.
9. Бабанин АВ. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов хирургического лечения тазового пролапса у женщин. Дисс. канд. мед. наук. Воронеж. 2005.
10. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Кривчикова А.П., Абулатифа А.М., Аленичева М.С., Сторожиков Д.А. Анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения ректоцеле в зависимости от вида оперативного вмешательства: тезисы доклада научной конференции. Колопроктология. 2018; 64(2):23.
11. Хирш Х.А., Кезер О., Икле Ф.А. *Оперативная гинекология: Атлас: Пер. с англ. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА. 1999.*
12. Christmann-Schmid C, Wierenga AP, Frischknecht E, Maher C. A prospective observational study of the classification of the perineum and evaluation of perineal repair at the time of posterior colporrhaphy. *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* 2016;22(6):453-459.

### Информация об авторах

1. Олейник Наталья Витальевна - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, e-mail: oleynik\_nv@mail.ru
2. Кривчикова Арина Петровна - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, e-mail: Krivchikova-arina@mail.ru
3. Ярош Андрей Леонидович - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, e-mail: yarosh\_a@bsu.edu.ru
4. Солошенко Александр Валентинович - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, e-mail: soloshenko@bsu.edu.ru
5. Братищева Наталья Николаевна - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, e-mail: bratisheva@mail.ru
6. Аленичева Марина Сергеевна - соискатель кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, e-mail: alenichevams@icloud.com

### Information about the Authors

1. Natalia Vitalievna Oleinik - M.D., Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, e-mail: oleynik\_nv@mail.ru
2. Arina Petrovna Krivchikova - Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, e-mail: Krivchikova-arina@mail.ru
3. Andrey Leonidovich Yarosh - M.D., Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, e-mail: yarosh\_a@bsu.edu.ru
4. Alexander Valentinovich Soloshenko - M.D., Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, e-mail: soloshenko@bsu.edu.ru
5. Natalia Nikolaevna Bratisheva - Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, e-mail: bratisheva@mail.ru
6. Marina Sergeevna Alenicheva - Candidate of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, e-mail: alenichevams@icloud.com

### Цитировать:

Кривчикова А.П., Ярош А.Л., Олейник Н.В., Солошенко А.В., Братищева Н.Н., Аленичева М.С. Способ оптимизации хирургической коррекции ректоцеле чрезважигицидным доступом. Ближайшие и отдаленные результаты. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 1: 33-39. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-33-39.

### To cite this article:

Krivchikova A.P., Jarosh A.L., Oleynik N.V., Soloshenko A.V., Bratisheva N.N., Alenicheva M.S. Surgical Correction of Rectocele Via Transvaginal Access: Optimization Option, Immediate and Long-Term Outcomes. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 33-39. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-33-39.

## Влияние вариантов предоперационной масляной химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения операбельного рака головки поджелудочной железы

© Д.А. КАПРИН<sup>1</sup>, М.М. ТАВОБИЛОВ<sup>2</sup>, В.А. ЦУРКАН<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница им. М.П. Кончаловского, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва, Россия, Российская Федерация

**Обоснование.** Панкреатогастродуоденальная резекция широко применяется для лечения рака поджелудочной железы (РПЖ), но 5-летняя выживаемость не превышает 10%. Лечение должно быть комбинированным, но не решен вопрос о целесообразности неадекватной терапии (НАТ) при исходно операбельном РПЖ.

**Цель.** Обоснование целесообразности применения предоперационных внутрисосудистых вмешательств в комбинированном лечении больных операбельным РПЖ и изучение влияния технических особенностей вмешательства на результаты лечения.

**Методы.** В исследование включили 92 пациентов (45 мужчин и 47 женщин; средний возраст 63,9±10,1 года, T2N0M0 n=13; T3N0M0 n=32; T2N1M0 n=1; T4N0,1M0 n=46), получивших комбинированное лечение за период 2014-2017 гг. В I группе (n=45) пациентам не проводилась НАТ. Во II группе (n=47) пациентам провели внутриартериальную масляную химиоэмболизацию поджелудочной железы эмульсией жирорастворимого контраста и концентрата гемцитабина 400 мг/м<sup>2</sup>. Техника распределительной эмболизации желудочно-сальниковой артерии (ЖСА) различалась: в подгруппе ПА (n= 22 пациента) – спиралью; в подгруппе ПБ (n=25 пациентов) – временно раздутым баллоном. Все 92 пациента были радикально оперированы и получили адъювантную химиотерапию на основе гемцитабина 1000мг/м<sup>2</sup> в 1,8,15 дни, 6 циклов. Анализировали частоту специфических и общих послеоперационных осложнений. Для контроля применяли: УЗИ, КТ с контрастированием, уровень антигена СА 19-9, общий и биохимический анализы крови. На протяжении 5 лет прослежены результаты у каждого пациента. Первичными конечными точками были общая (OS) и безрецидивная (RFS) выживаемость.

**Результаты.** Постэмболизационный синдром не оказал влияния на сроки проведения операции. Отечная форма острого панкреатита отмечена у 11 (50%) пациентов ПА подгруппы и у 5 (20%) пациентов ПБ подгруппы, (p=0,043). Деструктивного панкреатита не отмечено. OS 1-годичная составила: в I группе (n=31) 68,9%, во II группе (n=40) 85,1%, (p=0,062). OS 2-годичная: в I группе (n=19) 42,2%, во II группе (n=30) 63,8%, (p=0,042). OS 3-летняя составила: в I группе (n=9) 20%, во II группе (n=19) 40,4%, (p=0,021). OS 4-летняя: в I группе (n=4) 8,9%, во II группе (n=7) 14,8%, (p=0,387). OS 5-летняя составила: в I группе 0, во II группе (n=2) 4,3%, (p=0,168). RFS 1-годичная: в I группе (n=23) 57,1%, во II группе (n=29) 61,7%, (p=0,316). RFS 2-годичная: в I группе (n=10) 22,2%, во II группе (n=23) 48,9%, (p=0,012). RFS 3-летняя: в I группе (n=7) 15,6%, во II группе (n=16) 34%, (p=0,047). RFS 4-летняя: в I группе (n=3) 6,7%, во II группе (n=5) 10,6%, (p=0,568). RFS 5-летняя: в I группе 0, во II группе (n=1) 4%, (p=0,333).

**Заключение.** Результаты исследования подтверждают целесообразность применения предоперационных внутрисосудистых вмешательств в комбинированном лечении РПЖ. Получена достоверная разница в показателях 2-х и 3-х летней выживаемости у пациентов, получивших такую терапию. Техника окклюзии ЖСА баллоном при химиоэмболизации, вероятно, обеспечивает более предпочтительные результаты.

**Ключевые слова:** панкреатогастродуоденальная резекция; аденокарцинома поджелудочной железы; химиоэмболизация; предоперационная локрегионарная химиотерапия

## The Effect of Preoperative Oil Chemoembolization Techniques on the Results of Combined Treatment of Operable Pancreatic Cancer

© D.A. KAPRIN<sup>1</sup>, M.M. TAVOBILOV<sup>2</sup>, V.A. TSURKAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M.P.Konchalovsky City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>S.P.Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

**Background.** Pancreatogastroduodenal resection is widely used for the treatment of pancreatic cancer but the 5-year survival rate does not exceed 10%. The treatment should be combined, but the question of the expediency of neoadjuvant therapy (NAT) with initially operable cancer has not been resolved.

**Aims.** Substantiation of the expediency of the use of preoperative intra-arterial interventions in the combined treatment of patients with operable pancreatic cancer and the study of the impact of the technical features of the intervention on the treatment results.

**Materials and methods.** The study included 92 patients (45 men and 47 women; mean age 63.9±10.1 years, T2N0M0 n=13; T3N0M0 n=32; T2N1M0 n=1; T4N0and1M0 n=46) who received combined treatment for the period 2014-2017. In I group, n=45 patients, the NAT was not performed. In II group, n=47 patients underwent intra-arterial oil chemoembolization of the pancreas with an emulsion of oil contrast and gemcitabine concentrate 400 mg/m<sup>2</sup>. The technique of distributive embolization of the artery gastroepiploica (GEA) differed: in IA group, n= 22 patients – with a spiral; in IIB group, n=25 patients – with a temporarily inflated balloon. All 92 patients underwent radical surgery and received adjuvant chemotherapy based on gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> in 1,8,15 days, 6 cycles. The frequency of specific and general postoperative complications was analyzed. For control, ultrasound, CT with contrast, CA 19-9

antigen level, general and biochemical blood tests were used. For 5 years, the results of each patient were tracked. The primary endpoints were overall (OS) and relapse-free (RFS) survival.

**Results.** Postembolization syndrome did not affect the timing of the operation. The edematous form of acute pancreatitis was noted in 11 (50%) patients of group IIA and in 5 (20%) patients of group IIB, ( $p=0.043$ ). Destructive pancreatitis was not marked. The overall 1-year survival rate (OS) in I group ( $n=31$ ) was 68.9%, in II group ( $n=40$ ) 85.1%, ( $p=0.062$ ). The 2-years OS was: in I group ( $n=19$ ) 42.2%, in II group ( $n=30$ ) 63.8%, ( $p=0.042$ ). The 3-year OS was: in I group ( $n=9$ ) 20%, in II group ( $n=19$ ) 40.4%, ( $p=0.021$ ). The 4-years OS was: in I group ( $n=4$ ) 8.9%, in II group ( $n=7$ ) 14.8%, ( $p=0.387$ ). The 5-year OS was: in I group 0, in II group ( $n=2$ ) 4.3%, ( $p=0.168$ ). The 1-year RFS was: in I group ( $n=23$ ) 57.1%, in II group ( $n=29$ ) 61.7%, ( $p=0.316$ ). The 2-years RFS was: in I group ( $n=10$ ) 22.2%, in II group ( $n=23$ ) 48.9%, ( $p=0.012$ ). The 3-years RFS was: in I group ( $n=7$ ) 15.6%, in II group ( $n=16$ ) 34%, ( $p=0.047$ ). The 4-years RFS was: in I group ( $n=3$ ) 6.7%, in II group ( $n=5$ ) 10.6%, ( $p=0.568$ ). The 5-years RFS was: in I group 0, in II group ( $n=1$ ) 4%, ( $p=0.333$ ).

**Conclusions.** The results of the study confirm the feasibility of using preoperative intra-arterial interventions in the combined treatment of pancreatic cancer. There was a significant difference in the rates of 2-year and 3-year OS and RFS in patients receiving such therapy. The technique of occlusion of the artery gastroduodenal with a balloon probably provides more preferable results.

**Keywords:** carcinomas; pancreatic ductal; therapeutic chemoembolization

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является седьмой по значимости причиной онкологической смертности в большинстве экономически развитых стран мира [1]. В настоящее время это единственный рак с растущими показателями смертности, как для мужчин, так и для женщин [2]. По оценкам экспертов, к 2030 году РПЖ станет второй наиболее распространенной причиной смерти от злокачественных новообразований [3,4]. Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (ПАКПЖ) - преобладающая морфологическая форма РПЖ, встречающаяся почти в 95% случаев [5].

Панкреатогастроудуоденальная резекция (ПГДР) является одним из широко применяемых хирургических методов лечения РПЖ, однако 5-летняя выживаемость не превышает 10% [6,7]. Прогрессирование самой опухоли и её метастазов идет параллельно, что подтверждается результатами наблюдений: метастатическая болезнь выступает причиной смерти при ПАКПЖ и не зависит от объема проведенного лечения [7], поэтому лечение резектабельной ПАКПЖ должно быть комбинированным и комплексным [8]. На протяжении десятилетий обсуждается целесообразность проведения неoadъювантной (предоперационной) химиотерапии (ХТ) при резектабельных злокачественных опухолях поджелудочной железы [9,10]. В числе потенциальных преимуществ такого подхода к лечению ПАКПЖ указывают: раннее искоренение из организма раковых клеток, более короткое время применения химиопрепарата по сравнению с адъювантной ХТ, лучшие результаты резекции (R0) [10]. Тем не менее, неoadъювантная ХТ имеет ряд существенных недостатков, таких как упущение возможности оперативного лечения ввиду прогрессирования заболевания, или ухудшение общего состояния пациента после ХТ вследствие токсичности. Остается открытым вопрос о потенциальной пользе неoadъювантной ХТ при исходно резектабельной опухоли. Согласно международным рекомендациям (National Comprehensive Cancer Network, NCCN, 2021) неoadъювантная ХТ признана вариантом лечения у пациентов с плохими прогностическими характеристиками. До недавнего времени в защиту этих рекомендаций не было убедительных

данных, а вопрос - улучшает ли неoadъювантная ХТ исход заболевания при резектабельном РПЖ по сравнению с адъювантной ХТ - оставался дискуссионным [11]. В июне 2022 года в журнале ESMO Open были опубликованы результаты, мета-анализа, целью которого стала оценка преимуществ неoadъювантной ХТ с точки зрения общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования по сравнению с оперативным лечением и последующей адъювантной ХТ [12]. В мета-анализ вошли 6 рандомизированных клинических исследований, соответствующих принципам доказательной медицины, в которых была оценена роль системной неoadъювантной ХТ в лечении РПЖ. Положительные стороны назначения неoadъювантной ХТ при резектабельном РПЖ были доказаны, но авторы исследования признают, что в некоторые исследования были включены пациенты как с резектабельным РПЖ, так и с погранично резектабельными формами, что делает выводы недостаточно обоснованными [12].

Изложенные факты указывают на актуальность проблемы поиска новых путей повышения эффективности лечения ПАКПЖ. Одним из таких направлений является внедрение в клиническую практику интервенционных методик локорегионарного воздействия на опухоль. Ранее было доказано, что химиоэмболизация поджелудочной железы увеличивает продолжительность жизни пациентов с нерезектабельным, или местнораспространенным РПЖ [12,13]. Работ посвященных изучению возможностей предоперационной химиоэмболизации поджелудочной железы при исходно резектабельных опухолях крайне мало [14,15]. Это обстоятельство еще раз подчеркивает актуальность настоящего исследования.

## Цель

Цель исследования заключалась в обосновании целесообразности применения предоперационных интервенционных внутрисосудистых вмешательств в комбинированном лечении больных резектабельным раком головки поджелудочной железы и изучении влияния технических особенностей процедуры химиоэмболизации на исход заболевания.

оэмболизации поджелудочной железы на результаты лечения.

## Методы

### Дизайн исследования

В настоящее проспективное исследование включили 92 пациентов с протоковой аденокарциной поджелудочной железы (ПАКПЖ), получивших два варианта комбинированного лечения за период 2014-2017 гг.

Все включенные в исследование пациенты были радикально оперированы по поводу ПАКПЖ и после операции получили адъювантную химиотерапию на основе гемцитабина в дозе 1000 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1,8,15 дни, всего 6 циклов.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от того проводилась предоперационная (неоадъювантная) терапия или не проводилась. В группе пациентов, получивших интервенционные внутриартериальные вмешательства, выделялись две подгруппы в зависимости от технических особенностей

(методики) её выполнения. Схематически дизайн исследования представлен на рисунке 1.

### Критерии соответствия

Критериями включения пациентов в исследование были:

- морфологически подтвержденный диагноз ПАКПЖ;
- резектабельная опухоль;
- согласие пациента на лечение в рамках протокола исследования;
- отсутствие противопоказаний к оперативному лечению;
- отсутствие противопоказаний к химиотерапевтическому лечению.

Критерии исключения:

- нерезектабельная опухоль;
- отказ пациента от участия в протоколе исследования;
- наличие противопоказаний к оперативному лечению;
- наличие противопоказаний к химиотерапии;

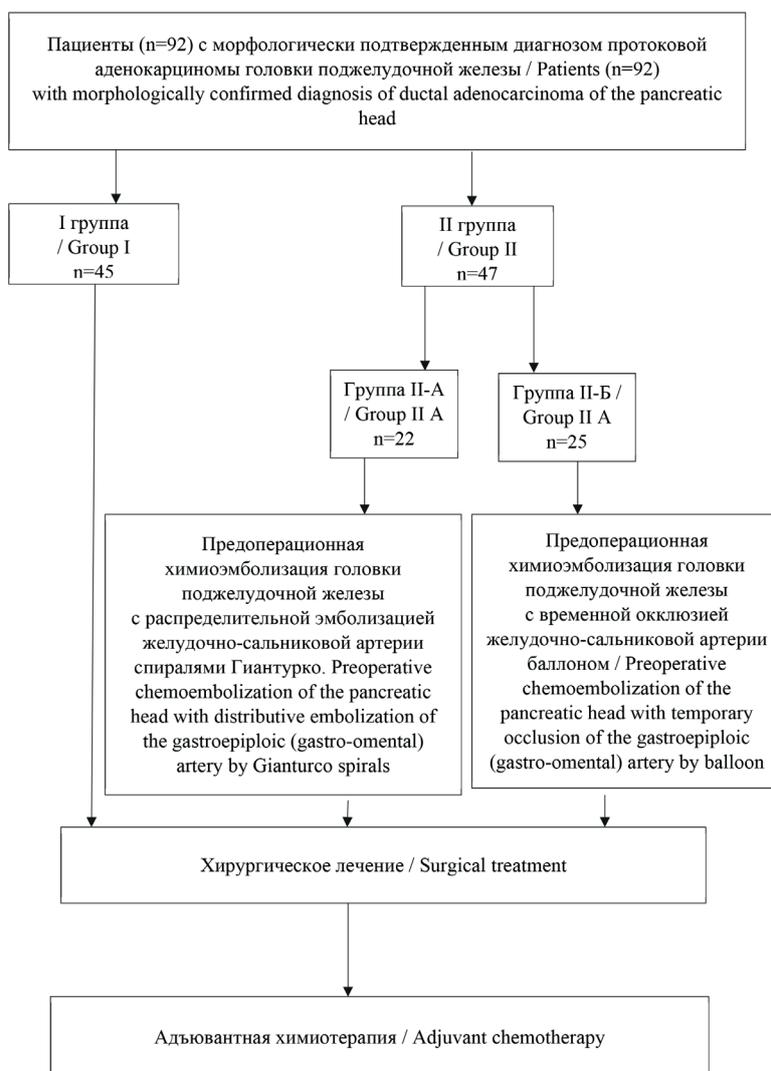


Рис. 1. Дизайн исследования, схема.  
Fig. 1. Research design, diagram.

непереносимость йодсодержащего контрастного вещества.

#### *Условия проведения*

Исследование выполнено на базе отделения хирургии печени и поджелудочной железы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени С.П.Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы. Набор пациентов в исследование проводился среди жителей города Москвы, застрахованных в системе ОМС г. Москвы.

#### *Продолжительность исследования*

Набор пациентов в исследование был завершён в сентябре 2017 г. За всеми пациентами планировали наблюдение в течение 5 лет после завершения лечения. Динамическое наблюдение за всеми пациентами проводили в следующие сроки: каждые 3 месяца в течение 1 и 2 годов наблюдения, далее через 6 месяцев. Ультразвуковые исследования органов брюшной полости проводили 1 раз в 12-16 недель первого года наблюдения, далее 1 раз в 6 месяцев. Компьютерную томографию с внутривенным контрастированием проводили 1 раз в 6 месяцев в течение 1 и 2 годов наблюдения, далее 1 раз в год. При появлении жалоб у пациентов, изменении общего самочувствия вне плановых сроков обследования сроки обследования смещались в сторону их уменьшения.

#### *Описание медицинского вмешательства*

Все пациенты были обследованы по стандарту. Пациенты, которым планировались предоперационные внутрисосудистые вмешательства, получали накануне внутривенную гидратацию 0,9% раствором натрия хлорида в объеме не менее 1,5 литров и антиэметическую терапию ондансетроном 4 мг, два раза в сутки. Тщательно выяснялся аллергологический анамнез и индивидуальная переносимость йодсодержащих контрастных препаратов. Вечером выполняли очищение кишечника при помощи клизмы. Утром за 30-40 минут до вмешательства выполняли премедикацию, включавшую внутримышечное введение: метамизола натрия 50% 4,0 мл, димедрола 1% 1 мл, дексаметазона 4 мг. Интервенционная процедура проводилась в рентгенооперационной, оснащенной цифровым ангиографом с плоским детектором Angiostar Plus, «Siemens» (Германия). Пациент укладывался на ангиографический стол в положении лежа на спине. Во всех случаях использовали правый бедренный доступ. Операционное поле широко обрабатывали с обеих сторон. После отграничения операционного поля стерильным бельем выполняли послойную инфильтрационную анестезию местным анестетиком Sol. Novocaini 0,25% или Sol. Lidocaini 2% в области предполагаемой пункции.

После пункции правой общей бедренной артерии выполняли её катетеризацию по методике Сельдингера с установкой интрадьюсера 5-6 Fr. Для оценки особенностей отхождения висцеральных сосудов проводили диагностическую аортографию брюшного

отдела аорты. Далее, катетером С-3 выполняли селективную катетеризацию и ангиографию верхней брыжеечной артерии с обязательным контролем венозной фазы (возвратная портография). Оценивали вклад верхней брыжеечной артерии в формирование нижних панкреатических ветвей, наличие коллатералей, а также вовлеченность брыжеечных сосудов в опухолевый процесс. Далее катетер устанавливали в чревном стволе и выполняли целиакографию. После оценки индивидуальных особенностей сосудистой анатомии проводили собственно вмешательства на сосудах, кровоснабжающих головку поджелудочной железы и опухоль. Методика химиоэмболизации головки поджелудочной железы подробно описана в работах А.В.Павловского, А.М.Гранова, П.Г.Таразова, А.В.Козлова [16,17,18]. Панкреатодуоденальная артерия и верхние панкреатические артерии отходят, как правило, от правой гастродуоденальной артерии на одном уровне или чуть выше устья правой желудочно-сальниковой артерии, которая является довольно крупного диаметра сосудом - продолжением правой гастродуоденальной артерии. Техническое решение в виде распределительной эмболизации этих артерий способствует меньшему вымыванию химиопрепарата из артерий, кровоснабжающих головку поджелудочной железы. Для эмболизации дистального сегмента желудочно-двенадцатиперстной артерии или начального сегмента правой желудочно-сальниковой артерии стандартно используют спирали Гиантурко [18]. Вместе с тем, возможно прерывание кровотока не путем перманентной окклюзии, а путем пережатия снаружи через брюшную стенку [19]. Передавливание аорты кулаком снаружи является не дозируемым и не точным. Кроме того, трудно контролируется распределение химиоэмболизата. Нами предложен метод временной окклюзии правой гастродуоденальной артерии и, соответственно, правой желудочно-сальниковой артерии, баллоном, который раздувается во время процедуры химиоэмболизации, а затем, сдувается и удаляется [20]. В данном исследовании применялись и сравнивались две методики.

После распределительной эмболизации правой желудочно-сальниковой артерии, в панкреато-дуоденальную артерию, либо в правую гастродуоденальную артерию, если диаметр сосудов был менее 1,5 мм, под контролем флюороскопии вводили шприцом химиоэмболизат, представляющий собой эмульсию 3-7 мл жирорастворимого контрастного вещества (липиодол) и концентрата гемцитабина 400 мг/м<sup>2</sup> [16-20].

Признаками, указывающими на завершение вмешательства, являлись: накопление контрастного вещества (липиодола) в ткани поджелудочной железы и редуция кровотока в панкреато-дуоденальной артерии [16,18]. При этом возможен небольшой заброс химиоэмболизата в печень. В завершение проводилась контрольная ангиография, далее катетеры и интрадьюсер удалялись. Место пункции бедренной артерии при-

жимали пальцами в течение 5 минут, после чего накладывали марлевый валик и давящую повязку на 24 часа. Пациенту на сутки назначали строгий постельный режим.

В течение 3-6 дней после процедуры наблюдали за пациентами и проводили указанные выше исследования, при необходимости проводили симптоматическую терапию. Хирургическое лечение проводили на 4-7 сутки после масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы. Все данные о пациенте и выполняемых вмешательствах документировали в медицинской карте стационарного больного. Анализировали продолжительность операции, объем лимфодиссекции, интраоперационную кровопотерю. В постоперационном периоде анализировали частоту развития послеоперационных осложнений, оцениваемых как специфические по классификации ISGPS и общие по классификации Clavien-Dindo.

#### Основной исход исследования

Первичными конечными точками исследования были общая и свободная от заболевания выживаемость.

#### Дополнительные исходы исследования

Суррогатными конечными точками были неблагоприятные явления и осложнения как после внутриартериального вмешательства, так и после хирургического лечения.

#### Анализ в подгруппах

У всех пациентов до начала лечения была проведена морфологическая верификация диагноза. Распределение по степени дифференцировки было следующим: низкая  $n=23$  (25%) случаев, умеренная  $n=46$  (50%) случаев, высокая  $n=23$  (25%) случаев. Среди пациентов было 45 мужчин в возрасте от 42 до 84 лет и 47 женщин в возрасте от 4 до 83 лет. Средний возраст пациентов составил  $63,9 \pm 10,1$  года.

Из 45 пациентов, которым без неoadьювантной терапии выполнялась панкреатогастродуоденальная резекция с последующей адьювантной ХТ была сформирована I (контрольная) группа.

Во II группу включили 47 пациентов, которым была проведена предоперационная интервенционная процедура внутриартериальной масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы. В этой подгруппе выделили 2 подгруппы в зависимости от техники распределительной эмболизации. В группу IIА включили 22 пациента, у которых распределительная эмболизация правой желудочно-сальниковой артерии выполнялась спиралью Гиантурко.

В подгруппу IIБ включили 25 пациентов, у которых временная окклюзия желудочно-сальниковой артерии проводилась раздуваемым баллоном. Основные характеристики пациентов по группам представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Основные характеристики пациентов, включенных в исследование

**Table 1.** Main characteristics of patients included in the study

| Параметры / Parameters               | I группа / Group I<br>n=45 | II группа / Group II           |                                | p     |
|--------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------|
|                                      |                            | Группа II А / Group II А, n=22 | Группа II Б / Group II Б, n=25 |       |
| Пол / Gender                         |                            |                                |                                |       |
| Мужской / Male                       | 21 (46,7%)                 | 13 (59,1%)                     | 14 (56%)                       | 0,576 |
| Женский / Female                     | 24 (53,3%)                 | 9 (40,9%)                      | 11 (44%)                       |       |
| Возраст / Age                        |                            |                                |                                |       |
| Младше 60 лет / Under 60 years       | 17 (37,8%)                 | 9 (40,9%)                      | 9 (36%)                        | 0,608 |
| 60 лет и старше / 60 years and older | 28 (62,2%)                 | 13 (59,1%)                     | 16 (64%)                       |       |
| Стадия: I Б / Stage: I B             | 8                          | 2                              | 3                              | NS    |
| II а                                 | 12                         | 10                             | 10                             |       |
| II б                                 | 1                          | 0                              | 0                              |       |
| III                                  | 24                         | 10                             | 12                             |       |
| I и II стадия / Stage I-II           | 21 (46,7%)                 | 12 (54,5%)                     | 13 (52%)                       | 0,982 |
| III стадия / Stage III               | 24 (53,3%)                 | 10 (45,5%)                     | 12 (48%)                       |       |
| N-компонент / N-component            |                            |                                |                                |       |
| N1                                   | 23 (51,1%)                 | 11 (50%)                       | 13 (52%)                       | 0,991 |
| N0                                   | 22 (48,9%)                 | 11 (50%)                       | 12 (48%)                       |       |
| T-компонент / T-component:           |                            |                                |                                |       |
| T 2                                  | 8 (17,8%)                  | 2 (9%)                         | 3 (12%)                        | 0,892 |
| T 3                                  | 13 (28,9%)                 | 10 (45,5%)                     | 10 (40%)                       |       |
| T4                                   | 24 (53,3%)                 | 10 (45,5%)                     | 12 (48%)                       |       |
| Уровень СА-19-9 / Level CA-19-9      |                            |                                |                                |       |
| <200 нг/мл                           | 17 (37,8%)                 | 8 (36,4%)                      | 9 (36%)                        | 0,775 |
| > 200 нг/мл                          | 28 (62,2%)                 | 14 (63,6%)                     | 16 (64%)                       |       |

Примечание: NS – различия статистически не значимы; во всех наблюдениях  $p > 0,05$

Note: NS – differences are not statistically significant; in all observations  $p > 0.05$ .

**Таблица 2.** Изменение рентгеновской плотности ткани головки поджелудочной железы в единицах Хаунсфильда (HU) в группах II А и II Б после масляной химиоэмболизации

**Table 2.** Change in the X-ray density of pancreatic glans tissue in Hounsfield units (HU) in groups II A and II B after oil chemoembolization

| Сравниваемые группы пациентов / Compared groups of patients | Рентгеновская плотность ткани головки поджелудочной железы до вмешательства, HU / X-ray density of pancreatic glans tissue before intervention, HU | Рентгеновская плотность ткани головки поджелудочной железы после химиоэмболизации, HU / X-ray density of pancreatic head tissue after chemoembolization, HU | p*   |
|---|--|---|------|
| Группа II А / Group II A (n=22)                             | 23±5,0   | 41,3±5,1  | 0,04 |
| Группа II Б / Group II B (n=25)                             | 24±4,0   | 63±6,4  | 0,03 |
| p**   | 0,518  | 0,04  |      |

Примечание: \* Различия внутри группы до и после химиоэмболизации; \*\* различия между группами.

Note: \* Differences within the group before and after chemoembolization; \*\* differences between groups.

#### Методы регистрации исходов

В запланированные сроки проводили: УЗИ органов брюшной полости, КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, рентгенографию органов грудной клетки, исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови, уровня ракового антигена СА 19-9 в крови в случае их повышенных уровней до лечебного этапа, а также общий и биохимический анализы крови для оценки функции печени и почек.

#### Этическая экспертиза

Данное исследование было одобрено и протокол утвержден на заседании Научной проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол №1 от 25.01.2016 г.).

#### Статистический анализ

При начальном планировании исследования для расчета объема выборки использовали формулу Лера (R. Lehr). Объем выборки, согласно этой формуле, при мощности исследования 0,80 и уровне значимости 0,05 составил 40 пациентов в каждой группе. В связи с тем, что во II группе были выделены 2 подгруппы только в зависимости от технических особенностей выполнения одного и того же вмешательства размер выборки в подгруппах II А и II Б предварительно не рассчитывался.

Статистический анализ выполняли с помощью программного пакета SPSS Statistics версия 25.0. Распределение параметрических переменных на нормальность выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении параметрические переменные представлены как среднее и стандартное отклонение. Различия между группами изучены с помощью критерия Стьюдента для параметрических переменных в случае их нормального распределения и U-критерия Манна-Уитни в случае отличного от нормального распределения для непараметрических переменных. Сравнение дихотомических признаков проводили при помощи критерия Фишера. Сравнение различий двух или нескольких относительных показателей проводили с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости  $p > 0,05$ . Анализ общей выживаемости (OS) и выживаемости без рецидива (RFS) проводили при помощи расчета абсолютных коэффициентов выживаемости и построения актуарных кривых по методу Каплана-Майера.

#### Результаты

##### Основные результаты исследования

Все пациенты удовлетворительно перенесли предоперационное внутрисосудистое вмешательство. Ни один из пациентов не выбыл из исследования. По данным МСКТ, выполненной на 3 сутки после вмешательства, у пациентов подгруппы II Б отмечалось более интенсивное накопление жирорастворимого контра-

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика интраоперационных показателей по группам исследования

**Table 3.** Comparative characteristics of intraoperative indicators by study groups

| Сравниваемые группы пациентов / Compared groups of patients | Продолжительность операции, мин. / Duration of the operation, minutes | Интраоперационная кровопотеря, мл / Intraoperative blood loss, ml | Объем лимфодиссекции, N / Volume of lymph dissection, N |
|---|---|---|---|
| Группа I / Group I  | 374±11  | 512±21  | 14±1,2  |
| Группа II А / Group II A                                    | 363±15  | 564±34  | 14±1,2  |
| Группа II Б / Group II B                                    | 384±12  | 493±24  | 16±1,3  |
| P   | 0,364   | 0,418   | 0,396   |

**Таблица 4.** Частота возникновения амилаземии и динамика средней концентрации амилазы в сыворотке крови после применения двух вариантов химиоэмболизации головки поджелудочной железы**Table 4.** The frequency of amylasemia and the dynamics of the average concentration of amylase in the blood serum after the use of two variants of chemoembolization of the pancreatic head

| Показатели / Parameters  | 1 сутки / The first day              |               | 2 сутки / The second day             |               | 3 сутки / The third day              |               |
|--|--------------------------------------|---------------|--------------------------------------|---------------|--------------------------------------|---------------|
|  | Число пациентов / Number of patients | Ед\л / Unit\l | Число пациентов / Number of patients | Ед\л / Unit\l | Число пациентов / Number of patients | Ед\л / Unit\l |
| ПА группа / Group ПА (n=22)                                    | 22<br>100%                           | 261,3±79,6    | 14<br>63,6%                          | 120,6±52,8    | 13<br>59,1%                          | 127,3±44,3    |
| ПБ группа / Group ПБ (n=25)                                    | 24<br>96%                            | 243±85,1      | 18<br>72%                            | 132,2±51,8    | 13<br>52%                            | 118,9±41,7    |
| Критерии Фишера и $\chi^2$ / The Fisher criterion and $\chi^2$ | F = 0.99<br>$\xi^2 = 0.01$           | NS            | F = 0.75<br>$\xi^2 = 0.38$           | NS            | F = 0.77<br>$\xi^2 = 0.24$           | NS            |

Примечание: NS – различия статистически не значимы; во всех наблюдениях  $p > 0,05$ Note: NS – differences are not statistically significant; in all observations  $p > 0.05$ .

ста (эмболизата) в ткани железы, ( $p=0,04$ ). Сравнительная оценка изменений рентгеновской плотности ткани поджелудочной железы в подгруппах ПА и ПБ представлена в таблице 2. Запланированное хирургическое лечение в объеме панкреатогастроуденальной резекции (ПГДР) удалось выполнить у всех ( $n=92$ ) пациентов. Хирургическое лечение пациентов ПА и ПБ подгруппы было выполнено на 4-7 сутки после масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы. Никаких осложнений во время операции, связанных с предоперационным внутриартериальным вмешательством не отмечено. В таблице 3 приводится сравнение данных о продолжительности операции, объему лимфодиссекции, объему кровопотери у па-

циентов всех групп. Ни по одному из показателей не получено статистически значимых различий, ( $p > 0,05$ ). Анализ нежелательных явлений и осложнений в отражен в таблице 4 и на рисунке 1, а также приводится ниже по тексту в соответствующем разделе.

Общая одногодичная выживаемость составила: в I группе ( $n=31$ ) 68,9% пациентов, во II группе ( $n=40$ ) 85,1%, ( $p=0,06$ ). Общая двухгодичная выживаемость составила: в I группе ( $n=19$ ) 42,2% пациентов, во II группе ( $n=30$ ) 63,8%, пациентов, ( $p=0,04$ ). Общая трехлетняя выживаемость составила: в I группе ( $n=9$ ) 20% пациентов, во II группе ( $n=19$ ) 40,4% пациентов, ( $p=0,02$ ). Общая четырехлетняя выживаемость составила: в I группе ( $n=4$ ) 8,9% пациентов, во II группе

**Таблица 5.** Абсолютное число выживших и коэффициент общей выживаемости пациентов, получивших комбинированное лечение с неoadьювантным внутриартериальным вмешательством (группы ПА и ПБ) и без него (группа I)**Table 5.** Absolute number of survivors and overall survival rate of patients who received combined treatment with neoadjuvant intra-arterial intervention (group II A and II B) and without it (group I)

| Группы (число пациентов) / Groups (number of patients) | 1 год / After 1 year | 2 года / After 2 year | 3 года / After 3 year | 4 года / After 4 year | 5 лет / After 5 year |
|--|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| I<br>n=45  | 31<br>68,9%          | 19 *<br>42,2%         | 9 *<br>20%            | 4<br>8,9%             | 0                    |
| ПА<br>n=22   | 18<br>81,8%          | 14<br>63%             | 9<br>40,9%            | 3<br>13,6%            | 1<br>4,5%            |
| ПБ<br>n=25   | 22<br>88%            | 16*<br>64%            | 10<br>40%             | 4<br>6%               | 1<br>4,0%            |
| p для I и II групп / p for groups I and II             | 0,06                 | 0,04                  | 0,02                  | 0,38                  | 0,16                 |

Примечание: \* отмечены статистически значимые различия  $p < 0,05$  между группами I и II; на период 2 года: при сравнении групп I и ПА  $p=0,1$ ; при сравнении групп I и ПБ  $p=0,08$ ; на период 3 года при сравнении групп I и ПА  $p=0,07$ ; при сравнении групп I и ПБ  $p=0,07$ .

Note: \* statistically significant differences  $p < 0.05$  were noted between groups I and II; for a period of 2 years: when comparing groups I and II A  $p=0.1$ ; when comparing groups I and II B  $p=0.08$ ; for a period of 3 years when comparing groups I and II A  $p=0.07$ ; when comparing groups I and II B  $p=0.07$ .

**Таблица 6.** Абсолютное число выживших без рецидива и коэффициент безрецидивной выживаемости пациентов, получивших комбинированное лечение с неoadъювантным внутриартериальным вмешательством (группы ПА и ПБ) и без него (группа I)

**Table 6.** Absolute number of relapse-free survivors and relapse-free survival rate of patients who received combined treatment with neoadjuvant intra-arterial intervention (groups PA and PB) and without it (group I)

| Группы (число пациентов) / Groups (number of patients) | 1 год / After 1 year | 2 года / After 2 year | 3 года / After 3 year | 4 года / After 4 year | 5 лет / After 5 year |
|--|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| I<br>n=45  | 23<br>57,1%          | 10 *<br>22,2%         | 7 * 15,6%             | 3<br>6,7%             | 0                    |
| ПА<br>n=22   | 13<br>59%            | 10<br>45,5%           | 7<br>31,8%            | 2<br>9,1%             | 0                    |
| ПБ<br>n=25   | 16<br>64%            | 13**<br>52%           | 9<br>36%              | 3<br>12%              | 1<br>4%              |
| p для I и II групп / p for groups I and II             | 0,31                 | 0,01*                 | 0,04*                 | 0,50                  | 0,33                 |

Примечание: \* отмечены статистически значимые различия  $p < 0,05$  между группами I и II; на период 2 года при сравнении групп I и ПА  $p = 0,05$ ; \*\*при сравнении групп I и ПБ  $p = 0,01$ ; на период 3 года при сравнении групп I и ПА  $p = 0,12$ ; при сравнении групп I и ПБ  $p = 0,05$ .

Note: \* statistically significant differences  $p < 0.05$  were noted between groups I and II; for a period of 2 years when comparing groups I and PA  $p = 0.05$ ; \*\*when comparing groups I and PB  $p = 0.01$ ; for a period of 3 years when comparing groups I and PA  $p = 0.12$ ; when comparison of groups I and PB  $p = 0.05$ .

( $n=7$ ) 14,8% пациентов, ( $p=0,38$ ). Общая пятилетняя выживаемость составила: в I группе 0 пациентов, во II группе ( $n=2$ ) 4,3% пациентов, ( $p=0,16$ ). Поскольку все больные наблюдались до достижения исхода мы приводим абсолютные значения выживаемости в таблице 5 с указанием коэффициентов выживаемости во всех группах, включая подгруппы ПА и ПБ.

Безрецидивная одногодичная выживаемость составила: в I группе ( $n=23$ ) 57,1% пациентов, во II группе ( $n=29$ ) 61,7%, ( $p=0,31$ ). Безрецидивная двухгодичная выживаемость составила: в I группе ( $n=10$ ) 22,2% пациентов, во II группе ( $n=23$ ) 48,9% пациентов, ( $p=0,01$ ). Безрецидивная трехлетняя выживаемость составила: в I группе ( $n=7$ ) 15,6% пациентов, во II группе ( $n=16$ ) 34% пациентов, ( $p=0,04$ ). Безрецидивная четырехлетняя выживаемость составила: в I группе ( $n=3$ ) 6,7% пациентов, во II группе ( $n=5$ ) 10,6% пациентов, ( $p=0,5$ ). Безрецидивная пятилетняя выживаемость составила: в I группе 0 пациентов, во II группе ( $n=1$ ) 4% пациентов, ( $p=0,33$ ). Абсолютные значения безрецидивной выживаемости с указанием коэффициентов выживаемости во всех группах, включая подгруппы ПА и ПБ приводятся в таблице 6.

#### Дополнительные результаты исследования

Анализ возникновения осложнений и неблагоприятных реакций, связанных с вариантами выполнения интервенционных вмешательств представлен ниже.

#### Нежелательные явления

У всех пациентов отмечали различной степени выраженности постэмболизационный синдром. Для его оценки учитывали данные ежедневной термометрии, оценку болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), уровень амилазы в сыворотке крови, данные УЗИ и КТ, выполняемых на 2-3 сутки

после внутриартериальной масляной химиоэмболизации.

У 16 (72,7%) пациентов ПА группы и у 13 (52%) пациентов ПБ подгруппы в течение 2-3 дней отмечено повышение температуры тела. Различия между группами статистически недостоверны, ( $p > 0,05$ ).

Умеренно выраженный болевой синдром отмечали у всех пациентов в течение 2-х дней. Назначение обезболивающих препаратов потребовалось в 1 сутки у 20 (90,9%) пациентов ПА группы и у 23 (92%) пациентов ПБ подгруппы, ( $p > 0,05$ ). На 2 сутки необходимость в обезболивании была у 17 (77,3%) пациентов ПА подгруппы и у 9 (36%) пациентов ПБ подгруппы, ( $p < 0,05$ ). На 3 сутки обезболивание не потребовалось никому.

До начала лечения уровень амилазы в сыворотке крови у всех пациентов II группы был в пределах нормы. После вмешательства на 1-е сутки гиперاميлаземия была выявлена у всех 22 (100%) пациентов ПА подгруппы и у 24 (96%) пациентов ПБ подгруппы. В течение последующих двух дней уровень амилазы снизился у большинства пациентов и на 3 сутки амилаземия отмечалась у только у 13 (59,1%) пациентов ПА подгруппы и у 13 (52%) пациентов ПБ подгруппы. Частота проявления амилаземии после масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы и динамика средних значений уровня амилазы в сыворотке крови отражены в таблице. Статистически значимых различий между группами не получено ( $p > 0,05$ ).

Отечная форма острого панкреатита, подтвержденная УЗИ и КТ, была отмечена у 11 (50%) пациентов ПА подгруппы и у 5 (20%) пациентов ПБ подгруппы. Различия статистически значимы при уровне  $p < 0,05$  ( $OR=4$  от 1,1 до 14,5;  $F=0.037$ ;  $\chi^2=4.69$ ). Всем пациентам была назначена консервативная терапия, на фоне которой явления панкреатита купировались в течение 3-5

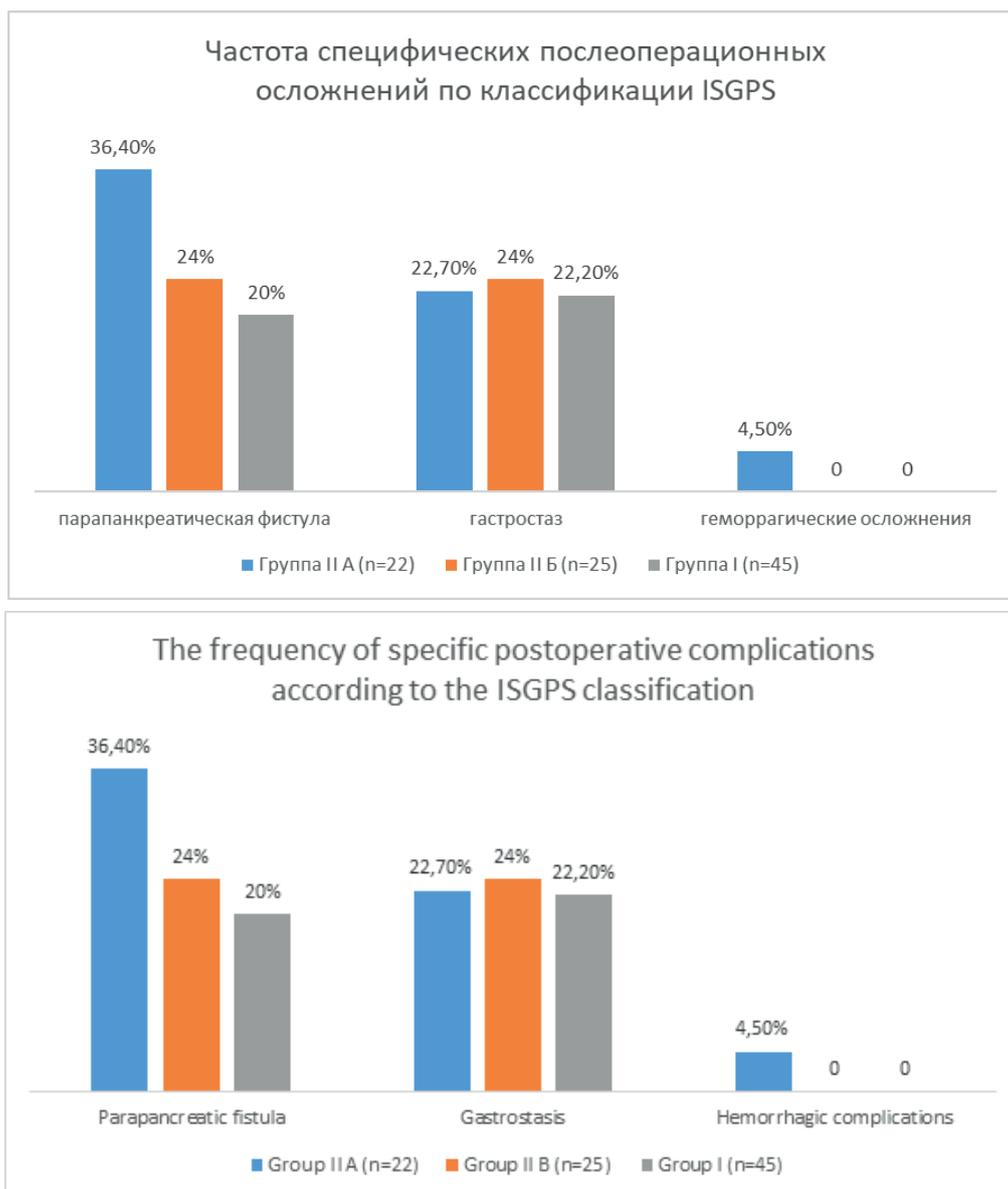


Рис. 2. Частота развития специфических послеоперационных осложнений во всех исследуемых группах пациентов.  
Fig. 2. The frequency of specific postoperative complications in all studied groups of patients.

дней. По классификации Clavien-Dindo данное осложнение было отнесено к II классу. Признаков деструктивного панкреатита не было отмечено.

Поскольку одной из целей исследования было изучение влияния технических особенностей химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения, анализу послеоперационных осложнений после радикального хирургического лечения было уделено особое внимание. После операции ПГДР во всех группах анализировали частоту развития послеоперационных осложнений, оцениваемых как специфические по классификации ISGPS и общие по классификации Clavien-Dindo.

Общие осложнения категории I по классификации Clavien-Dindo достоверно чаще развивались в I группе по сравнению с подгруппами IIА и IIБ, но

осложнения категорий II-IV одинаково часто встречались во всех исследуемых группах, ( $p>0,05$ ).

При анализе специфических осложнений отмечено, что послеоперационная панкреатическая фистула возникла у 9 (20%) пациентов I группы, у 6 (36,4%) пациентов IIА подгруппы и у 6 (24%) пациентов IIБ подгруппы. По классификации ISGPS осложнения класса «В» были отмечены - у 8 (72,7%) пациентов I группы, у 5 (83,3%) пациентов в подгруппе IIА и у 4 (66,7%) пациентов в подгруппе IIБ. Осложнения класса «С» отметили у 3 (27,3%) пациентов I группы, у 1 (16,7%) пациента в подгруппе IIА и у 2 (33,3%) пациентов в подгруппе IIБ.

Явления гастростаза наблюдали у 10 (22,2%) пациентов I группы, у 5 (22,7%) пациентов подгруппы IIА и у 6 (24%) пациентов подгруппы IIБ, ( $p>0,05$ ). Из них по классификации ISGPS осложнения класса «А»:

у 5 (50%) пациентов I группы, у 3 (60%) пациентов подгруппы ПА и у 3 (50%) пациентов подгруппы ПБ; осложнения класса «В» - у 3 (30%) пациентов I группы, у 1 (20%) пациента подгруппы ПА и у 2 (33,3%) пациентов подгруппы ПБ; осложнения класса «С» - у 2 (20%) пациентов I группы, у 1 (20%) пациента подгруппы ПА и у 2 (33,3%) пациентов подгруппы ПБ, ( $p>0,05$ ). Геморрагические осложнения возникли только у 1 (4,5%) пациента I группы.

### Обсуждение

Впервые методика масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы была предложена в 2000 г. А.В. Павловским [21]. При селективном введении в артерии поджелудочной железы эмульсии жирорастворимого контраста липиодола и концентрата гемцитабина удается создать депо эмульсии в ткани поджелудочной железы, что позволяет увеличить воздействие цитостатика в области опухолевого роста [15,18]. Для уменьшения сброса эмульсии с химиопрепаратом в нецелевое русло и создания условий для лучшего накопления эмболизата в ткани поджелудочной железы были предложены способы прерывания кровотока в желудочно-сальниковой артерии. Перераспределение кровотока осуществляется путем имплантации металлической спирали в дистальный отдел гастродуоденальной артерии или в начальный отдел желудочно-сальниковой артерии [18]. Другой технический прием предусматривает простое надавливание кулаком снаружи на переднюю брюшную стенку с целью прерывания кровотока в чревном стволе [13,18]. Оба метода не лишены недостатков. Простое надавливание снаружи способствует развитию выраженного дискомфорта пациента, не дозированному нарушению кровотока и слабо контролируется. Имплантация спирали Гиантурко приводит к разрыву кровотока в нужном сосуде, но металл остается внутри тела и нельзя исключить временную ишемию в сосудистом сегменте. Нами предложен способ временного дозированного и обратимого прерывания антеградного кровотока в желудочно-сальниковой артерии баллоном [20]. Технически данный прием легко выполним, кровоток при сдувании баллона не нарушается, при этом отмечается некоторое повышение терапевтического эффекта, вероятно, за счет большего накопления эмболизата в ткани ПЖ. Постэмболизационный синдром является ожидаемым при выполнении любого вмешательства, но в подгруппе ПБ отмечалась тенденция к более быстрому его купированию. Как показали результаты данного исследования, частота развития отечной формы острого панкреатита при обратимом выключении кровотока в желудочно-сальниковой артерии баллоном оказалась достоверно ниже, чем при использовании методики, предусматривающей имплантацию спирали Гиантурко. Также в подгруппе ПБ достоверно реже возникали парапанкреатические фистулы в послеоперационном периоде. Среди недостатков можно

указать некоторое удорожание процедуры за счет использования дополнительных расходных материалов: проводника, баллона, Y-коннектора, 3-х ходового крана, инжекторной линии. После операции ПГДПР общая двух- и трехлетняя выживаемость пациентов, которым выполняли предоперационную масляную химиоэмболизацию головки поджелудочной железы, оказалась достоверно выше, чем у пациентов, не получавших такую терапию. Безрецидивная двух- и трехлетняя выживаемость была достоверно выше у пациентов, получивших в предоперационном периоде вариант химиоэмболизации с временной окклюзией правой желудочно-сальниковой артерии баллоном. В связи с прогрессированием заболевания после 3-х лет наблюдения, во всех группах наблюдалось резкое снижение выживаемости, которая составила к 4 годам наблюдения 8,9% в I группе, 13,6% во ПА подгруппе и 16% во ПБ подгруппе, ( $p>0,05$ ). К 5 годам наблюдения все пациенты в I группе умерли, а во II группе остались живы всего 2 пациента: 1 в подгруппе ПА и 1 в подгруппе ПБ. При этом только у 1 пациента из ПБ подгруппы не было прогрессирования заболевания. Безрецидивная пятилетняя выживаемость составила 4%. Интерполяция этих данных на всю совокупность затруднительна в связи с относительно малой выборкой, однако представленные данные демонстрируют тенденцию к повышению общей и безрецидивной выживаемости пациентов с ПАКПД, если в предоперационном периоде используется более физиологичная методика распределения кровотока при выполнении масляной химиоэмболизации головки поджелудочной железы.

#### *Резюме основного результата исследования*

Результаты данного исследования подтверждают целесообразность применения предоперационных интервенционных внутрисосудистых вмешательств в комбинированном лечении больных раком головки поджелудочной железы. Полученные данные указывают на достоверную разницу в показателях двух- и трехлетней выживаемости пациентов с резектабельными формами ПАКПЖ, получивших предоперационную внутриартериальную химиоэмболизацию головки поджелудочной железы и пациентов, оперированных без такой неoadьювантной терапии. Методика окклюзии желудочно-сальниковой артерии раздуваемым баллоном с целью временного распределения кровотока является легко воспроизводимой, контролируемой и безопасной процедурой, вероятно обеспечивающей более предпочтительные результаты. Очевидным является также снижение частоты развития отечной формы панкреатита при использовании баллонной методики распределения кровотока при химиоэмболизации.

#### *Ограничения исследования*

Исследование было не рандомизированным, что не исключает некоторой пристрастности исследователей, обозначаемой термином «bias». При формирова-

нии отдельных подгрупп ПА и ПБ число пациентов недостаточно, чтобы сделать окончательные выводы о преимуществе той или иной методики распределительной эмболизации. Однако, число пациентов в целом было достаточным, чтобы судить о влиянии предоперационной масляной химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения ПАКПЖ.

### Заключение

Актуальность поиска новых путей повышения эффективности лечения РПЖ не вызывает сомнений. Лечение РПЖ должно быть комбинированным, предусматривающим помимо хирургической операции, применение другого метода лечения. Стандартом стало применение адьювантной химиотерапии (ХТ), но вопрос по поводу предоперационной терапии остается открытым, особенно при резектабельных опухолях. Неoadьювантная ХТ имеет ряд существенных недостатков, таких как упущение возможности оперативного лечения ввиду прогрессирования заболевания или ухудшение общего состояния пациента после ХТ. Методы интервенционной радиологии позволили частично улучшить эту ситуацию. Было доказано, что локорегионарное воздействие на опухоль путем внутриартериальной химиоэмболизации увеличивает продолжительность жизни пациентов с нерезектабельным или местнораспространенным РПЖ. Работ, посвященных изучению возможностей предопера-

ционной химиоэмболизации поджелудочной железы при исходно резектабельных опухолях, крайне мало. Технические аспекты данной процедуры предусматривают разобщение кровотока по правой желудочно-двенадцатиперстной или желудочно-сальниковой артериям. Это можно выполнить при помощи имплантируемой спирали Гиантурко или путем временного раздувания баллона, помещенного в просвет артерии. Данное исследование позволило дать ответ на несколько вопросов. Интервенционные внутрисосудистые вмешательства относительно безопасны, хорошо переносятся пациентами, не влияют существенно на последующую хирургическую операцию и позволяют достигнуть более предпочтительных результатов в сроки наблюдения 2 и 3 года. Баллонная техника вмешательства позволяет сохранить кровоток в желудочно-сальниковой артерии и вызывает меньше осложнений в послеоперационном периоде. Влияние её на выживаемость неоднозначно. На втором и третьем годах наблюдения отмечается небольшое повышение общей и безрецидивной выживаемости, но далее неминуемо наступает прогрессирование заболевания.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654.
2. Циммерман Я.С. Рак поджелудочной железы: Terra incognita современной гастроэнтерологии. *Вестн. клуба панкреатологов.* 2016; 3: 8-16.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021; 5. doi: 10.1002/ijc.33588.
4. Andersson R, Haglund C, Seppänen H, Ansari D. Pancreatic cancer - the past, the present, and the future. *Scand J Gastroenterol.* 2022;57(10):1169-1177. doi: 10.1080/00365521.2022.2067786.
5. Orth M, Metzger P, Gerum S, Mayerle J, Schneider G, Belka C, Schnurr M, Lauber K. Pancreatic ductal adenocarcinoma: biological hallmarks, current status, and future perspectives of combined modality treatment approaches. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):141. doi: 10.1186/s13014-019-1345-6. PMID: 31395068; PMCID: PMC6688256
6. Strobel O, Buchler MW. Evolution of Surgery for Pancreatic Cancer and Future Directions. Textbook of Pancreatic Cancer: Principles and Practice of Surgical Oncology. Cham: Springer International Publishing. 2021; 999-1015
7. Delpero JR, Bachellier P, Regenet N, Le Treut YP, Paye F, Carrere N, Sauvaget A, Autret A, Turrini O, Monges-Ranchin G, Boher JM. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. *HPB (Oxford).* 2014;16(1):20-33. doi: 10.1111/hpb.12061.
8. Шабунин А.В., Карпов Д.А., Кижаяев Е.В. Комбинированное хирургическое лечение больных раком головки поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2018; 23: 8-13.
9. Москвичева Л.И., Болотина Л.В. Возможности химиотерапии у больных местно-распространенным и метастатическим аденогенным раком поджелудочной железы. *Исследования и практика в медицине.* 2020; 7: 4: 118-134.
10. Birrer DL, Golcher H, Casadei R, Haile SR, Fritsch R, Hussung S, Brunner TB, Fietkau R, Meyer T, Grützmann R, Merkel S, Ricci C, Ingaldi C, Di Marco M, Guido A, Serra C, Minni F, Pestalozzi B, Petrowsky H, DeOliveira M, Bechstein WO, Bruns CJ, Oberkofler CE, Puhani M, Lesurtel M, Heinrich S, Clavien PA. Neoadjuvant Therapy for Resectable Pancreatic Cancer: A New Standard of Care. Pooled

### References

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654.
2. Tsimmerman Ya.S. Pancreatic cancer: Terra incognita of modern gastroenterology. *Vestn. kluba pankreatologov.* 2016; 3: 8-16. (in Russ.)
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021; 5. doi: 10.1002/ijc.33588.
4. Andersson R, Haglund C, Seppänen H, Ansari D. Pancreatic cancer - the past, the present, and the future. *Scand J Gastroenterol.* 2022;57(10):1169-1177. doi: 10.1080/00365521.2022.2067786.
5. Orth M, Metzger P, Gerum S, Mayerle J, Schneider G, Belka C, Schnurr M, Lauber K. Pancreatic ductal adenocarcinoma: biological hallmarks, current status, and future perspectives of combined modality treatment approaches. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):141. doi: 10.1186/s13014-019-1345-6. PMID: 31395068; PMCID: PMC6688256
6. Strobel O, Buchler MW. Evolution of Surgery for Pancreatic Cancer and Future Directions. Textbook of Pancreatic Cancer: Principles and Practice of Surgical Oncology. Cham: Springer International Publishing. 2021; 999-1015
7. Delpero JR, Bachellier P, Regenet N, Le Treut YP, Paye F, Carrere N, Sauvaget A, Autret A, Turrini O, Monges-Ranchin G, Boher JM. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens. *HPB (Oxford).* 2014;16(1):20-33. doi: 10.1111/hpb.12061.
8. Shabunin AV, Karpov DA, Kizhaev EV. Combined surgical treatment of patients with pancreatic head cancer. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii.* 2018; 23: 8-13. (in Russ.)
9. Moskvicheva LI, Bolotina LV. Possibilities of chemotherapy in patients with locally advanced and metastatic adenogenic pancreatic cancer. *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2020; 7: 4: 118-134. (in Russ.)
10. Birrer DL, Golcher H, Casadei R, Haile SR, Fritsch R, Hussung S, Brunner TB, Fietkau R, Meyer T, Grützmann R, Merkel S, Ricci C, Ingaldi C, Di Marco M, Guido A, Serra C, Minni F, Pestalozzi B, Petrowsky H, DeOliveira M, Bechstein WO, Bruns CJ, Oberkofler CE, Puhani M, Lesurtel M, Heinrich S, Clavien PA. Neoadjuvant Therapy for Resectable Pancreatic Cancer: A New Standard of Care. Pooled Data From 3 Randomized Controlled Trials. *Ann Surg.* 2021;274(5):713-720. doi: 10.1097/SLA.0000000000005126.

- Data From 3 Randomized Controlled Trials. *Ann Surg.* 2021;274(5):713-720. doi: 10.1097/SLA.0000000000005126.
11. Schneider M. Commentary: Neoadjuvant treatment of resectable pancreatic cancer: Lack of level III evidence. *Surgery.* 2020;168:6:1015-1016.
  12. Поликарпов А.А., Павловский А.В., Гуло А.С. Отдаленные результаты комбинированного рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы. *Вестник хирургии.* 2013; 122 (4): 40–43.
  13. Козлов А.В., Таразов П.Г., Коротова Л.И., Поликарпов А.А., Васильев Г.Л., Попов С.А. Способ лечения местнораспространенного неоперабельного рака поджелудочной железы: пат. 2528881 Рос. Федерация: МПК 7 А61К31/198, А61К31/282, А61Р35/00, А61Н5/00 Рос. науч. центр радиол. и хирург. технологий. № 2013121081/15; заявл. 07.05.13; опубл. 20.09.14.
  14. Тавобилов М.М., Карпов А.А., Шабунин А.В. Применение неoadъювантной регионарной химиотерапии у больных с раком головки поджелудочной железы. *Московский хирургический журнал.* 2016; 4: 50: 65-70.
  15. Павловский А.В., Гранов Д.А., Таразов П.Г. Масляная рентгеноконтрастная химиоэмболизация в комбинированном лечении больных операбельным раком головки поджелудочной железы. Анализ опыта 20 лет клинического применения. *Евразийский онкологический журнал.* 2020; 8: 2:622.
  16. Павловский А.В. Масляная химиоэмболизация артерий поджелудочной железы при местнораспространенном раке. *Практическая онкология.* 2004; 5:2(18): 108-114.
  17. Гранов Д.А., Павловский А.В., Таразов П.Г. Масляная артериальная химиоэмболизация: новый способ терапии рака поджелудочной железы. *Вопр. онкологии.* 2003; 49:5: 579-584.
  18. Долгушин Б.И. *Интервенционная радиология в онкологии: Национальное руководство в 3-х томах.* М.: Издательский дом Видар-М. 2022; 783.
  19. Козлов А.В., Таразов П.Г., Коротова Л.И., Поликарпов А.А., Васильев Г.Л., Попов С.А. Способ лечения местнораспространенного неоперабельного рака поджелудочной железы: пат. 2528881 Рос. Федерация: МПК 7 А61К31/198, А61К31/282, А61Р35/00, А61Н5/00. заявитель и правообладатель Рос. науч. центр радиол. и хирург. технологий. № 2013121081/15; заявл. 07.05.13; опубл. 20.09.14.
  20. Хайрутдинов Е.Р., Цуркан В.А., Араблинский А.А. Способ селективной химиоэмболизации злокачественных опухолей поджелудочной железы: патент RU 2624323 С1. Москва. 2017.
  21. Павловский А.В., Таразов П.Г., Гранов Д.А. Способ лечения злокачественных опухолей поджелудочной железы. Патент на изобретение №2156137 от 20.09.2000.
  11. Schneider M. Commentary: Neoadjuvant treatment of resectable pancreatic cancer: Lack of level III evidence. *Surgery.* 2020;168:6:1015-1016.
  12. Polikarpov AA, Pavlovskii AV, Gulo AS. Long-term results of combined X-ray endovascular and surgical treatment of patients with ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Vestnik khirurgii.* 2013; 122 (4): 40–43. (in Russ.)
  13. Kozlov AV, Tarazov PG, Korytova LI, Polikarpov AA, Vasil'ev GL, Popov SA. Sposob lecheniya mestnorasprostrannogo neoperabel'nogo raka podzheludochnoi zhelezy: pat. 2528881 Ros. Federatsiya: MPK 7 A61K31/198, A61K31/282, A61R35/00, A61N5/00 Ros. nauch. tsentr radiol. i khirurg. tekhnologii. № 2013121081/15; zayavl. 07.05.13; opubl. 20.09.14. (in Russ.)
  14. Tavobilov MM, Karpov AA, The use of neoadjuvant regional chemotherapy in patients with pancreatic head cancer. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal.* 2016; 4: 50: 65-70. (in Russ.)
  15. Pavlovskii AV, Granov DA, Tarazov PG. Oil radiopaque chemoembolization in the combined treatment of patients with operable pancreatic head cancer. *Evrziskii onkologicheskii zhurnal.* 2020; 8: 2:622. (in Russ.)
  16. Pavlovskii AV. Oil chemoembolization of pancreatic arteries in locally advanced cancer. *Prakticheskaya onkologiya.* 2004; 5:2(18): 108-114. (in Russ.)
  17. Granov DA, Pavlovskii AV, Tarazov PG. Oil arterial chemoembolization: a new method of pancreatic cancer therapy. *Vopr. onkologii.* 2003; 49:5: 579-584. (in Russ.)
  18. Dolgushin BI. *Interventsionnaya radiologiya v onkologii: Natsional'noe rukovodstvo v 3-kh tomakh.* M.: Izdatel'skii dom Vidar-M. 2022; 783. (in Russ.)
  19. Kozlov AV, Tarazov PG, Korytova LI, Polikarpov AA, Vasil'ev GL, Popov SA. Sposob lecheniya mestnorasprostrannogo neoperabel'nogo raka podzheludochnoi zhelezy: pat. 2528881 Ros. Federatsiya: MPK 7 A61K31/198, A61K31/282, A61R35/00, A61N5/00. zayavitel' i pravoobladatel' Ros. nauch. tsentr radiol. i khirurg. tekhnologii. № 2013121081/15; zayavl. 07.05.13; opubl. 20.09.14. (in Russ.)
  20. Khairutdinov ER, Tsurkan VA, Arablinskii AA. Sposob selektivnoi khimioembolizatsii zlokachestvennykh opukholei podzheludochnoi zhelezy: patent RU 2624323 C1. Moskva. 2017. (in Russ.)
  21. Pavlovskii AV, Tarazov PG, Granov DA. Sposob lecheniya zlokachestvennykh opukholei podzheludochnoi zhelezy. Patent na izobretenie №2156137 ot 20.09.2000. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Каприн Дмитрий Андреевич - заместитель главного врача по перспективному развитию ГБУЗ ГКБ им. М.П.Кончаловского ДЗМ, e-mail: kaprind@gmail.com
2. Тавобилов Михаил Михайлович - д.м.н., заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии №50 и онкохирургического отделения №73 ГБУЗ ГКБ им. С.П.Боткина ДЗМ, e-mail: botkintmm@yandex.ru
3. Цуркан Владимир Андреевич - врач-рентгенолог ГБУЗ ГКБ им. С.П.Боткина ДЗМ e-mail: i@tsurkan-top.ru

### Information about the Authors

1. Dmitry Andreevich Kaprin - Deputy Chief Physician for the long-term development of the State Medical University named after M.P. Konchalovsky DZM, e-mail: kaprind@gmail.com
2. Mikhail Mikhailovich Tavobilov - M.D., Head of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery № 50 and Oncosurgical Department № 73 of the State Medical University named after S.P. Botkin DZM, e-mail: botkintmm@yandex.ru
3. Vladimir Andreevich Tsurkan - radiologist of the State Medical University named after S.P. Botkin DZM e-mail: i@tsurkan-top.ru

### Цитировать:

Каприн Д.А., Тавобилов М.М., Цуркан В.А. Влияние вариантов предоперационной масляной химиоэмболизации на результаты комбинированного лечения операбельного рака головки поджелудочной железы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 1: 40-51. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-40-51.

### To cite this article:

Kaprin D.A., Tavobilov M.M., Tsurkan V.A. The Effect of Preoperative Oil Chemoembolization Techniques on the Results of Combined Treatment of Operable Pancreatic Cancer. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 40-51. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-40-51.

## Использование гемостатической марли Сургитамп и гранулированного сорбента Молселект G-50 и в лечении экспериментальных кровоточащих ран печени

© А.К. ВОРОНЦОВ<sup>1</sup>, Ю.А. ПАРХИСЕНКО<sup>2</sup>, Е.Ф. ЧЕРЕДНИКОВ<sup>2</sup>, С.В. БАРАННИКОВ<sup>2</sup>, А.А. БЕЗАЛТЫННЫХ<sup>1</sup>, А.В. ЧЕРНЫХ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

**Цель исследования** – изучить в эксперименте *in vivo* на лабораторных животных возможность применения гемостатической марли Сургитамп и сорбента Молселект G-50 в хирургическом гемостазе моделированных кровоточащих ран печени.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 30 лабораторных животных: кролики породы Шиншилла. Лабораторным животным под внутривенным обезболиванием (Золетил 100 – 0.1 мл/кг, Ксилавет – 0.1 мл/кг) выполнялась срединная лапаротомия, в рану выводилась правая доля печени. На расстоянии 20 см от поверхности печени с помощью нити на бегунок крепился металлический груз в виде треугольной призмы массой 92 г. По готовности нить пережигалась пламенем горелки, груз падал в вертикальном направлении и ударялся о поверхность печени заостренным концом, что приводило к формированию экспериментальной кровоточащей раны правой доли печени, линейной формы 3.0x0.7 см, глубиной 0.6 см, с неровными краями и активным кровотечением из области дефекта. Гемостаз в опытной группе животных (n=15) осуществляли путем покрытия раневой поверхности гранулированным сорбентом Молселект G-50 с последующим тампонированием раны полоской гемостатической марли Сургитамп. Гемостаз в контрольной группе животных (n=15) осуществляли путем прошивания кровоточащей раны печени П-образным швом нитью ПГА 3.0 до сближения краев раны. Оценку эффективности гемостаза ран печени проводили по следующим показателям: времени окончательной остановки кровотечения, объему кровопотери, количеству эпизодов повторных кровотечений.

**Результаты.** Проведенные экспериментальные исследования показали, что использование технологии хирургического гемостаза с применением гемостатического средства Сургитамп в комбинации с гранулированным сорбентом Молселект G-50 позволил обеспечить надежный гемостаз моделированных кровоточащих ран печени, сокращая время остановки кровотечения с 461.0 (420.0-501.0) сек до 280.0 (264.0-308.0) сек ( $P=0.0001$ ), одновременно снижая частоту случаев повторных геморрагий с 46.7% до 6.7% ( $P=0.035$ ).

**Ключевые слова:** травматические повреждения печени; хирургический гемостаз; Сургитамп; Молселект G-50

## Hemostatic Gauze Surgitamp and Granular Sorbent Molselect G-50 Application in the Treatment of Simulated Bleeding Liver Wounds

© А.К. VORONTSOV<sup>1</sup>, YU.A. PARKHISENKO<sup>2</sup>, E.F. CHEREDNIKOV<sup>2</sup>, S.V. BARANNIKOV<sup>2</sup>, A.A. BEZALTYNNYKH<sup>1</sup>, A.V. CHERNYKH<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

**The aim of the study** was to investigate the potential of Surgitamp hemostatic gauze and Molselect G-50 sorbent application in surgical hemostasis of simulated bleeding liver wounds in an *in vivo* experiment on laboratory animals.

**Materials and methods.** The study included 30 laboratory animals: Chinchilla rabbits. Laboratory animals underwent median laparotomy under intravenous anesthesia (Zoletil 100 – 0.1 ml/kg, Xylavet – 0.1 ml/kg), the right lobe of the liver was involved into the wound. At a 20 cm distance from the surface of the liver, a metal 92 g load in the form of a triangular prism was attached to the slider with the help of a thread. By operational readiness, the thread was burned, the prism fell vertically and hit the surface of the liver with a pointed end, this resulting in a simulated bleeding liver wound: a wound of the right lobe of the liver, linear in shape 3.0x0.7 cm, 0.6 cm deep, with uneven edges and active bleeding from the defect area. Hemostasis in the experimental group of animals (n=15) was carried out by covering the wound surface with a granular sorbent Molselect G-50, followed by tamponing the wound with a strip of hemostatic gauze Surgitamp. In the control group of animals (n=15) hemostasis was carried out by stitching a bleeding liver wound with a U-shaped suture with a PHA 3.0 thread until the edges of the wound converged. The effectiveness of hemostasis of the liver wounds was evaluated using the following parameters: the time of the final bleeding arrest, the volume of blood loss, the number of episodes of repeated bleeding.

**Results.** Experimental studies have demonstrated that the surgical hemostasis technique with the hemostatic agent Surgitamp application combined with the granular sorbent Molselect G-50 allows for reliable hemostasis of simulated bleeding liver wounds, reducing the time of bleeding arrest from 461.0(420.0-501.0) sec to 280.0(264.0-308.0) sec ( $P=0.0001$ ), simultaneously reducing the incidence of recurrent hemorrhages from 46.7% to 6.7% ( $P=0.035$ ).

**Keywords:** traumatic liver injury; surgical hemostasis; Surgitamp; Molselect G-50

По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно травматические повреждения приводят к гибели более пяти миллионов человек во всем мире. Особое значение в структуре травматизма занимает травма живота с повреждениями паренхиматозных органов [1,2].

В структуре травматических повреждений органов брюшной полости особенное место занимает травма печени. Повреждение печени зачастую носит полифокальный характер с размождением большого объема ткани органа, что приводит к развитию тяжелого внутрибрюшного кровотечения с неудовлетворительными результатами лечения. Наибольшее количество больных в структуре заболеваемости при травме печени составляют лица молодого и трудоспособного возраста, что показывает социальную значимость данной проблемы [3,4].

Особую проблему в лечении пациентов с травматическими повреждениями печени занимает выбор метода хирургического гемостаза. Наиболее распространенными методиками гемостаза при разрывах печени являются коагуляция и прошивание кровоточащих разрывов. Однако, применение данных методов показывает неудовлетворительные результаты и зачастую сопровождается выраженными послеоперационными осложнениями при глубоких и обширных травматических повреждениях печени. Разработка новых эффективных простых и доступных методов гемостаза ранений печени остается актуальной проблемой современной неотложной хирургии [5,6].

### Цель

Изучить в эксперименте *in vivo* на лабораторных животных возможность применения гемостатической марли Сургитап и сорбента Молселект G-50 в хирургическом гемостазе моделированных кровоточащих ран печени.

### Материалы и методы

Исследования проведены на базе Брянского государственного аграрного университета при соблюдении законодательства в сфере проведения экспериментальных исследований с участием лабораторных животных: Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 ЕЕС, Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986, ETS № 123), под контролем Этического комитета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (Протокол №8 от 28 ноября 2019 года). Исследование проведено на 30 лабораторных животных: кролики породы Шиншилла.

Для моделирования экспериментальных кровоточащих ран печени был оборудован стенд на базе ростомера медицинского Р-Сс- «МСК» (МСК 233) (рис. 1). Конструктивно стенд состоял из основания, стойки с нанесённой шкалой и бегунка для измерения расстояния.

На основании дополнительно закреплена подставка на ножках. На подставке устанавливался лоток с экспериментальным животным, а на бегунок при помощи нити подвешивался груз. Наличие шкалы позволяло точно задавать расстояние от поверхности печени до подвешенного груза. Лабораторным животным (кроликам), фиксированным в положении на спине к удерживающему станку, под внутривенным обезболиванием (Золетил 100 – 0.1 мл/кг массы тела, Ксилвет – 0.1 мл/кг массы тела) выполнялась срединная лапаротомия. В рану выводилась правая доля печени, которую помещали на подставку. На расстоянии 20 см от поверхности печени с помощью нити на бегунок крепился металлический груз в виде треугольной призмы массой 92 г (рис. 2).

По готовности нить пережигалась пламенем газовой мини-горелки, что исключало поперечное воздействие на нить при освобождении. При пережигании нити металлический груз падал в вертикальном направлении и ударялся о поверхность печени за-

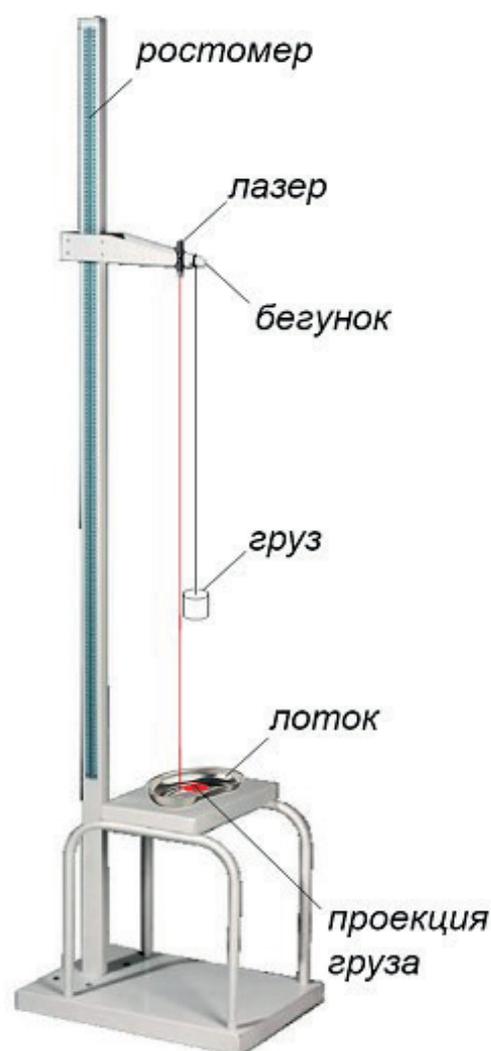


Рис. 1. Стенд для воспроизведения экспериментальной кровоточащей раны печени.

Fig. 1. A stand for reproducing an experimental bleeding liver wound.



Рис. 2. Металлический груз в виде треугольной призмы.  
Fig. 2. Metal cargo in the form of a triangular prism.

остренным концом, что приводило к формированию экспериментальной кровотокающей раны печени: рана правой доли печени, линейной формы 3.0x0.7 см, глубиной 0.6 см, с неровными краями и активным кровотечением из области дефекта (рис. 3).

Все экспериментальные животные, в зависимости от метода хирургического гемостаза раны печени, были разделены на две группы: опытную (n=15) и контрольную (n=15). Гемостаз в опытной группе животных осуществляли путем покрытия раневой поверхности гранулированным сорбентом Молселект G-50 (4.0 г) с последующим тампонирующей раны полоской гемостатической марли Сургитамп (4.0x2.0 см) (рис. 4). Гемостаз в контрольной группе животных осуществляли путем прошивания кровотокающей раны печени П-образным швом нитью ПГА 3.0 до сближения краев раны (рис. 5).

Оценку эффективности гемостаза ран печени проводили по следующим показателям: время окончательной остановки кровотечения, объем кровопотери, количество эпизодов повторных кровотечений. Время гемостаза определяли с помощью секундомера, объем кровопотери оценивали гравиметрическим методом – путем определения разницы при взвешивании сухих и пропитанных кровью салфеток. Для расчета объема кровопотери использовали формулу М.А.Либова (1960 г.):  $V \text{ кровопотери} = B/2 \times 15\%$  (при кровопотери до 1 л), где В – вес салфеток [7].

Осложнений, связанных с проведением оперативного вмешательства, обезболиванием, а также слу-

чаев непрогнозируемой гибели животного в ходе экспериментального исследования не наблюдалось.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием средств пакета Stata SE 14.2 (StataCorp., TX, USA). С целью оценки нормальности распределения в выборке применялся критерий Шапиро-Уилка. Определяли описательные показатели статистики: медиана, верхний и нижний квартиль. Оценку статистической значимости производили с использованием критериев U-критерия Манна-Витни – для количественных показателей и критерия Фишера – для сравнения относительных показателей, характеризующих частоту признака. Уровень значимости различий считали статистически значимым при  $P < 0.05$ .

### Результаты

Эффективность лечения parenхиматозного кровотечения из ран печени у кроликов в опытной группе и группе контроля представлена в таблице 1 и на рис. 6,7.

Как видно из данных таблицы 1 и рис. 6,7, проведенные экспериментальные исследования по изучению возможности применения гемостатической марли Сургитамп в сочетании с гранулированным сорбентом Молселект G-50 в хирургическом гемостазе экспериментальных кровотокающих ран печени кроликов показали, что время остановки кровотечения в опытной группе составило 280.0 (264.0-308.0) сек  $P=0.0001$ . Объем кровопотери в опытной группе составил 12.5 (11.7-13.4) мл  $P=0.0001$ . В ходе экспериментального исследования было установлено, что после внесения в кровотокающую рану марли Сургитамп и сорбента Молселект G-50, гемостатическая марля и сорбент активно пропитывались кровью, сорбент набухал, превращаясь в гидрогель, что способствовало сдавлению кровотокающих сосудов и достижению гемостаза. В контрольной группе время гемостаза составило 461.0 (420.0-501.0) сек  $P=0.0001$ .



Рис. 3. Опыт 14. Моделированная кровотокающая рана печени.  
Fig. 3. Experiment 14. Simulated bleeding liver wounds.



Рис. 4. Опыт 14. Гемостаз моделированной кровоточащей раны печени в опытной группе животных путем покрытия раневой поверхности гранулированным сорбентом Молселект G-50 с последующим тампонируанием раны полоской гемостатической марли Сургитамп.

Fig. 4. Experiment 14. Hemostasis of a simulated bleeding liver wound in an experimental group of animals by coating the wound surface with a granular sorbent Molselect G-50, followed by tamponing the wound with a strip of hemostatic gauze Surgitamp.

Объем кровопотери в контрольной группе был значимо выше  $P=0.0001$ , чем в опытной группе, и составил 27.2 (23.6-29.7) мл. Высокая длительность времени остановки кровотечения была обусловлена подтеканием крови из раны и мест вкола иглы, что требовало дополнительного механического сдавления раны печени.

В ходе экспериментальных исследований у животных опытной и контрольных групп выявлялись признаки повторных кровотечений. Повторным кровотечением в данном исследовании являлось обнаружение крови, сгустков в брюшной полости при взятии гистологического материала на 7, 14 и 28 сутки исследования. При динамическом наблюдении за животными установлено, что у 1 из 15 кроликов ( $P=0.035$ ) опытной группы (6.7%) было выявлено повторное



Рис. 5. Опыт 14. Гемостаз моделированной кровоточащей раны печени в контрольной группе животных путем прошивания кровоточащей раны печени П-образным швом нитью ПГА 3.0.

Fig. 5. Experiment 14. Hemostasis of a simulated bleeding liver wound in a control group of animals by stitching a bleeding liver wound with a U-shaped suture with a PGA 3.0 thread.

кровотечение в виде сгустка по диафрагмальной поверхности печени при аутопсии. У 14 из 15 животных (93.3%) гемостаз был окончательный и в течение срока наблюдения за животными опытной группы признаков возобновления кровотечения не наблюдалось. В контрольной группе повторные кровотечения наблюдались значительно чаще: так, у 7 из 15 животных ( $P=0.035$ ) на аутопсии были выявлены сгустки в области раны печени и следы крови в брюшной полости. При этом следует отметить, что возобновление кровотечения имело скудный характер и не приводило к гибели животных.

### Обсуждение

Травма живота с повреждением органов брюшной полости является одной из наиболее сложных и во

**Таблица 1.** Эффективность использования гемостатического средства Сургитамп в сочетании с сорбентом Молселект G-50 в гемостазе экспериментальных кровоточащих ран печени

**Table 1.** The effectiveness of the use of the hemostatic agent Surgitamp in combination with the sorbent Molselect G-50 in hemostasis of experimental bleeding liver wounds

| Показатели эффективности/<br>Indicators              | Опытная группа/<br>Main group<br>(n=15) | Контрольная группа/<br>Control group/<br>(n=15) | P          |
|--|---|---|------------|
| Время гемостаза (сек)/<br>Hemostasis time (sec)      | 280.0 (264.0-308.0)                     | 461.0 (420.0-501.0)                             | $P=0.0001$ |
| Объем кровопотери (г)/<br>Volume of blood loss (g)   | 166.0 (156.0-178.0)                     | 362.0 (315.0-396.0)                             | $P=0.0001$ |
| Объем кровопотери (мл)/<br>Volume of blood loss (ml) | 12.5 (11.7-13.4)                        | 27.2 (23.6-29.7)                                | $P=0.0001$ |
| Повторные кровотечения/<br>Repeated bleeding         | 1 (6.7%)                                | 7 (46.7%)                                       | $P=0.035$  |
| Окончательный гемостаз/<br>Final hemostasis          | 14 (93.3%)                              | 8 (53.3%)                                       | $P=0.035$  |

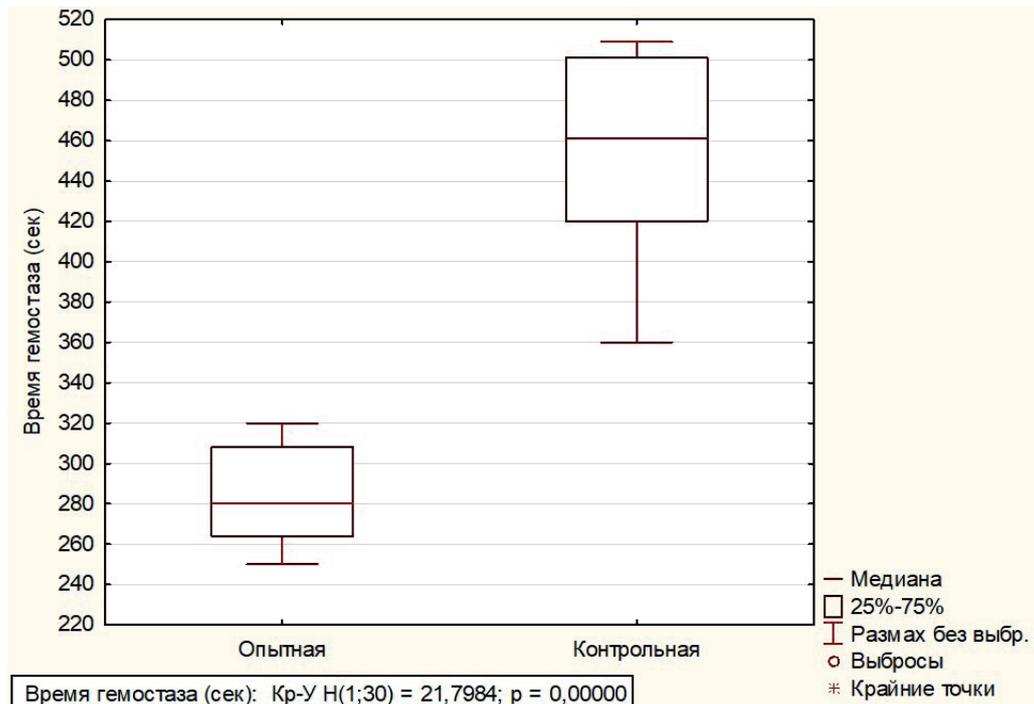


Рис. 6. Диаграмма диапазона значений времени гемостаза (сек) в опытной и контрольной группах  
 Fig. 6. Diagram of the span of the indicator hemostasis time (sec) in the experimental and control groups

многим нерешенных проблем неотложной хирургии. Среди органичных повреждений живота травма печени занимает второе место, уступая лишь травматическим повреждениям селезенки [8].

При проведении хирургического гемостаза поврежденной печени, большинство хирургов выбирают один из четырех методов остановки кровотечения: электрокоагуляция, ушивание, тампонада и резекция печени. Основным методом гемостаза ранений пече-

ни является ушивание ран. При этом существенным недостатком ушивания является появление ишемических зон некроза в результате сдавления сосудов, кровоснабжающих печеночную паренхиму в зоне повреждения. При глубоких повреждениях возможным вариантом гемостаза, особенно у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и нестабильными показателями гемодинамики во время операции, как первый этап многоэтапного хирургического лечения в рамках так-

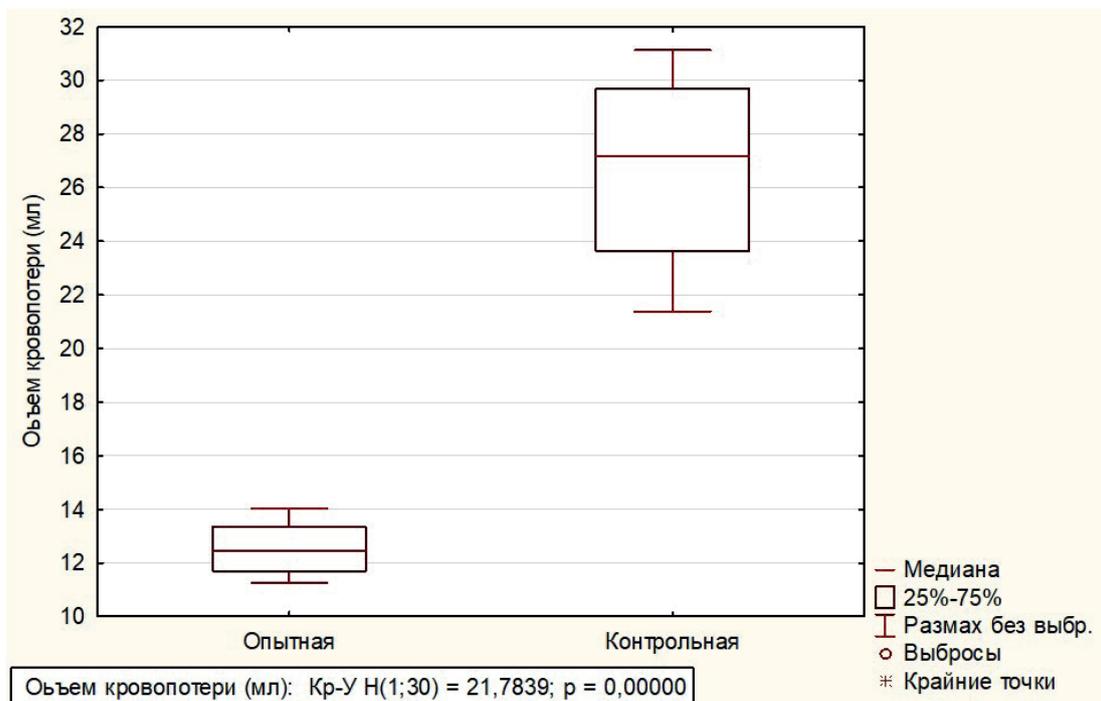


Рис. 7. Диаграмма диапазона значений объема кровопотери (мл) в опытной и контрольной группах.  
 Fig. 7. Diagram of the scope of the volume of blood loss (ml) in the experimental and control groups.

тики DCS (damage control surgery), является тампони-рование раны печени гемостатическими средствами, такими как гемостатические губки, порошки, пленки и др. При этом остаются проблемы биоинертности, наличия местных и системных реакций. Вынужденная тампонада ран печени нерассасывающимися материалами (полотенце, салфетка, марля) влечет за собой проведение повторных оперативных вмешательств. Резекционные вмешательства при травме печени зачастую являются вынужденным мероприятием хирургического гемостаза при массивных размозжениях печеночной ткани. Чаще, с целью достижения гемостаза, проводится атипичная резекция печени, которая нередко сопровождается осложнением в послеоперационном периоде в виде желчеистечения и повторных кровотечений, так как в условиях продолжающегося кровотечения зачастую бывает сложно дифференцировать нежизнеспособную ткань в зоне повреждения [9-11].

В основу настоящего исследования положена возможность комбинированного применения гранулированного сорбента с гемостатическим средством с целью повышения надежности гемостаза. Благодаря выраженным сорбционным, неспецифическим гемостатическим, адгезивным свойствам применение гранулированных сорбентов в неотложной хирургии показало хорошие результаты для остановки различных видов кровотечений. Однако, авторы, широко применяющие в клинической практике гранулированные сорбенты, отмечают, что последние не обладают хорошо выраженными гемостатическими свойствами, что приводит в ряде ситуаций к возобновлению геморрагии [12,13]. Одним из современных типов гранулированных сорбентов, полученных на основе декстрана, является Молселект G-50.

Гемостатическая марля Сургитамп является рассасывающимся гемостатическим средством, произведенным на основе регенерированной целлюлозы. При внесении Сургитампа в кровоточащую рану достигается быстрая остановка кровотечения. При этом данный гемостатик является полностью рассасывающимся, у него отсутствуют нежелательные тканевые реакции. Кроме того, Сургитамп наделен бактерицидным эффектом в отношении грамположительных и

грамотрицательных бактерий, включая аэробы и анаэробы [14].

Экспериментальные исследования, проведенные на лабораторных животных – кроликах породы Шиншилла показали, что применение гранулированного сорбента Молселект G-50 в сочетании с гемостатической марлей Сургитамп способно в кратчайшие сроки останавливать паренхиматозное кровотечение из моделированных ран печени. Сразу после внесения в рану Молселект G-50 активно пропитывался кровью, увеличивался в объеме, превращаясь в мягкоэластичный гидрогель, сдавливающий кровоточащие сосуды. Дополнительное тампонирующее действие гемостатической марлей Сургитамп способствовало усилению гемостатического эффекта за счет механической компрессии сосудов и усиления неспецифических гемостатических свойств сорбента.

Одновременно с сокращением времени остановки кровотечения применение методики гемостаза ран печени марлей Сургитамп и сорбентом Молселект G-50 способствовало достоверному снижению объема интраоперационной кровопотери из ран печени, что, безусловно, является важным показателем для хирургического гемостаза с целью снижения осложнений, связанных с острой кровопотерей.

### Заключение

Таким образом, экспериментальное исследование по изучению возможности применения методики хирургического гемостаза моделированных кровоточащих ран печени гемостатической марлей Сургитамп в сочетании с гранулированным сорбентом Молселект G-50 в лечении кровоточащих ран печени у лабораторных животных показало эффективность разработанной методики, что подтверждено статистически значимым сокращением времени остановки кровотечения, уменьшением объема кровопотери, снижением частоты повторных кровотечений и повышением надежности окончательного гемостаза.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

### Список литературы

1. Adnan SM, Anderson RG, Madurska MJ, McNeill CJ, Jansen JO, Morrison JJ. Outcomes following abdominal trauma in Scotland. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;47(6):1713-1719. <https://doi.org/10.1007/s00068-019-01146-w>.
2. Barrie J, Jamdar S, Iniguez MF, et al. Improved outcomes for hepatic trauma in England and Wales over a decade of trauma and hepatobiliary surgery centralisation. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(1):63-70. <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0765-y>.
3. Евтихов А.В., Любимый Е.Д., Ким В.Л. Клинические наблюдения тяжелых травматических повреждений печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020;7:89-92. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202007189>.
4. Kanani A, Sandve KO, Søreide K. Management of severe liver injuries: push, pack, pringle - and plug! *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.*

1. Adnan SM, Anderson RG, Madurska MJ, McNeill CJ, Jansen JO, Morrison JJ. Outcomes following abdominal trauma in Scotland. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;47(6):1713-1719. <https://doi.org/10.1007/s00068-019-01146-w>.
2. Barrie J, Jamdar S, Iniguez MF, et al. Improved outcomes for hepatic trauma in England and Wales over a decade of trauma and hepatobiliary surgery centralisation. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(1):63-70. <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0765-y>.
3. Evtihov AV, Lyubiviy ED, Kim VL. Clinical observations of severe traumatic liver injuries. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2020;7:89-92. doi: 10.17116/hirurgia202007189. (In Russ.).
4. Kanani A, Sandve KO, Søreide K. Management of severe liver injuries: push, pack, pringle - and plug! *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2021;29(1):93. <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00907-0>. PMID: 34256814; PMCID: PMC8278654.

- 2021;29(1):93. <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00907-0>. PMID: 34256814; PMCID: PMC8278654.
- Vorontsov AK, Parkhisenko YuA, Cherednikov EF, Barannikov SV, Mehanjtjeva LE, Yuzefovich IS, Bezaltnyykh AA, Ovsyannikov ES. Experimental Evaluation of Hemostatic Agents and Powdered Sorbent Effectiveness on the Dynamics of Blood Aggregate State Regulation using the Method of Thromboelastography. *International Journal of Biomedicine*. 2022;12(2):289-292. [https://doi.org/10.21103/Article12\(2\)\\_OA16](https://doi.org/10.21103/Article12(2)_OA16)
  - Ткаченко А.Н., Савицкий Д.С., Хромов А.А. Экспериментальное изучение гемостаза при травмах печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2021; 14(50): 47-52. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2021-14-1-47-52>.
  - Либов М.А. Этапное определение кровопотери и темпа ее замещения при операциях на сердце и магистральных сосудах: автореф. дис. канд. мед. наук; Акад. наук СССР, Сиб. отд-ние. Объедин. учен. совет по биол. наукам. Новосибирск.1962;14.
  - Затевахин И.И., Кириенко А.И., Сажин А.В. *Неотложная абдоминальная хирургия: Методическое руководство для практикующего врача*. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». 2018; 488.
  - Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Стекольников Н.Ю., Гусев К.А. Тампонада печени как первый этап тактики damage control. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017; 22(4):89-95. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017489-95>
  - Бондарев Г.А., Липатов В.А., Северинов Д.А., Саакян А.Р. Интраоперационная тактика местного хирургического гемостаза при травмах и плановых операциях на паренхиматозных органах брюшной полости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2020;13:3:268-278. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2020-13-3-268-278>.
  - Vorontsov A K, Troshin VP, Parkhisenko YA, Morphological traits of hepatic parenchymal tissue repair following experimental injury. *Acta Clinica Croatica*. 2021; 60( 3):467-475. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.18>.
  - Cherednikov EF, Glukhov AA, Romantsov MN, Maleev YuV, Barannikov SV, Shkurina IA, Vysotskaya AT, Ovsyannikov ES. Hemostatic agents in combination with diovine for local treatment of simulated bleeding gastric ulcers. *International journal of biomedicine*. 2020;10(2):138-141. [https://doi.org/10.21103/Article10\(2\)\\_OA10](https://doi.org/10.21103/Article10(2)_OA10).
  - Cherednikov EF, Barannikov SV, Zhdanov AI, Moshurov IP, Polubkova GV, Maleev YuV, Ovsyannikov ES, Myachina DS. Combined use of biologically active hemostatic and granulated sorbent in endoscopic cytoprotective hemostasis in patients with bleeding gastroduodenal ulcers. *International journal of biomedicine*. 2020;10(2):129-132. [https://doi.org/10.21103/Article10\(2\)\\_OA8](https://doi.org/10.21103/Article10(2)_OA8)
  - Vorontsov AK, Troshin VP, Parkhisenko YuA, Korsakov AV, Klimashevich AV. Evaluation of the effectiveness of the use of gel sorbents in the blood for traumatic liver injuries. *Izvestiya higher educational institutions. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2020;1(53):38-47. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2020-1-5>. (In Russ.).
  - Vorontsov AK, Parkhisenko YuA, Cherednikov EF, Barannikov SV, Mehanjtjeva LE, Yuzefovich IS, Bezaltnyykh AA, Ovsyannikov ES. Experimental Evaluation of Hemostatic Agents and Powdered Sorbent Effectiveness on the Dynamics of Blood Aggregate State Regulation using the Method of Thromboelastography. *International Journal of Biomedicine*. 2022;12(2):289-292. [https://doi.org/10.21103/Article12\(2\)\\_OA16](https://doi.org/10.21103/Article12(2)_OA16)
  - Tkachenko AN, Savickij DS, Hromov AA. Experimental study of hemostasis in liver injuries. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. 2021; 14(50): 47-52. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2021-14-1-47-52>. (In Russ.).
  - Libov MA. Etapnoe opredelenie krvopoteri i tempa ee zameshcheniya pri operatsiyakh na serdtse i magistral'nykh sosudakh: avtoref. dis. kand. med. Nauk; Akad. nauk SSSR, Sib. otd-nie. Ob"edin. uchen. sovet po biol. naukam. Novosibirsk.1962;14. (In Russ.).
  - Zatevahin II, Kirienko AI, Sazhin AV. *Emergency abdominal surgery: A methodological guide for a practicing physician*. Moskva: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo». 2018; 488. (In Russ.).
  - Shapkin YuG, Chalyk YuV, Stekol'nikov NYu, Gusev KA. Liver tamponade as the first stage of damage control tactics. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*.2017; 22(4):89-95. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017489-95>. (In Russ.).
  - Bondarev GA, Lipatov VA, Severinov DA, Saakyan AR. Intraoperative Tactics of Local Surgical Hemostasis in Injuries and Planned Operations on the Parenchymal Organs of the Abdominal Cavity. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. 2020; 13: 3: 268-278. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2020-13-3-268-278>. (In Russ.).
  - Vorontsov A K, Troshin VP, Parkhisenko YA, Morphological traits of hepatic parenchymal tissue repair following experimental injury. *Acta Clinica Croatica*. 2021; 60( 3):467-475. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.18>.
  - Cherednikov EF, Glukhov AA, Romantsov MN, Maleev YuV, Barannikov SV, Shkurina IA, Vysotskaya AT, Ovsyannikov ES. Hemostatic agents in combination with diovine for local treatment of simulated bleeding gastric ulcers. *International journal of biomedicine*. 2020;10(2):138-141. [https://doi.org/10.21103/Article10\(2\)\\_OA10](https://doi.org/10.21103/Article10(2)_OA10).
  - Cherednikov EF, Barannikov SV, Zhdanov AI, Moshurov IP, Polubkova GV, Maleev YuV, Ovsyannikov ES, Myachina DS. Combined use of biologically active hemostatic and granulated sorbent in endoscopic cytoprotective hemostasis in patients with bleeding gastroduodenal ulcers. *International journal of biomedicine*. 2020;10(2):129-132. [https://doi.org/10.21103/Article10\(2\)\\_OA8](https://doi.org/10.21103/Article10(2)_OA8)
  - Vorontsov AK, Troshin VP, Parkhisenko YuA, Korsakov AV, Klimashevich AV. Evaluation of the effectiveness of the use of gel sorbents in the blood for traumatic liver injuries. *Izvestiya higher educational institutions. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2020;1(53):38-47. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2020-1-5>. (In Russ.).

### Информация об авторах

- Воронцов Алексей Константинович – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии Смоленского государственного медицинского университета, e-mail: ale92112855@yandex.ru
- Пархисенко Юрий Александрович – д.м.н., профессор, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: parkhisenko46@mail.ru
- Чередников Евгений Фёдорович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой urgentной и факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: facult-surg.vsmburdenko@yandex.ru
- Баранников Сергей Викторович – к.м.н., доцент кафедры urgentной и факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: svbarannikov@rambler.ru
- Безалтннх Александр Александрович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Смоленского государственного медицинского университета, e-mail: aleksandarbezaltnnyh@yandex.ru
- Черных Александр Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: chernyh@vrmgmu.ru

### Information about the Authors

- Alexey Konstantinovich Vorontsov – Ph.D., assistant of the department of hospital surgery of Smolensk State Medical University, e-mail: ale92112855@yandex.ru
- Yuri Alexandrovich Parkhisenko – M.D., professor of the department of specialized surgical disciplines of the Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, e-mail: parkhisenko46@mail.ru
- Evgeniy Fedorovich Cherednikov – M.D., head of the department of urgent and faculty surgery of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, e-mail: facult-surg.vsmburdenko@yandex.ru
- Sergey Victorovich Barannikov - Ph.D., associate professor at the department of urgent and faculty surgery of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, e-mail: svbarannikov@rambler.ru
- Bezaltnnykh Alexander Alexandrovich – Ph.D., associate professor, head of the department of hospital surgery of Smolensk State Medical University, e-mail: aleksandarbezaltnnyh@yandex.ru
- Alexander Vasilyevich Chernykh – M.D., Professor, Head of the Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy of Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, e-mail: chernyh@vrmgmu.ru

**Цитировать:**

Воронцов А.К., Пархисенко Ю.А., Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Безалтынных А.А., Черных А.В. Использование гемостатической марли Сургитамп и гранулированного сорбента Молселект G-50 и в лечении экспериментальных кровоточащих ран печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 1: 52-59. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-52-59.

**To cite this article:**

Vorontsov A.K., Parkhisenko Yu.A., Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Bezaltynnykh A.A., Chernykh A.V. Hemostatic Gauze Surgitamp and Granular Sorbent Molselect G-50 Application in the Treatment of Simulated Bleeding Liver Wounds. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 52-59. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-52-59.

## Сравнительная оценка эффективности атравматичных повязок для лечения пациентов с ожогами

© А.А. АЛЕКСЕЕВ<sup>1,2</sup>, А.Э. БОБРОВНИКОВ<sup>1,2</sup>, Н.Б.МАЛЮТИНА<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

**Обоснование.** Атравматичные «сетчатые» повязки являются наиболее часто используемыми повязками для лечения ран и ожогов. К настоящему времени нарабатан значительный опыт применения повязок Бранолинд Н в клинической практике для лечения ожоговых ран.

**Цель.** Сравнительная оценка результатов применения различных атравматичных повязок и оценка эффективности повязки Бранолинд Н в лечении пациентов с ожогами.

**Методы.** У 222 пациентов с ожогами проведена сравнительная клиничко-лабораторная оценка эффективности применения в разных клинических ситуациях различных атравматичных повязок (180 пациентов), а также ватно-марлевых повязок с мазью на гидрофильной основе Левомеколь (42 пациента).

**Результаты.** Все виды атравматичных повязок обладали похожей клинической эффективностью и были наиболее эффективны для лечения поверхностных и пограничных ожогов I-II степеней, а также ограниченных ожогов II-III степеней после хирургической некрэктомии на этапе подготовки гранулирующих ран к аутодермопластике, начиная со второй, а особенно в третью стадию раневого процесса. Наилучшие результаты отмечены при применении повязок Бранолинд Н.

**Заключение.** Использование атравматичных «сетчатых» повязок Бранолинд Н позволяет улучшить результаты оказания медицинской помощи больным с ожогами. Их применение способствует благоприятному течению раневого процесса, обеспечивает комфорт пациентам и удобство в работе медперсонала при лечении пациентов в стационаре и в амбулаторных условиях.

**Ключевые слова:** ожоги; атравматичные повязки

## Comparative Evaluation of the Effectiveness of Atraumatic Dressings for the Treatment of Patients with Burns

© A.A. ALEKSEEV<sup>1,2</sup>, A.E. BOBROVNIKOV<sup>1,2</sup>, N.B. MALYUTINA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, 115093, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of continuous Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

**Rationale.** Atraumatic «mesh» bandages are most commonly used bandages for treatment of wounds and burns. To date, considerable experience has been gained in the use of Branolind N bandages in clinical practice in treatment of burn wounds.

**Aim.** Comparative evaluation of the results of the use of various atraumatic dressings and evaluation of the effectiveness of the Branolind N bandage in treatment of patients with burns.

**Materials and Methods.** In 222 patients with burns, the comparative clinical and laboratory evaluation of effectiveness of various atraumatic dressings (180 patients) and cotton-gauze dressings with hydrophilic-based ointment Levomekol (42 patients), in various clinical situations, was carried out.

**Results.** All types of atraumatic dressings had similar clinical effectiveness and were most effective for treatment of superficial and borderline burns of I-II degree, as well as for limited burns of II-III degree after surgical necrectomy at the stage preparation of granulating wounds for skin grafting, starting from the second, and especially in the third stage of wound process. The best results were obtained with the use of Branolind N bandages.

**Conclusions.** The use of atraumatic «mesh» bandages Branolind N allows to improve the results of medical care for patients with burns. Their use contributes to a favorable course of wound process, provides comfort to patients and convenience for work of medical staff in treatment of patients in hospital, and on outpatient basis.

**Keywords:** burns; atraumatic dressings

Основным способом лечения ран является закрытый – с помощью раневых повязок. Существует множество перевязочных материалов с различными свойствами. Многие положительные качества перевязочных материалов нивелируются вследствие травмирования раневой поверхности на повязках из-за прилипания повязки. Поэтому среди основных свойств, предъявляемых к лечебным повязкам, выделяют их

атравматичность - отсутствие прилипания повязки к ране, позволяющее легко и безболезненно снять ее с раневой поверхности без повреждения грануляций и эпителия.

С целью уменьшения травмирующего влияния на рану традиционно применяемых марлевых повязок были специально предложены «сетчатые» повязки (типа tulle gras (от фр. «маслянистый тюль»).

Из истории известно, что применение расплавленного парафина и воска (гидрофобных веществ) непосредственно на обожженную кожу использовалось уже давно. Перфорированную повязку с воском применил в XIX веке Жак Лисфранк [1]. В 1903 г. Борт-Зандорф предложил парафино-восковую повязку для лечения ожогов. До и во время Первой мировой войны стали использовать повязки из ткани редкого плетения - тюля (*tulle gras*), предложенные еще в 1906 году французским хирургом А. Lumiere, которые были пропитаны вазелином (мягким парафином) (98 частей), перуанским бальзамом (1 часть) и оливковым маслом (1 часть), что предотвращало их прилипание к ранам, но означало необходимость использования в сочетании с другой впитывающей повязкой [2, 3]. Для дезинфекции А. Lumiere использовал йодированный раствор, который небольшими каплями наносил на рану. В последующем бальзам из состава повязки был исключен из-за наблюдавшихся у некоторых пациентов кожных реакций, и в таком виде повязка просуществовала вплоть до 60-х годов прошлого столетия. В России в 1943 г. И.С. Жоров применял повязку из марли, пропитанной парафино-вазелиновой смесью. В последующем в 50 гг. XX века Г.И. Лукомский [4, 5] провел широкое клиническое испытание этого метода как в амбулаторной практике, так и в условиях клиники, и обнаружил, что использование парафиновой повязки при поверхностных поражениях обеспечивает более быстрое заживление, чем применение других способов. В 1958 г. Н.Г. Рославлева [6] применяла парафиновую повязку для лечения ожогов в детской практике. В 1963 г. В.Д. Братусь с соавт. [7] подтвердил хороший лечебный эффект парафиновых повязок лишь при поверхностных ожогах.

В дальнейшем подобные «сетчатые» повязки, которые из-за их основных свойств называли также «атравматичными», стали широко применяться в комбустиологической практике. В литературе имеются сообщения, положительно оценивающие использование отдельных видов современных атравматичных повязок для лечения поверхностных и пограничных ожогов I-II степеней, в качестве временных покрытий после хирургической некрэктомии, в период подготовки гранулирующих ран к аутодермопластике, а также для фиксации аутодермотрансплантатов и лечения ран донорских участков [8-17]. Особенно эффективно применение атравматичных повязок при ограниченных «пограничных» ожогах без признаков инфицирования [18, 19].

Несмотря на то, что атравматичные «сетчатые» повязки относятся к традиционным перевязочным средствам, которые были предложены достаточно давно и их основу составляют относительно простые материалы, это наиболее часто используемые в течение долгого периода времени повязки для лечения ран и ожогов. Поэтому не случайно такие повязки выделены в отдельную группу перевязочных средств, кото-

рые применяются в качестве первичного контактирующего с раневой поверхностью слоя [20]. Придание таким повязкам атравматичности достигается за счет изготовления их из гидрофобных материалов, либо пропитки гидрофобным составом, что препятствует прилипанию повязок к ране и уменьшает болевые ощущения при перевязках. При этом дренажные свойства достигаются путем нанесения перфорационных отверстий на само покрытие или экссудат проникает наружу через открытые ячейки между волокнами повязки на основе тюля, полиамидной сетки или крупноячеистой хлопчатобумажной ткани. Для уменьшения адгезии повязки конструируются таким образом, чтобы размер отверстий был как можно меньше, но не менее определенного «критического» уровня, иначе возникают проблемы с удалением экссудата с поверхности ран. Для придания дополнительных лечебных свойств атравматичные повязки пропитываются различными лекарственными препаратами.

Особенностью использования «сетчатых» повязок является необходимость применения вторичной повязки, в качестве которой обычно используется сорбирующий перевязочный материал.

На современном рынке перевязочных средств имеется множество атравматичных «сетчатых» повязок. Одной из самых известных среди них является повязка Бранолинд Н (ООО «Пауль Хартманн»). К настоящему времени наработан значительный опыт применения повязок Бранолинд Н в клинической практике для лечения различных видов ран, в том числе ожоговых [21, 22].

### Цель

Целью исследования явилась сравнительная оценка результатов применения различных атравматичных повязок и оценка эффективности повязки Бранолинд Н в лечении пациентов с ожогами.

### Материалы и методы

Исследования были выполнены у 222 пациентов (женщин - 69, мужчин - 153) в возрасте от 18 до 71 года (средний возраст -  $37,9 \pm 1,2$  лет), находившихся в 2008-2018 гг. на лечении в Ожоговом центре НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского. В большинстве наблюдений (88,3%) причиной травмы было пламя. Общая площадь поражения у пациентов составляла от 1 до 60% поверхности тела (в среднем  $20,1 \pm 1,3\%$  поверхности тела). При этом у 89 пострадавших были только ожоги I-II степени, а у остальных поверхностные и пограничные ожоги сочетались с глубокими ожогами III степени на площади от 0,2 до 35% поверхности тела (в среднем,  $9,4 \pm 0,8\%$ ).

В основную группу исследования вошло 180 больных, у которых различные атравматичные повязки (Бранолинд Н, Воскопран, Парапран, Джелонет) использовали для лечения:

ожогов I-II степеней (60 пациентов);

ожогов III степени при подготовке гранулирующих ран к аутодермопластике, в том числе после хирургической некрэктомии с отсроченной аутодермопластикой (60 пациентов);

ран донорских участков после взятия расщепленных аутодермотрансплантатов (30 пациентов);

аппликации на пересаженные аутодермотрансплантаты с различным коэффициентом перфорации (30 пациентов);

остаточных длительно существующих ожоговых ран (40 пациентов).

В соответствии с приведенными показаниями атравматичные повязки применялись одномоментно на площади от 0,5% до 35% поверхности тела на 1-40 сутки после травмы, а продолжительность лечения составила в среднем  $9 \pm 1$  суток. Перед применением атравматичных повязок проводился стандартный туалет раневой поверхности, заключающийся в удалении отслоенного эпидермиса, налета фибрина, ожогового струпа и обработки раны растворами антисептиков. Поверх атравматичной повязки помещался сорбирующий слой, в качестве которого использовались марлевые повязки с растворами антисептиков или мазями на гидрофильной основе. Перевязки обычно выполнялись один раз в 2-3 суток. Признаком необходимости проведения более частых перевязок было обильное пропитывание повязки раневым отделяемым. При отсутствии скопления отделяемого и его нагноения под повязкой удалялся только верхний сорбирующий слой, а повязка оставалась на ране до полной эпителизации. При этом контроль за состоянием ожоговой поверхности осуществлялся по клиническим признакам. При необходимости проводили микробиологические и цитологические исследования. Атравматичные повязки после полной эпителизации самостоятельно отторгались от зажившей раневой поверхности.

Кроме того, у 42 пострадавших из группы сравнения с аналогичной тяжестью травмы местное лечение ран проводилось традиционным способом с использованием ватно-марлевых повязок с мазью на гидрофильной основе Левомеколь.

Все больные в ходе исследования продолжали получать стандартную общую терапию по показаниям, включая лечение сопутствующей патологии. Была проведена сравнительная клинико-лабораторная оценка эффективности применения повязок Бранолинд Н

для лечения обожженных. Для оценки эффективности местного лечения использовали результаты комплексного клинико-лабораторного обследования пострадавших от ожогов в динамике.

Клиническая оценка включала следующие критерии:

количество и характер раневого отделяемого;

кровоточивость ран;

сроки перехода в другую стадию раневого процесса;

сроки эпителизации для ожогов I-II степени, донорских участков, пересаженных аутодермотрансплантатов, остаточных длительно существующих ожоговых ран;

готовность ран к аутодермопластике (для ожогов III степени).

Кроме этого, оценены функциональные свойства повязок, безопасность и переносимость их использования.

Лабораторная оценка проводилась на основе анализа результатов микробиологического и цитологического исследований. Забор материала у больных осуществлялся в динамике до и после начала лечения.

Микробиологическое исследование ожоговых ран проводили путём определения видового состава микрофлоры и количественного содержания микроорганизмов на  $1 \text{ см}^2$  поверхности ран методом салфеток по L.Brentano, D.L.Gravens (1967).

Цитологическое исследование ран проводили, используя препараты-отпечатки с поверхности ран по методике, предложенной М.П.Покровской и М.С.Макаровым (1942) в модификации О.С.Сергель (1990). О течении раневого процесса судили по количественному соотношению клеточных элементов в отпечатках ран. Общее заключение по цитограммам выражали в виде определения типа цитограмм по М.Ф.Камаеву (1970) в модификации О.С.Сергель (1990). При этом различали следующие типы цитограмм: дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенеративный и регенеративный. Переход к регенеративному типу цитограмм характеризовал течение второй стадии раневого процесса.

В качестве статистических параметров использовались средняя арифметическая и стандартная ошибка средней ( $M \pm m$ ); статистическая вероятность события – частота события в % ( $P(A) = n(A) / n \times 100\%$ , где  $n(A)$

**Таблица 1.** Сравнимые группы пациентов с ожогами  
**Table 1.** Comparable groups of patients with burns

| Показатель / Indicator  | Основная группа / Main group | Группа сравнения / Comparison group |
|---|------------------------------|-------------------------------------|
| Всего пациентов / Total patients  | 180                          | 42                                  |
| Возраст пациентов, лет / Age of patients, years                                     | $37,3 \pm 1,5$               | $39,3 \pm 2,1$                      |
| Общая площадь ожогов, % поверхности тела / Total area of burns, % of body surface   | $20,6 \pm 1,6$               | $19,01 \pm 2,3$                     |
| Площадь глубоких ожогов, % поверхности тела / Area of deep burns, % of body surface | $9,4 \pm 1$                  | $9,6 \pm 1,6$                       |

**Таблица 2.** Сравнительная оценка эффективности атрауматичных повязок при лечении больных с ожогами I-II степеней

**Table 2.** Comparative evaluation of the effectiveness of atraumatic dressings in the treatment of patients with I-II degree burns

| Показатели / Indicators  | Брано-<br>линд Н<br>/ Brano-<br>lind N | Дже-<br>лонет /<br>Jelonet | Воско-<br>пран /<br>Vosko-<br>gran | Пара-<br>пран /<br>Para-<br>gran | Марлевые повязки с<br>мазью Левомеколь /<br>Cotton-gauze dressings<br>with hydrophilic-based<br>ointment Levomekol |
|--|--|----------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--|
| Количество пациентов в группе /<br>Number of patients in the group   | 20                                     | 10                         | 10                                 | 20                               | 14   |
| Необходимость в обезболивании при<br>смене повязки (при локальных ранах)<br>/ The need for anesthesia when changing<br>the dressing (for local wounds)                                       | -                                      | -                          | -                                  | -                                | +  |
| Атрауматичность / Atraumatic   | +                                      | +                          | +                                  | +                                | -  |
| Предотвращение скопления экссудата<br>/ Prevention of exudate accumulation   | ++                                     | +                          | +                                  | ++                               | +/-  |
| Моделирование на раневой поверхно-<br>сти / Modeling on the wound surface  | +                                      | +                          | +/-                                | +                                | +  |
| Формирование сухого струпа при<br>ожогах II степени<br>в I стадии раневого процесса / The<br>formation of a dry scab with burns of the<br>II degree in the 1st stage of the wound<br>process | 10%                                    | 10%                        | 30%                                | 20%                              | 42,8%  |
| Переход во 2 стадию раневого про-<br>цесса (сутки лечения) / Transition to the<br>2nd stage of the wound process (days of<br>treatment)  | 3,75±0,4*                              | 4,1±0,4                    | 4,4±0,5                            | 4±0,5                            | 5,1±1  |
| Переход в 3 стадию раневого про-<br>цесса (сутки лечения) / Transition to the<br>3rd stage of the wound process (days of<br>treatment)   | 5,2±0,7                                | 5,5±0,7                    | 5,7±0,6                            | 5,6±1,3                          | 7,2±0,8  |
| Сроки эпителизации ожогов I степе-<br>ни** (сутки после травмы) / Terms<br>of epithelialization of burns of the 1st<br>degree** (days after injury)  | 8,1±0,7*                               | 8,5±0,9                    | 8,3±0,6*                           | 9,2±0,6                          | 10,5±0,9   |
| Сроки эпителизации ожогов II сте-<br>пени (сутки после травмы) / Terms of<br>epithelialization of II degree burns (days<br>after injury)   | 17,2±0,6                               | 17,7±0,6                   | 17,7±0,5                           | 18,2±0,7                         | 19,2±1   |

\*p<0,05 - по сравнению с повязками с мазью Левомеколь; \*\* - участки ожоговой эритемы не учитывались

\*p<0,05 - compared with dressings with Levomekol ointment; \*\* - areas of burn erythema were not taken into account

– число наблюдений с отличительным признаком А, n – общее число наблюдений). Достоверность различий оценивали по коэффициенту достоверности значений (t-критерию) по формуле Стьюдента. При достаточном числе наблюдений значение t=2 и более свидетельствовало о достоверности различий двух величин с вероятностью 95% и выше (уровень достоверности p<0,05), а при t-Стьюдента менее 2 - различия считали случайными, недоказанными.

## Результаты

Результаты проведенных сравнительных клинико-лабораторных исследований эффективности различных повязок для лечения ран в разных клинических ситуациях суммированы в таблицах 2-6. В результате сравнения получено, что в основном все виды атрауматичных повязок обладали похожей клинической эффективностью. При этом, следует отметить, что наилучшие результаты были при применении повязок Бранолинд Н.



Рис. 1. Лечение поверхностных ожогов повязками Бранолинд Н: 1. 3-и сутки после травмы. Наложение повязки Бранолинд Н. 2. 5-е сутки после травмы. Фибрин на ожоговой ране. Смена повязки Бранолинд Н. 3. 10-е сутки после травмы. Полная эпителизация ран.

Fig. 1. Treatment of superficial burns with Branolind N dressings: 1. 3rd day after injury. Applying a bandage Branolind N. 2. 5th day after injury. Fibrin on a burn wound. Change of dressing Branolind N. 3. 10th day after injury. Complete epithelialization of wounds.

### Обсуждение

Наилучший эффект при лечении повязками Бранолинд Н ожогов I-II степеней отмечался, начиная с фазы регенерации, после очищения ран от налета фибрина и участков тонкого струпа. Использование повязок в первую фазу раневого процесса для безболезненного ведения ран и быстрого очищения от некрозов и фибрина требовало частой замены покрытия на новые. При этом сроки эпителизации поверхностных и пограничных ожогов составили  $8,1 \pm 0,7$  и  $17,2 \pm 0,6$  суток, соответственно, что несколько лучше, чем в других группах (табл. 1, рис. 1).

При использовании повязок Бранолинд Н на «мозаичных» ожогах II-III степеней, особенно после их хирургической обработки, раны быстро и безболезненно очищались от некротических тканей, при этом грануляции формировались быстрее, наблюдалась от-

четливая краевая и островковая эпителизация. В результате ограниченные «мозаичные» ожоги эпителизовались к 21 суткам после травмы (рис. 2).

При применении атравматичных повязок Бранолинд Н на глубоких ожогах III степени сразу после травмы струп оставался во влажном состоянии, что в первую стадию раневого процесса поддерживало воспаление. Поэтому применение повязок Бранолинд Н для лечения глубоких ожогов было эффективно после выполнения хирургической некрэктомии с отсроченной аутодермопластикой. Формирование участков вторичного некроза на ранах связано с нерадикальным удалением некротических тканей в ходе предшествующей некрэктомии. В большинстве случаев своевременное создание влажной среды под гидрофобным тюлем позволило избежать высушивания ран у пациентов с глубокими ожогами во второй фазе раневого

Таблица 3. Сравнительная оценка эффективности атравматичных повязок после хирургической некрэктомии ожогов III степени и на этапе подготовки гранулирующих ран к аутодермопластике

Table 3. Comparative evaluation of the effectiveness of atraumatic dressings after surgical necrectomy of III degree burns and at stage of preparation of granulating wounds for autodermoplasty

| Показатели / Indicators  | Бранолинд Н / Branolind N | Джелонет / Jelonet | Воскопран / Voskopran | Парапран / Parapran | Марлевые повязки с мазью Левомеколь / Cotton-gauze dressings with hydrophilic-based ointment Levomekol |
|--|---------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|--|
| Количество пациентов в группе / Number of patients in the group  | 20                        | 10                 | 10                    | 20                  | 7  |
| Увеличение количества экссудата после некрэктомии (в начале применения) / Increased amount of exudate after necrectomy (at the beginning of application) | +                         | +                  | +                     | +                   | -  |
| Формирование сухого струпа после некрэктомии / Dry scab formation after necrectomy   | 0                         | 0                  | 10%                   | 30%                 | 57,1%  |
| Развитие гипергрануляций / Development of hypergranulations  | 50%                       | 50%                | 60%                   | 50%                 | 28,5%  |
| Сроки подготовки к операции после хирургической некрэктомии (сутки лечения) / Terms of preparation for surgical necrectomy (days of treatment)           | $8,5 \pm 0,9$             | $9,5 \pm 0,8$      | $10 \pm 0,7$          | $9,8 \pm 0,7$       | $8 \pm 0,8$  |

**Таблица 4.** Сравнительная оценка эффективности атравматичных повязок при аппликации на аутодермотрансплантаты

**Table 4.** Comparative evaluation of the effectiveness of atraumatic dressings when applied to autodermal grafts

| Показатели / Indicators   | Бранолинд Н / Branolind N | Джелонет / Jelonet | Воскопран / Voskopran | Парапран / Parapran | Марлевые повязки с мазью Левомеколь / Cotton-gauze dressings with hydrophilic-based ointment Levomekol |
|---|---------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|--|
| Количество пациентов в группе / Number of patients in the group   | 10                        | 5                  | 5                     | 10                  | 7  |
| Скопление экссудата / accumulation of exudate   | 20%                       | 20%                | 40%                   | 30%                 | 10%  |
| Частота нагноения с участками лизиса пересаженных аутодермотрансплантатов / Frequency of suppuration with areas of lysis of transplanted autodermal grafts                  | 20%                       | 20%                | 40%                   | 30%                 | 20%  |
| Травматизация аутодермотрансплантатов / Traumatization of autodermal grafts   | -                         | -                  | -                     | +/-                 | +  |
| Сроки эпителизации аутодермотрансплантатов с к.п. 1:4 без участков лизиса, дни / Terms of epithelialization of autodermal grafts meshed with 1:4, without lysis sites, days | 8,6±1,1                   | 9±0,7              | 9,2±0,8               | 9,1±0,6             | 10,3±0,4   |

процесса, в том числе находящихся на противоожоговых флюидизирующих кроватях. Стоит отметить, что сами перевязки локальных ожогов проводились атравматично и безболезненно для больных, что позволяло в ряде случаев отказаться от использования общего обезболивания. На фоне использования повязок Бранолинд Н раны быстро и безболезненно очищались от остающихся некротических фокусов, выполнялись грануляциями, появлялась краевая и островковая эпителизация, за счет чего площадь глубоких ран сокращалась. Продолжительность лечения до операции составляла от 4 до 10 суток (табл. 2, рис. 3). Однако при длительном применении атравматичных повязок могли сформироваться гипертрофические грануляции. В последующем, в области гранулирующих ран выполнялась аутодермопластика, которой предшествовало иссечение грануляций.

Использование повязок Бранолинд Н после аутодермопластики на аутодермотрансплантаты (табл. 3, рис. 4) и раны донорских участков (табл. 4, рис. 5) также предотвращало высыхание раневой поверхности и стимулировало эпителизацию, при этом перевязки проходили атравматично.

В то же время сроки эпителизации ячеек пересаженных аутодермотрансплантатов во всех сравниваемых группах были практически одинаковыми. В ряде случаев при аппликации атравматичных повязок на перфорированные аутодермотрансплантаты (табл. 4), а также при ведении под ними донорских ран (табл. 5) отмечено увеличение количества экссудата, его нагноение и опасность лизиса пересаженных аутодермотрансплантатов, что потребовало смены повязок

с дополнительным использованием антимикробных мазей.

При использовании различных атравматичных повязок для лечения остаточных длительно существующих ожоговых ран отмечены фактически одинаковые результаты (табл. 6). На начальном этапе, на фоне увеличения количества экссудата раны очищались от гнойных корок. При этом отмечена активизация краевой эпителизации, которая наступала при лечении небольших по площади ран (до 6 см<sup>2</sup>) к 8-13 суткам лечения.

Проведенные микробиологические и цитологические исследования заживления ожоговых ран с применением повязок Бранолинд Н свидетельствовали о благоприятном течении раневого процесса.

Несмотря на то, что выполненные микробиологические исследования ожоговых ран в динамике показали отсутствие у повязок Бранолинд Н собственных антибактериальных свойств, при их использовании по показаниям выраженной колонизации ран бактериями не наблюдается. На фоне лечения ожогов II степени через 10 дней после травмы из ран продолжали выделяться те же микроорганизмы (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *S.aureus*), что и до начала лечения, при этом отмечено снижение уровня микробной обсемененности ожоговых ран с 102,25 до 101,5 КОЕ на 1 см<sup>2</sup> поверхности. Напротив, при проведении лечения гранулирующих ран к первой перевязке отмечено некоторое увеличение микробной обсемененности ожоговых ран с 102,75 до 103,75 КОЕ на 1 см<sup>2</sup> поверхности, что не превышало критических значений для развития инфекции.

**Таблица 5.** Сравнительная оценка эффективности атрауматичных повязок при лечении ран донорских участков после взятия расщепленных аутодермотрансплантатов

**Table 5.** Comparative evaluation of the effectiveness of atraumatic dressings in the treatment donor sites wounds after taking split autodermal grafts

| Показатели / Indicators  | Бранолинд Н / Branolind N | Джелонет / Jelonet | Воскопран / Voskopran | Парапран / Parapran | Марлевые повязки с мазью Левомеколь / Cotton-gauze dressings with hydrophilic-based ointment Levomekol |
|--|---------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|--|
| Количество пациентов в группе / Number of patients in the group  | 10                        | 5                  | 5                     | 10                  | 7  |
| Нагноение донорских участков с заменой повязки / Suppuration of donor sites with bandage change                                | 20%                       | 20%                | 20%                   | 20%                 | -  |
| Сроки эпителизации донорских участков (снятие повязки), дни / Terms of epithelialization of donor sites (bandage removal) days | 7,1±0,5*                  | 7,6±0,4*           | 7,2±0,4*              | 12,1±0,6            | 10,4±0,3   |

\* $p < 0,05$  - по сравнению с повязками с мазью Левомеколь

\* $p < 0,05$  – compared with dressings with Levomekol ointment

По данным цитологического исследования раневых отпечатков из ожоговых ран II-III степеней отмечено, что на фоне применения повязки в течение 1-2 перевязок стимулировался приток нейтрофилов в область раны, в связи с чем происходило ее очищение от нежизнеспособных тканей и микроорганизмов. Данный эффект, вероятно, связан с противовоспалительным действием перуанского бальзама, входящим в состав повязки. Особенностью цитологической картины на фоне лечения повязками Бранолинд Н также является быстрое появление и преобладание в ране макрофагов и фибробластов, отмечались единичные эпидермоциты, что свидетельствовало о развитии процессов регенерации в ране.

Клинические исследования повязок Бранолинд Н показали, что их применение хорошо переносилось больными, не было отмечено местнораздражающего и/или сенсibiliзирующего действий. Сразу после на-

ложения повязок у 20% пациентов было отмечено чувство небольшого жжения, которое вскоре проходило после введения ненаркотических анальгетиков. Вместе с тем, в 10% случаев при длительном использовании повязок Бранолинд Н у больных с гранулирующими ранами и обильным отделяемым при проведении редких перевязок отмечалось скопление раневого экссудата под повязками. Замена атрауматичных повязок на абсорбирующие с антибактериальными мазями на водорастворимой основе позволила быстро купировать воспаление в течение 2-5 суток. В последующем лечение повязками Бранолинд Н было вновь продолжено.

Все атрауматичные повязки не требовали предварительной подготовки, что значительно упрощало перевязку. Для придания формы раны было возможно разрезание повязки в любом направлении с минималь-

**Таблица 6.** Сравнительная оценка эффективности атрауматичных повязок для лечения длительно существующих ожоговых ран

**Table 6.** Comparative evaluation of the effectiveness of atraumatic dressings for the treatment of long-term burn wounds

| Показатели / Indicators   | Бранолинд Н / Branolind N | Джелонет / Jelonet | Воскопран / Voskopran | Парапран / Parapran | Марлевые повязки с мазью Левомеколь / Cotton-gauze dressings with hydrophilic-based ointment Levomekol |
|---|---------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|--|
| Количество пациентов в группе / Number of patients in the group   | 10                        | 10                 | 10                    | 10                  | 7  |
| Срок эпителизации остаточных длительно существующих ран до 6 см <sup>2</sup> (сутки лечения) / The period of epithelialization of residual long-term wounds up to 6 cm <sup>2</sup> (days of treatment) | 10,8±0,5                  | 12±0,7             | 11,1±0,6              | 11,5±0,8            | 12,4±0,6   |

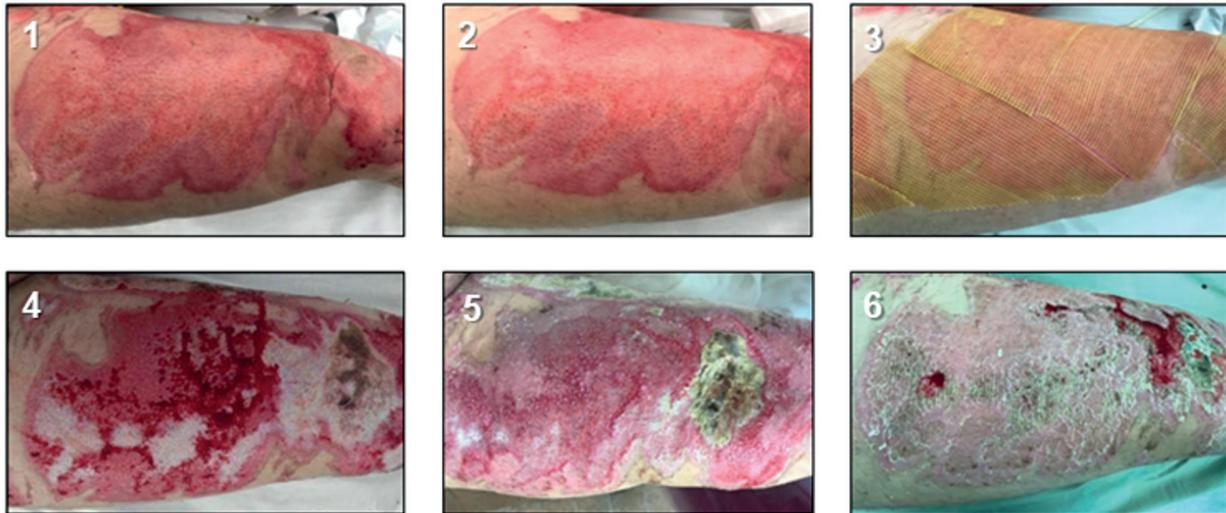


Рис. 2. Лечение ожогов II-III степеней с использованием повязок Бранолинд Н: 1. Ожог пламенем II-III степеней, 2-е сутки после травмы. 2. Выполнена хирургическая обработка ран. 3. Повязка Бранолинд Н на ране. 4. Этапная перевязка, 6-е сутки после травмы. Налет фибрина удален. 5. Этапная перевязка, 13-е сутки после травмы. Островковая эпителизация. Остаточные некрозы в зоне глубокого поражения. 6. Этапная перевязка, 16-е сутки после травмы. Завершающаяся эпителизация пограничных ожогов.

Fig. 2. Treatment of II-III degree burns using Branolind N dressings: 1. Flame burn II-III degree, 2nd day after injury. 2. Surgical debridement of wounds had been performed. 3. Branolind N bandage on the wound. 4. Staged dressing, 6th day after injury. The fibrin plaque had been removed. 5. Staged dressing, 13th day after injury. Islet epithelialization. Residual necrosis in the zone of deep damage. 6. Staged dressing, 16th day after injury. Completing epithelialization of borderline burns.

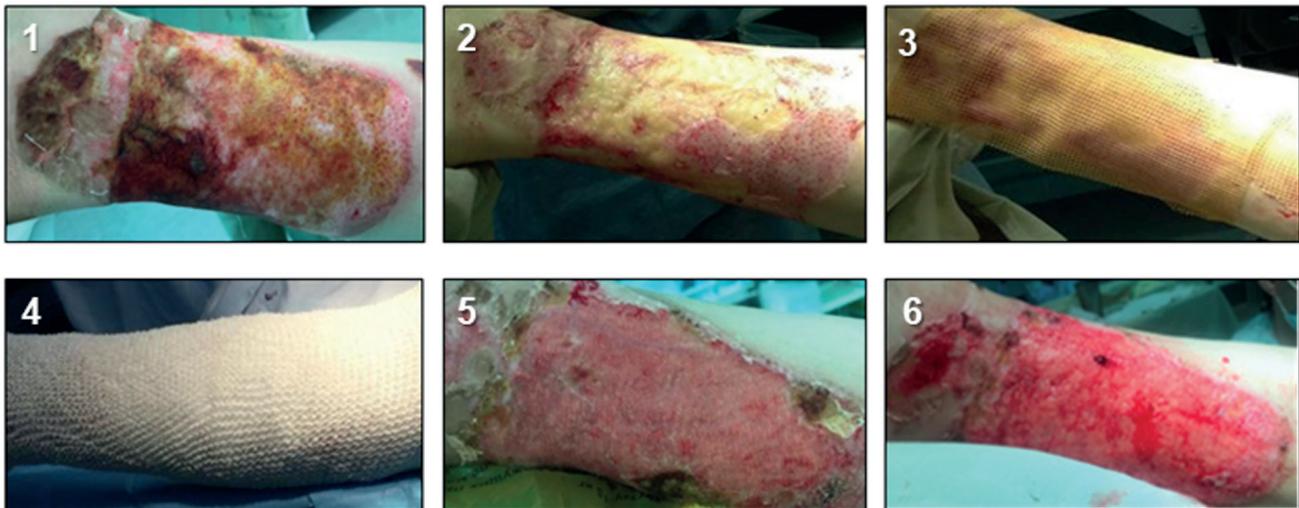


Рис. 3. Лечение ожогов III степени с использованием повязок Бранолинд Н: 1. Ожог пламенем III степени. 2. Выполнена хирургическая некрэктомия, глубина иссечения - дерма и подкожно-жировая клетчатка. 3. Повязка Бранолинд Н на послеоперационной ране. 4. Сорбирующая марлевая повязка, сетчатый бинт. 5. 7-е сутки после некрэктомии. Гранулирующая рана с остаточными некрозами. 6. Рана подготовлена к аутодермопластике.

Fig. 3. Treatment of third degree burns using Branolind N dressings: 1. Third degree of flame burn. 2. Surgical necrectomy was performed, the depth of excision was the dermis and subcutaneous fat. 3. Bandage Branolind N on the postoperative wound. 4. Sorbent gauze bandage, mesh bandage. 5. 7th day after necrectomy. Granulating wound with residual necrosis. 6. The wound is prepared for skin grafting.

ным разволокнением. Атравматичные повязки хорошо прилипали к влажной раневой поверхности.

Атравматичные повязки, так же как и марлевые, можно было применять для лечения не только локальных, но и обширных ожоговых ран. Общим положительным свойством использования атравматичных повязок было отсутствие травматизации раневого ложа и за счет этого уменьшение болезненности как непосредственно на перевязке, так и в период между

перевязками по сравнению с обычными марлевыми повязками.

Таким образом, для лечения пострадавших от ожогов могут эффективно использоваться различные атравматичные «сетчатые» повязки. При этом повязки Бранолинд Н показали наилучшие результаты. Основными показаниями к применению атравматичных «сетчатых» повязок являются: атравматичное и безболезненное лечение поверхностных и пограничных ожогов I-II степеней, а также ограниченных ожогов



Рис. 4. Применение повязок Бранолинд Н после аутодермопластики:

1. Аутодермопластика расщепленным перфорированным кожным трансплантатом с коэффициентом перфорации 1:4. 2. Повязки Бранолинд Н на послеоперационной ране. 3. Перевязка через 7 суток. Приживление трансплантата, эпителизация в ячейках.

Fig. 4. Application of Branolind N dressings after skin grafting: 1. Skin grafting with split perforated skin graft with a perforation ratio of 1:4. 2. Bandages Branolind N on the postoperative wound. 3. Change of dressing after 7 days. Graft engraftment, epithelialization in perforations.



Рис. 5. Лечение донорской раны повязками Бранолинд Н: 1. Раны донорского участка после забора аутодермотрансплантата. 2. Повязки Бранолинд Н на донорской ране. 3. Перевязка через 7 суток после операции. Завершающаяся эпителизация донорской раны.

Fig. 5. Treatment of a donor wound with Branolind N dressings: 1. Wounds of the donor site after taking skin grafts. 2. Bandages Branolind N on the donor wound. 3. Change of dressings on 7 day after the operation. Completing epithelialization of the donor wound.

II-III степеней после хирургической некрэктомии на этапе подготовки гранулирующих ран к аутодермопластике. Наиболее эффективно применение атравматичных повязок, начиная со второй, а особенно в третью стадии раневого процесса. Возможно также их использование для ведения ран донорских участков и аппликации на аутодермотрансплантаты.

### Заключение

Использование атравматичных «сетчатых» повязок Бранолинд Н позволяет улучшить результаты ока-

зания медицинской помощи больным с ожогами. Их применение способствует благоприятному течению раневого процесса, обеспечивает комфорт пациентам и удобство в работе медперсонала при лечении пациентов в стационаре и в амбулаторных условиях.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

- Queen D, Evans JH, Gaylor JDS, Courtney JM, Reid WH. Burn wound dressings - a review. *Burns Incl Therm Inj.* 1987; 3: 3: 218-228. [https://doi.org/10.1016/0305-4179\(87\)90170-7](https://doi.org/10.1016/0305-4179(87)90170-7)
- Bishop WJ. A history of surgical dressings. *Chesterfield: Robinson & Sons Ltd.* 1959.
- Khalid M, Asfandyar M, Gary SR. The use of antiseptic and antibacterial agents on wounds and the skin. *Local Wound Care for Dermatologists.* Springer.2020; 35-53. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-28872-3\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-28872-3_5)
- Лукомский Г.И. К вопросу о термических ожогах (опыт лечения ожогов парафиновой повязкой). Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва. 1951.
- Лукомский Г.И. Десятилетний опыт лечения термических ожогов парафиновой повязкой. *Хирургия.* 1957; 1: 92.
- Рославлева Н.Г. О лечении парафиновыми повязками ожогов у детей. *Советская медицина.* 1958; 4: 131.
- Братусь В.Д. *Хирургическое лечение термических ожогов.* Киев. 1963; 381.
- Jonkman MF, Bruin P, Perming AJ, Coenen JM, Klasen HJ. Polyetherurethane wound covering with high water vapour permeability compared with conventional tulle gras on split-skin donor sites. *Burns.* 1989; 15: 2: 211-216. doi: 10.1016/0305-4179(89)90033-8

### References

- Queen D, Evans JH, Gaylor JDS, Courtney JM, Reid WH. Burn wound dressings - a review. *Burns Incl Therm Inj.* 1987; 3: 3: 218-228. [https://doi.org/10.1016/0305-4179\(87\)90170-7](https://doi.org/10.1016/0305-4179(87)90170-7)
- Bishop WJ. A history of surgical dressings. *Chesterfield: Robinson & Sons Ltd.* 1959.
- Khalid M, Asfandyar M, Gary SR. The use of antiseptic and antibacterial agents on wounds and the skin. *Local Wound Care for Dermatologists.* Springer.2020; 35-53. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-28872-3\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-28872-3_5)
- Lukomskij GI. K voprosu o termicheskikh ozhogakh (opyt lecheniya ozhogov parafinovej povyazkoj). Avtoref. dis. kand. med. nauk.— Moscow. 1951. (in Russ.)
- Lukomskij GI. Ten years of experience in the treatment of thermal burns with a paraffin bandage. *Khirurgiya.* 1957;1: 92. (in Russ.)
- Roslavleva NG. About the treatment of burns in children with paraffin dressings. *Sovetskaya medicina* 1958;4:131. (in Russ.)
- Bratus' VD. *Khirurgicheskoe lechenie termicheskikh ozhogov.* Kiev. 1963; 381. (in Russ.)
- Jonkman MF, Bruin P, Perming AJ, Coenen JM, Klasen HJ. Polyetherurethane wound covering with high water vapour permeability compared with conventional tulle gras on split-skin donor sites. *Burns.* 1989; 15: 2: 211-216. doi: 10.1016/0305-4179(89)90033-8

9. Vuola J. Comparison of three donor site dressings. European Burns Association, 7th international Congress. Leuven, Belgium.1997; 48
10. Himel HN, Ratliff CR, Baruch LD, Rodeheaver GT. Pilot study of a unique film dressing for the treatment of donor site wound. *J Burn Care Rehabil.* 1998; 196 62-65. <https://doi.org/10.1097/00004630-199801000-00014>
11. Thomas S. Atraumatic dressings. *World Wide Wounds is an Internet-only electronic woundcare journal.* 2003.
12. Атысов И.Н., Атысова М.Л. Новые раневые покрытия в местном лечении ожогов у детей. Сборник научных трудов I съезда комбустиологов России. 2005; 162-163.
13. Марковская О.В., Салистый П.В. Современные средства защиты ожоговой раны. Сборник научных трудов I съезда комбустиологов России. 2005; 199-200.
14. Будкевич Л.И., Мирзоян Г.В. Использование современных раневых покрытий в практике детского ожогового центра. Сборник научных трудов III съезда комбустиологов России. 2005; 123.
15. Евтеев А.А., Тюрников Ю.И., Малютина Н.Б., Кальянов А.В., Сухов Т.Х., Горелова Е.Г. Традиции и новое в использовании средств местного лечения у больных с глубокими ожогами. *Комбустиология.* 2006; 26.
16. Гилберт Ф.М., Шевченко Р.В., Гуламхусейнвала Н., Брагг Т., Бус С. Атрауматичные повязки для закрытия кожных трансплантатов - почему они не применяются постоянно? *Комбустиология.* 2007; 30.
17. Фисталь Э.Я., Солошенко В.В. Наш опыт клинического использования гидрофобных сетчатых раневых покрытий. *Медицина неотложных состояний.* 2009; 1: 20.
18. Gotschall CS, Morrison MI, Eichelberger MR. Prospective, randomized study of the efficacy of Mepitel on children with partial-thickness scalds. *J Burn Care Rehabil.* 1998; 19: 279-283.
19. Gravante G, Montone A. A retrospective analysis of ambulatory burn patients: focus on wound dressings and healing times. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010; 92: 2: 118-123.
20. Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянцев С.П. *Рана, повязка, больной (руководство для врачей и медсестер).* М.: Медицина 2002; 472.
21. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Современные технологии местного консервативного лечения пострадавших от ожогов. *Анналы хирургии.* 2012; 2: 32-38.
22. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Хунафин С.Н. Лечение поверхностных и пограничных ожоговых ран с применением современных раневых повязок. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2013; 3: 25-30.

### Информация об авторах

1. Бобровников Александр Эдуардович - д.м.н., доцент, Ожоговый центр ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России, e-mail: doctorbobr@mail.ru
2. Алексеев Андрей Анатольевич - д.м.н., доцент, Ожоговый центр ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России, e-mail: alexseev@ixv.ru
3. Малютина Наталья Борисовна - к.м.н., Ожоговый центр ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России, e-mail: malutinamb@yandex.ru

### Information about the Authors

1. Alexander Eduardovich Bobrovnikov - M.D., Associate Professor, Burn Center of FSBI "NMITS of Surgery named after A.V. Vishnevsky" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: doctorbobr@mail.ru
2. Alekseyev Andrey Anatolyevich - M.D., Associate Professor, Burn Center of FSBI "NMITS of Surgery named after A.V. Vishnevsky" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: alexseev@ixv.ru
3. Natalia Borisovna Malutinamb - Ph.D., Burn Center of the FSBI "NMITS of Surgery named after A.V. Vishnevsky" of the Ministry of Health of Russia, e-mail: malutinamb@yandex.ru

### Цитировать:

Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютина Н.Б. Сравнительная оценка эффективности атрауматичных повязок для лечения пациентов с ожогами. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 1: 60-69. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-60-69.

### To cite this article:

Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Malutinamb N.B. Comparative Evaluation of the Effectiveness of Atraumatic Dressings for the Treatment of Patients with Burns. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 60-69. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-60-69.

## Опыт комплексного лечения пациента с осложненной болезнью Крона с использованием вакуумной обтурации двенадцатиперстной кишки при закрытии высоких тонкокишечных свищей

© А.М. АВДЕЕВ<sup>1,2</sup>, С.А. ВАРЗИН<sup>2,5</sup>, Б.С. АПЭРЕЧЕ<sup>3</sup>, З.М. ЦХОВРЕБОВА<sup>1</sup>, В.В. ГРИБАНОВ<sup>1</sup>, М.К. КРАСНОПЕЕВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Городская больница №33, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Александровская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>5</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

*Представлено клиническое наблюдение пациента, 63 лет, с впервые выявленной болезнью Крона, с протяженным поражением тонкой кишки. Течение заболевания осложнилось множественными острыми язвами с перфорациями и перитонитом, в связи с чем пациент был неоднократно оперирован. В результате длительно существовавшего воспалительного процесса в брюшной полости у больного сформировались тонкокишечные свищи на оставшейся короткой тонкой кишке. Наряду с хирургическим лечением проводилось комплексное консервативное лечение болезни Крона, парентеральное питание с установлением внутривенного порта, антибиотикотерапия, инфузионная терапия и др. виды воздействия. Нами была впервые применена у данного больного установка внутрипросветного (в двенадцатиперстной кишке) эндоспонжа с программируемым вакуумным аспиратором. Успешно достигнута полная обтурация двенадцатиперстной кишки. Применение данной конструкции сыграло решающую роль в комплексном лечении тонкокишечных свищей у представленного пациента.*

**Ключевые слова:** болезнь Крона; эндоскопическая вакуумная терапия; внутрипросветная вакуумная терапия; эндоспонж; острые язвы тонкой кишки; перфорация, высокие тонкокишечные свищи; антисекреторная терапия; парентеральное питание

## Proper Experience of Complex Treatment of a Patient with Complicated Crohn's Disease: Application of Vacuum Duodenal Obturation in Closing High Small Intestinal Fistulas

© А.М. АВДЕЕВ<sup>1,2</sup>, С.А. ВАРЗИН<sup>2</sup>, Б.С. АПЭРЕЧЕ<sup>3</sup>, З.М. ЦХОВРЕБОВА<sup>1</sup>, В.В. ГРИБАНОВ<sup>1</sup>, М.К. КРАСНОПЕЕВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup>City Hospital №33, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Saint-Petersburg Medico-Social Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>Aleksandrovskaia Hospital, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>5</sup>Saint-Petersburg state university, Saint-Petersburg, Russian Federation

*The paper highlights a clinical case of a newly diagnosed Crohn's disease with extended involvement of the small intestine in a 63-year-old patient. The course of the disease was complicated by multiple acute ulcers with perforations and peritonitis; due to this the patient was repeatedly exposed to surgical interventions. As a result of a long-term inflammatory process in the abdominal cavity, the patient developed small intestinal fistulas on the remaining short small intestine. Surgical treatment was combined with a comprehensive conservative treatment of Crohn's disease, parenteral nutrition via an intravenous port, antibiotic therapy, infusion therapy, etc. The authors first applied an intraluminal duodenal endosponge with programmable vacuum aspiration. Complete duodenal obturation was successfully achieved. The use of this design has played a crucial part in the complex treatment of small intestinal fistulas in the presented patient.*

**Keywords:** Crohn's disease; endoscopic vacuum therapy; endosponge; acute small intestinal ulcers; perforation; high small intestinal fistulas; antisecretory therapy; parenteral nutrition

В структуре заболеваемости органов пищеварения болезнь Крона в России занимает серьезные позиции и характеризуется прогрессирующим поражением любых отделов кишечника [1]. На момент постановки диагноза осложненное течение болезни Крона встре-

чается у 10–20% пациентов; в течение 10 лет осложнения развиваются более чем у 90% больных. Тотальное воспаление кишечной стенки и глубокие язвенные дефекты с развитием фиброза приводят к образованию стриктур и свищей, которые являются характерным

диагностическим признаком болезни Крона. Стриктуры могут встречаться в любом отделе тонкой и толстой кишки, частота их выявления составляет 30-50% [2].

При осложненном течении болезни Крона основным методом лечения является хирургический. Целями хирургического лечения болезни Крона оказываются борьба с осложнениями и улучшение качества жизни пациентов. Основными показаниями к оперативному лечению становятся стриктуры тонкой кишки и свищи различной локализации [3-6].

Несмотря на возможности современной хирургии, существует риск развития послеоперационных осложнений, в том числе несостоятельности швов тонкокишечного анастомоза, что может стать причиной образования свища, развития сепсиса и летального исхода. Результаты систематического анализа наиболее крупных серий наблюдений, опубликованных за последние 20 лет, показывают частоту послеоперационной несостоятельности анастомозов около 3% после открытых и 2,1% после лапароскопических операций без достоверных различий в зависимости от характера оперативного доступа [7]. Анализ суммарного мирового опыта, с учетом малых статистических данных, дает среднюю частоту несостоятельности анастомозов на уровне 7–8%. Эти же авторы показывают, что послеоперационная летальность в данной группе пациентов достигает 30% и не имеет существенной динамики к снижению. Радикальные подходы к лечению больных с помощью традиционных хирургических вмешательств приводят к увеличению летальности с 20 до 64% [8].

Стратегия лечения больных с несостоятельностью анастомоза направлена на одновременное решение нескольких задач: санацию и дренирование брюшной полости, обеспечение нутритивной поддержки, закрытие перфорационных отверстий в стенке кишки тем или иным способом, профилактику и лечение гнойных осложнений [9]. Прежде необходимо обеспечить адекватную санацию и дренирование брюшной полости. Как правило, эта задача решается хирургическим способом в зависимости от характера ранее выполненных вмешательств и оперативных доступов. В ряде наблюдений адекватной санации удается достичь установкой дренажей под ультразвуковым или компьютерно-томографическим контролем и/или с использованием гибких эндоскопов через сформированное отверстие в анастомозе [10]. Адекватная нутритивная поддержка обеспечивается энтеральным кормлением через назоинтестинальный зонд, парентеральным введением комбинированных питательных смесей, наложением энтеростомы или сочетанием нескольких методик. Необходима ранняя адекватная антибиотикотерапия в целях профилактики или лечения гнойно-септических осложнений [11].

В прошедшие годы с развитием эндоскопических технологий для лечения несостоятельности анастомозов применяли различные методики, такие как: кли-

пирование, наложение фибринового клея, ушивание отверстия в стенке кишки с использованием эндоскопических устройств, стентирование самораскрывающимися металлическими и пластиковыми стентами [12-13]. Методом выбора в течение долгого времени служило стентирование, в связи с хорошим клиническим результатом - 80% успешных случаев лечения [14]. Многие авторы указывают на возникающие осложнения при стентировании: миграция стента или его врастание в окружающие ткани с образованием стриктуры после его удаления [15-17]. Наиболее перспективным методом устранения несостоятельности анастомозов после оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте признана эндоскопическая вакуумная терапия [18-21].

Известно, что ранее эндоскопическую вакуумную терапию применяли у пациентов при несостоятельности анастомозов и перфорациях после обширных вмешательств на пищевод, типовых и комбинированных гастрэктомий, тоннельной методики эндоскопического лечения дивертикула Ценкера, синдроме Бурхаве [22-23]. Эндоскопическая вакуумная терапия основана на том же принципе, что и VAC-терапия ран. Принцип лечения отрицательным давлением основан на обеспечении непрерывного дренажа раны и стимуляции развития грануляционной ткани. Вакуум-терапия улучшает течение всех стадий раневого процесса: уменьшает локальный отек. Как результат – она способствует усилению местного кровообращения, снижает уровень микробной обсемененности раны, вызывает деформацию раневого ложа и уменьшение объема раневой полости. Также вакуум-терапия снижает выраженность раневой экссудации, способствуя поддержанию влажной раневой среды, необходимой для нормального заживления раны. Все эти эффекты способствуют увеличению интенсивности клеточной пролиферации, усиливают синтез в ране основного вещества соединительной ткани и протеинов [24].

Использование внутриспросветного «эндоспонжа» с программированным вакуумным аспирированием для полной обтурации двенадцатиперстной кишки будет показано на примере лечения пациента, страдающего осложненной формой болезни Крона.

#### *Клинический случай*

Пациент И., 62 лет, госпитализирован 24.03.2021 г. по неотложным показаниям в наш стационар – СПбГБУЗ «Городская больница №33» (г. Колпино) с диагнозом «Острый живот». Заболел за неделю до госпитализации, когда впервые появились боли по всему животу и повысилась температура тела до 38,0°C. Вызвал скорую помощь. После введения спазмолитиков наступило временное улучшение, интенсивность боли в животе снизилась, температура в последующие дни нормализовалась. Однако спустя 2-3 дня появился многократный жидкий стул и возобновились боли в животе.

План-схема истории болезни больного И., 62 лет

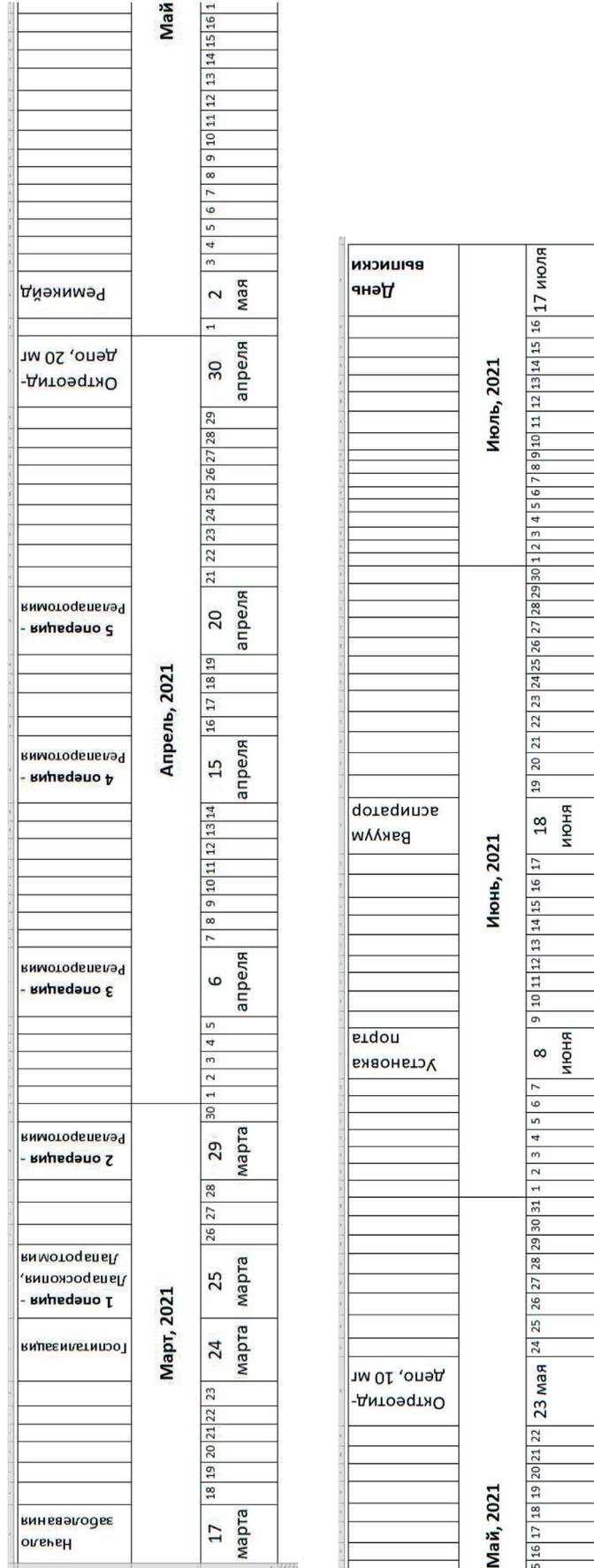


Рис. 1. План-схема истории болезни больного И., 62 лет, с указанием последовательности операции и лечебных манипуляций во времени.  
Fig. 1. A schematic diagram of the medical case history of patient I., 62 years old, indicating the sequence of surgery and therapeutic manipulations in time.

При поступлении пациент обследован в приемном отделении. Температура тела - 36,7°C. Питание - пониженное. Живот - умеренно вздут, доступен глубокой пальпации, мягкий, несколько болезненный в мезогастррии. Симптомов раздражения брюшины не определялось. Перистальтика выслушивалась отчетливо. Шума плеска на момент осмотра не было. Печень - не увеличена. Притупления в отлогах местах живота не было. Операции на животе ранее не выполнялись.

В клиническом анализе крови было отмечено повышение уровня лейкоцитов до  $18 \times 10^9/\text{л}$ . Эритроциты -  $4,9 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин - 141 г/л. В биохимическом анализе крови обращало на себя внимание повышение ЦРБ до 412 U/L и креатинина - до 122 ммоль/л.

При обзорной рентгенографии органов грудной клетки - без очаговых и инфильтративных изменений.

УЗИ органов брюшной полости - диагнозом патология не описана. На обзорной рентгенограмме брюшной полости выявлены единичные тонкокишечные уровни газа и жидкости. Была заподозрена острая кишечная непроходимость. Проведена проба Шварца. На последующих рентгенограммах бариевая взвесь - в тонкой кишке, последняя расширена с формированием уровней (чаш Клойбера) и арок (на утро 25.03.21 г.). Сохранялись неясные ноющие боли в мезогастррии. Был заподозрен у пациента мезентериальный тромбоз - выставлены показания к оперативному вмешательству. На рисунке 1 представлен план-схема течения заболевания наблюдаемого больного на всем его протяжении.

25.03.21 г. под наркозом выполнена лапароскопия (Операция №1). На операции выявлена паралитическая кишечная непроходимость на уровне проксимальных отделов тонкой кишки. Вся тощая кишка и начальный отдел подвздошной кишки были паралитически расширены до 45-50 мм, с отечной стенкой, цианотичного цвета, вялой перистальтикой. Зона демаркации не определялась. Толстая кишка - без каких-либо изменений, спавшаяся. Печень, желчный пузырь, желудок и двенадцатиперстная кишка - без видимых патологических изменений. В связи с неясностью диагноза доступ расширен до срединной лапаротомии с полноценной ревизией органов брюшной полости, однако это не помогло выявить причину заболевания. Выполнена интубация тонкой кишки зондом Миллера-Эббота и дренирование брюшной полости. Учитывая то, что пациент поступил в период волны новой коронавирусной инфекции COVID-19, выявленные изменения расценены как проявление осложненной формы этой болезни.

Нами был выставлен послеоперационный диагноз: "Тромбоз воротной вены? Паралитическая тонкокишечная непроходимость".

Необходимо отметить, что до получения результатов гистологического исследования это была основная версия диагноза. В послеоперационном периоде пациент получал инфузионную, антибактериальную терапию, анальгетики, антикоагулянты.

Выполненный при поступлении в приемном отделении экспресс-тест дал отрицательный результат, как и последующие ПЦР тесты. Но этот показатель мог быть и ложноотрицательным.

На 4-е сутки после операции, 29.03.21 г., у пациента развился приступ интенсивных болей в животе. При осмотре в палате выявлено подтекание тонкокишечного содержимого по дренажу. Диагностирован перитонит, при этом не исключался мезентериальный тромбоз с некрозом и перфорацией кишки. Выполнена релапаротомия (Операция №2) под общим обезболиванием. При ревизии толстая кишка - спавшаяся, без видимой патологии. Состояние тонкой кишки с отрицательной динамикой. Отек, парез и цианоз стенки тонкой кишки, множественные формирующиеся ишемические язвы на всем её протяжении. Выявлены перфорации трех из этих язв на тощей кишке и разлитой серозно-фибринозный перитонит. Выполнены ушивание перфоративных острых язв и перитонизация формирующихся, а также повторная интубация тонкой кишки зондом Миллера-Эббота. Послеоперационное раннее течение - тяжелое. В ОРИТ проводилась детоксикационная, антибактериальная, антисекреторная терапия, коррекция белкового дефицита альбумином, заместительная гемотрансфузия, анальгезия, зондовое и парентеральное питание. Течение болезни осложнилось развитием пневмонии в нижней доле левого лег-

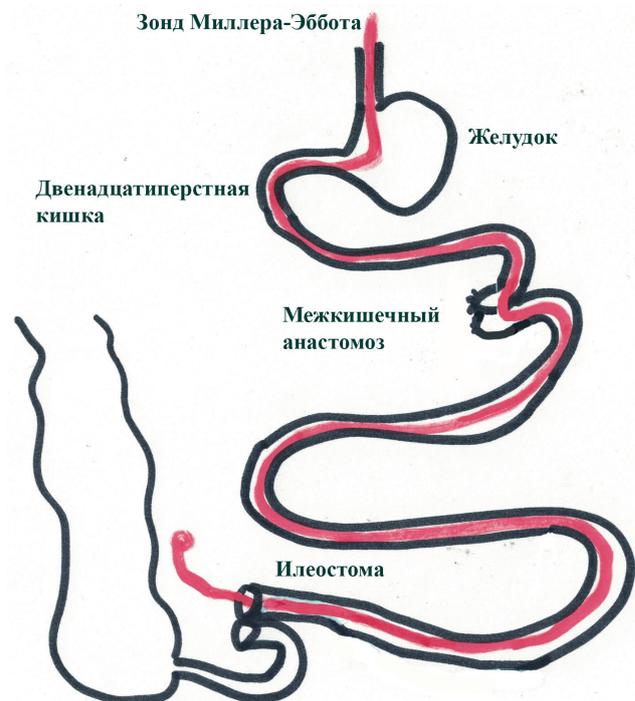


Рис. 2. Схема расположения зонда Миллера-Эббота (показано красной линией) в пищеварительном тракте после операции №3 (от 6.04.2021): резекция тощей кишки, еюно-илеостомия и илеостомия в виде «двустволки».

Fig. 2. The layout of the Miller-Abbott probe (shown by the red line) in the digestive tract after operation No. 3 (dated 6 April 2021): jejunal resection, jejuno-ileostomy and "double-barreled" ileostomy.

кого, выявленной при рентгенографии органов грудной клетки (04.04.2021 г.). 5 апреля 2021 г. удален зонд Миллера-Эббота и пациент был переведен в общехирургическое отделение.

06.04.21 г. были выявлены признаки повторных перфораций острых язв тонкой кишки, что проявилось поступлением тонкокишечного содержимого по дренажам из брюшной полости. Больной взят в операцию в третий раз, 06.04.2021 г. На операции диагностированы множественные перфорации острых язв на всем протяжении тонкой кишки и несостоятельность ранее ушитых язв тощей кишки. Выполнена резекция тощей кишки, несущей большее количество язв с перфорациями, ушивание язв подвздошной кишки. Наложены еюно-илеоанастомоз бок в бок в 20 см от связки Трейца и илеостома в виде «двустволки» на уровне дистальной острой язвы с перфорацией в 30 см от илеоцекального перехода. Выполнена назогастроинтестинальная интубация тонкой кишки зондом Миллера-Эббота, сквозная, с выведением дистального конца зонда через илеостому (рис. 2).

После операции было продолжено лечение в ОРИТ. Проведена смена антибактериальной терапии по результатам посевов. 12.04.21 г. в стабильном состоянии переведен в общехирургическое отделение, проводилась консервативная терапия. Пациент активизирован.

14.04.2021 г. стали известны результаты гистологического исследования резецированной тощей кишки: выявлена болезнь Крона с рубцово-воспалительными изменениями в слизистой оболочке и отсутствием слизистого покрова на всем протяжении удаленной кишки и в краях резекции.

15.04.2021 г., на 9 сутки после последней операции, отмечено поступление кишечного содержимого по дренажам из брюшной полости. Оперирован в четвертый раз. На операции выявлен некроз стенки тонкой кишки вдоль линии анастомоза, некроз и перфорация стенки приводящей тонкой кишки на илеостоме. Выраженные воспалительные изменения всей оставшейся тонкой кишки. Выполнена ререзекция зоны анастомоза с наложением нового еюно-илеоанастомоза бок в бок в 10 см от связки Трейца. Обструктивная резекция илеостомы с заглушением оставшихся 20 см подвздошной кишки перед илеоцекальным переходом и выведением приводящего участка подвздошной кишки в виде концевой илеостомы (рисунок №3). Тонкой кишки от межкишечного анастомоза до илеостомы осталось не более 70 см. Операция завершилась санацией и дренированием брюшной полости. Дальнейший послеоперационный период крайне тяжелый, постепенное нарастание интоксикации, метаболических и электролитных нарушений на фоне значимых потерь. Пневмония приобрела двухсторонний характер с поражением нижних долей обоих легких.

Послеоперационный период - тяжелый. Несостоятельность швов на стенках кишки в зонах вы-

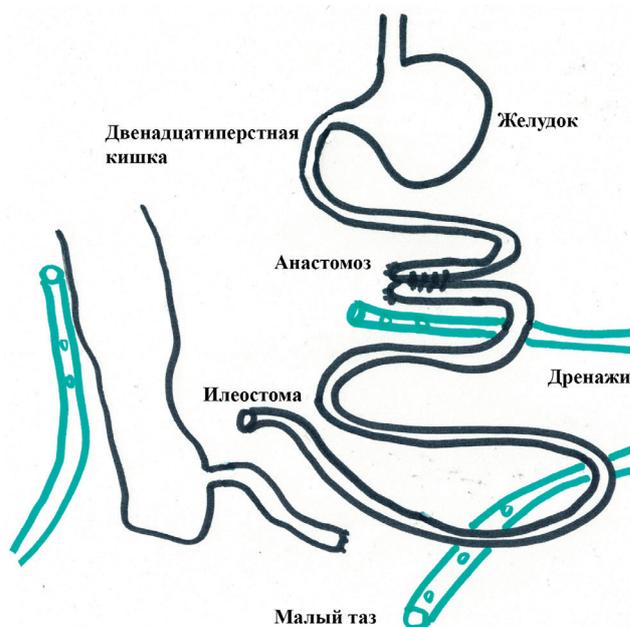


Рис. 3. Схема расположения фрагментов тонкой кишки после операции №4 (от 15.04.2021): резекция еюно-илеоанастомоза с его повторным формированием по типу «бок в бок», обструктивная резекция илеостомы с заглушением отводящего конца подвздошной кишки.

Fig. 3. Layout of small intestine fragments after surgery No. 4 (dated 15 April 2021): resection of jejunio-ileoanastomosis with its repeated side-to-side formation, obstructive resection of ileostoma with silencing of the abducting end of the ileus.

явленных некрозов проявилась уже на вторые сутки после операции. Сброс дуоденального содержимого достигал 2400 мл в сутки. В последующем тонкокишечное отделяемое появилось и по другим дренажам, изолированным от свища в области анастомоза и расположенными в левом фланке и малом тазу. Данное обстоятельство было расценено нами как перфорация новых острых язв в дистальных отделах оставшейся тонкой кишки. Но, несмотря на значительный сброс кишечного содержимого по дренажам, илеостома продолжала функционировать, хотя ее доля в получаемом нами кишечном отделяемом значительно снизилась - до 200-300 мл.

Результаты гистологического исследования второго препарата (резецированного еюно-илеоанастомоза): «Болезнь Крона, выявлены островки слизистой кишечника».

Сразу после получения гистологического заключения о болезни Крона пациент был консультирован у специалистов ведущих клиник Санкт-Петербурга: НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; СЗГМУ им. И.И. Мечникова; Центре ВЗК Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова и городских центрах ВЗК Городской больницы №31 и Городской больницы №3. Коллегиально был сформулирован диагноз: «Болезнь Крона с тотальным поражением тонкой кишки, тяжелое течение, высокая активность процесса. Множественные рецидивирующие перфорации тонкой

кишки с развитием разлитого серозно-фибринозного перитонита. Последствия неоднократных оперативных вмешательств с оставлением короткой тонкой кишки, формированием илеостомы и развитием высоких тонкокишечных свищей». Благодаря этим консультациям к терапии добавлены введение гормонов и специфическая терапия: сначала сульфасалазин, далее пентаса и, начиная со 2.05.2021 г., были использованы моноклональные антитела – ремикейд, с последующим его курсовым введением по назначенной схеме. Антибиотикотерапия менялась неоднократно, согласно получаемым результатам посевов. Все наши консультанты давали неблагоприятный прогноз заболевания. В связи с высокой затратностью лечения такого пациента нам отказывали в его переводе в специализированные центры.

Назначенная терапия дала положительные результаты. Нам удалось купировать воспалительный процесс в тонкой кишке и уже через 1 месяц добиться снижения ЦРБ до значений на уровне 8-12 U/L.

В значительной степени тяжесть состояния обуславливалась еще и большими потерями дуоденального содержимого, которое истекало не только по дренажам, но и из срединной раны, мацерируя и «разъедая» кожу передней брюшной стенки. Внешними консультантами была рекомендована система наружного вакуумного дренирования для формирования изолированных кишечных свищей. Однако, не имея необходимого оборудования на тот момент и опасаясь, что это не снизит дуоденальные потери, мы были вынуждены отказаться от предложенной тактики лечения. 30.04.2021 г. пациенту выполнено введение октреотида-депо в дозе 20 мг и 23.05.2021 г. - в дозе 10 мг. Благодаря этому нам удалось снизить общие потери дуоденального содержимого с 2400 мл до 600 мл. Около 300 мл из этого количества продолжало отходить по илеостоме и этот объем оставался практически неизменным как до, так и после введения октреотида-депо. В результате произошло закрытие и эпителизация срединной раны и формирование отграниченных кишечных свищей. Сброс кишечного содержимого сохранился только от анастомоза и из малого таза. Сообщения между этими свищами не было. По дренажу из левого фланка сброс кишечного отделяемого полностью прекратился и во второй половине мая мы удалили этот дренаж.

В конце мая, на фоне проводимого лечения, состояние пациента - с положительной динамикой. Обслуживает себя полностью сам, встает и передвигается по палате при помощи ходунков, одышки нет, не лихорадит, гемодинамически стабилен. Пневмония регрессировала спустя 7-8 недель. По результатам анализов относительно компенсирован: общий белок крови - 63 г/л, гемоглобин - 91 г/л.

На фоне стойкой положительной динамики нами была достигнута договоренность о временном переводе пациента в НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе для установки внутривенного порта для длитель-

ного парентерального питания и подбора компонентов этого питания, что и было сделано 8.06.2021 г.

17.06.2021 г. пациент переведен назад в наш стационар. Сброс дуоденального содержимого увеличился до 900 мл, из них 600 мл - по свищам и 300 мл - по илеостоме, предположительно, в результате окончания действия октреотид-депо. В связи с этим, нами было принято решение об установке вакуумной конструкции в просвет горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки, что позволило бы добиться отключения пассажа дуоденального содержимого ниже по желудочно-кишечному тракту за счет его активного аспирирования. Был использован программируемый мобильный аппарат для вакуумной терапии фирмы «ВИТ Мобил» (вакуумный аспиратор был нам предоставлен в качестве апробации). Для создания внутрипросветной вакуумной дренажной системы мы использовали полихлорвиниловый желудочный зонд №14 с формированием на его дистальной части «эндоспонжа», выполняющего роль обтуратора, из гидрофобной пенополиуретановой губки с открытой порой. Диаметр пор 400-2000 мкм. Размер используемой губки 60x40x40 мм. Последняя фиксировалась на дистальной части зонда лигатурами и полностью закрывала 2-3 боковых отверстия на зонде. Наличие губки не дает возможности развития эффекта присасывания и ущемления слизистой двенадцатиперстной кишки в области отверстий на зонде. За счет равномерного



Рис. 4. Схема расположения дренажных трубок в брюшной полости после операции №5 (от 20.04.2021) и установки 18.06.2021 внутрипросветного (в двенадцатиперстной кишке) эндоспонжа с программируемым вакуумным аспирированием.

Fig. 4. Diagram of the location of drainage tubes in the abdominal cavity after operation No. 5 (dated 20 April 2021) and installation on 18 April 2021 an intraluminal (duodenal) endosponge with programmable vacuum aspiration.

распределения создаваемого аппаратом вакуума обеспечивалось щадящее прилегание стенок двенадцатиперстной кишки к губке и obturация ее просвета. Манипуляция выполнялась под внутривенной седацией пропофолом, так как пациент находился в раннем послеоперационном периоде и процедура для него была трудно переносима. С помощью гастродуоденоскопа данная конструкция заведена в нижнюю горизонтальную ветвь двенадцатиперстной кишки, а проксимальная часть зонда выведена через нос и подсоединена к вакуумному аспиратору. Для удобства заведения вышеописанной конструкции на дистальной части зонда формировалась лигатура-петля длиной 4-5 см, которая была захвачена эндоскопическими щипцами и проведена параллельно гастроскопу. В аспираторе использовался режим переменного отрицательного давления со значениями в диапазоне 80-130 мм водного столба.

Уже в первые сутки использования данной системы удалось добиться полного прекращения сброса кишечного отделяемого как по свищам, так и по илеостоме. Количество аспирированного дуоденального содержимого достигало 1200 мл в сутки. Однако, начиная с третьего дня работы аспиратора, мы столкнулись с рядом сложностей. Ночью произошла разгерметизация системы и автоматическое отключение аспиратора, что повлекло возобновление сброса кишечного отделяемого. Утром, при устранении неполадок и дальнейшем использовании аспиратора полной блокады двенадцатиперстной кишки не произошло. Сохранился незначительный сброс кишечного отделяемого по свищам и илеостоме в течении последующих 5 дней с тенденцией к нарастанию от 50 до 200 мл в сутки. Возможно, после непредвиденного отключения вакуум-аспиратора произошла миграция зонда в двенадцатиперстной кишке. На 8 день была выполнена замена внутрипросветной части вакуумной системы. Была выявлена деформация obtурирующей губки и ее частичное разрушение. Последующие замены внутрипросветной части системы выполнялись каждые 5 дней. Каких-либо изменений со стороны слизистой двенадцатиперстной кишки в зоне прилегания «эндоспонжа» вакуумной дренажной системы не было выявлено. Для полного закрытия всех свищей мы использовали еще одну замену. В общей сложности с вакуумным аспиратором пациент провел 18 дней.

После удаления вакуумной системы выполнен рентгенологический контроль пассажа жидкого контраста по желудочно-кишечному тракту. Для этой цели использовался урографин в объеме 50 мл и разведенный в воде в пропорции 1:2 (всего 150 мл раствора). Затеков контрастного вещества не выявлено. В течение последующих 2 недель было налажено энтеральное питание.

Пациент был выписан на амбулаторное лечение 20.07.2021 г. в удовлетворительном состоянии на смешанном питании с дополнительной парентеральной поддержкой. Илеостома функционировала без каких-

либо особенностей. Всего пациент провел в стационаре 118 дней, из них более 3 месяцев на парентеральном питании.

### Обсуждение

В течение 118 суток немолодой мужчина с болезнью Крона, поразившей большую часть тонкой кишки, приведшей к паралитической кишечной непроходимости, перитониту, кишечным свищам, гнойно-септическому процессу, энтеральной и дыхательной недостаточности и другим патофизиологическим явлениям, выжил и был выписан на амбулаторное ведение. Есть в этом элемент везения отдельно взятого больного человека. Но был и комплексный подход в организации длительного лечения этого пациента. Проводились хирургические вмешательства по каждому выявляемому в динамике патологическому процессу в брюшной полости, выполнена установка внутрипросветной (в двенадцатиперстной кишке) вакуумной системы, специальная терапия болезни Крона, респираторная и антисекреторная терапия, антибиотикотерапия, интенсивная инфузионная терапия, были организованы адекватное парентеральное питание с установкой внутривенного порта и уход за больным, психотерапия и многое другое.

Вероятность закрытия высокого, практически полного, тонкокишечного свища у данного пациента без использования внутрипросветной вакуумной obtурации двенадцатиперстной кишки видится сомнительным. Несмотря на весь комплекс проводимых мероприятий, большие потери дуоденального содержимого неуклонно привели бы к декомпенсации организма. Следует отметить, что период госпитализации мог бы удлиниться на многие месяцы, что легло бы финансовым бременем на медицинское учреждение.

Оглядываясь назад и учитывая полученные гистологические заключения, нам видится наиболее оптимальным моментом установки внутрипросветной вакуумной системы 16.04.2021 г. Это ранний послеоперационный период после четвертого оперативного вмешательства, во время которого была выполнена резекция межкишечного анастомоза, в краях которой появились очаги живой слизистой. Мы же, в связи с отсутствием необходимого оборудования в нужный момент, смогли наложить вакуумную систему только через два месяца (18.06.2021 г.). Но, тем не менее, полученный результат нас впечатлил. И если бы речь шла исключительно о «стрессорных» острых язвах тонкой кишки, сроки наложения вакуумной системы могли бы быть еще более ранними. Более того, теперь мы реально можем оценивать и возможности одной только антисекреторной терапии. Её использование позволяет снизить количество дуоденального содержимого примерно с 2400 мл до 600 мл, то есть на 75%. Мы полагаем, что сохранялся преимущественно её желчный компонент. Обратили внимание и на разницу в 300 мл между аспирированным дуоденальным содержимым

по вакуумной системе и количеством отделяемого по свищам и илеостоме, до подключения «вакуума». Возможно, что увеличение сброса по вакуумной системе было обусловлено эффектом разрежения давления в начальном отделе двенадцатиперстной кишки и возрастанием секреции печени и поджелудочной железы в этих новых условиях с одной стороны; отключением тонкой кишки и полным исключением её возможности к усвоению дуоденального содержимого, с другой стороны.

### Заключение

При рецидивирующем течении острых язв тощей кишки, осложненных перфорацией, при несостоятельности швов на тощей кишке, а также при функционирующих «упорных» высоких тонкокишечных свищах (в том числе и при болезни Крона) основной задачей хирурга является отключение пораженного участка кишечника от пассажа дуоденального содержимого. Для этой цели, в качестве альтернативы существующим методам, может быть использована внутрипросветная вакуумная обтурация двенадцатиперстной кишки. Методика является общедоступной и малотравматичной. Видимая нами сфера её применения – повторные оперативные вмешательства по поводу рецидива перфорации единичных острых язв тощей кишки, выявленные впервые множественные острые

язвы тонкой кишки с перфорациями, несостоятельность энтеро-энтероанастомозов и «упорные» высокие тонкокишечные свищи.

Использование примененной нами методики при несанированном перитоните необоснованно.

Эндоскопическую манипуляцию рекомендовано выполнять под внутривенной седацией. Замену вакуумной конструкции желательнее выполнять не позднее 5 суток.

Важными компонентами комплексного лечения является адекватная парентеральная поддержка и использование антисекреторных препаратов (блокаторов протонной помпы и синтетических аналогов соматостатина).

На момент написания статьи прошло 12 месяцев после выписки пациента из стационара. Основное заболевание у него сохраняется, в данный период времени состояние его средней тяжести. Наряду с отделяемым из илеостомы имеется самостоятельный стул. Пациент обслуживает себя самостоятельно, находится под наблюдением гастроэнтеролога.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Князев О.В., Шкурко Т.В., Фадеева Н.А., Бакулин И.Г., Бордин Д.С. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;3(139).
2. Степанова Е.В., Лоранская И.Д., Халиф И.Л. *Болезнь Крона: учебное пособие*. М.: ГБОУ ДПО РМАПО. 2013; 52.
3. Мтвралашвили Д.А., Ликотов А.А. Современные представления о лечении стриктур межкишечных анастомозов. *Эндоскопическая хирургия*. 2017;23(3):43-48.
4. Ranasinghe IR, Hsu R. *Crohn Disease*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022; 28613792.
5. Главнов П.В., Лебедева Н.Н., Кащенко В.А., Варзин С.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2015; 11: 10(4):48-72.
6. Шукина, О.Б., Собко В.Ю., Горбачева Д.Ш., Григорян В.В., Васильев С.В. Показания к хирургическому лечению болезни Крона. *Колоректология*. 2016;S1(55):107.
7. Inokuchi A, Otsuki S, Fujimori Y, Sato Yu, Nakagawa M, and Kojima K. Systematic review of anastomotic complications of esophageojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy. *World J Gastroenterol*. 2015;21(32):9656–65. DOI: 10.3748/wjg.v21.i32.9656. PMID: 26327774.
8. Lang H, Piso P, Stukenborg C, Raab R, Jähne J Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26(2):168–71. PMID: 10744938.
9. Hoilat GJ, Rentea RM. Crohn Disease Strictureplasty. In: StatPearls. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2022.
10. Donatelli G, Cereatti F, Fazi M, Ceci V, Dhumane P. Endoscopic ultrasound-guided drainage of intra-abdominal diverticular abscess. A case series. *J Minim Access Surg*. 2021;17(4):513-518. doi:10.4103/jmas.JMAS\_184\_20.
11. Хатьков И.Е., Шишин К.В., Недолужко И.Ю., Курушкина Н.А., Израйлов Р.Е., Васнев О.С., Поморцев Б.А., Черникова Е.Н., Павлов И.А. Эндоскопическая вакуумная терапия в лечении несостоятельности анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта. Первый опыт и обзор литературы. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченко*. 2016;3(1):32-41.

### References

1. Knyazev OV, Shkurko TV, Fadeeva NA, Bakulin IG, Bordin DS. Epidemiology of chronic inflammatory bowel diseases. Yesterday, today, tomorrow. *Experimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2017;3(139).
2. Stepanova EV, Loranskaya ID, Khalif IL. *Bolezni' Krona: uchebnoe posobie*. M.: GBOU DPO RMAPO. 2013; 52. (in Russ.)
3. Mtvralashvili DA, Likutov AA. Modern ideas on the treatment of strictures of interintestinal anastomoses. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2017;23(3):43-48. (in Russ.)
4. Ranasinghe IR, Hsu R. *Crohn Disease*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022; 28613792.
5. Glavnov PV, Lebedeva NN, Kashchenko VA, varzin SA. Ulcerative colitis and Crohn's disease. The current state of the problem of etiology, early diagnosis and treatment (literature review ). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2015;10(4):48-72. (in Russ.)
6. Shchukina OB, Sobko VYu, Gorbacheva DSh, Grigoryan VV, Vasiliev SV. Indications for the surgical treatment of Crohn's disease. *Coloproctologiya*. 2016;S1(55):107. (in Russ.)
7. Inokuchi A, Otsuki S, Fujimori Y, Sato Yu, Nakagawa M, and Kojima K. Systematic review of anastomotic complications of esophageojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy. *World J Gastroenterol*. 2015;21(32):9656–65. DOI: 10.3748/wjg.v21.i32.9656. PMID: 26327774.
8. Lang H, Piso P, Stukenborg C, Raab R, Jähne J Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26(2):168–71. PMID: 10744938.
9. Hoilat GJ, Rentea RM. Crohn Disease Strictureplasty. In: StatPearls. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2022.
10. Donatelli G, Cereatti F, Fazi M, Ceci V, Dhumane P. Endoscopic ultrasound-guided drainage of intra-abdominal diverticular abscess. A case series. *J Minim Access Surg*. 2021;17(4):513-518. doi:10.4103/jmas.JMAS\_184\_20.
11. Khatkov IE, Shishin KV, Razoruzhko IY, Kurushkina NA, Izrailov RE, Vasnev OS, Pomortsev BA, Chernikova EN, Pavlov IA. Endoscopic vacuum therapy in the treatment of anastomosis failure of the upper digestive tract. First experience and literature review. *Rany i ranevye infektsii. Zhurnal imeni professora B.M. Kostyuchenka*. 2016;3(1):32-41. (in Russ.)
12. Mennigen R, Colombo-Benkman M, Senninger N, Laukoetter M. Endoscopic closure of postoperative gastrointestinal leakages and

12. Mennigen R, Colombo-Benkmann M, Senninger N, Laukoetter M. Endoscopic closure of postoperative gastrointestinal leakages and fistulas with the Over-the-Scope Clip (OTSC). *J Gastrointest Surg.* 2013; 17:1058-1065.
13. Alissa MA, Petersen TI, Taha AY, Shehatha JS. The role of esophageal stent placement in the management of postesophagectomy anastomotic leak. *Saudi J Gastroenterol.* 2014; 20:39-42.
14. Salminen P, Gullichsen R, Laine S. Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks. *Surg Endosc.* 2009;23: 1526-1530.
15. Petra GA van Boeckel, et al. Fully covered self-expandable metal stents (SEMS), partially covered SEMS and self-expandable plastic stents for the treatment of benign esophageal ruptures and anastomotic leaks. *BMC Gastroenterology.* 2012; 12:19.
16. Freeman RK, Ascoti AJ, Giannini T, Mahidhara RJ Analysis of unsuccessful esophageal stent placements for esophageal perforation, fistula, or anastomotic leak. *Ann Thorac Surg.* 2012;94: 959-964.
17. Dasari BV, Neely D, Kennedy A, Spence G, Rice P, Mackle E, Epanomeritakis E The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg.* 2014; 259:852-860. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000564
18. Старков Ю.Г., Выборный М.И., Ручкин Д.В., Джантуханова С.В., Замолдчиков Р.Д., Воробьева Е.А. Эндоскопическое лечение несостоятельности пищеводных анастомозов с использованием вакуумно-аспирационной системы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;(10):13-20.
19. Kuehn F, Loske G, Schiffmann L, Gock M, Klar E. Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract. *Surg Endosc.* 2017;31(9):3449-3458. doi: 10.1007/s00464-016-5404-x. Epub 2017 Jan 11. PMID: 28078463.
20. Monte Junior ES, de Moura DTH, Ribeiro IB, Hathorn KE, Farias GFA, Turiani CV, Medeiros FS, Bernardo WM, de Moura EGH Endoscopic vacuum therapy versus endoscopic stenting for upper gastrointestinal transmural defects: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc.* 2021;33(6):892-902. doi: 10.1111/den.13813. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33300634.
21. El-Sourani N, Miftode S, Bockhorn M, Arlt A, Meinhardt C. Endoscopic Management of Anastomotic Leakage after Esophageal Surgery - Ten Year Analysis in a Tertiary University Center. *Clin Endosc.* 2021; 10.5946/ce.2021.099.
22. Sendino O, Loras C, Mata A, Momblán D, Andujar X, Cruz M, Cárdenas A, Marquez I, Uchima H, Cordova H, de Lacy A M, Espinós J Safety and efficacy of endoscopic vacuum therapy for the treatment of perforations and anastomotic leaks of the upper gastrointestinal tract. *Gastroenterol Hepatol.* 2020 ;43(8):431-438. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.01.019.
23. Smallwood NR, Fleshman JW, Leeds SG, Burdick JS. The use of endoluminal vacuum (E-Vac) therapy in the management of upper gastrointestinal leaks and perforations. *Surg Endosc.* 2016 Jun;30(6):2473-80. doi: 10.1007/s00464-015-4501-6.
24. Оболенский В.Н., Никитин В.Г., Семенистый А.Ю. Использование принципа локального отрицательного давления в лечении ран и раневой инфекции. В кн.: Новые технологии и стандартизация в лечении осложненных ран: конференция в г. Санкт-Петербурге, 19.10.2011: сборник докладов, статей и презентаций / Российской общественной орг. по содействию охране здоровья граждан, страдающих раневыми инфекциями, "Чистая рана". – Москва: Апрель, 2012; 90.
- fistulas with the Over-the-Scope Clip (OTSC). *J Gastrointest Surg.* 2013; 17:1058-1065.
13. Alissa MA, Petersen TI, Taha AY, Shehatha JS. The role of esophageal stent placement in the management of postesophagectomy anastomotic leak. *Saudi J Gastroenterol.* 2014; 20:39-42.
14. Salminen P, Gullichsen R, Laine S. Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks. *Surg Endosc.* 2009;23: 1526-1530.
15. Petra GA van Boeckel, et al. Fully covered self-expandable metal stents (SEMS), partially covered SEMS and self-expandable plastic stents for the treatment of benign esophageal ruptures and anastomotic leaks. *BMC Gastroenterology.* 2012; 12:19.
16. Freeman RK, Ascoti AJ, Giannini T, Mahidhara RJ Analysis of unsuccessful esophageal stent placements for esophageal perforation, fistula, or anastomotic leak. *Ann Thorac Surg.* 2012;94: 959-964.
17. Dasari BV, Neely D, Kennedy A, Spence G, Rice P, Mackle E, Epanomeritakis E The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg.* 2014; 259:852-860. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000564
18. Starkov Yu G, Vyborny M, Ruchkin V., Dzhantukhanova S.V, Zamolodchikov R.D, Vorobyova E.A. Endoscopic treatment of esophageal anastomosis failure using the vacuum aspiration system. *Surgery. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2019;(10):13-20. (in Russ.)
19. Kuehn F, Loske G, Schiffmann L, Gock M, Klar E. Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract. *Surg Endosc.* 2017;31(9):3449-3458. doi: 10.1007/s00464-016-5404-x. Epub 2017 Jan 11. PMID: 28078463.
20. Monte Junior ES, de Moura DTH, Ribeiro IB, Hathorn KE, Farias GFA, Turiani CV, Medeiros FS, Bernardo WM, de Moura EGH Endoscopic vacuum therapy versus endoscopic stenting for upper gastrointestinal transmural defects: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc.* 2021;33(6):892-902. doi: 10.1111/den.13813. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33300634.
21. El-Sourani N, Miftode S, Bockhorn M, Arlt A, Meinhardt C. Endoscopic Management of Anastomotic Leakage after Esophageal Surgery - Ten Year Analysis in a Tertiary University Center. *Clin Endosc.* 2021; 10.5946/ce.2021.099.
22. Sendino O, Loras C, Mata A, Momblán D, Andujar X, Cruz M, Cárdenas A, Marquez I, Uchima H, Cordova H, de Lacy A M, Espinós J Safety and efficacy of endoscopic vacuum therapy for the treatment of perforations and anastomotic leaks of the upper gastrointestinal tract. *Gastroenterol Hepatol.* 2020 ;43(8):431-438. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.01.019.
23. Smallwood NR, Fleshman JW, Leeds SG, Burdick JS. The use of endoluminal vacuum (E-Vac) therapy in the management of upper gastrointestinal leaks and perforations. *Surg Endosc.* 2016 Jun;30(6):2473-80. doi: 10.1007/s00464-015-4501-6.
24. Obolenskii V.N., Nikitin V.G., Semenistyĭ A.Yu. Ispol'zovanie printsipa lokal'nogo otritsatel'nogo davleniya v lechenii ran i ranevoi infektsii. V kn.: Novye tekhnologii i standartizatsiya v lechenii oslozhnennykh ran: konferentsiya v g. Sankt-Peterburge, 19.10.2011: sbornik dokladov, statei i prezentatsii / Rossiiskaya obshchestvennaya org. po sodeistviyu okhrane zdorov'ya grazhdan, stradayushchikh ranevymi infektsiyami, "Chistaya rana". – Moskva: Aprel', 2012; 90. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Авдеев Алексей Михайлович – к.м.н., заведующий хирургическим отделением; доцент кафедры хирургических болезней, e-mail: avdeev\_74@mail.ru
2. Варзин Сергей Александрович – д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской хирургии СПбГУ; заведующий кафедрой хирургических болезней №2 СПбМСИ, e-mail: avdeev\_74@mail.ru
3. Апэрече Борис Сергеевич - заведующий отделением эндоскопии, e-mail: aparecedoris@mail.ru
4. Цховребова Зарина Мирабовна - врач-эндоскопист, e-mail: ms.zarina.84@mail.ru
5. Грибанов Владимир Владимирович - заместитель главного врача по медицинской части, СПб ГБУЗ "Городская больница №33", e-mail: b33.zammed@zdrav.spb.ru
6. Краснопева Марина Константиновна - студент, e-mail: marinakrasnopeeva@gmail.com

### Information about the Authors

1. Alexey Mikhailovich Avdeev – Ph.D., Head of the Surgical Department; Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, e-mail: avdeev\_74@mail.ru
2. Sergey Alexandrovich Varzin – M.D., Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Surgery of St. Petersburg State University; Head of the Department of Surgical Diseases No. 2 of SPbMSI, e-mail: avdeev\_74@mail.ru
3. Boris Sergeevich Apereche - Head of the Endoscopy Department, e-mail: aparecedoris@mail.ru
4. Zarina Merabovna Tskhovrebova - endoscopist, e-mail: ms.zarina.84@mail.ru
5. Vladimir Vladimirovich Gribanov - Deputy Chief Medical Officer, St. Petersburg State Medical Institution "City Hospital №33", e-mail: b33.zammed@zdrav.spb.ru
6. Krasnopeva Marina Konstantinovna - student, e-mail: marinakrasnopeeva@gmail.com

**Цитировать:**

Авдеев А.М., Варзин С.А., Апэрече Б.С., Цховребова З.М., Грибанов В.В., Краснопеева М.К. Опыт комплексного лечения пациента с осложненной болезнью Крона с использованием вакуумной обтурации двенадцатиперстной кишки при закрытии высоких тонкокишечных свищей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 1: 70-79. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-70-79.

**To cite this article:**

Avdeev A.M., Varsin S.A., Apereche B.S., Zhovrebova Z.M., Gribanov V.V., Krasnopeeveva M.K. Proper Experience of Complex Treatment of a Patient with Complicated Crohn's Disease: Application of Vacuum Duodenal Obturation in Closing High Small Intestinal Fistulas. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 70-79. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-70-79.

## Осложненное течение дивертикула Меккеля как причина хронической железодефицитной анемии

© М.В. ДВУХЖИЛОВ, В.Ю. СТРУЧКОВ, П.В. МАРКОВ, А.В. ГЛОТОВ, Е.А. АХТАНИН, А.А. ГОЕВ

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

*В статье описан клинический случай осложненного течения дивертикула Меккеля у 27-летнего пациента, манифестировавший с явлениями железодефицитной анемии, без признаков явного или скрытого кровотечения. В кратком обзоре литературы представлены основные характеристики и возможные осложнения дивертикула Меккеля. Также приведены специфические методы диагностики и обсужден вопрос необходимости хирургического удаления неосложненного дивертикула Меккеля.*

**Ключевые слова:** дивертикул Меккеля; железодефицитная анемия; анемия

## Complicated Course of Meckel's Diverticulum as a Cause of Chronic Iron Deficiency Anemia

© M. V. DVUKHZHILOV, V. YU. STRUCHKOV, P. V. MARKOV, A. V. GLOTOV, E. A. AKHTANIN, A. A. GOEV

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

*The paper focuses on a clinical case of a complicated course of Meckel's diverticulum in a 27-year-old patient; the disease was manifested by signs of iron deficiency anemia, without signs of overt or latent bleeding. A brief review of the literature presents major features and potential complications of Meckel's diverticulum. Special attention is paid to specific diagnostic options. The authors discuss the need for surgical removal of uncomplicated Meckel's diverticulum.*

**Keywords:** Meckel's diverticulum; iron deficiency anemia; anemia

*«Meckel's diverticulum is frequently suspected, often looked for, and seldom found»*

*Чарльз Мейо [1]*

Дивертикул Меккеля (ДМ) — это истинный дивертикул дистальных отделов подвздошной кишки, формирующийся при неполной облитерации желточного протока.

### *Историческая справка*

Первое упоминание дивертикула кишечника в литературе относится к 1598 г. и сделано немецким хирургом и анатомом Wilhelm Fabricius Hildanus. Схожий случай был описан Lavater в 1671 г., а Frerdericus Ruysch принадлежит первое изображение дивертикула подвздошной кишки. В 1700 году французский врач и анатом Alexis Littre описал наличие данного дивертикула в грыже передней брюшной стенки, похожие случаи описаны Meru и von Taignon в 1701 г. Итальянский патолог и анатом Giovanni Batista Morgagni определил врожденный характер дивертикула, который назвал «истинным», сравнивая с «ложными» дивертикулами прямой кишки, имеющими всего 1 слой кишечной стенки. И только Johann Frederick Meckel определил этиологию и важность данного дивертикула, который по сей день носит его имя. В трех последовательных работах, выпущенных между 1808 и 1815 годами он опубликовал следующие характеристики: единич-

ный, расположен на противобрыжечном крае, врожденный, располагается в подвздошной кишке, в месте пересечения кишечника и желточного протока [2].

### *Эпидемиология и клиническая картина*

Дивертикул Меккеля встречается у 2-4% от общей численности населения и, как правило, обнаруживается в детском возрасте - до 10 лет [3-5]. Его размеры могут варьировать от 1 см до 89 см [6-8]. Как правило, он расположен в пределах 100 см от илеоцекального угла, часто содержит гетеротопическую ткань желудка и/или поджелудочной железы [3,5,7].

Форма дивертикула чаще коническая или цилиндрическая, реже грушевидная. Верхушка ДМ, как правило, располагается свободно, однако может быть связана фиброзной связкой с пупком, париетальной брюшиной, соседними органами, корнем брыжейки или фиксирована к передней брюшной стенке.

Осложненное течение с выраженной клинической симптоматикой встречается в 4-6% случаев и чаще среди мужчин [3,9].

Наиболее часто, до 50% случаев, ДМ проявляется кишечным кровотечением [7,9]. Реже встречаются такие осложнения как: дивертикулит – до 20% случаев [7,9,10], кишечная непроходимость – до 13,7% в случаях инвагинации [9,10] и до 36,5% в случаях обтурации кишки энтеролитом, сформировавшемся в ДМ [7,9].

Перфорация ДМ встречается в 26,7% случаев [10]. Грыжа Литтре – ущемление ДМ, возникает в 13,3% случаев [3,10]. Малигнизация ДМ происходит в 5,1% случаев.

При развитии опухолей в ДМ, основную часть составляют нейроэндокринные опухоли - до 84,6%, гастроинтестинальные стромальные опухоли – 8,2%, аденокарцинома – 6%. По данным клиники Мейо также описаны: вариант панкреатической эпителиальной опухоли в 5,3% случаев, а также случаи метастазирования различных новообразований в ДМ - в 15,3% случаев. На момент выявления первичной опухоли в ДМ до трети пациентов имели вторичные очаги поражения [9].

Ввиду разнообразия и неспецифичности клинических проявлений проблема осложненного течения очень важна в клинической практике как взрослых, так и детских врачей-хирургов.

Представляем клиническое наблюдение осложненного течения ДМ, который манифестировал в 25 лет явлениями скрытого кровотечения и железодефицитной анемии.

#### *Клиническое наблюдение*

Пациент Б., 27 лет, 24.03.2022 г. обратился в клинко-диагностическое отделение ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ с жалобами на выраженную слабость. На момент осмотра пациент не жаловался на наличие черного стула.

Считает себя больным с марта 2020 года, когда при обследовании по поводу общей слабости был установлен диагноз железодефицитной анемии и начата терапия препаратами железа с удовлетворительным эффектом. Однако, при прекращении терапии явления

анемии возобновлялись в течение 1-2 месяцев. В январе 2021 года пациент перенес короновиральную инфекцию COVID-19, осложнившуюся явлениями сепсиса, острой почечной недостаточности, тромбозом левой кубитальной вены. В дальнейшем пациент прошел обследование у гематолога – патологии кровяной системы не выявлено. Выполнена эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия, которые так же не выявили органической патологии, источника возможного кровотечения. УЗИ органов брюшной полости пациенту не выполнялось. Анализ кала на скрытую кровь был отрицательным.

Было принято решение о проведении компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием, в ходе которого было выявлено образование размерами 83x68 мм, связанное с подвздошной кишкой, в просвете которого определялось рентгенконтрастное вещество, оставшееся в дивертикуле после выполнения рентгеноконтрастного исследования пищевода с приемом сульфата бария в возрасте 6 лет.

С учетом клинко-инструментальной картины пациенту выставлен диагноз: “дивертикул Меккеля”.

У пациента имелись сопутствующие заболевания: детский церебральный паралич, порэнцефалическая киста левого полушария, симптоматическая фокальная лобно-долевая эпилепсия, миопия средней степени тяжести, правосторонний спастический гемипарез с формированием контрактур в правом локтевом и голеностопном суставах, коллоидный узел щитовидной железы, дефект межжелудочковой перегородки, оперативное лечение в 1996 году, перенесенный тромбоз поверхностных вен левой верхней конечности в январе 2021 года.



Рис. 1А. КТ органов брюшной полости, нативная фаза, коронарный срез. Белой стрелкой указано образование, исходящее из тонкой кишки. 1Б. КТ органов брюшной полости, нативная фаза, коронарный срез. Белой стрелкой указано образование исходящее из тонкой кишки.

Fig. 1A. CT scan of abdomen native phase, coronay section. White arrow indicates diverticulum of ileum. 1B. CT scan of abdomen native phase, coronay section. White arrow indicates diverticulum of ileum.

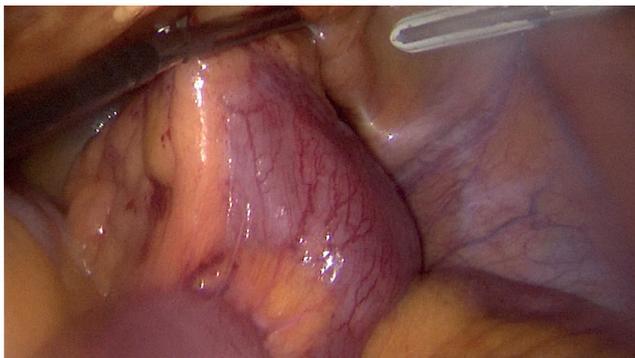


Рис. 2. Интраоперационное изображение дивертикула.  
Fig. 2. Intraoperative image of the diverticulum.

Пациент был консультирован кардиологом, кардиохирургом, неврологом, эпилептологом – противопоказаний к оперативному вмешательству не выявлено.

На фоне постоянного приема препаратов железа лабораторные показатели были в пределах физиологической нормы: гемоглобин 155.8 г/л (норма 130-160 г/л), гематокрит 51.1% (норма 40.0-48.0%). Однако, МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроците) составляло 28.0 (норма 28.0-35.0), а сывороточное железо - 9,4 мкмоль/л (норма у мужчин 12,5-32,3 мкмоль/л), что могло говорить о повышенном потреблении железа для процесса эритропоэза.

19.04.2022 г. в плановом порядке пациенту было выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапароскопическая резекция дивертикула Меккеля.

Интраоперационно: в брюшной полости выпота нет. Печень, желудок, петли тощей, толстой кишки – без видимых патологических изменений. На 30 см проксимальнее илеоцекального угла определяется исходящий из стенки подвздошной кишки дивертикул, размерами 9х7, см с собственной брыжейкой, подпаянный к несущей его петле подвздошной кишки (рис.

2). С помощью аппарата LigaSure, поэтапно выполнено пересечение брыжейки дивертикула Меккеля с клипированием и пересечением питающих его сосудов. На полностью мобилизованное основание наложен сшивающий аппарат Endo GIA (кассета с высотой скобок 45 мм) и дивертикул резецирован. При осмотре область аппаратных швов герметична, без признаков кровотечения. Дивертикул помещен в эндоконтейнер и извлечен через минилапаратомный доступ.

Гистологическое исследование: макроскопически - дивертикул кишки размерами 8х6х4 см. заполнен остатками пищевых масс, определяются остатки белых пластелинообразных масс. Внутренняя поверхность темно-красная. Стенка плотная, серая, слоистая, плотно-эластичная, толщиной 0.1-0.3 см.

Микроскопически: стенка дивертикула кишки с хронической воспалительной инфильтрацией в основе слизистой оболочки, с большим количеством эозинофилов, с формированием мелких гранулем без некроза, с единичными гигантскими многоядерными клетками, с фиброзированием подслизистого и мышечного слоя. Имеются участки изъязвления слизистой оболочки.

В послеоперационном периоде осложнений не было. Пациент активизирован на 1-е п/о сутки, проводилось раннее энтеральное питание. Выписан в удовлетворительном состоянии на 6-е сутки. Препараты железа отменены. Через месяц после выписки, по данным контрольных анализов: гемоглобин 159 г/л (норма 130-160 г/л), сывороточное железо 21,84 мкмоль/л (норма у мужчин 12,5-32,3 мкмоль/л).

### Обсуждение

Обычно манифестация осложненного течения дивертикула Меккеля во взрослом возрасте происходит с эпизода желудочно-кишечного кровотечения, реж, дивертикулита, абдоминальных болей, ими-

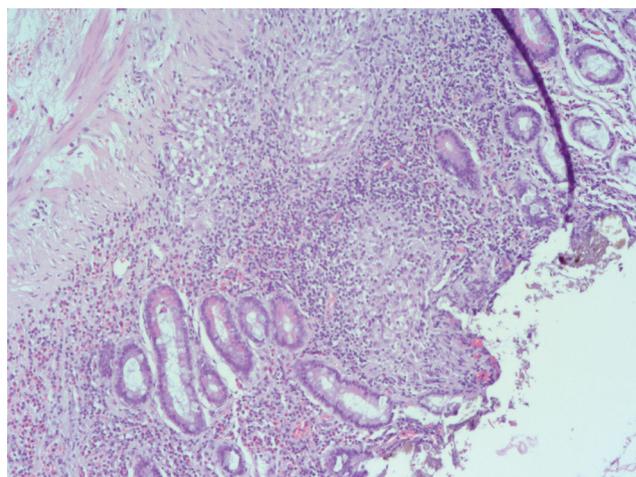
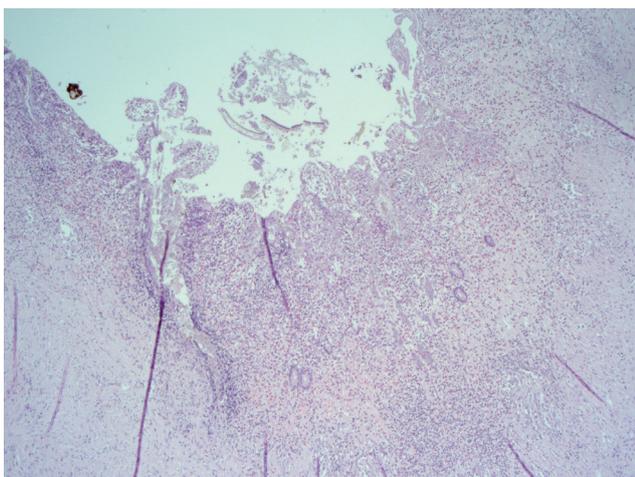


Рис. 3. Микрофотография препарата. А. Стенка дивертикула кишки с хронической воспалительной инфильтрацией в основе слизистой оболочки, участком эрозии. Г-Э, увеличение х50. Б. Воспалительная инфильтрация в стенке с формированием единичных мелких гранулем без некроза. Г-Э, увеличение х100.

Fig. 3A. Microphoto of specimen. A. Intestinal diverticulum wall with chronic inflammation and erosion. 3B Microphoto of specimen. B. Inflammation infiltration in the wall of diverticulum with formation of solitary small granulomas without necrosis.

тирующих острый аппендицит. Это вызывает трудности при диагностическом поиске среди широкого спектра острой хирургической патологии. Трудности его выявления связаны с техническими сложностями инструментальной диагностики, низкой чувствительностью и специфичностью [11]. Эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия, применяемые для диагностики желудочно-кишечного кровотечения, часто не дают результатов.

УЗИ, по данным отечественных исследований, является достаточно информативным методом для выявления осложненного течения ДМ – чувствительность метода у взрослых составляет 70% [11]. При помощи ультразвукового исследования можно выявить признаки дивертикулита, а при доплеровском сканировании визуализировать аномальные сосуды (желточная артерия) [7].

Обзорная рентгенография брюшной полости, используемая при клинической картине кишечной непроходимости, в очень редких случаях позволяет выявить ДМ. Однако, применяемый пассаж сульфата бария выявляет дивертикул только в 0,7% случаев [7]. По данным исследования Dalinka и Wuder, дивертикул Меккеля был выявлен радиологически только у 3 больных из 38. В 30% случаев выявляются чаши Клойбера и пневматоз кишечника [11].

В виду наличия, в ряде случаев, эктопированной слизистой желудка в полости ДМ, эффективен метод, предложенный в 1967 году Harden и его коллегами из института Gardiner, Глазго, Шотландия - сцинтиграфическое исследование с изотопом Технеция Tc-99m, который действует в организме аналогично ионам хлора. Данный метод изначально применялся для исследования слизистой желудка [12]. Чувствительность сцинтиграфии достигает 85%, а специфичность более 95%, но снижается после достижения юношеского возраста [13]. Поэтому данное исследование, как правило, используется в диагностике ДМ у детей.

В литературе также описаны ангиографические методы исследования при наличии кровотечения из ДМ (~2-3 мл/мин. у взрослого). Ангиография позволяет определить желточную артерию (аномальная конечная ветвь верхней брыжеечной артерии), что является патогномичным признаком. Точность метода около 59% [13].

Компьютерная томография также применяется для диагностики ДМ у взрослого населения. В случае осложненного течения ДМ частота выявляемости составляет около 56%, а в случае неосложненного - 25% [14].

Однако, диагноз дивертикула Меккеля зачастую является случайной интраоперационной находкой. Финальным способом диагностики является диагностическая лапароскопия, которая позволяет не только выявить ДМ, но и одновременно выполнить его удаление.

Многими специалистами ведется дискуссия о необходимости удаления бессимптомного ДМ [15–18]. В 2008 году, Zani et al., в систематическом обзоре 244 ретроспективных случаев показали, что частота осложнений значительно выше в группе профилактически оперированных пациентов [17]. С другой стороны, Zulfikaroglu et al., не выявили разницы между осложненным и асимптомным течением [18]. По данным отечественных и иностранных авторов, частота послеоперационных осложнений при профилактической резекции составляет 1-8% [3,7,13,15,17]. При этом, потенциальная частота прижизненных осложнений составляет 5-6% [3,9]. В тоже время, Cullen et al. сравнили частоту риска развития осложнений ДМ за период жизни и кумулятивный риск поздних осложнений после оперативного вмешательства, которые составили 6,4% и 7%, соответственно, а частота ранних послеоперационных осложнений 12% [19]. Более современное исследование описывает отсутствие послеоперационных осложнений при лапароскопическом удалении перфорированного ДМ, что, вероятнее всего, связано с улучшением качества медицинской помощи [15].

По нашему мнению, первым этапом диагностики при подозрении на ДМ, ввиду своей доступности и достаточно высокой чувствительности и возможности исключить широкий спектр патологий, является УЗИ органов брюшной полости. В дальнейшем целесообразно использовать такие методы диагностического поиска как КТ органов брюшной полости, диагностическую лапароскопию. В случае подтверждения ДМ при его осложненном течении, однозначно показано его удаление. Удаление ДМ при его случайной находке может рассматриваться как опция в профилактике возможных осложнений, таких как кровотечение и малигнизация. Современный уровень хирургической помощи позволяет выполнить данное вмешательство с минимальным количеством осложнений.

### Заключение

Осложненное течение дивертикула Меккеля является редкой патологией, особенно среди взрослого населения. Разнообразие и, порой, нечеткость клинических проявлений: от бессимптомного течения до профузных кровотечений и малигнизации, усложняет диагностический поиск у данной группы больных. Наличие у пациента молодого возраста железодефицитной анемии без признаков желудочно-кишечного кровотечения должно настораживать врача о наличии ДМ. Даже при случайной находке рекомендовано плановое хирургическое удаление дивертикула с целью профилактики возникновения возможных осложнений.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Mayo CW. Meckel's diverticulum. Proc Mayo Clin. 1933; 8:230.
2. Kittle CF, Jenkins HP, Dragstedt LR. Patent omphalomesenteric duct and its relation to the diverticulum of Meckel. *Arch Surg* (1920). 1947;54:1:10-36. doi:10.1001/archsurg.1947.01230070013002
3. Пименов И. А. Дивертикул Меккеля: краткий обзор современной литературы. *Электронное научное издание Альманах Пространство и Время*. 2018;16:3-4. doi:10.24411/2227-9490-2018-12032.
4. Grasso E, Politi A, Prognov V, Guastella T. Spontaneous perforation of Meckel's diverticulum: case report and review of literature. *Ann Ital Chir*. 2013;84.
5. Lequet J, Menahem B, Alves A, Fohlen A, Mulliri A. Meckel's diverticulum in the adult. *J Visc Surg*. 2017;154:4:253-259. doi: 10.1016/j.jvisurg.2017.06.006
6. Moll, H. H. Giant Meckel's Diverticulum. *Brit J Surg*. 1926.
7. Malik AA; Shams-ul-Bari, Wani KA, Khaja AR. Meckel's diverticulum-Revisited. *Saudi J Gastroenterol*. 2010;16:1:3-7. doi:10.4103/1319-3767.58760
8. Tisdall FF. An unusual Meckel's diverticulum as a cause of intestinal hemorrhage. *Am J Child*. 1928;36: 1218-1223.
9. Van Malderen K, Vijayvargiya P, Camilleri M, Larson DW, Cima R. Malignancy and Meckel's diverticulum: A systematic literature review and 14-year experience at a tertiary referral center. *United European Gastroenterol J*. 2018;6:5:739-747. doi:10.1177/2050640617752771
10. Matsagas MI, Fatouros M, Koulouras B, Giannoukas AD. Incidence, complications, and management of Meckel's diverticulum. *Arch Surg*. 1995;130:2:143-146. doi:10.1001/archsurg.1995.01430020033003
11. Тимербулатов М.В., Тимербулатов Ш.В., Сахаутдинов В.Г. Дивертикул Меккеля у взрослых и детей. *Эндоскопическая хирургия*. 2017;23:2:61-66. doi:10.17116/endoskop201723261-66
12. Harden R, Alexander WD. Isotope uptake and scanning of stomach in man with 99mTc-pertechnetate. *Lancet Lond. Engl*. 1967;1:7503:1305-1307.
13. Khan NA, Chandramohan M, McDonald S. Meckel diverticulum. *Radiol Pediatr*. 2008;110:205-210.
14. Kawamoto S, Raman SP, Blackford A, Hruban RH, Fishman EK. CT Detection of Symptomatic and Asymptomatic Meckel Diverticulum. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:2:281-291. doi:10.2214/AJR.14.13898
15. Ding Y, Zhou Y, Ji Z, Zhang J, Wang Q. Laparoscopic management of perforated Meckel's diverticulum in adults. *Int J Med Sci*. 2012;9:3:243-247. doi:10.7150/ijms.4170
16. Park JJ, Wolff BG, Tollefson MK, Walsh EE, Larson DR. Meckel diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950-2002). *Ann Surg*. 2005;241:3:529-533. doi:10.1097/01.sla.0000154270.14308.5f
17. Zani A, Eaton S, Rees CM, Pierro A. Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? *Ann Surg*. 2008;247:2:276-281. doi:10.1097/SLA.0b013e31815aaaf8
18. Zulfikaroglu B, Ozalp N, Zulfikaroglu E, Ozmen MM, Tez M, Koc M. Is incidental Meckel's diverticulum resected safely? *N Z Med J*. 2008;121:1282:39-44.
19. Cullen JJ, Kelly KA, Moir CR, Hodge DO, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Surgical management of Meckel's diverticulum. An epidemiologic, population-based study. *Ann Surg*. 1994;220:4:564-569. doi:10.1097/00000658-199410000-00014

## Информация об авторах

1. Двухжилов Михаил Вячеславович – аспирант абдоминального отделения, главный специалист Методического аккредитационно-симуляционного центра, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, e-mail: dr.dvukhzhilov@mail.ru
2. Стручков Владимир Юрьевич - к.м.н., начальник МАСЦ, врач-хирург отделения абдоминальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, e-mail: doc.struchkov@gmail.com
3. Марков Павел Викторович – д.м.н., заведующий отделением абдоминальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, e-mail: markov@ixv.ru
4. Глотов Андрей Вячеславович - врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, e-mail: andrew.glotov@mail.ru
5. Ахтанин Евгений Александрович - к.м.н., научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, e-mail: akhtanin@ixv.ru
6. Гоев Александр Александрович - врач-хирург отделения абдоминальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, e-mail: goev@ixv.ru

## References

1. Mayo CW. Meckel's diverticulum. Proc Mayo Clin. 1933; 8:230.
2. Kittle CF, Jenkins HP, Dragstedt LR. Patent omphalomesenteric duct and its relation to the diverticulum of Meckel. *Arch Surg* (1920). 1947;54:1:10-36. doi:10.1001/archsurg.1947.01230070013002
3. Pimenov IA. Meckel's diverticulum: short review of modern literature. *Elektronnoe nauchnoe izdanie Al'manakh Prostranstvo i Vremya*. 2018;16:3-4. (In Russ) doi:10.24411/2227-9490-2018-12032
4. Grasso E, Politi A, Prognov V, Guastella T. Spontaneous perforation of Meckel's diverticulum: case report and review of literature. *Ann Ital Chir*. 2013;84.
5. Lequet J, Menahem B, Alves A, Fohlen A, Mulliri A. Meckel's diverticulum in the adult. *J Visc Surg*. 2017;154:4:253-259. doi: 10.1016/j.jvisurg.2017.06.006
6. Moll, H. H. Giant Meckel's Diverticulum. *Brit J Surg*. 1926.
7. Malik AA; Shams-ul-Bari, Wani KA, Khaja AR. Meckel's diverticulum-Revisited. *Saudi J Gastroenterol*. 2010;16:1:3-7. doi:10.4103/1319-3767.58760
8. Tisdall FF. An unusual Meckel's diverticulum as a cause of intestinal hemorrhage. *Am J Child*. 1928;36: 1218-1223.
9. Van Malderen K, Vijayvargiya P, Camilleri M, Larson DW, Cima R. Malignancy and Meckel's diverticulum: A systematic literature review and 14-year experience at a tertiary referral center. *United European Gastroenterol J*. 2018;6:5:739-747. doi:10.1177/2050640617752771
10. Matsagas MI, Fatouros M, Koulouras B, Giannoukas AD. Incidence, complications, and management of Meckel's diverticulum. *Arch Surg*. 1995;130:2:143-146. doi:10.1001/archsurg.1995.01430020033003
11. Timerbulatov MV, Timerbulatov ShV, Sakhautdinov VG. Meckel's diverticulum in adults and children. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2017;23:2:61-66. (In Russ.) doi:10.17116/endoskop201723261-66
12. Harden R, Alexander WD. Isotope uptake and scanning of stomach in man with 99mTc-pertechnetate. *Lancet Lond. Engl*. 1967;1:7503:1305-1307.
13. Khan NA, Chandramohan M, McDonald S. Meckel diverticulum. *Radiol Pediatr*. 2008;110:205-210.
14. Kawamoto S, Raman SP, Blackford A, Hruban RH, Fishman EK. CT Detection of Symptomatic and Asymptomatic Meckel Diverticulum. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:2:281-291. doi:10.2214/AJR.14.13898
15. Ding Y, Zhou Y, Ji Z, Zhang J, Wang Q. Laparoscopic management of perforated Meckel's diverticulum in adults. *Int J Med Sci*. 2012;9:3:243-247. doi:10.7150/ijms.4170
16. Park JJ, Wolff BG, Tollefson MK, Walsh EE, Larson DR. Meckel diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950-2002). *Ann Surg*. 2005;241:3:529-533. doi:10.1097/01.sla.0000154270.14308.5f
17. Zani A, Eaton S, Rees CM, Pierro A. Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? *Ann Surg*. 2008;247:2:276-281. doi:10.1097/SLA.0b013e31815aaaf8
18. Zulfikaroglu B, Ozalp N, Zulfikaroglu E, Ozmen MM, Tez M, Koc M. Is incidental Meckel's diverticulum resected safely? *N Z Med J*. 2008;121:1282:39-44.
19. Cullen JJ, Kelly KA, Moir CR, Hodge DO, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Surgical management of Meckel's diverticulum. An epidemiologic, population-based study. *Ann Surg*. 1994;220:4:564-569. doi:10.1097/00000658-199410000-00014

## Information about the Authors

1. Mikhail Vyacheslavovich Dvukhzhilov – postgraduate student of the abdominal department, chief specialist of the Methodological Accreditation and Simulation Center, e-mail: dr.dvukhzhilov@mail.ru
2. Vladimir Yurievich Struchkov - Ph.D., Head of MSC, Surgeon of the Abdominal Surgery Department, e-mail: doc.struchkov@gmail.com
3. Pavel Viktorovich Markov – M.D., Head of the Abdominal Surgery Department, e-mail: markov@ixv.ru
4. Andrey Vyacheslavovich Glotov - pathologist of the Pathology Department, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky, e-mail: andrew.glotov@mail.ru
5. Evgeny Aleksandrovich Akhtanin - Ph.D., Researcher of the Department of Abdominal Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky, e-mail: akhtanin@ixv.ru
6. Alexander Alexandrovich Goev - Surgeon of the Abdominal Surgery Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: goev@ixv.ru

**Цитировать:**

Двухжилов М.В., Стручков В.Ю., Марков П.В., Глотов А.В., Ахтанин Е.А., Гоев А.А. Осложненное течение дивертикула Меккеля как причина хронической железодефицитной анемии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 1: 80-85. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-80-85.

**To cite this article:**

Dvukhzhilov M.V., Struchkov V.Yu., Markov P.V., Glotov A.V., Akhtanin E.A., Goev A.A. Complicated Course of Meckel's Diverticulum as a Cause of Chronic Iron Deficiency Anemia. Journal of experimental and clinical surgery 2023; 16: 1: 80-85. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-80-85.

## Случай этапного восстановления непрерывности толстой кишки у взрослого пациента с сегментарной формой болезни Гиршпрунга

© П.И.БОГДАНОВ, Д.В.КУЛИКОВ, М.В. ГОНЧАР, Е.С.ДИД-ЗУРАБОВА, В.В.МЕЛЬНИКОВ, В.П. МОРОЗОВ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

*В статье представлен случай этапного лечения пациента с функционирующей колостомой и сегментарной формой болезни Гиршпрунга. Продемонстрированы сложности в определении тактики, а также диагностики, при необходимости проведения реконструктивно-восстановительных операций, на фоне отсутствия адекватной медицинской документации.*

**Ключевые слова:** болезнь Гиршпрунга; колостома; операция Дюамеля; восстановление непрерывности толстой кишки; реконструктивные операции на толстой кишке; колоноскопия

## Staged Restoration of Colon Continuity in an Adult Patient with a Segmental Form of Hirschsprung's Disease

© P.I.BOGDANOV, D.V.KULIKOV, M.V. GONCHAR, E.S.DID-ZURABOVA, V.V.MELNIKOV, V.P. MOROZOV

The First St. Petersburg State University I.P.Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

*The article presents a clinical case of the staged treatment of a patient with a functioning colostomy and a segmental form of Hirschsprung's disease. Challenges in diagnosing and determining the tactics of reconstructive and restorative surgery in appropriate cases were demonstrated in absence of adequate medical documentation*

**Keywords:** Hirschsprung's disease; colostomy; Duhamel surgery; colon continuity restoration; colon reconstructive surgery; colonoscopy

Реконструктивные повторные операции на желудочно-кишечном тракте всегда привлекали внимание хирургов и доставляли им много проблем. Это в равной мере относится как к операциям на желудке, билиарной хирургии, так и к вмешательствам на тонкой и толстой кишке. Зачастую хирург сталкивается с «сюрпризами» анатомии, из-за ранее выполненных операций. В этой связи особое внимание приобретает точность и подробность ведения медицинской документации, а также подробное информирование пациента о характере заболевания и проведенных вмешательствах.

В настоящее время большие специализированные клиники обладают полным спектром диагностических возможностей для дооперационного обследования пациентов. Однако, даже применяя современные методы, стремясь построить на дооперационном этапе подробную схему имеющихся изменений и, соответственно, план операции, хирург может столкнуться с неожиданностями.

Одним из ярких примеров сложности построения плана реконструктивной операции, а также диагностики на дооперационном этапе является представленный пример повторных операций при болезни Гиршпрунга у взрослого человека.

На сегодняшний день болезнь Гиршпрунга представляет собой довольно сложную во всех отношениях и, в тоже время, распространенную патологию толстой

кишки. По некоторым данным, частота встречаемости данной патологии колеблется в пределах от 1:30000 до 1:5000, чаще у населения мужского пола [1,2,6]. Главным субстратом данной аномалии является снижение количества или полное отсутствие интрамуральных нервных ганглиев подслизистого и межмышечного слоев кишечной стенки, что проявляется хроническими запорами и симптомокомплексом мегаколона [3]. В зависимости от протяженности аганглионарного участка варьирует тяжесть и клинические проявления болезни [2,4,5]. В диагностике болезни Гиршпрунга используются рентгенологические, эндоскопические методы исследования, аноректальную манометрию с оценкой ректального ингибиторного рефлекса, проведение ацетил холинэстеразного теста [10,11,12]. Однако при всех этих исследованиях выявляются лишь косвенные признаки заболевания. Окончательный диагноз может быть установлен только при биопсии стенки кишки. [13]. Учитывая локализацию патологического процесса в подслизистом и межмышечном слоях толстой кишки, адекватный забор материала для гистологического исследования при эндоскопических манипуляциях затруднен. И даже при «полностенной» биопсии результат не всегда достоверен. В связи с этим, пациенты с сегментарным поражением кишки и стертой клинической картиной доживают до взрослого возраста без поставленного диагноза [7,8,9].

## Цель

Продемонстрировать сложности в определении тактики при необходимости проведения реконструктивных вмешательств после ранее проведенных операций, особенно на фоне отсутствия адекватной медицинской документации.

### Клиническое наблюдение

В нашу клинику поступил пациент О., 44 лет. Из анамнеза известно, что в течение всей сознательной жизни пациент страдал упорными и длительными запорами. Многократно обследовался, но диагноз был ему неизвестен. Когда пациенту было 13 лет ему в плановом порядке была выполнена резекция ободочной кишки. Точно зона резекции и характер операции неизвестны. В течение 25 лет чувствовал себя хорошо. В 2018 году по поводу перекрута поперечно-ободочной кишки с некрозом ее стенки была выполнена обструктивная резекция поперечно-ободочной кишки с формированием плоской одноствольной асцендостомы. Следует отметить, что у пациента имеется сопутствующая патология - демиелинизирующее заболевание ЦНС, проявляющееся вялым гемипарезом справа.

В клинику пациент поступил с настойчивым желанием закрыть колостому. При ирригоскопии и колоноскопии создавалось впечатление, что у пациента сохранен правый фланк толстой кишки и культи прямой кишки (рис. 1). С такими исходными данными мы и планировали операцию.

Планировалось наложение асцендо-ректоанастомоза. При интраоперационной ревизии, к нашему большому удивлению, была обнаружена нисходящая ободочная кишка с выраженной стриктурой ректосигмоидного отдела не выявленная при дооперационном обследовании. Однако, при интраоперационной колоноскопии, которая выполнялась как через анус, так и в противоположном направлении, обнаружить просвет стриктурированного участка ректосигмоидного отдела не удалось. Выполнена гидравлическая проба, при которой наличие просвета кишки подтверждено.

В связи с несоответствием данных, полученных на дооперационном этапе с данными, полученными в результате интраоперационной ревизии, встал вопрос о дальнейших действиях. Интраоперационная находка в виде сохраненного ле-

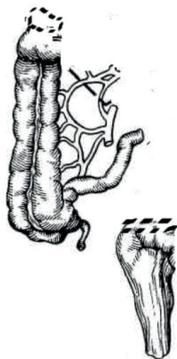


Рис. 1. Данные дооперационного этапа.  
Fig. 1. Preoperative data.

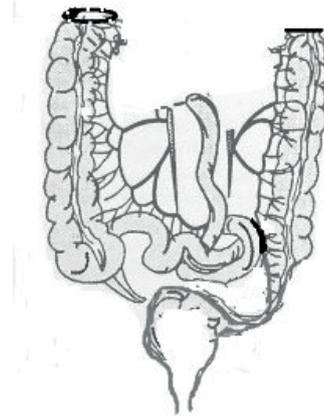


Рис. 2. Данные на момент окончания операции по имеющимся на тот момент представлениям.

Fig. 2. At the time of the end of the operation according to the ideas available at that time.

вого фланка толстой кишки позволила нам отойти от предоперационного плана наложения асцендоректоанастомоза и попробовать восстановить кишечный пассаж через левый фланк толстой кишки. С одной стороны, такая тактика, несомненно, должна была улучшить качество жизни пациента, с другой – была опасна, в связи с наличием стриктуры кишки ниже планируемого анастомоза. Наложенная ранее колостома позволила нам пойти на подобный риск. Был наложен илеодисцендоанастомоз на расстоянии 50 см от илеоцекального угла с сохранением асцендостомы. На рисунке показана схема реконструкции кишки на момент окончания операции по имеющимся на тот момент представлениям (рис. 2).

В послеоперационном периоде кишечное отделяемое эвакуировалось как через стому, так и естественным путем через анус в равных объемах. Такая ситуация подтверждала сохранение пассажа кишечного содержимого через суженый участок кишки и позволила нам планировать дальнейшее закрытие асцендостомы. Через четыре месяца пациент вновь обследован. По данным ирригоскопии определялась расширенная ампула прямой кишки и значимая стриктура ректосигмоидного отдела толстой кишки (рис. 3).

Пациенту выполнена колоноскопия, при которой, зная результаты интраоперационной ревизии и ирригоскопии, при тщательном осмотре обнаружить просвет кишки не смогли. Однако о наличии просвета говорило присутствие в прямой кишке каловых масс. При дальнейшем исследовании эндоскоп заведен через асцендостому, проведен через подвздошную кишку, илеодисцендоанастомоз до зоны стриктуры. Через стриктуру проведена жесткая струна, которая обнаружена и фиксирована при ректоскопии. Выявлено, что у пациента имеется сообщение между ободочной и задней стенкой прямой кишки на 1 см выше анального канала, диаметром около 0.3 см.

Схематическое изображение эндоскопического исследования представлено на рисунке 4.

Встал вопрос о закрытии стомы при наличии дистальной стриктуры и как это сделать?

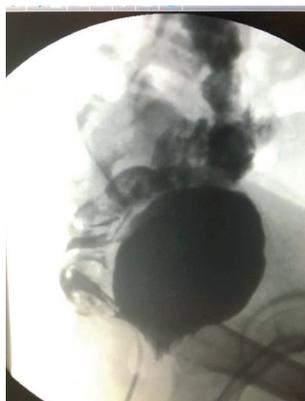


Рис. 3. Данные ирригоскопии.  
Fig. 3. Irigoscopy data.

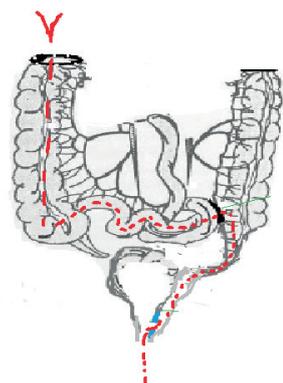


Рис. 4. Схематическое изображение эндоскопического исследования.  
Fig. 4. Schematic representation of an endoscopic examination.



Рис. 5. Наложение трансректального колопроктоанастомоза.  
Fig. 5. Imposition of transrectal coloproctoanastomosis.

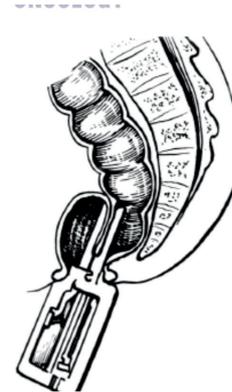


Рис. 6. Схема операции.  
Fig. 6. Operation scheme/

При дополнительном и прицельном опросе пациента по косвенным признакам было предположено, что пациенту в 1993 году была выполнена операция — низведение толстой кишки. Именно такая операция может объяснить настолько нетипичное расположение колоректального соустья. По данным МРТ малого таза: в полости малого таза прослеживается полостная структура округлой формы диаметром 10 см, с тонкой стенкой, с элементами гаустрации — расширенная ампула прямой кишки. По задней стенке данной полости распластана на протяжении 8 см суженая толстая кишка, соединяющаяся с полостью коротким каналом диаметром около 3 мм. Между кишкой и полостью прослеживается однородная жировая клетчатка.

Данные об отсутствии в клетчатке между культей прямой кишки и низведенной толстой кишкой жизненно важных органов позволило нам запланировать и в дальнейшем выполнить малоинвазивную манипуляцию — наложение трансректального колопроктоанастомоза (рис. 5,6).

При данной манипуляции была выполнена полостенная биопсия стенки кишки в зоне стриктуры. В дальнейшем получен ответ — изменения, характерные для болезни Гиршпрунга. Данный диагноз в полной мере объяснил наличие расширенной паретичной культы ампулы прямой кишки и упорное течение заболевания у данного пациента. В послеоперационном периоде дефекация у пациента стала происходить естественным путем через анус. Колостома практически не функционировала. Через две недели выполнен следующий этап оперативного лечения. Разрезом, окаймляющим колостому, выделена и удалена оставшаяся часть восходящей ободочной кишки и дистальная часть подвздошной кишки.

### Заключение

Данный диагноз вполне объясняет выбранный ранее объем оперативного вмешательства — низведение кишки с наложением колоректального анастомоза

за (операция Дюамеля), произошедший далее заворот поперечно ободочной кишки, расширившуюся культю прямой кишки. Выбранная нами тактика позволила избежать широкой лапаротомии, тяжелой травматичной, длительной операции у соматически ослабленного пациента и максимально сохранить ему толстую кишку, а также избежать осложнений, связанных с длительным послеоперационным периодом. Пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии. Пасаж кишечного содержимого естественным путем до 3 раз в сутки. Период наблюдения за пациентом на данный момент составил 2 года.

### Выводы

Несоответствие интраоперационной картины и данных предоперационной диагностики требует пересмотра операционного плана и дополнительного обследования пациента в ходе оперативного вмешательства (колоноскопия, рентгеноскопия). Таким образом, реконструктивно восстановительные операции на органах брюшной полости необходимо выполнять в стационарах, имеющих не только достаточный опыт и квалификацию хирургов, но и должный уровень технического оснащения.

В диагностике и лечении болезни Гиршпрунга у взрослых необходим мультидисциплинарный подход для оптимизации процессов диагностики и лечения. Так же стоит подчеркнуть, что все же болезнь Гиршпрунга является патологией детского возраста и в клинической практике очень важна информация о проведенном оперативном лечении в детстве или младенчестве у пациентов с сегментарным поражением, которые дожили до сознательного возраста с минимальными клиническими проявлениями.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Леньюшкин А.И. *Детская колопроктология: Руководство для врачей*. М. 1990.
2. Воробьев Г.И. *Болезнь Гиршпрунга у взрослых: Практическое руководство*. М.2009.
3. Чепурной Г.И., Кивва Г.И. Сравнительная оценка различных способов оперативной коррекции болезни Гиршпрунга. *Вестник хирургии*. 2001; 160: 4: 62-65. 6.
4. Коломенский С.Н., Карпукхин О.Ю., Аржанов Ю.В. Опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. Актуальные проблемы колопроктологии. Материалы тезисов III Всероссийской научно-практической конференции и Пленума правления Российского научно-медицинского общества онкологов. Волгоград. 1997; 253-256.
5. Вавилова Т.И., Воробьев Г.И., Жученко А.П. Гистохимическая диагностика болезни Гиршпрунга. *Хирургия*. 1986; 3: 15 – 22.
6. Passarge E. The genetics of Hirschsprung's disease: evidence for heterogeneous etiology and study of sixty-tree families. *New. Engl. J. Med.* 1967; 276: 138–143.
7. Kremer L, Reitsma L, Beninga M. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42: 496—505.
8. Barnes PR, Lennard-Jones JE, Hawley PR, Todd IP. Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon in adults and adolescents. *Gut*. 1986; 27: 534–41.
9. Nagashima T, Konishi F, Sato T. Hirschsprung's disease in an adult patient with familial occurrence: report of case. *Surg. Today*. 1998; 29(9): 943–7.
10. Barnes PR, Lennard-Jones JE, Hawley PR, Todd IP. Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon in adults and adolescents. *Gut*. 1986;27:534–41.
11. Emir H, Akman M, Sarimurat N. Anorectal manometry during the neonatal period: its specificity in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 1999; 9: 101–3.
12. Amiel J, Lyonnet S. Hirschsprung's disease, associated syndromes, and genetics: a review. *J. Med. Gen.* 2001; 38: 729-739.
13. Aldridge RT, Campbell PE. Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's disease by anorectal biopsy. *J.Pediatr.Surg.* 1968; 3:475–490.
14. Miyamoto M, Eqami K, Maeda S. Hirschsprung's disease in adults: report of a case and review of the literature. *J. Nippon Med. Sch.* 2005; 72(2): 113-120.

## References

1. Lenyushkin AI. *Detskaya koloproktologiya: Rukovodstvo dlya vrachei*. M. 1990. (in Russ.)
2. Vorob'ev GI. *Bolezni' Girshprunga u vzroslykh: Prakticheskoe rukovodstvo*. M.2009. (in Russ.)
3. Chepurnoi GI, Kivva GI. Comparative evaluation of various methods of surgical correction of Hirschsprung's disease. *Vestnik khirurgii*. 2001; 160: 4: 62-65. 6. (in Russ.)
4. Kolomenskii SN, Karpukhin OYu, Arzhanov YuV. Opyt lecheniya bolezni Girshprunga u vzroslykh. Aktual'nye problemy koloproktologii. Materialy tezisov III Vserossiiskoi nauchnoprakticheskoi konferentsii i Plenuma pravleniya Rossiiskogo nauchno-meditsinskogo obshchestva onkologov. Volgograd. 1997; 253-256. (in Russ.)
5. Vavilova TI, Vorob'ev GI, Zhuchenko AP. Histochemical diagnosis of Hirschsprung's disease. *Khirurgiya*. 1986; 3: 15 – 22. (in Russ.)
6. Passarge E. The genetics of Hirschsprung's disease: evidence for heterogeneous etiology and study of sixty-tree families. *New. Engl. J. Med.* 1967; 276: 138–143.
7. Kremer L, Reitsma L, Beninga M. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42: 496—505.
8. Barnes PR, Lennard-Jones JE, Hawley PR, Todd IP. Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon in adults and adolescents. *Gut*. 1986; 27: 534–41.
9. Nagashima T, Konishi F, Sato T. Hirschsprung's disease in an adult patient with familial occurrence: report of case. *Surg. Today*. 1998; 29(9): 943–7.
10. Barnes PR, Lennard-Jones JE, Hawley PR, Todd IP. Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon in adults and adolescents. *Gut*. 1986;27:534–41.
11. Emir H, Akman M, Sarimurat N. Anorectal manometry during the neonatal period: its specificity in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 1999; 9: 101–3.
12. Amiel J, Lyonnet S. Hirschsprung's disease, associated syndromes, and genetics: a review. *J. Med. Gen.* 2001; 38: 729-739.
13. Aldridge RT, Campbell PE. Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's disease by anorectal biopsy. *J.Pediatr.Surg.* 1968; 3:475–490.
14. Miyamoto M, Eqami K, Maeda S. Hirschsprung's disease in adults: report of a case and review of the literature. *J. Nippon Med. Sch.* 2005; 72(2): 113-120.

## Информация об авторах

1. Богданов Петр Иванович - врач-хирург, хирургическое отделение №3, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова, e-mail: piterdoc@mail.ru
2. Куликов Дмитрий Викторович - врач-хирург, хирургическое отделение №3, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова, e-mail: fomka123.91@gmail.com
3. Гончар Михаил Викторович - врач-хирург, хирургическое отделение №3, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова, e-mail: bayandoc@bk.ru
4. Дид-Зурабова Елена Сергеевна - врач-хирург, хирургическое отделение №3, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова, e-mail: didelena@mail.ru
5. Мельников Василий Валериевич - врач-хирург, хирургическое отделение №3, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова, e-mail: vasr85@gmail.com
6. Морозов Виктор Петрович - д.м.н., заведующий кафедрой общей хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П. Павлова, e-mail: morozov.vp@mail.ru

## Information about the Authors

1. Pyotr Ivanovich Bogdanov - Surgeon, Surgical Department № 3, I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University, e-mail: piterdoc@mail.ru
2. Dmitry Viktorovich Kulikov - Surgeon, Surgical Department № 3, I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University, e-mail: fomka123.91@gmail.com
3. Mikhail Viktorovich Gonchar - Surgeon, Surgical Department № 3, I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University, e-mail: bayandoc@bk.ru
4. Elena Sergeevna Did-Zurabova - Surgeon, Surgical Department № 3, I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University, e-mail: didelena@mail.ru
5. Vasily Valerievich Melnikov - Surgeon, Surgical Department №3, I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University, e-mail: vasr85@gmail.com
6. Viktor Petrovich Morozov - M.D., Head of the Department of General Surgery of the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, e-mail: morozov.vp@mail.ru

## Цитировать:

Богданов П.И., Куликов Д.В., Гончар М.В., Дид-Зурабова Е.С., Мельников В.В., Морозов В.П. Случай этапного восстановления непрерывности толстой кишки у взрослого пациента с сегментарной формой болезни Гиршпрунга. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 1: 86-89. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-86-89.

## To cite this article:

Bogdanov P.I., Kulikov D.V., Gonchar M.V., Did-Zurabova E.S., Melnikov V.V., Morozov V.P. Staged Restoration of Colon Continuity in an Adult Patient with a Segmental Form of Hirschsprung's Disease. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 86-89. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-86-89.

## Гепатиколитиаз

© Л.А. МАРИНОВА, М.Д. БАЙДАРОВА, Б.И. МАКАТОВА, Г.С. ТИТОВ,  
Б.Н. ГУРМИКОВ

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

*Гепатиколитиаз характеризуется образованием конкрементов во внутривенных желчных протоках и является трудноизлечимым заболеванием с частыми рецидивами, развитием хронического холангита и сепсиса, а также абсцессов печени. Кроме того, при отсутствии своевременно начатого и адекватного лечения на фоне гепатиколитиаза нередко развивается цирроз печени, а также внутривенный холангиоцеллюлярный рак. Недавние исследования свидетельствуют о растущей распространенности гепатиколитиаза, что, вероятно всего, связано с ростом миграции и изменениями в рационе питания на Западе. Золотым стандартом неинвазивной диагностики гепатиколитиаза является магнитно-резонансная холангиопанкреатография, которая значительно превосходит компьютерную томографию с внутривенным контрастированием и ультразвуковое исследование брюшной полости при визуализации внутривенных конкрементов и стриктур желчных протоков.*

*Основными принципами в лечении гепатиколитиаза являются извлечение конкрементов, коррекция связанных с ними стриктур и профилактика рецидива холангита. Методом выбора при гепатиколитиазе являются эндоскопические и чрескожные вмешательства, при безуспешности которых выполняются хирургические операции в различном объеме. Однако сведения по эффективности вмешательств, частоте развития осложнений и рецидивов, по данным разных авторов, значительно отличаются.*

*Выполнен анализ литературы по данной проблеме.*

**Ключевые слова:** гепатиколитиаз; рецидивирующий пиогенный холангит; пероральная холангиоскопическая литотомия; чрескожная чреспеченочная холангиоскопическая литотомия; резекция печени; трансплантация печени

## Hepatolithiasis

© L.A. MARINOVA, M.D. BAYDAROVA, B.I. MAKATOVA, G.S. TITOV, B.N. GURMIKOV  
A.V. Vishnevsky National Medical Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

*Hepatolithiasis is a disease characterized by intrahepatic stone formation, being a challenging disorder with frequent recurrences, development of chronic cholangitis and sepsis, as well as liver abscesses. Notably, without prompt and adequate treatment, hepatolithiasis is associated with the development of cirrhosis of the liver and cholangiocellular carcinoma. Recent reports demonstrate an increasing prevalence of hepatolithiasis, likely due to increased immigration and alterations in the Western diet. There is no clear algorithm for treatment of hepatolithiasis; the major treatment options are still removal of stones, correction of strictures associated with them and prevention of recurrence of cholangitis. The method of choice for hepatolithiasis is endoscopic and percutaneous interventions, in case of their failure open operations are performed in different volumes. However, data on the effectiveness of interventions, frequency of complications and relapses vary significantly according to various researchers.*

*The authors analyse data on the above issue.*

**Keywords:** hepatolithiasis; recurrent pyogenic cholangitis; peroral cholangioscopic lithotomy; percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy; hepatectomy; liver transplant.

Гепатиколитиаз (ГЛ) - это доброкачественное заболевание, характеризующееся наличием конкрементов во внутривенных желчных протоках [1, 2]. ГЛ трудно поддается лечению, сопровождается частыми рецидивами, развитием хронического холангита, а также цирроза и абсцессов печени. Кроме того, ГЛ является фактором риска развития холангиокарциномы (ХЦР) [3].

### Эпидемиология

Заболеваемость ГЛ значительно географически варьирует и, если в западных странах частота встречаемости ГЛ составляет 0,6-1,2% от всех случаев желчно-каменной болезни, то в странах Восточной Азии этот показатель достигает 50% [4, 5]. За последние три десятилетия заболеваемость ГЛ увеличилась с 0,32/100 000 до 0,85/100 000, что связано с усовершенствованием

лучевых методов диагностики. Кроме того, рост заболеваемости в США и Европе связан с миграцией населения из восточных стран [3, 6].

В странах Восточной Азии наиболее часто встречается первичный ГЛ, при котором конкременты формируются непосредственно во внутривенных желчных протоках. в то время как в западных странах преобладает вторичный ГЛ, развивающийся при миграции конкрементов из желчного пузыря [2, 7, 8]. Средний возраст на момент выявления конкрементов составляет 50-60 лет, с одинаковым гендерным распределением [8, 9]. В 70% случаев ГЛ конкременты выявляются и во внепеченочных желчных протоках. Представляет интерес, что в молодом возрасте чаще встречается изолированное поражение внутривенных желчных протоков, в то время как у пожилых

пациентов часто выявляются конкременты во внутри- и во внепеченочных желчных протоках [10]. Также следует отметить, что конкременты чаще локализируются в протоках левой доли печени.

#### *Этиология и патогенез*

Первые описания данного заболевания начали появляться в хирургических журналах в 1960-х гг. под разными названиями – рецидивирующий пиогенный холангит, внутрипеченочная пигментно-каменная болезнь, а также «восточный» («oriental») холангиогепатит [11-13]. Однако, несмотря на значимый прогресс, достигнутый за эти годы в исследовании данного заболевания, этиология ГЛ до конца не изучена [10]. Считается, что анатомические особенности/вариации желчных протоков, наличие паразитарной инвазии (*Clonorchis sinensis* и *Ascaris lumbricoides*), билиарной инфекции, холестаза, нутритивный статус, генетические, а также экологические факторы тесно связаны с развитием первичного ГЛ. Кроме того, локальное расширение и стриктуры желчевыводящих путей являются частыми находками при первичном ГЛ [9]. Метаболизм желчи, по-видимому, играет главную роль в формировании внутрипеченочных конкрементов. Дефекты в генах ABCB11 и ABCB4 могут приводить к резкому снижению секреции желчных кислот. Кроме того, гены, кодирующие муцин, включая MUC2 и MUC5AC, по-видимому, участвуют в развитии хронического пролиферативного холангита и рецидивирующих внутрипеченочных конкрементов [10]. Стаз желчи приводит к бактериальной колонизации, в основном видами *Escherichia coli* и *Enterobacter* (>95%). Бактериальные ферменты, такие как  $\beta$ -глюкуронидаза, инициируют гидролиз диглюкуронидов билирубина с образованием неконъюгированного билирубина, который может осаждаться в виде билирубината кальция. Кроме того, бактериальная фосфолипаза вызывает расщепление фосфолипидов с образованием свободных жирных кислот и лизофосфолипидов, которые нерастворимы в воде. Это усиливает осаждение кальциевых солей жирных кислот, наряду с увеличением секреции муцина билиарным эпителием, что создает оптимальные условия для формирования конкрементов [10]. Инвазия паразитами, такими как *Ascaris lumbricoides*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* и *Schistosoma*, часто встречается в странах Восточной Азии, достигая 30% в некоторых популяциях. Гельминтная инвазия приводит к воспалению эпителия желчных протоков, усилению секреции муцина и формированию очагов камнеобразования вместе с фрагментами паразитов и/или их яйцами [8]. Внутрипеченочные конкременты чаще образуются на фоне аномалий печеночных протоков, врожденных или приобретенных: в результате болезни Кароли, первичного склерозирующего холангита, стриктур желчных протоков – послеоперационных рубцовых, доброкачественных и злокачественных [8, 10]. Диета также играет не последнюю роль в развитии ГЛ. Так, исследование, выполненное японскими

учеными, продемонстрировало уменьшение распространенности ГЛ с 4,1% до 1,7% за период с 1970 по 1995 г., что было связано с переходом общества на «западный» тип питания [14].

#### *Классификация*

Как упоминалось выше, по этиологии выделяют первичный и вторичный ГЛ [2, 7, 8]. Основываясь на составе конкрементов, выделяют конкременты, состоящие из билирубината кальция, холестероловые конкременты и смешанные конкременты. Cheon Y.K. и соавт. классифицировали ГЛ в зависимости от локализации и выделяли унилатеральный, билатеральный и множественный ГЛ [15]. Tsunoda T. и соавт. выделяли 4 типа ГЛ в зависимости от локализации конкрементов, наличия/отсутствия стриктур и расширения внутрипеченочных желчных протоков. Так, тип I представлял собой вторичный ГЛ без стриктур и расширения желчных протоков. При типе II вторичный ГЛ сочетался с диффузным расширением внутрипеченочных желчных протоков и, зачастую, стриктурой дистального отдела холедоха. Типы III и IV представляли собой первичный ГЛ, однако при типе III отмечалось унилатеральное поражение, а при типе IV – билатеральное [16].

Классификация Dong J. и соавт. предназначалась для определения оптимальной тактики лечения ГЛ (табл. 1). Авторы отмечали, что пациенты с ГЛ типа I и IIb являются лучшими кандидатами на резекцию печени. При этом, если при типе I выполняется изолированная резекция, при типе II резекции сочетали с реконструктивными операциями на желчных протоках. Пациентам с ГЛ IIc типа была показана трансплантация печени. При лечении ГЛ типов Eb и Ec также рекомендовалась гепатикоеюностомия [17]. Японские ученые, основываясь на клинической симптоматике, выделяли 4 степени ГЛ. В соответствии с этим, пациенты, у которых отсутствовала клиническая картина, относились к 1 степени; наличие абдоминальных болей соответствовало 2 степени, кратковременная желтуха и холангит относились к 3 степени, в то время как рецидивирующая желтуха, сепсис и развитие ХЦР считались 4 степенью [18]. Однако вышеописанные классификации не нашли широкого применения и в настоящее время не существует общепринятой.

#### *Клиническая картина*

Несмотря на то, что в некоторых случаях конкременты выявляются при плановом обследовании и являются случайной находкой, у большинства пациентов отмечается клиническая симптоматика в виде болей/дискомфорта в эпигастрии, лихорадки, тошноты, рвоты и желтухи. Классическая клиника в виде триады Шарко (боли в эпигастриальной области, лихорадка и желтуха) отмечается в 50% случаев [9]. В тяжелых случаях, помимо этого, отмечается гипотензия и спутанность сознания (пентада Рейнольдса), что является предвестником неблагоприятного исхода. Рецидивирующий гнойный холангит может приводить к фор-

Таблица 1. Классификация Dong

Table 1. Dong's classification

| Тип / Type | Подтип / Subtype | Определение / Definition   |
|------------|------------------|--|
| I          | -                | Локализованная форма (уни- или билатеральная) / Localized stone disease: unilobar or bilobar   |
| II         |                  | Диффузное поражение / Diffuse stone disease  |
|            | a                | Без признаков атрофии печени и стриктуры желчных протоков / No atrophy of the hepatic parenchyma or stricture of the intrahepatic bile ducts |
|            | b                | Атрофия и/или стриктура внутрипеченочных желчных протоков / Segmental atrophy or/and stricture of the intrahepatic bile ducts                |
|            | c                | Цирроз печени и портальная гипертензия / Biliary cirrhosis and portal hypertension   |
| E          |                  | Наличие конкрементов и во внепеченочных желчных протоках / Extrahepatic stones   |
|            | a                | Нормальный сфинктер Одди / Normal sphincter of Oddi  |
|            | b                | Релаксация сфинктера Одди / Relaxation of the sphincter of Oddi  |
|            | c                | Папиллостеноз / Stricture of the sphincter of Oddi   |

мированию абсцессов печени и вторичному циррозу печени. Билиарный цирроз развивается у 3,7% -14,1% пациентов, при этом более чем у половины этих пациентов наблюдается цирроз класса В или С по Чайлд-Пью [6]. В 3,3-21,2% случаев ГЛ развивается ХЦР [6]. Chen T.C. и соавт. в своем исследовании сообщали, что в 30% ГЛ развивается внутрипротоковая папиллярная неоплазия [6].

*Диагностика*

Скрининговым методом для диагностики ГЛ является ультразвуковое исследование (УЗИ) [6, 19]. УЗИ обладает такими преимуществами, как неинвазивность, практичность и доступность. При УЗИ можно выявить дилатацию желчных протоков, локализацию и размер конкрементов, а также признаки холангита. При более тяжелых стадиях появляются признаки атрофии, цирроза печени. Компьютерная томография (КТ) брюшной полости может предоставить такие же данные, как и УЗИ, и характеризуется отсутствием оператор-зависимости и более четкой визуализацией других структур, органов брюшной полости и связанных с ними заолеваний. С помощью этих двух методов можно диагностировать 66-87% случаев ГЛ [2, 6, 20]. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) является золотым стандартом неинвазивной диагностики ГЛ, значимо превосходя КТ и УЗИ при визуализации внутрипротоковых конкрементов и стриктур желчных протоков. По данным некоторых авторов, чувствительность и специфичность МРХПГ при диагностике холангиолитиаза превышает 90% [21]. Также МРХПГ помогает провести дифференциальную диагностику с внутрипротоковыми опухолевыми поражениями. Дополнительную информацию можно получить с помощью интраоперационного УЗИ, эндоскопического УЗИ и внутрипротокового УЗИ. ПЭТ-КТ может быть использована для диагностики опухолевых поражений и отдаленных метастазов [6]. Эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ) является инвазивным методом, применимым как для диагностики, так и для лечения ГЛ. В большинстве случаев ГЛ (85%) диагностируется до операции, одна-

ко в 15% случаев ГЛ диагностируется во время оперативных вмешательств [6].

*Лечение*

Своевременно начатое лечение является важным при ГЛ, поскольку при развитии цирроза и ХЦР 10-летняя выживаемость резко снижается с 92,7% до 42,7%. В соответствии с Японскими клиническими рекомендациями показано лечение как симптоматического, так и бессимптомного ГЛ (класс рекомендации С) [10, 22]. К сожалению, не существует четкого алгоритма лечения ГЛ, а основным принципом в лечении ГЛ является извлечение конкрементов, коррекция связанных с ними стриктур и профилактика рецидива холангита. В целом, методы лечения можно разделить на фармакологические, эндоскопические, интервенционно-радиологические и хирургические.

*Консервативное лечение*

Урсодезоксихолиевая кислота (УДК) уже давно используется в лечении желчнокаменной болезни из-за её способности снижать литогенный индекс желчи. Доказано, что длительная терапия УДК может приводить к уменьшению в размерах или к полному растворению внутрипеченочных конкрементов, предотвращать повторное образование конкрементов и ускорять восстановление печени, особенно в случаях, когда конкременты в составе имеют более высокий уровень холестерина [10, 22]. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 и рецепторов и антагонисты рецепторов простагландина Е могут подавлять воспалительные реакции при ГЛ. Ингибиторы эпидермального фактора роста представляют собой потенциально новый подход к подавлению билиарной гиперплазии и литогенеза. Как панитумумаб, так и гефитиниб представляют собой моноклональные антитела, снижающие степень гиперплазии билиарного эпителия, подслизистых желез и коллагеновых волокон, экспрессию муцина 3, активность β-глюкуронидазы и экспрессию пролиферативного маркера Ki67 [10, 23]. В случаях ГЛ, вызванных паразитарными инфекциями, к лечению также добавляются противопаразитарные препараты. Однако медикаментозное лечение обычно применяется в ком-

бинации с миниинвазивными или хирургическими методами лечения.

#### *Эндоскопическое лечение*

До 1970-х годов лечение ГЛ состояло из холецистэктомии, извлечения конкрементов из крупных желчных протоков и дренирования Т-образным дренажом. Однако в настоящее время манипуляцией выбора при ГЛ является ЭРХПГ. При ЭРХПГ возможно выполнение папиллосфинктеротомии, литотрипсии, литоэкстракции, а также, при необходимости, билиарного стентирования. Также ЭРХГ может дополняться холангиоскопией. Однако, если по данным A.Gupta и O.Dilek ЭРХПГ является золотым стандартом при лечении ГЛ, часть авторов не упоминает ЭРХПГ в своих исследованиях, включая в сравнительный анализ только пероральную холангиоскопию, чрескожные и открытые операции [6, 10, 19]. В то время как N.Vinh и соавт. считают, что ЭРХПГ не может быть применена при наличии крупных конкрементов и гепатиколитиазе [24]. Это, вероятнее всего, зависит от предпочтений клиник, технологических ресурсов и опыта эндоскопических хирургов.

В 1987 г. была впервые выполнена пероральная холангиоскопическая литотомия (ПХЛ), которая выполнялась эндоскопической системой «мать-дочь» (mother-daughter endoscope system). Суть метода состояла в проведении меньшего аппарата (baby-scope) к зоне операции с помощью большего. Однако прототип бебископа был оптоволоконным, имел низкое качество изображения и был лишен подвижности, возможности орошения и введения инструментов. Для решения этой проблемы было предложено выполнять пероральную прямую интубацию желчных протоков гибким уретероскопом (Olympus Medical, Токио, Япония) или ультратонким гастроскопом (Olympus, GIF-N180). Небольшой диаметр эндоскопа (уретероскоп 3,3 мм и гастроскоп 4,9 мм) позволял проводить интубацию желчных протоков после папиллосфинктеротомии.

Ограничениями прямой интубации желчных протоков с помощью этого метода являлись нестабильность эндоскопов и снижение маневренности во внутривнутрипеченочных желчных протоках [10, 25]. Кроме того, недостатком холангиоскопической платформы «мать-дочь» является необходимость совместной работы двух операторов. Эффективность ПХЛ составляет 64%, частота рецидивов - 21,7% [10, 26, 27].

В 2005 г. был представлен новый электронный холангиоскоп на основе системы с одним оператором (SpyGlass™, Boston Scientific Corp, Мальборо, Массачусетс, США), а в 2015 г. была представлена его цифровая версия. Катетеры SpyGlass можно вводить по проводнику, через рабочий канал дуоденоскопа и непосредственно в желчный проток. Несмотря на то, что эта система широко изучена при трудно поддающихся лечению билиарных стриктурах и конкрементах желчных протоков, эффективность применения у пациентов с ГЛ не изучалась [6, 10].

#### *Чрескожное лечение*

При безуспешности или невозможности применения эндоскопических методик, рекомендовано выполнение антеградных чрескожных вмешательств. Чрескожная чреспеченочная холангиоскопическая литотомия (ЧЧХЛ) была впервые применена в 1981 г. и с тех пор стала активно применяется в качестве миниинвазивной методики экстракции конкрементов [28]. После пункции желчного протока под рентгеноскопическим контролем, необходимо 2-6 недель для формирования свищевого хода, который в дальнейшем постепенно расширяется для обеспечения доступа интродьюсеру. Далее через интродьюсер вводится эндоскоп с последующим извлечением конкрементов с помощью корзинки Dormia через чрескожный чреспеченочный свищевой ход [29]. Эффективность ЧЧХЛ достигает 85% с неудачами, связанными в основном со сложностью манипулирования при наличии вколоченных конкрементов проксимальнее стриктур [10,

**Таблица 2.** Результаты оперативных вмешательств при ГЛ

**Table 2.** Outcomes of Interventions for Management of Hepatolithiasis

| <b>Вмешательство / Intervention</b>                          | <b>Эффективность / Efficacy rate</b> | <b>Частота развития осложнений / Complication rate</b> | <b>Частота рецидивов / Recurrence rate</b> |
|--|--------------------------------------|--|--|
| ПХЛ / Peroral cholangioscopic lithotomy                      | 50-64%                               | 2,8%   | 0-21,7%                                    |
| ЧЧХЛ / Percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy   | 82,9-85,3%                           | 1,6%   | 11,4-63,2%                                 |
| ЧЧЛЛ / Percutaneous transhepatic biliary laser lithotripsy   | 76,8-100%                            | 4,9%   | 51,6-63,2%                                 |
| ЭГЛ / Electrohydraulic lithotripsy                           | 41,6-90%                             | 8,3-22%  | 10%  |
| ЭУВЛ / Extracorporeal shockwave lithotripsy                  | 33,3-75%                             | 18,1%  | 0%   |
| Резекция печени / Open partial hepatectomy                   | 81,7-99,3%                           | 28%  | 18,2%                                      |
| Лапароскопическая резекция печени / Laparoscopic hepatectomy | 90,9-94,5%                           | 6,8-18,2%  | 5,5%                                       |
| Трансплантация печени / Liver transplant                     | 85,2%                                | 40%  | Данных нет                                 |

30]. Создание наружного свища сопряжено с многочисленными рисками, включая кровоизлияние, формирование абсцесса, разрыв печени, гемоперитонеум и разрыв печеночной артерии/воротной вены, который может возникать даже через несколько недель после первоначальной установки катетера [10, 29]. Рецидивное образование конкрементов отмечается у 35–50% пациентов после ЧЧХЛ, чаще у пациентов с билиарными стриктурами [10, 30, 31].

Как эндоскопический, так и чрескожный методы часто дополняются литотрипсиями. При этом конкременты могут разрушаться механически, а также с помощью лазерной и электрогидравлической литотрипсии. Чрескожная чреспеченочная лазерная литотрипсия (ЧЧЛЛ) позволяет выполнить прицельную лазерную литотрипсию в случаях сложных внутриспеченочных желчных конкрементов [30]. Эффективность чрескожной чреспеченочной лазерной литотрипсии составляет 76,8-100% [33]. Однако необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности и отдаленных результатов [34, 35]. После ЧЧЛЛ может развиваться холангит, гематома печени, перфорация билиарного дерева, кровотечение и постпроцедурный билиарный сепсис [32]. Электрогидравлическая литотрипсия (ЭГЛ) является пероральной альтернативой лазерной литотрипсии, но, как было показано некоторыми исследованиями, имеет менее благоприятные результаты в связи с более высоким риском повреждения слизистой оболочки и развития гемобилии [36, 37]. Однако многие центры используют именно ЭГЛ, ввиду более низкой стоимости установки и широкой доступности [26, 32]. При неэффективности вышеописанных методов можно использовать экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию (ЭУВЛ). ЭУВЛ первоначально использовалась для лечения мочекаменной болезни и больше изучена как дополнение к основному лечению холангиолитиаза. ЭУВЛ реже используется в качестве терапии первой линии, ввиду относительно низкой эффективности (33,3–75,0%) и высокой частоты осложнений (18,1%) [10].

#### *Хирургическое лечение*

В последнее десятилетие хирургическое лечение требуется в 33-77% случаев ГЛ [20, 38, 39]. Однако, несмотря на снижение частоты выполнения открытых хирургических вмешательств по поводу ГЛ в последние годы (76,6% в 1998 г.; 52,4% в 2006 г.; 33,3% в 2011 г.), они остаются окончательным методом лечения у многих пациентов [38, 39]. Преимущества резекции печени заключаются в более низкой частоте резидуальных конкрементов и более низкой частоте рецидивов по сравнению с ПХЛ и ЧЧХЛ. Кроме того, в сравнении с ЧЧХЛ, резекция печени связана с более высоким уровнем выживаемости (77%) [10, 40]. Показаниями к резекции печени являются подозрение на ХЦР, неэффективность мини-инвазивных методов лечения, унилатеральный ГЛ (особенно в левой доле), атрофия или выраженный фиброз пораженных сег-

ментов печени, наличие абсцессов печени и множественных внутриспеченочных конкрементов [39, 41]. По данным Chen и соавт., эффективность «изолированной» резекции печени составляет 90%, в то время как в 98% случаев резекцию печени необходимо дополнять холедохоскопической литотомией [42]. Это согласуется с заключением других исследований, по данным которых эффективность резекции печени составляет 81,7–99,3% [10, 43, 44]. Хирургические осложнения играют важную роль в принятии решения о выполнении резекции печени. Раневые инфекции, развитие пневмонии, желчных свищей, внутрибрюшных кровотечений, кишечной непроходимости, сепсиса и поддиафрагмальных абсцессов отмечаются в 28% случаев с летальностью около 2% [10, 42]. Недавний метаанализ показал, что лапароскопический доступ, в сравнении с открытой резекцией печени, имел значительно меньший объем интраоперационной кровопотери, более короткие сроки восстановления функции кишечника, меньшую продолжительность пребывания в стационаре и низкую частоту послеоперационных осложнений; при этом статистически значимой разницы в продолжительности операции, частоте резидуальных конкрементов или частоте рецидивов не было [38].

При неэффективности вышеуказанных методов лечения показана трансплантация печени. Однако есть нерешенные вопросы относительно трансплантации печени при лечении терминальной стадии ГЛ. Дефицит донорской печени и строгие критерии отбора могут ограничивать доступность трансплантации. Кроме того, требуют рассмотрения сроки выполнения трансплантации печени при ГЛ. В настоящее время показаниями для трансплантации печени являются терминальная стадия цирроза печени, диффузные множественные внутриспеченочные конкременты, неэффективность других методов лечения или сопутствующая холангиокарцинома [10, 45]. Тем не менее, частота осложнений после трансплантации печени может составлять от 6 до 34% [10]. В 3-25% после трансплантации развивается сладж-синдром (biliary cast syndrome), который в какой-то степени имеет схожую патофизиологию с холедохолитиазом. Возникающий в результате взаимодействия некротизированного слушленного билиарного эпителия и реологически измененной вязкой желчи, сладж-синдром проявляется приступами холангита, желтухой и холестазом [46]. Подобно ГЛ, сладж-синдром не вызывается лишь одним патологическим фактором, а, скорее всего, является результатом сочетания функционального восстановления трансплантата, развитием послеоперационных желчных стриктур, рецидивирующего холангита, ишемии печени, реперфузионного повреждения и изменений, связанных с острым и хроническим отторжением органа [47]. Лечение синдрома такое же, как при ГЛ.

Lorio и соавт. в своей обзорной статье представили таблицу с результатами различных вмешательств при лечении ГЛ (табл.2) [10].

#### Прогноз

Говоря о прогнозе, своевременное лечение заболевания крайне важно, поскольку предполагаемая 10-летняя выживаемость при ГЛ резко снижается с 92,7% до 42,7% при развитии цирроза печени и внутрипеченочной холангиокарциномы. Цирроз печени развивается у 3,7-14,1% и 6,0-7,4% пациентов, по данным разных авторов [6, 10]. При этом более чем у половины этих пациентов наблюдается цирроз класса В или С по Чайлд-Пью [48]. Частота развития ХЦР составляет 3,3-21,2% и 2,4-13%, по данным разных авторов [6, 10]. Chen и соавт. в своем исследовании сообщали, что в 30% ГЛ развивается внутрипротоковая папиллярная неоплазия [6, 42]. У пациентов с рецидивирующими

конкрементами необходимо тщательно проводить наблюдение для выявления ранних признаков ХЦР.

#### Заключение

Резюмируя вышеописанное, следует отметить, что ГЛ представляет собой сложное заболевание как для пациентов, так и для практикующих врачей. Мультидисциплинарный подход является важным для достижения наилучших результатов лечения. Эндоскопическое лечение является методом выбора, учитывая низкую частоту послеоперационных осложнений. При неэффективности миниинвазивных методов лечения показано хирургическое вмешательство и трансплантация печени [10].

#### Дополнительная информация

##### Конфликт интересов

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

#### References

#### Список литературы

1. Чжао А.В., Маринова Л.А., Байдарова М.Д., Трифонов С.А. Успешное эндоскопическое лечение внутрипеченочного холангиолитиаза – клинический случай. *Высокотехнологичная медицина*. 2022; 1(9):61-78.
2. Wen XD, Wang T, Huang Z, Zhang H, Zhang Y, Tang J, Liu WH. Step-by-step strategy in the management of residual hepatolithiasis using post-operative cholangioscopy. *Therapeutic advances in gastroenterology*. 2017; 10(11):853–864. DOI: 10.1177/1756283X17731489.
3. Xia A, Meng X, Xin X, Yang T, Liu Y, Liang B, Wang J. Resection of extrahepatic bile ducts with partial hepatectomy for treating intra- and extrahepatic hepatolithiasis. *BMC Surg*. 2021; 21(1):420. DOI: 10.1186/s12893-021-01419-5.
4. Pu T, Chen J, Li Z.H, Jiang D, Guo Q, Li A, Cai M, Chen ZX, Xie K, Zhao YJ, Wang C.Hou H, Lu Z, Geng X, Liu F.B. Clinical online nomogram for predicting prognosis in recurrent hepatolithiasis after biliary surgery: A multicenter, retrospective study. *World J Gastroenterol*. 2022; 28(7):715-731. DOI: 10.3748/wjg.v28.i7.715.
5. Liang L, Zhuang, Feng X, Zhang, Zhi X. The postoperative choledochoscopy in the management of the residual hepatolithiasis involving the caudate lobe: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(35):e26996. DOI: 10.1097/MD.00000000000026996.
6. Dilek ON, Atasever A, Acar N, Karasu Ş, Özlem Gür, Özşay O, Çamyar H, Dilek F.H. Hepatolithiasis: clinical series, review and current management strategy. *Turk J Surg*. 2020; 36(4):382-392. DOI: 10.47717/turkjsurg.2020.4551.
7. Сутягин А.А., Щелоченков С.В., Щелоченкова Т.Д., Гуськова О.Н., Бордин Д.С. Внутрипеченочная холангиокарцинома на фоне множественного холангиолитиаза как плохо диагностируемая проблема в клинической практике. *Эффективная фармакотерапия*. 2021; 39(17):88–93. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-39-88-93.
8. Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006; 20(6):1075-83. DOI: 10.1016/j.bpg.2006.05.009.
9. Torres OJM, Coelho FF, Kalil A, Belotto M, Ramos EJB, Lucchese AM, Moraes-Junior JMA, Amaral PCG, Fonseca GM, Herman P. Surgical resection for non-Asian intrahepatic lithiasis: The Brazilian experience. *Asian J Surg*. 2021; 44(3):553-559. DOI: 10.1016/j.asjsur.2020.11.011.
10. Lorio E, Patel, Rosenkranz L, Patel S, Sayana H. Management of Hepatolithiasis: Review of the Literature. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020; 22(6):30. DOI: 10.1007/s11894-020-00765-3.
11. Ong G.B. A study of recurrent pyogenic cholangitis. *Archives of Surgery*. 1962; 84(2):199. DOI: 10.1001/archsurg.1962.
12. Walters W. Cholangiohepatitis or recurrent pyogenic cholangitis with intrahepatic and extrahepatic bile-pigment stones. *Jama*. 1961; 178(9):934. DOI: 10.1001/jama.1961.
13. Hoerr S.O. Stoneless gallbladder but stones in the common bile duct. *Archives of Surgery*. 1962; 85(5):821. DOI: 10.1001/archsurg.1962.01310050123020.
14. Nimura Y, Momiyama M, Yamada T, Kamiya J, Oda T. The survey of hepatolithiasis. Annual reports of the Japanese Ministry of Health and Welfare. *Tokyo, Japan: Japanese Government*. 2001;33–38.
1. Zhao AV, Marinova LA, Baydarova MD, Trifonov SA. Successful endoscopic treatment of intrahepatic cholangiolithiasis – a clinical case. *Vysokotekhnologichnaya meditsina*. 2022; 1(9):61-78. (in Russ.)
2. Wen XD, Wang T, Huang Z, Zhang H, Zhang Y, Tang J, Liu WH. Step-by-step strategy in the management of residual hepatolithiasis using post-operative cholangioscopy. *Therapeutic advances in gastroenterology*. 2017; 10(11):853–864. DOI: 10.1177/1756283X17731489.
3. Xia A, Meng X, Xin X, Yang T, Liu Y, Liang B, Wang J. Resection of extrahepatic bile ducts with partial hepatectomy for treating intra- and extrahepatic hepatolithiasis. *BMC Surg*. 2021; 21(1):420. DOI: 10.1186/s12893-021-01419-5.
4. Pu T, Chen J, Li Z.H, Jiang D, Guo Q, Li A, Cai M, Chen ZX, Xie K, Zhao YJ, Wang C.Hou H, Lu Z, Geng X, Liu F.B. Clinical online nomogram for predicting prognosis in recurrent hepatolithiasis after biliary surgery: A multicenter, retrospective study. *World J Gastroenterol*. 2022; 28(7):715-731. DOI: 10.3748/wjg.v28.i7.715.
5. Liang L, Zhuang, Feng X, Zhang, Zhi X. The postoperative choledochoscopy in the management of the residual hepatolithiasis involving the caudate lobe: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(35):e26996. DOI: 10.1097/MD.00000000000026996.
6. Dilek ON, Atasever A, Acar N, Karasu Ş, Özlem Gür, Özşay O, Çamyar H, Dilek F.H. Hepatolithiasis: clinical series, review and current management strategy. *Turk J Surg*. 2020; 36(4):382-392. DOI: 10.47717/turkjsurg.2020.4551.
7. Sutyagin AA, Shchelochenkova SV, Shchelochenkova TD, Guskova ON, Bordin DS. Intrahepatic cholangiocarcinoma on the background of multiple cholangiolithiasis as a poorly diagnosed problem in clinical practice. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2021; 39(17):88-93. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-39-88-93. (in Russ.)
8. Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006; 20(6):1075-83. DOI: 10.1016/j.bpg.2006.05.009.
9. Torres OJM, Coelho FF, Kalil A, Belotto M, Ramos EJB, Lucchese AM, Moraes-Junior JMA, Amaral PCG, Fonseca GM, Herman P. Surgical resection for non-Asian intrahepatic lithiasis: The Brazilian experience. *Asian J Surg*. 2021; 44(3):553-559. DOI: 10.1016/j.asjsur.2020.11.011.
10. Lorio E, Patel, Rosenkranz L, Patel S, Sayana H. Management of Hepatolithiasis: Review of the Literature. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020; 22(6):30. DOI: 10.1007/s11894-020-00765-3.
11. Ong G.B. A study of recurrent pyogenic cholangitis. *Archives of Surgery*. 1962; 84(2):199. DOI: 10.1001/archsurg.1962.
12. Walters W. Cholangiohepatitis or recurrent pyogenic cholangitis with intrahepatic and extrahepatic bile-pigment stones. *Jama*. 1961; 178(9):934. DOI: 10.1001/jama.1961.
13. Hoerr S.O. Stoneless gallbladder but stones in the common bile duct. *Archives of Surgery*. 1962; 85(5):821. DOI: 10.1001/archsurg.1962.01310050123020.
14. Nimura Y, Momiyama M, Yamada T, Kamiya J, Oda T. The survey of hepatolithiasis. Annual reports of the Japanese Ministry of Health and Welfare. *Tokyo, Japan: Japanese Government*. 2001;33–38.

15. Cheon Y.K, Cho Y.D, Moon J.H,ee J.S, Shim C.S. Evaluation of long-term results and recurrent factors after operative and nonoperative treatment for hepatolithiasis. *Surgery*. 2009; 146(5):843-853. DOI: 10.1016/j.surg.2009.04.009.
16. Tsunoda T, Tsuchiya R, Harada N, Yoshino R, Noda T, Izawa K, Yamaguchi T, Yamamoto K. Long-term results of surgical treatment for intrahepatic stones. *Jpn J Surg*. 1985; 15(6):455-462. DOI: 10.1007/BF02470091.
17. Feng X, Zheng S, Xia F, Ma K, Wang S, Bie P, Dong J. Classification and management of hepatolithiasis: A high-volume, single-center's experience. *Intractable Rare Dis Res*. 2012; 1(4):151-156. DOI: 10.5582/irdr.2012.v1.4.151.
18. Mori T, Sugiyama M, Atomi Y. Gallstone disease: Management of intrahepatic stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006; 20:1117-1137.
19. Gupta A, Simo K. Recurrent Pyogenic Cholangitis. 2021; In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
20. Xiao J, Zhu J, Liu Z, Wan R, Li Y, Xiao W. Role of surgical treatment for hepatolithiasis-associated intrahepatic cholangiocarcinoma: A retrospective study in a single institution. *J Cancer Res Ther*. 2017; 13:756-760. DOI: 10.4103/jcr.t.JCRT 356\_17.
21. Taylor AC, Little AF, Hennessy OF, Banting SW, Smith PJ, Desmond P.V. Prospective blinded study of MRCP compared to ERCP and assessment of their respective clinical roles. *Gastroenterology*. 2000; 118:1280. DOI: 10.1016/S0016-5085(00)82900-5.
22. Tazuma S, Unno M, Igarashi., Inui K, Uchiyama K, Kai M, Tsuyuguchi T, Maguchi H, Mori T, Yamaguchi K, Ryozaawa S, Nimura Y, Fujita N, Kubota K., Shoda J, Tabata M, Mine T, Sugano K, Watanabe M, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol*. 2017; 52(3):276-300. DOI: 10.1007/s00535-016-1289-7.
23. Liu S.H, Chen X.F, Xie Z.B, Zhou J. EGFR monoclonal antibody panitumumab inhibits chronic proliferative cholangitis by downregulating EGFR. *International Journal of Molecular Medicine*. 2019; 44(1):79-88. DOI: 10.3892/ijmm.2019.4190
24. Binh N.T, Dung L.V, My T.T, Duc N.M. Percutaneous Transhepatic Holmium Laser Lithotripsy for Giant Biliary Stones. *J Clin Imaging Sci*. 2021; 11:55. DOI: 10.25259/JCIS 179\_2021.
25. Albert J, Friedrich-Rust M, Elhendawy M, Trojan J, Zeuzem S, Sarrazin C. Peroral cholangioscopy for diagnosis and therapy of biliary tract disease using an ultra-slim gastroscope. *Endoscopy*. 2011; 43(11):1004-1009. DOI: 10.1055/s-0030-1256623.
26. Okugawa T, Tsuyuguchi T, K C S, Ando T, Ishihara T, Yamaguchi T, Yugi H, Saisho H. Peroral cholangioscopic treatment of hepatolithiasis: Long-term results. *Gastrointest Endosc*. 2002 Sep;56(3):366-71. DOI: 10.1016/s0016-5107(02)70040-0.
27. Ульянов Д.Н., Васнев О.С., Амеличкин М.А., Ким Д.О. Эндоскопическая холангиоскопия в лечении холангиолитиаза. *Хирургическая гастроэнтерология*. 2011; 4:76-80.
28. Rego RF, Girotra M. Choledochosopic surveillance in a patient with hepatolithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2014;79(6):999-1000. DOI: 10.1016/j.gie.2013.12.036.
29. Suhocki P. Commentary on "long-term outcome of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis". *Am J Gastroenterol*. 2003; 98(12):2589-2590. DOI: 10.1016/j.amjgastroenterol.2003.09.043.
30. Huang M. Long-term outcome of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(12):2655-62. DOI: 10.1016/j.amjgastroenterol.2003.09.040.
31. Pereira P, Peixoto A, Andrade P, Macedo G. Peroral cholangiopancreatography with the SpyGlass® system: what do we know 10 years later. *J Gastrointest Liver Dis*. 2017;26(2):165-170. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.262.cho. PMID: 28617887
32. Lamanna A, Maingard J, Bates D, Ranatunga D, Goodwin M. Percutaneous transhepatic laser lithotripsy for intrahepatic cholelithiasis: a technical report. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2019; 63:758-764. DOI: 10.1111/1754-9485.12952.
33. Hazey JW, McCreary M, Guy G, Melvin WS. Efficacy of percutaneous treatment of biliary tract calculi using the holmium: YAG laser. *Surg Endosc*. 2007; 21(7):1180-3. DOI: 10.1007/s00464-006-9168-6
34. Bukhari M, Chen Y-I, Gutierrez OB, Khashab MA. Direct peroral cholangioscopy with electrohydraulic lithotripsy for primary severe hepatolithiasis. *VideoGIE*. 2017; 2(9):241-3. DOI: 10.1016/j.vgie.2017.02.009.
35. Liu R, Zhang B, Liu D. Peroral cholangioscopy-guided laser lithotripsy to treat regional hepatolithiasis without stricture. *Digestive Endoscopy*. 2018; 30(4):537-8. DOI: 10.1111/den.13053.
36. Arya N, Nelles SE, Haber GB, Kim Y-I, Kortan PK. Electrohydraulic lithotripsy in 111 patients: a safe and effective therapy for difficult bile duct stones. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(12):2330-4. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.40251.x.
37. Antypas P, Cereatti F, Donatelli G, et al. Sal285 SPYGLASS © -guided electrohydraulic lithotripsy for intraheptic and difficult common bile duct stones. A two-year experience in a single surgical tertiary center. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;87(6). DOI: 10.1016/j.gie.2018.04.1436.

38. Li H, Zheng J, Cai JY, Li SH, Zhang JB, Wang XM, Chen GH, Yang Y, Wang GS. Laparoscopic VS open hepatectomy for hepatolithiasis: An updated systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(43):7791-7806. DOI: 10.3748/wjg.v23.i43.7791.
39. Li C, Wen T. Surgical management of hepatolithiasis: A minireview. *Intractable Rare Dis Res.* 2017; 6(2):102-105. DOI: 10.5582/irdr.2017.01027.
40. Amar N, Al-Ozaibi .L, Badri F. Hepatolithiasis: a case report and review of literature. *Hamdan Medical Journal.* 2018. DOI: 10.7707/hmj.759.
41. Tazuma S., Nakanuma Y. Clinical features of hepatolithiasis: analyses of multicenter-based surveys in Japan. *Lipids Health Dis.* 2015; 14:129. DOI: 10.1186/s12944-015-0130-2.
42. Chen D-W, Poon RT-P, Liu C-L, Fan S-T, Wong J. Immediate and long-term outcomes of hepatectomy for hepatolithiasis. *Surgery.* 2004;135(4):386-93. DOI: 10.1016/j.surg.2003.09.007.
43. Dong J, Lau WY, Lu W, Zhang W, Wang J, Ji W. Caudate lobe-sparing subtotal hepatectomy for primary hepatolithiasis. *Br J Surg.* 2012 Oct;99(10):1423-8. DOI: 10.1002/bjs.8888.
44. Li SQ, Liang LJ, Peng BG, Hua YP, Lv MD, Fu SJ, Chen D. Outcomes of liver resection for intrahepatic stones: a comparative study of unilateral versus bilateral disease. *Ann Surg.* 2012 May;255(5):946-53. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824dedc2.
45. Feng L.B, Xia D, Yan .N. Liver transplantation for hepatolithiasis: Is terminal hepatolithiasis suitable for liver transplantation? *Clin Transplant.* 2016; 30(6):651-658. DOI: 10.1111/ctr.12731.
46. Tian H, Liao Q-D, Li N-F, Peng J, Gong L-S, Liu J. Biliary cast syndrome. *Chin Med J.* 2015;128(14):1910-5. DOI: 10.4103/0366-6999.160537
47. Mir F, Jonnalagadda S. Bile cast syndrome: diagnosis and management, a case series. *Endoscopy International Open.* 2017; 05(05). DOI: 10.1055/s-0042-123705.
48. You MS, Lee SH, Kang J, Choi YH, Choi JH, Shin BS, Huh G, Paik WH, Ryu JK, Kim YT, Jang DK, Lee JK. Natural Course and Risk of Cholangiocarcinoma in Patients with Recurrent Pyogenic Cholangitis: A Retrospective Cohort Study. *Gut Liver.* 2019; 13(3):373-379. DOI: 10.5009/gnl18339.
49. Tian H, Liao Q-D, Li N-F, Peng J, Gong L-S, Liu J. Biliary cast syndrome. *Chin Med J.* 2015;128(14):1910-5. DOI: 10.4103/0366-6999.160537
50. Mir F, Jonnalagadda S. Bile cast syndrome: diagnosis and management, a case series. *Endoscopy International Open.* 2017; 05(05). DOI: 10.1055/s-0042-123705.
51. You MS, Lee SH, Kang J, Choi YH, Choi JH, Shin BS, Huh G, Paik WH, Ryu JK, Kim YT, Jang DK, Lee JK. Natural Course and Risk of Cholangiocarcinoma in Patients with Recurrent Pyogenic Cholangitis: A Retrospective Cohort Study. *Gut Liver.* 2019; 13(3):373-379. DOI: 10.5009/gnl18339.

### Информация об авторах

1. Маринова Людмила Анатольевна – к.м.н., руководитель группы интервенционной эндоскопии, e-mail: lmarinova@bk.ru
2. Байдарова Марина Дахировна — к.м.н., младший научный сотрудник группы интервенционной эндоскопии, e-mail: marinabaydarova@yandex.ru
3. Макатова Бенева Ильясовна – ординатор группы интервенционной эндоскопии, e-mail: interendoixv@yandex.ru
4. Титов Георгий Сергеевич – ординатор группы интервенционной эндоскопии, e-mail: interendoixv@yandex.ru
5. Гурмиков Беслан Нуралиевич - к.м.н., доцент образовательного отдела, врач-хирург онкологического отделения хирургических методов лечения, e-mail: gurmikov@mail.ru

### Information about the Authors

1. Lyudmila Anatolyevna Marinova – Ph.D., Head of the Interventional Endoscopy group, e-mail: lmarinova@bk.ru
2. Marina Dakhirova Baidarova — Ph.D., Junior Researcher of the Interventional Endoscopy Group, e-mail: marinabaydarova@yandex.ru
3. Benevsha Ilyasovna Makatova – resident of the interventional endoscopy group, e-mail: interendoixv@yandex.ru
4. Georgy Sergeevich Titov – resident of the interventional endoscopy group, e-mail: interendoixv@yandex.ru
5. Beslan Nurgalievich Gurmikov - Ph.D., Associate Professor of the Educational Department, surgeon of the Oncological Department of Surgical methods of treatment, e-mail: gurmikov@mail.ru

### Цитировать:

Маринова Л.А., Байдарова М.Д., Макатова Б.И., Титов Г.С., Гурмиков Б.Н. Гепатиколитиаз. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 1: 90-97. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-90-97.

### To cite this article:

Marinova L.A., Baydarova M.D., Makatova B.I., Titov G.S., Gurmikov B.N. Hepatolithiasis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 90-97. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-90-97.

## Характеристика эндопротезов, применяемых в лечении паховых грыж по методу И.Л. Лихтенштейна

© В.К. ДОНЧЕНКО, А.А. АНДРЕЕВ, А.П. ОСТРОУШКО, А.Ю. ЛАПТИЁВА,  
М.А. ЯШКОВА

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

*Вентральные грыжи остаются наиболее частой хирургической патологией, которая встречается у 3-8% населения или у 510-570 млн. человек. «Золотым стандартом» в лечении вентральных грыж сегодня остается применение синтетических материалов, а основным методом их лечения – ненатяжная протезирующая герниопластика по методу И.Л. Лихтенштейна, которая реализуется у 70-90% пациентов с паховыми грыжами. Большое влияние на результаты хирургического лечения данного контингента больных оказывают свойства эндопротезов, которые по своим физико-механическим свойствам должны быть максимально приближены к тканям тела больного. На сегодняшний день применяется более 160 наименований сетчатых эндопротезов, которые отличаются, в том числе, и по биологическим, и по механическим их характеристикам. В работе представлена информация о различиях имплантатов, используемых при проведении герниопластики по методу Лихтенштейна по прочности, эластичности, размеру ячеек, видам плетения и химического состава сетчатых протезов. Проведенное исследование показало, что большое влияние на результаты хирургического лечения при выполнении герниопластики по методу Лихтенштейна оказывают свойства эндопротезов, в частности, их строение, вид полимера, структура нитей, способность к биодеградации, пластичность, инертность материала и другие. Сравнительная эффективность применения разработанных материалов при проведении герниопластики паховых грыж должна включать, в том числе, данные о свойствах материала имплантата и особенностях его моделирования, техники проведения операции, результатах общеклинических, иммунологических, ультразвуковых, рентгенологических и гистологических методов исследования.*

**Ключевые слова:** паховые грыжи; герниопластика; ненатяжная герниопластика по Лихтенштейну; эндопротезы; импланты

## Characteristics of the Endoprostheses Used in the Treatment of Inguinal Hernias by the Method of I.L. Lichtenstein

© V.K. DONCHENKO, A.A. ANDREEV, A.P. OSTROUSHKO, A.YU. LAPTIYOVA,  
M.A. YASHKOVA

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

*Ventral hernias remain the most common surgical pathology, which occurs in 3-8% of the population or in 510-570 million people. The "gold standard" in the treatment of ventral hernias today remains the use of synthetic materials, and the main method of their treatment is non-tensioning prosthetic hernioplasty according to the method of I.L. Lichtenstein, which is implemented in 70-90% of patients with inguinal hernias. The properties of endoprostheses, which in their physical and mechanical properties should be as close as possible to the tissues of the patient's body, have a great influence on the results of surgical treatment of this contingent of patients. To date, more than 160 names of mesh endoprostheses are used, which differ, including in biological and mechanical characteristics. The paper presents information about the differences between implants used in hernioplasty using the Lichtenstein method in strength, elasticity, cell size, types of weaving and chemical composition of mesh prostheses. The study showed that the properties of endoprostheses, in particular, their structure, type of polymer, structure of filaments, biodegradability, plasticity, inertia of the material and others have a great influence on the results of surgical treatment when performing hernioplasty using the Lichtenstein method. The comparative effectiveness of the application of the developed materials during hernioplasty of inguinal hernias should include, among other things, data on the properties of the implant material and the features of its modeling, the technique of the operation, the results of general clinical, immunological, ultrasound, radiological and histological research methods.*

**Keywords:** inguinal hernias; hernioplasty; endoprostheses; non-tensioning hernioplasty according to Lichtenstein; implants

Вентральные грыжи остаются наиболее частой хирургической патологией, которая встречается у 3-8% населения планеты, что составляет примерно 510-570 миллионов человек [2, 32]. «Золотым стандартом» в лечении вентральных грыж сегодня остается применение синтетических материалов, а основным методом их лечения – ненатяжная протезирующая герниопластика по методу И.Л. Лихтенштейна [4, 6, 10,

15, 17, 25]. Данный метод реализуется у 70-90% пациентов с паховыми грыжами [22, 34]. Грыжесечение по И.Л. Лихтенштейну стало популярным ввиду его минимальной инвазивности, легкой и удобной техники выполнения, низких показателей рецидива и стоимости [26, 35]. По некоторым данным, применение сетчатых протезов повышает процент раневых осложнений, значительно ухудшает качество жизни пациентов, так

как они являются инородными телами и способствуют поддержанию воспалительной реакции в зоне имплантации [10, 12]. Ссылаясь на собственный опыт и консерватизм хирургических взглядов, некоторые авторы придерживаются принципа аутопластики [24], частота развития рецидивов заболевания при которой может достигать 8–10% [24,25]. После герниопластики по методу И.Л.Лихтенштейна рецидивы развиваются в 1-3% случаев и их возникновение связывают с реакцией организма на «инородное тело» и нарушение микроциркуляции в области послеоперационной раны [11, 24]. Однозначно, что большое влияние на результаты хирургического лечения данного контингента больных оказывают свойства эндопротезов, которые по своим физико-механическим свойствам должны быть максимально приближены к тканям тела больного [2].

### Цель

Произвести сравнение и оценку эндопротезов, используемых в лечении паховых грыж по методу И.Л.Лихтенштейна.

### Материалы и методы

Выполнен обзор данных, представленных в PubMed, eLIBRARY, CYBERLENINKA; поиск проведён по ключевым словам "метод И.Л.Лихтенштейна", "паховые грыжи", "герниопластика", "polypropylene mesh" и ограничен периодом 2006–2021 гг. Критерии исключения из анализа: описание отдельных клинических случаев; монографии и документы; сравнение результатов лечения отдельных пациентов.

На сегодняшний день применяется более 160 наименований сетчатых эндопротезов, которые отличаются по способу производства, виду полимера, строению, структуре нити, способности к биодеструкции и другим характеристикам, что в итоге определяет многообразие их механических, а также реологических свойств [31, 32]. Использование при пластике грыжевых дефектов требует знания их свойств [32, 40-46].

Самая простая классификация сетчатых имплантатов в зависимости от объёма отверстий и количества материала условно подразделяет их на «легкие» (вес до 70 г/м<sup>2</sup>), для которых характерны прорастание тканями, подвижность с возможностью разрушения хирургического шва на апоневрозе, и «тяжелые» (вес более 70 г/м<sup>2</sup>), которые подвергаются инкапсулированию [14, 32]. Стоит отметить, что при выборе импланта в практической хирургии не отдадут предпочтение какому-то определенному виду материала – подбор должен осуществляться в соответствии с эластичностью передней брюшной стенки пациента [31]. Поэтому понятие «идеальный» имплант может существовать только в случае наибольшей приближенности его эластичности к тканям больного [31, 47].

В частности, в работе В.А. Самарцева и соавт., 2017, представлен анализ хирургических сетчатых имплантатов: микропористого полипропиленового

Surgipro™ SPMM (Medtronic, Ирландия) (удельный вес – 90 г/м<sup>3</sup>, размер пор – 0,8 мм), макропористого полиэстерового Parietex™ Lightweight Monofilament Mesh (Medtronic, Ирландия) (удельный вес – 46 г/м<sup>3</sup>, размер пор – 1,5 мм), макропористого полифиламентного полиэстерового Parietex™ Hydrophilic 2-Dimensional Mesh (Medtronic, Ирландия) (удельный вес – 116 г/м<sup>3</sup>, размер пор – 1,63 мм), полимера на основе производных метакриловой кислоты и армированной плетеной сетки из полипропилена «Реперен» [31]. Размеры ячеек Marlex и Prolene приближаются к 100 микронам [13]. Размер ячеек сетчатых протезов определяет время и качество их вживления в организм: при порах более 75 микрон имплант в течение месяца прорастает на всю глубину коллагеновыми волокнами и фиброцитами; при порах меньшего размера преобладает гистиоцитарная инфильтрация эндопротезов, что приводит к его более слабой фиксации в тканях [13, 48]. Необходимо отметить, что инертные материалы, не вызывающие умеренного воспаления, необходимого для формирования полноценного рубца, могут спровоцировать рецидив грыжи [19].

Плетеные шовные материалы дают более выраженную иммунологическую реактивность, что повышает риск воспалительных раневых осложнений в послеоперационном периоде [21]. Имплантация сетчатых эндопротезов из титановой нити при пластике паховой грыжи по Лихтенштейну не приводила к возникновению специфических осложнений, развитию фертильных нарушений, не ухудшала кровоснабжения яичка, общее и местное асептическое воспаление было выражено слабо, но данный эндопротез был практически не виден на рентгенограмме [3, 5, 7].

В настоящее время при герниопластике широко применяются эндопротезы, выполненные на основе как мононитей, так и полинитей полипропилена [13, 27, 25, 29, 33, 37], полиэстера [20, 38], политетрафторэтилена [13], полиэтилентерефталата, политетрафторэтилена и поливинилиденфторида [31], политетрафтороэтилена и других, в том числе и комбинированных, материалов [13, 14].

Применение Prolene Hernia System (двухслойная полипропиленовая синтетическая пластина, соединённая полипропиленовым цилиндром) при наблюдении более 91 месяца, не выявило существенных различий в частоте рецидивов и послеоперационной боли, при сравнении со стандартной операцией по Лихтенштейну [17]. По другим данным, использование Prolene Hernia System (PHS) приводило к снижению осложнений с 23% до 17%, частоты рецидивов с 2,7% до 0,6%, по сравнению с традиционным выполнением операции [36].

Применение Parietene ProGrip (нефиксируемой композитной полурассасывающейся сетки, состоящей из 50% полипропилена и 50% рассасывающейся полимолочной кислоты), не показало преимуществ по сравнению с техникой Лихтенштейна, хотя она была

существенно дороже обычной полипропиленовой сетки [17].

Полипропилен представляет собой монофиламентный нерассасываемый инертный материал, но несмотря на биоинертность, при его имплантации может развиваться значительная воспалительная реакция с преобладанием экссудативного компонента [13]. У 24,2% больных после герниоаллопластики по способу Лихтенштейна с использованием полипропиленовой сетки в раннем послеоперационном периоде наблюдали длительно персистирующие серомы с мацерацией кожи вокруг раны [25]. По другим данным, операция по Лихтенштейну с применением полипропиленовой сетки сопровождалась развитием ранних осложнений у 50% больных (у 25% – раневые осложнения, у 12,5% – гипертермия, у 3,1% – острая задержка мочи и у 9,4% – ощущение инородного тела) и поздних осложнений у 21,9% (осложнения со стороны мочеполовой системы: водянка оболочек и атрофия яичка, киста семенного канатика, орхит, эпидидимит и др.; компрессионно-ишемические: послеоперационный неврит, невралгия, болевые ощущения, пахово-генитальная нейропатия) [27]. По данным УЗИ применение сетчатого полипропиленового эндопротеза при ненатяжной герниопластике у 70,9% пациентов в ранние сроки сопровождается формированием послеоперационных сером без клинических проявлений [30]. Хронический болевой синдром в течение 6 месяцев при герниопластике по методике И.Л. Лихтенштейна был выявлен у 16% пациентов, в мягких тканях определялось инородное тело (полипропиленовая сетка) и наличие ограниченного скопления жидкостей, отёка мягких тканей; толщина фиброзной капсулы составила 0,3-0,5 см [18]. Следует обратить внимание, что в эксперименте стандартная полипропиленовая сетка приводит к грубому рубцовому процессу с вовлечением семявыносящего протока, соответственно рутинное ее применение у мужчин репродуктивного возраста для пластики пахового канала нежелательно [6]. При обследовании через 30-48 месяцев после герниопластики по методике И.Л. Лихтенштейна рецидивы были выявлены у 3,7% больных [37].

Пластика грыжевых ворот с использованием протезов с полигидроксиалканоатным покрытием, по сравнению с использованием традиционной полипропиленовой сетки, снижала процент развития ранних осложнений с 31,8% до 15%, а также сроки госпитализации и временной нетрудоспособности, процент стойкого снижения линейной скорости кровотока через полгода после операции с 15,2% до 0% [8, 50].

Применение полиэфирной сетки для пластики паховой грыжи по Лихтенштейну сравнимо с использованием в данной ситуации полипропиленовой сетки в отношении послеоперационной боли и качества жизни [38]. При сравнении использования полипропиленовых и полиэстеровых имплантатов был сделан вывод, что материал имплантата не влияет на наличие

или отсутствие рецидива грыжи, на изменение гормонального фона после пластики пахового канала по Lichtenstein [20, 49]. Применение полиэфирной сетки не уменьшало выраженность хронической боли через 3 месяца по сравнению с полипропиленовой сеткой [38-51].

Широкое распространение в настоящее время получили сетчатые имплантаты из политетрафторэтилена, характеризующегося несмачиваемостью водой, инертностью в тканях, но инфицированный протез из данного материала должен всегда удаляться, в отличие от других материалов [13].

Относительно благоприятные результаты ассоциированы с применением эндопротезов из поливинилиденфторида и реперена [6].

Открытая пластика Лихтенштейна синтетическим имплантом Линтекс приводит в раннем послеоперационном периоде к 7,69% случаев осложнений; гематомы мошонки и серомы встречались у 37,7% оперированных больных [16].

Интерес представляет использование достижений бионинженерии в создании аутологичных тканей, аутологичной дермы в хирургическом лечении грыж, которая идеально интегрирует в зоне имплантации без реакции отторжения и реабсорбции [13].

А.В. Яковлев и соавт., 2010 г., провели сравнение клинического применения полипропиленовых сетчатых эндопротезов с биосовместимым покрытием из полигидроксиалканоатов и без такового при пластике паховых грыж по методу Лихтенштейна [1]. В группе пациентов с покрытыми протезами наблюдалось меньшее число поздних осложнений, сокращение сроков госпитализации, временной нетрудоспособности, не отмечалось стойкого ухудшения кровоснабжения яичка [1].

Для повышения качества лечения было разработано одновременное внедрение в ткани больного полипропиленовой сетки и коллаген-хитозановой пластины, т.е. создание так называемого комбинированного эндопротеза, который воспроизводит местную воспалительную реакцию [4]. Благодаря этому, на более ранних этапах удаётся добиться образования зрелой соединительной ткани, по большей части состоящей из коллагена III типа и эластических волокон [4, 50].

На основании практического исследования 60 больных, у половины из которых была применена полипропиленовая сетка, а другой половины комбинированные эндопротезы, можно говорить о следующих выводах [4, 49-51]. Выяснено, что добавление коллаген-хитозановой пластины не увеличило время проведения операций, а также длительность госпитализации [4]. Относительно толщины воспалительного инфильтрата по данным УЗИ на 7-е сутки не было выявлено особых различий между группами пациентов, однако при применении комбинированного эндопротеза субклинические серомы появлялись не так часто [4].

Поводом для возникновения рецидива являлось частичное прикрытие протезом грыжевого мешка, т.е. ситуации, когда подобранный протез был раскромснен ненадлежащим образом – в данном случае маленького размера (10-15 см), или же сетчатый протез сморщивался, подворачивался и отрывался от места прикрепления [23]. Для предупреждения таких исходов необходимо: подбирать приемлемый размер сетки, учитывая анатомические особенности пахового канала пациента, скрупулёзно производить раскрой и фиксацию сетчатого импланта [24-28].

Стоит отметить, что многие исследователи убеждены, что появление рецидивов при соблюдении всех правил и точных расчётах, а также качественном проведении операции коррелирует с наличием у пациента недифференцированной дисплазии соединительной ткани [4].

Обращает внимание и возможность развития у пациентов спаечного процесса, четвёртая степень которого была установлена у пациентов после ненатяжной герниопластики по Лихтенштейну, а возникновение второй степени наблюдалось после комбинированного видоизменённого способа [23].

## Список литературы

1. Яковлев А.В., Маркелова Н.М., Шишацкая Е.И., Винник Ю.С., Белецкий И.И., Репина Е.В. Лечение паховых грыж с использованием полипропиленовых сетчатых эндопротезов и эндопротезов с покрытием на основе полигидроксиалканоатов. *Сибирское медицинское обозрение*. 2010; 2 (62): 76-81.
2. Славин Л.Е., Чугунов А.Н., Борисова И.Ю., Шакирова А.З., Алиуллова Р.Р. Сравнительный анализ влияния различных видов эндопротезов на непосредственные результаты хирургического лечения паховых грыж. *Московский хирургический журнал*. 2013; 3 (31): 34-38.
3. Лимонов А.В., Титов Д.А., Забродин В.В., Валиев Э.Ф., Забродин Е.В. Применение сетчатых эндопротезов из титановой нити при аллопластике паховых грыж. *Медицинский вестник МВД*. 2014; 1 (68): 49-51.
4. Чайкин Д.А., Черданцев Д.В., Чайкин А.Н., Трофимович Ю.Г., Большаков И.Н., Дворниченко П.А. Экспериментально-клиническое обоснование применения комбинированной конструкции эндопротеза при лапароскопической герниопластике у больных паховыми грыжами. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014; № 4 (88): 33-38.
5. Ходаков В.В., Забродин В.В., Забродин Е.В. Оценка эффективности аллопластики паховых грыж с использованием сетчатых титановых эндопротезов. *Медицинский вестник МВД*. 2016; 6 (85): 13-16.
6. Паршиков В.В., Бабуринов А.Б., Ходаков В.А., Петров В.В., Дворников А.В., Миронов А.А., Романов Р.В., Цыбусов С.Н. Выбор синтетического эндопротеза для хирургического лечения паховых грыж по I.L. Lichtenstein. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013; 6; 2: 155-160.
7. Ходаков В.В., Забродин В.В., Забродин Е.В., Васёва О.Н. Ближайшие и отдалённые результаты хирургического лечения паховых грыж с применением сетчатых титановых эндопротезов. *Уральский медицинский журнал*. 2018; 7 (162): 93-101.
8. Винник Ю.С., Волова Т.Г., Шишацкая Е.И., Яковлев А.В., Маркелова Н.М., Репина Е.В., Пахомова Р.А., Василена Е.С., Кузнецов М.Н., Назарьянц Ю.А. Влияние различных эндопротезов на состояние яичкового кровотока у пациентов, оперированных по поводу паховых грыж. *Креативная хирургия и онкология*. 2012; 4: 15-19.
9. Гаар Е.В., Проценко Д.С., Гаар В.Г., Фетисов В.А., Шевченко А.А. Анализ рецидивов паховых грыж после ненатяжной герниопластики по Лихтенштейну. *Вятский медицинский вестник*. 2018; 3 (59): 12-13.
10. Лещенко А.С., Шевченко Е.Г., Солошенко А.В., Карпачев А.А., Ярош А.Л., Францев С.П., Гостищев В.К., Колпаков А.Я. Хирургия вентральных грыж: анализ результатов через 5 лет. *Актуальные проблемы медицины*. 2021;44: 2: 255-264.

## Заключение

Таким образом, при проведении герниопластики по методу И.Л. Лихтенштейна большое влияние на результаты хирургического лечения оказывают свойства эндопротезов, в частности, их строение, вид полимера, структура нитей, способность к биодеструкции, пластичность, инертность материала и другие. Оценка сравнительной эффективности применения разработанных материалов при проведении герниопластики паховых грыж должна включать проведение комплексного анализа, включающего развернутые данные о свойствах материала имплантата и его моделировании, технике проведения операции, результатах не только общеклинических, но и иммунологических, ультразвуковых, рентгенологических и гистологических методов исследования.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## References

1. Yakovlev AV, Markelova NM, Shishatskaya EI, Vinnik YS, Beletsky II, Repina EV. Treatment of inguinal hernias using polypropylene mesh endoprosthesis and endoprosthesis coated on the basis of polyhydroxyalkanoates. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2010; №2 (62): 76-81. (in Russ.)
2. Slavin LE, Chugunov AN, Borisova IYu, Shakirova AZ, Aliullova RR. Comparative analysis of the effect of various types of endoprosthesis on the immediate results of surgical treatment of inguinal hernias. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal*. 2013; 3 (31): 34-38. (in Russ.)
3. Limonov AV, Titov DA, Zabrodin VV, Valiev EF, Zabrodin EV. The use of mesh endoprosthesis made of titanium thread in alloplasty of inguinal hernias. *Meditsinskii vestnik MVD*. 2014; 1 (68): 49-51. (in Russ.)
4. Chaikin DA, Cherdantsev DV, Chaikin AN, Trofimovich YuG, Bolshakov IN, Dvornichenko PA. Experimental and clinical justification of the use of a combined endoprosthesis design in laparoscopic hernioplasty in patients with inguinal hernias. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2014; 4 (88): 33-38. (in Russ.)
5. Khodakov VV, Zabrodin VV, Zabrodin EV. Evaluation of the effectiveness of inguinal hernia alloplasty using mesh titanium endoprosthesis. *Meditsinskii vestnik MVD*. 2016;6 (85): 13-16. (in Russ.)
6. Parshikov V, Baburin AB, Hodak A, Petrov V, Dvornikov V, Mironov A, Romanov RV, Tsybusov SN. The choice of a synthetic endoprosthesis for surgical treatment of inguinal hernias according to I. L. Lichtenstein. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2013; 6; 2: 155-160. (in Russ.)
7. Khodakov VV, Zabrodin VV, Zabrodin EV, Vaseva ON. Immediate and long-term results of surgical treatment of inguinal hernias using mesh titanium endoprosthesis. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*. 2018; 7 (162): 93-101. (in Russ.)
8. Vinnik YuS, Volova TG, Shishatskaya EI, Yakovlev AV, Markelova NM, Repina EV, Pakhomova RA, Vasilenya ES, Kuznetsov MN, Nazariants YuA. The effect of various endoprosthesis on the state of testicular blood flow in patients operated for inguinal hernias. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. 2012; 4: 15-19. (in Russ.)
9. Gaar EV, Protchenko DS, Gaar VG, Fetisov VA, Shevchenko AA. Analysis of recurrent inguinal hernias after non-protracted hernioplasty by Lichtenstein. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018; №3 (59): 12-13. (in Russ.)
10. Leshchenko AS, Shevchenko EG, Soloshenko AV, Karpachev AA, Yarosh AL, Frantsev SP, Gostischev VK, Kolpakov AY. Surgery of ventral hernias: analysis of results after 5 years. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2021;44: 2: 255-264. (in Russ.)
11. Serikov PV. Plastic inguinal hernias according to Liechtenstein. *Nauka cherez prizmu vremeni*. 2019; 2 (23): 103-104. (in Russ.)

11. Сериков П.В. Пластика паховых грыж по Лихтенштейну. *Наука через призму времени*. 2019; 2 (23): 103-104.
12. Рагимов В.А., Рагимли Ш.И. Применение сетчатых эндопротезов в хирургическом лечении вентральных грыж. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2019; S1: 122-125.
13. Ашимов Ж.И., Динлосан О.Р., Турдалиев С., Дуденко Е.В., Сыдыкова С. Иммунологическая реакция на имплантированные сетчатые эндопротезы, используемые в герниологии. *Медицина Кыргызстана*. 2021; 1: 11-16.
14. Словиков С.В., Ильиных А.В. Экспериментальное исследование механических свойств эндопротезов, используемых при пластике грыжевых дефектов. *Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Механика*. 2019; 2: 172-180.
15. Черных В.Г., Крайнюков П.Е., Ефремов К.Н., Бондарева Н.В. Паховые грыжи: этиология и лечение. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2021; 16; 4: 116-123.
16. Магомедов М. М., Магодмебеков Р.Э., Исмаилов Г.М. Системная воспалительная реакция при аллопластических методах лечения паховых грыж. *Вестник новых медицинских технологий : электронный журнал*. 2017; 2: 139-144.
17. Ооржак О.В., Шост С.Ю., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Павленко В.В. Паховые грыжи – эпидемиология, факторы риска, методы лечения (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2021; 6; 4: 230-242.
18. Шейерман В.В., Баранов А.И., Валуйских Ю.В., Смирнова А.В. Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов грыжесечения по методике "onstep" и I.Lichtenstein у взрослых. *Медицина в Кузбассе*. 2019; 18; 2: 48-53.
19. Черных В.Г., Крайнюков П.Е., Рыбчинский С.С., Бондарева Н.В., Ефремов К.Н. Способ профилактики персистирующей серомы после аллогерниопластики паховой грыжи. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2021; 16; 4: 40-45.
20. Климов А.Е., Попов В.С., Бархударов А.А., Юрий А.В. Выбор сетчатого имплантата для пластики Lichtenstein у мужчин репродуктивного возраста. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2018; 22; 3: 249-257.
21. Айтиев У.А., Ашимов Ж.И., Динлосан О.Р., Тургунбаев Т.Э., Элеманов Н.Ч., Турдалиев С.А. Динамика иммунных реакций при ауто- и аллопластических методах герниопластики в хирургическом лечении паховых грыж. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2021; 6: 29-33.
22. Кузнецов С.М., Косолопов Ю.Л., Дармаев А.Д., Гордеев Ф.Д., Логинов О.С., Мухутдинов Р.Р., Зырянов А.А., Ващенко П.П., Мицкевич А.С. Некоторые аспекты оптимизированного подхода при лечении паховых грыж. *Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация*. 2020; 1: 57-62.
23. Мирходжаев И.А., Комилов С.О. Оптимизация хирургического лечения паховых грыж. *Биология и интегративная медицина*. 2018; 4 (21): 83-91.
24. Макаров И.А. Выбор методики герниопластики у больных паховыми грыжами. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2018; 37; 1 S1-2: 17-18.
25. Усаров Ш.Н., Эгамбердиев А.А., Ибрагимов Ш.У. Усовершенствованный метод ненапряжной герниоаллопластики при паховых грыжах. *Наука, техника и образование*. 2020; 7 (71): 59-63.
26. Абдулжалилов М.К., Исаев М.Х., Исаев Х.М.Р., Ахмаев М.М., Абдулжалилов А.М., Абдуллаев Э.А. Оценка эффективности ремоделирования глубокого кольца и задней стенки пахового канала при паховой грыже у молодых мужчин. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 2: 125.
27. Гусейнова Г.Т.Г. Клинические результаты различных методов герниопластики у больных паховыми грыжами. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; № 3 (25): 53-54.
28. Ходаков В.В., Забродин В.В., Забродин Е.В. Оценка эффективности аллопластики паховых грыж с использованием сетчатых титановых эндопротезов. *Медицинский вестник МВД*. 2016; 6 (85): 13-16.
29. Тимербулатов В.М., Ямалов Р.А., Фаязов Р.Р., Кунафин М.С., Тимербулатов Ш.В., Труханов О.Г. Герниопластика по Лихтенштейну при паховых грыжах. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010; 5; 6: 16-19.
30. Капустин Б.Б., Мингазова Г.Ф., Елхов И.В., Анисимов А.В. Ультразвуковой мониторинг регенеративного процесса у пациентов с протезирующей герниопластикой. *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 2: 76.
31. Самарцев В.А., Вильдман В.Э., Словиков С.В., Гаврилов В.А., Паршаков А.А., Кузнецова М.П., Сидоренко А.Ю. Оценка биомеханических свойств современных хирургических сетчатых имплантатов: экспериментальное исследование. *Российский журнал биомеханики*. 2017; 21; 4: 441-447.
32. Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р. Новые технологии в герниологии. *Высокотехнологическая медицина*. 2017; 4; 3: 58-60.
33. Рагимов В.А., Рагимли Ш.И. The use of mesh endoprotheses in the surgical treatment of ventral hernias. *Vestnik Rossiiskoi Voennomeditsinskoi akademii*. 2019; S1: 122-125. (in Russ.)
34. Ashimov Zhi, Dinlosan OR, Turdaliev S, Dudenko EV, Sydykova S. Immunological response to implanted mesh endoprotheses used in herniology. *Meditsina Kyrgyzstana*. 2021; 1: 11-16. (in Russ.)
35. Slovikov SV, Ilynykh AV. Experimental study of mechanical properties of endoprotheses used in the plastic of hernial defects. *Vestnik Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta. Mekhanika*. 2019; 2: 172-180. (in Russ.)
36. Chernykh VG, Kraynyukov PE, Efremov KN, Bondareva NV. Inguinal hernias: etiology and treatment. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2021; 16; 4: 116-123. (in Russ.)
37. Magomedov MM, Magodmebekov RE, Ismailov GM. Systemic inflammatory reaction in alloplastic methods of treatment of inguinal hernias. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii : elektronnyi zhurnal*. 2017; 2: 139-144. (in Russ.)
38. Oorzhak OV, Shost SYu, Moses VG, Moses KB, Pavlenko VV. Inguinal hernias – epidemiology, risk factors, treatment methods (literature review). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2021; 6; 4: 230-242. (in Russ.)
39. In Sheyerman.V., Baranov A.I., Valuiskikh Yu.V., Smirnova A.V. Comparative assessment of immediate and long-term results of herniation by the "onstep" method and I. Lichtenstein and in adults. *Meditsina v Kuzbasse*. 2019; 18; 2: 48-53. (in Russ.)
40. Chernykh VG, Kraynyukov PE, Rybchinsky SS, Bondareva NV, Efremov KN. Method of prevention of persistent seroma after inguinal hernia allogernoplasty. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2021; 16; 4: 40-45. (in Russ.)
41. Klimov AE, Popov S, Barkhudarov AA, Yuri AV. The choice of a mesh implant for Lichtenstein plastic surgery in men of reproductive age. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina*. 2018; 22; 3: 249-257. (in Russ.)
42. Aitiev UA, Ashimov Zhi, Dinlosan OR, Turgunbaev TE, Elemanov NCh, Turdaliev SA. Dynamics of immune reactions in auto- and alloplastic hernioplasty methods in the surgical treatment of inguinal hernias. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2021; 6: 29-33. (in Russ.)
43. Kuznetsov SM, Kosolapov YuL, Darmaev AD, Gordeenok FD, Loginov OS, Mukhutdinov RR, Zyryanov AA, Vashchenko P, Mickiewicz AS. Some aspects of an optimized approach in the treatment of inguinal hernias. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina i farmatsiya*. 2020; 1: 57-62. (in Russ.)
44. Mirkhodzhaev IA, Komilov SO. Optimization of surgical treatment of inguinal hernias. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2018; 4 (21): 83-91. (in Russ.)
45. Makarov IA. The choice of hernioplasty technique in patients with inguinal hernias. *Izvestiya Rossiiskoi Voennomeditsinskoi akademii*. 2018; 37; 1 C1-2: 17-18. (in Russ.)
46. Usarov ShN, Egamberdiev AA, Ibragimov ShU. An improved method of non-tensioning hernioalloplasty for inguinal hernias. *Nauka, tekhnika i obrazovanie*. 2020; 7 (71): 59-63. (in Russ.)
47. Abdulzhalilov MK, Isaev MH, Isaev HMR, Akhmaev MM, Abdulzhalilov AM, Abdullaev EA. Evaluation of the effectiveness of remodeling of the deep ring and the posterior wall of the inguinal canal in inguinal hernia in young men. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 2: 125. (in Russ.)
48. Huseynova GTG. Clinical results of various hernioplasty methods in patients with inguinal hernias. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018; № 3 (25): 53-54. (in Russ.)
49. Khodakov VV, Zabrodin VV, Zabrodin EV. Evaluation of the effectiveness of inguinal hernia alloplasty using mesh titanium endoprotheses. *Meditsinskii vestnik MVD*. 2016; 6 (85): 13-16. (in Russ.)
50. Timerbulatov VM, Yamalov RA, Fayazov RR, Kunafin MS, Timerbulatov ShV, Trukhanov OG. Lichtenstein hernioplasty for inguinal hernias. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2010; 5; 6: 16-19. (in Russ.)
51. Kapustin BB, Mingazova GF, Elkhov IV, Anisimov AV. Ultrasound monitoring of the regenerative process in patients with prosthetic hernioplasty. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2012; 2: 76. (in Russ.)
52. Samartsev VA, Vildeman VE, Slovikov SV, Gavrillov VA, Parshakov AA, Kuznetsova MP, Sidorenko AYU. Assessment of biomechanical properties of modern surgical mesh implants: an experimental study. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki*. 2017; 21; 4: 441-447. (in Russ.)
53. Gogia BSh, Alyautdinov RR. New technologies in herniology. *Vysokotekhnologicheskaya meditsina*. 2017; 4; 3: 58-60. (in Russ.)
54. Zhamankulova MK. Plasty of hernial gates according to Lichtenstein as an effective method of treatment of inguinal hernias. *Vestnik KGMА im. I.K. Akhunbaeva*. 2013; 2: 42-44. (in Russ.)
55. Alexandrenkov NV, Mukhin AS, Rebtsovsky VA, Leontiev AE. Prevention of wound complications in inguinal hernia repair according

33. Жаманкулова М.К. Пластика грыжевых ворот по Лихтенштейну как эффективный метод лечения паховых грыж. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2013; 2: 42-44.
34. Александренков Н.В., Мухин А.С., Ребцовский В.А., Леонтьев А.Е. Профилактика раневых осложнений при пластике паховых грыж по Лихтенштейну. *Медицинский альманах*. 2012; 1 (20): 110-112.
35. Савченко Ю.П., Лакомский И.Ю., Зезарихова М.Д., Пузанов А.П. Пластика паховой грыжи по Лихтенштейну. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 7 (142): 134-135.
36. Tasopoulos T, Kouveliotis G, Karoussis I, Rfa Silva N, Zoidis P. A Full Digital Workflow for the Duplication of an Existing Implant Retained Overdenture Prosthesis: A Novel Approach. *J Prosthodont*. 2021; 30(7): 555-560.
37. Bringman S, Wollert S, Osterberg J, Smedberg S, Granlund H, Heikkinen TJ. Three-year results of a randomized clinical trial of lightweight or standard polypropylene mesh in Lichtenstein repair of primary inguinal hernia. *Br. J. Surg*. 2006; 93, 1056-9.
38. Sadowski B, Rodriguez J, Symmonds R, Roberts J, Song J, Rajab MH, Cummings C, Hodges B, Scott WO. Effectiveness Registry, G. Comparison of polypropylene versus polyester mesh in the Lichtenstein hernia repair with respect to chronic pain and discomfort. *Hernia*. 2011; 15: 643-54.

- to Lichtenstein. *Meditsinskii al'manakh*. 2012; 1 (20): 110-112.(in Russ.)
35. Savchenko YuP, Lakomsky IYu, Zezarakhova MD, Puzanov AP. Plastic inguinal hernia according to Lichtenstein. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2013; 7 (142): 134-135. (in Russ.)
36. Tasopoulos T, Kouveliotis G, Karoussis I, Rfa Silva N, Zoidis P. A Full Digital Workflow for the Duplication of an Existing Implant Retained Overdenture Prosthesis: A Novel Approach. *J Prosthodont*. 2021; 30(7): 555-560.
37. Bringman S, Wollert S, Osterberg J, Smedberg S, Granlund H, Heikkinen TJ. Three-year results of a randomized clinical trial of lightweight or standard polypropylene mesh in Lichtenstein repair of primary inguinal hernia. *Br. J. Surg*. 2006; 93, 1056-9.
38. Sadowski B, Rodriguez J, Symmonds R, Roberts J, Song J, Rajab MH, Cummings C, Hodges B, Scott WO. Effectiveness Registry, G. Comparison of polypropylene versus polyester mesh in the Lichtenstein hernia repair with respect to chronic pain and discomfort. *Hernia*. 2011; 15: 643-54.

### Информация об авторах

1. Донченко Виталий Константинович - аспирант кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
2. Андреев Александр Алексеевич – д.м.н., профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
3. Остроушко Антон Петрович - к.м.н., доцент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: anton@vrngmu.ru
4. Лаптиёва Анастасия Юрьевна – ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail:laptievaa@mail.ru
5. Яшкова Мария Александровна - студентка лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: YshkovaMasha@yandex.ru

### Information about the Authors

1. Vitaly Konstantinovich Donchenko - Postgraduate student of the Department of General and Outpatient Surgery of the Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, e-mail: sugery@mail.ru
2. Alexander Alekseevich Andreev - M.D., Professor of the Department of General and Outpatient Surgery of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: sugery@mail.ru
3. Anton Petrovich Ostroushko - Ph.D., associate Professor of the Department of Department of General and Outpatient Surgery of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: anton@vrngmu.ru
4. Anastasia Yurievna Laptiyova – assistant at the Department of General and Outpatient Surgery N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail:laptievaa@mail.ru
5. Yashkova Maria Alexandrovna - student of the medical Faculty of Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, e-mail: YshkovaMasha@yandex.ru

### Цитировать:

Донченко В.К., Андреев А.А., Остроушко А.П., Лаптиёва А.Ю., Яшкова М.А. Характеристика эндопротезов, применяемых в лечении паховых грыж по методу И.Л. Лихтенштейна. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 1: 98-103. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-98-103.

### To cite this article:

Donchenko V.K., Andreev A.A., Ostroushko A.P., Laptiyova A.Yu., Yashkova M.A. Characteristics of the Endoprostheses Used in the Treatment of Inguinal Hernias by the Method of I.L. Lichtenstein. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 1: 98-103. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-98-103.