

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 рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные
результаты диссертаций на соискание ученой степени
кандидата наук, на соискание ученой степени доктора 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.**

А.А. Глухов - главный редактор - д.м.н., проф.
И.Э. Есауленко - председатель ред. совета - д.м.н., проф.
А.Ш. Ревшвили - зам. председателя ред. совета - д.м.н., проф., акад. РАН
А.Д. Каприн - зам. председателя ред. совета - д.м.н., проф., акад. РАН

Редакционный совет

С.Ф. Багненко - д.м.н., проф., акад. РАН (*Санкт-Петербург, Россия*)
В.К. Гостищев - д.м.н., проф., акад. РАН (*Москва, Россия*)
И.И. Затевахин - д.м.н., проф., акад. РАН (*Москва, Россия*)
А.В. Сажин - д.м.н., проф., член-корр. 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. Вишневский - 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

Н.Т. Алексеева - д.м.н., проф. (*Воронеж, Россия*), **А.А. Андреев** - 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.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*),
А.В. Черных - 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 /473/ 210-64-50

Ответственный секретарь **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 - 29.09.2023

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.

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.

А.Ш.Ревитшвили (зам. председателя редакционного совета) – 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 редакционного совета) – 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.

Редакционный совет

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.

И.И.Затевахин – д.м.н., проф., академик РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, Почетный Президент Российского общества хирургов.

А.В.Сажин – д.м.н., проф., член-корр. РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 лечебного факультета, директор НИИ клинической хирургии Российского национального 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., советник директора Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Президент Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов 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. Мишиевич – проф., Президент LOC E-АНРВА.

Ф.Г.Назыров – д.м.н., проф., академик НАН РУз советник директора Республиканского специализированного центра хирургии им. академика В. Вахидова, заслуженный ра-

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

ботник здравоохранения Республики Узбекистан, вице президент Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ.

Д.Н.Панченков – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургии и хирургических технологий факультета дополнительного профессионального образования 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., главный научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени 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; профессор кафедры хирургии и хирургических технологий факультета дополнительного профессионального образования Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

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

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

А.А.Андреев – д.м.н., проф. кафедры общей и амбулаторной хирургии, старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского госу-

дарственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

В.М.Земсков – д.м.н., проф., главный научный сотрудник клинко-диагностической лаборатории Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А.В.Вишневского, заслуженный деятель науки России, академик РАЕН и РАМН, член-корреспондент Международной академии CONTENANT.

С.А.Иванов – д.м.н., проф., 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., проф., зав. кафедрой онкологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, главный врач Воронежского областного клинического онкологического диспансера, заслуженный врач Российской Федерации.

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

Б.С.Суковатых – д.м.н., проф., зав. 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.

А.В.Черных – д.м.н., проф., зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, советник ректора.

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.Esauenko (Chairman of the Editorial Board) - Ph.D., Professor, Rector of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

A.S.Revishvili (Deputy Chairman of the Editorial Board)) – 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 of the Editorial Board)) - 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.

S.F.Bagnenko - Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector of St. Petersburg State Medical University. Academician I.P.Pavlova, Vice-President of the Russian Society of Surgeons, laureate of the Government of the Russian Federation Award in the field of education and two Government of the Russian Federation awards in the field of science and technology.

V.K.Gostishchev – Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Association of General Surgeons of the Russian Federation, Professor of the Department of General Surgery of the I.M.Sechenov First Moscow State Medical University.

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

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, Advisor to the Director of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, Honored Scientist of the Russian Federation, President of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of the CIS countries.

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

V.P.Zemlyanoy - Ph.D., Professor, Dean of the Faculty of Surgery, Head of the Department of the Surgical Diseases of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Chief Surgeon of MAPS, Honored Doctor of the Russian Federation.

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, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan Advisor to the Director of the Republican Specialized Surgery Center named after Academician V. Vakhidova, Honored Health Worker of the Republic of Uzbekistan, Vice President of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of the CIS countries.

D.N.Panchenkov – Ph.D., Professor, Head of the Department of Surgery and Surgical Technologies of the Faculty of Additional Professional Education of the Moscow State Medical and Dental University

JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

named after A.I. Evdokimov.

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. Chief Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery and Liver Transplantation of JSC "National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov".

Iu.A.Stepanova - M.D., Professor, Scientific Secretary of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery; Professor of the Department of Surgery and Surgical Technologies of the Faculty of Additional Professional Education of the Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov.

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.A.Andreev - 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, Chief Researcher of the Clinical Diagnostic Laboratory, 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.Krigger - 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., Prof., Rector of Kursk State Medical University, Chair of the Department of Surgical Diseases FPO.

I.P.Moshurov - M.D., Prof., 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.

A.V.Chernykh – Ph.D., Professor, first Vice-rector Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL STUDY

- Выбор метода формирования панкреатоэнтероанастомоза у больных хроническим панкреатитом и злокачественными новообразованиями поджелудочной железы
С.В. Тарасенко, О.Д. Песков, У.В. Жучкова, Д.А. Глотов, И.В. Баконина
- 204 The Choice of the Method of Pancreatoenteroanastomosis Formation in Patients with Chronic Pancreatitis and Malignant Neoplasms of Pancreas
S.V. Tarasenko, O.D. Peskov, D.A. Glotov, U.V. Zhuchkova, I.V. Bakonina
- Ближайшие и отсроченные осложнения трансартериальной химиоэмболизации лекарственно насыщаемыми микросферами при нерезектабельных опухолях печени
Е.А. Звездкина, А.Г. Кедрова, Д.П. Лебедев, Д.Н. Панченков, Д.А. Астахов, Ю.А. Степанова
- 212 Immediate and Delayed Complications of Transarterial Chemoembolization with Drug-saturable Microspheres in Unresectable Liver Tumors
E.A. Zvezdkina, A.G. Kedrova, D.P. Lebedev, D.N. Panchenkov, D.A. Astakhov, Yu.A. Stepanova
- Методика интраоперационной оценки жизнеспособности кишечника с применением управляемого полихромного светодиодного источника света для контрастной визуализации биологических тканей
Н.А. Адаменков, И.О. Козлов, А.А. Палалов, А.В. Аладов, А.Е. Черняков, Е.В. Потапова, А.В. Мамошин, А.В. Дунаев
- 222 Method of Objective Assessment of Intestinal Viability Using “Smart Light” Polychrome LED Light Source for Contrast Imaging of Biological Tissues During Surgical Operations
N.A. Adamenkov, I.O. Kozlov, A.A. Palalov, A.V. Aladov, A.E. Chernyakov, E.V. Potapova, A.V. Mamoshin, A.V. Dunaev
- Использование альгинатного полимерного полисахаридного гемостатического гидрогеля в лечении моделированных кровотокающих дефектов желудка
Е.Ф. Чередников, С.В. Баранников, И.С. Юзефович, А.В. Черных, И.Н. Банин, О.Г. Деряева, И.А. Шкурина
- 230 The Use of Alginate Polymer Polysaccharide Hemostatic Hydrogel in the Treatment of Simulated Bleeding Stomach Defects
E.F. Cherednikov, S.V. Barannikov, I.S. Yuzefovich, A.V. Chernykh, I.N. Banin, O.G. Deryaeva, I.A. Shkurina

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENT****СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ****CASES FROM PRACTICE**

Радикальное хирургическое лечение пациента с протяженной ожоговой стриктурой, осложнённой пищеводно-бронхиальным свищом
Д.В. Ручкин, М.М. Хамидов, Д.Е. Оконская, Н.Б. Ковалерова

236 Radical Surgical Treatment of a Patient with an Extended Burn Stricture Complicated by an Esophageal-Bronchial Fistula
D.V. Ruchkin, M.M. Khamidov, D.E. Okonskaya, N.B. Kovalerova

Клинический случай внелегочной формы генерализованного саркоидоза в практике врача-хирурга
С.В. Тарасенко, У.В. Жучкова, И.Б. Глуховец

244 A Clinical Case of an Extrapulmonary form of Generalized Sarcoidosis in the Practice of a Surgeon
S.V. Tarasenko, U.V. Zhuchkova, I.B. Glukhovets

Эндоваскулярное лечение болезни Педжета-Шреттера
Б.С. Суковатых, Н.В. Боломатов, М.Ю. Гордов, И.В. Ларина, Э.Э. Фейзиев

251 Endovascular Treatment Of Paget-Schretter Disease
B.S. Sukovatykh, N.V. Bolomatov, M.Y. Gordov, I.V. Larina, E.E. Feyziev

Трудности диагностики объемных образований селезенки на примере клинического случая
М.В. Аралова, Ю.Н. Алимкина, А.В. Черных, А.П. Остроушко

256 Difficulties in Diagnosing Volumetric Formations of the Spleen on the Example of a Clinical Case
M.V. Aralova, Y.N. Alyamkina, A.V. Chernyh, A.P. Ostroushko

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**REVIEW OF LITERATURE**

Иммунодиагностика и иммунотерапия ожогового сепсиса
М.Н. Козлова, В.М. Земсков, А.А. Алексеев

261 Immune Diagnostics and Immunotherapy of Burn Sepsis
M.N. Kozlova, V.M. Zemskov, A.A. Alekseev

Выбор метода формирования панкреатоэнтероанастомоза у больных хроническим панкреатитом и злокачественными новообразованиями поджелудочной железы

© С.В. ТАРАСЕНКО, О.Д. ПЕСКОВ, У.В. ЖУЧКОВА, Д.А. ГЛОТОВ, И.В. БАКОНИНА
Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Обоснование. Формирование панкреатоэнтероанастомоза (ПЭА) является решающим этапом всей операции, так как остаётся высокой частота осложнений, приводящих к летальным исходам.

Цель. Улучшение результатов оперативных вмешательств на поджелудочной железе путём выбора метода формирования панкреатоэнтероанастомоза.

Методы. На базе отделений центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России было выполнено ретроспективно-проспективное исследование.

Ретроспективный этап заключался в анализе протоколов операций и историй болезни 270 пациентов, которым были выполнены резекции поджелудочной железы. Исходя из этого, кафедрой госпитальной хирургии РязГМУ был разработан способ формирования панкреатоэнтероанастомоза с применением сквозных П-образных швов (модификация способа Блюмгарта).

Проспективный этап - анализ историй болезни и протоколов операций 98 пациентов, перенесших резекцию поджелудочной железы. Количество пациентов с хроническим панкреатитом составило 73, с раком головки поджелудочной железы – 25. Группы сформированы однородно по этиологическому признаку.

Методы статистического анализа: мультивариантный корреляционный анализ с использованием коэффициента сопряженности (ϕ); критерий-W Шапиро-Уилка; критерий χ^2 – Пирсона; однофакторный дисперсионный анализ и метод множественного сравнения с критерием t-Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты. Корреляционная связь между инфильтрированной поджелудочной железой и частотой осложнений - $\phi = 0,517$. Частота несостоятельности анастомоза при диаметре ПП >3 - $\phi = 0,167$, при ПП ≤ 3 мм - $\phi = 0,358$. Инфильтрированная паренхима ПЖ и диаметр ПП ≤ 3 мм влияют на частоту развития послеоперационных осложнений - $\phi = 0,387$ (ПП > 3 мм - частота послеоперационных осложнений - $\phi = 0,254$). На реконструктивном этапе пациентам выполнялись: в группе №1 – кисетно-инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз конец в бок, в группе №2 – панкреатоэнтероанастомоз с использованием узловых швов, в группе №3 - панкреатоэнтероанастомоз с использованием сквозных П-образных швов, который является модификацией способа Блюмгарта. В группе №1 осложнения отмечены в 58% случаев, №2 - 45,4%, №3 - 20,5% ($p=0,010$). Несостоятельность ПЭА в группе №1 - 29%, №2 - в 21,2%, №3 - несостоятельности ПЭА не наблюдалась ($p=0,003$). Гастростаз – 9,7% в группе №1, 9,1% - №2, 8,8% - №3 ($p=0,1$). Послеоперационный панкреатит - 12,9% в группе №1, 9,1% в группе №2, 5,9% в группе №3 ($p=0,015$). Повторные оперативные вмешательства в группе №1 понадобились в 29% случаев, в группе №2 - в 18,1%, в группе №3 - 2,9% случаев.

Заключение. Повторные оперативные вмешательства при использовании панкреатоэнтероанастомоза с применением сквозных П-образных швов понадобились в 2,9% случаев, частота послеоперационных осложнений составила 20,5%, несостоятельность анастомоза не наблюдалась.

Панкреатоэнтероанастомоз с использованием сквозных П-образных швов доказал свою эффективность по сравнению с другими методами формирования панкреатоэнтероанастомозов в клинической практике и может применяться в учебно-педагогической деятельности и научно-исследовательской работе в высших медицинских учреждениях.

Ключевые слова: хронический панкреатит; рак поджелудочной железы; панкреатоэнтероанастомоз

Method of Choice for Pancreatic Enteroanastomosis Formation in Patients with Chronic Pancreatitis and Malignant Neoplasms of Pancreas

© S.V. TARASENKO, O.D. PESKOV, D.A. GLOTOV, U.V. ZHUCHKOVA, I.V. BAKONINA
Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

Introduction. Pancreatic enteroanastomosis formation is a decisive stage of the entire operation, as the frequency of complications leading to death remains high.

The aim of the study was to improve the clinical outcomes of surgical interventions on pancreas by choosing the proper technique for pancreatic enteroanastomosis formation.

Materials and methods. A retrospective-prospective study was performed in the Center for Surgery of the Liver, Pancreas and Biliary Tracts, Ryazan State Medical University.

The retrospective stage included the analysis of 270 operation protocols and case histories of patients undergone pancreatic resection. Based on the analysis, the academic staff of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University, developed a technique for pancreatic jejunostomy via through U-shaped sutures (the modified Blumgart-style pancreaticojejunostomy).

The prospective stage included analysis of 98 case histories and operation protocols of patients undergone pancreatic resection.

There were 73 patients with chronic pancreatitis and 25 patients with the head of the pancreas cancer. Groups were formed uniformly depending on the etiology.

Statistical analysis methods included: multivariate correlation analysis using the contingency coefficient (ϕ); Shapiro-Wilk test; Pearson's chi-squared test; one-way ANOVA test and multiple comparison method with Bonferroni correction for Student's t-test.

Results. Correlation between the infiltrated pancreas and the frequency of complications - ϕ was 0.517.

The frequency of anastomosis failure with the PD diameter >3 - ϕ was 0.167, with $PG \leq 3$ mm - $\phi = 0.358$.

The infiltrated parenchyma of the pancreas and the PD diameter ≤ 3 mm affected the incidence of postoperative complications - $\phi = 0.387$ ($PG > 3$ mm, the incidence of postoperative complications - $\phi = 0.254$).

At the reconstructive stage, patients of group 1 were exposed to pouch-invaginated pancreatic enteroanastomosis end-to-side, patients of group 2 were exposed to pancreatic enteroanastomosis using nodular sutures, patients of group 3 were exposed to pancreatic jejunoanastomosis using through U-shaped sutures, the modified Blumgart-style pancreaticojejunostomy. In patients from group 1 complications were observed in 58% of cases, in patients from group 2 complications were observed in 45.4% of cases, in patients from group 3 complications were observed in 20.5% of cases ($p=0.010$). Pancreatic enteroanastomosis failed in 29% of patients from group 1, and in 21.2% of patients from group 2; in patients from group 3 no pancreatic enteroanastomosis failure was observed ($p = 0.003$). There were 9.7% of gastrostasis cases in patients from group 1, 9.1% of gastrostasis cases in patients from group 2, 8.8% of gastrostasis cases in patients from group 3 ($p = 0.1$). Postoperative pancreatitis was observed in 12.9% of patients from group 1, in 9.1% of patients from group 2, in 5.9% of patients from group 3 ($p=0.015$). Twenty-nine percent of patients from group 1, 18.1% of patients from group 2, 2.9% of patients from group 3 required repeated surgical interventions.

Conclusions. In case of through U-shaped sutures application, repeated surgical interventions for pancreatic jejunoanastomosis were performed in 2.9% of cases, the rate of postoperative complications was 20.5%, no anastomosis failure was observed.

Pancreatic jejunoanastomosis using through U-shaped sutures has proven to be more effective compared to other pancreatic enteroanastomosis techniques applied in clinical practice. It can be used in educational and pedagogical and research activities in medical universities.

Keywords: chronic pancreatitis; pancreas cancer; pancreatoenteroanastomosis

Хронические заболевания поджелудочной железы (ПЖ) отличаются своей широкой распространенностью, высокой численностью заболевания среди населения и частыми осложнениями. Снижение качества жизни и стойкая нетрудоспособность являются серьезными экономическими и медико-социальными проблемами среди пациентов с патологией ПЖ.

Хронический панкреатит (ХП) лидирует среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. Заболеваемость ХП составляет 27-50 человек на 100 тыс. населения в год, при этом процент инвалидизации составляет 15-40% [1-3]. В 30-60% случаев течение заболевания отягощается осложнениями [4-6]. Средний возраст заболевших ХП составляет 35-50 лет.

Рак ПЖ занимает седьмое место среди причин смерти от онкологических заболеваний в мире. Заболеваемость составляет 4-9 человек на 100 тысяч населения, а летальность достигает 12% [2, 8, 9, 10]. Средний возраст заболевших раком ПЖ – 64-70 лет. При раке поджелудочной железы выживаемость пациентов в течение пяти лет менее 5%, а после проведения радикальных операций 7,8-15,8% [7].

Стойкий болевой синдром встречается у 90% пациентов с заболеваниями поджелудочной железы. При неэффективности терапевтического лечения показано оперативное вмешательство, которое в большинстве случаев помогает купировать данный болевой синдром [8, 11, 12].

В 30-60% случаев заболевания ПЖ сопровождаются осложнениями, которые требуют срочного хирургического вмешательства [4, 5]. Наиболее часто встречаемые осложнения: стриктура общего желчного протока, портальная гипертензия, кисты и псевдокисты, панкреатические свищи, механическая желтуха,

вторичные кровотечения из псевдоаневризм регионарных сосудов, компрессия двенадцатиперстной кишки.

В 20-40% вышеперечисленные осложнения лежат в основе неблагоприятных исходов лечения [9, 13, 14].

Консервативная терапия при ХП и опухолях ПЖ малоэффективна, поэтому основным методом лечения данных заболеваний является хирургический [11, 12, 15].

Цель

Сравнение методов формирования панкреатоэнтероанастомозов и выбор метода, который улучшит результаты оперативных вмешательств на поджелудочной железе.

Выявление определяющих факторов риска развития послеоперационных осложнений и определение частоты возникновения осложнений при различных способах наложения ПЭА.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Ретроспективный этап данного исследования заключался в анализе историй болезней, протоколов оперативных вмешательств 270 пациентов, которым была выполнена резекция поджелудочной железы. Были использованы методы корреляционного и мультивариантного анализа. При проведении анализа оценивалось морфологическое строение поджелудочной железы, а именно: диаметр панкреатического протока, состояние паренхимы. Основываясь на данных, полученных в результате данного этапа, кафедрой госпитальной хирургии РязГМУ разработан способ формирования панкреатоэнтероанастомоза с применением сквозных П-образных швов, основанный на модификации способа Блумгарта.

На проспективном этапе выполнен анализ историй болезни и протоколов операций 98 пациентов, перенесших резекцию ПЖ. Количество пациентов с хроническим панкреатитом составило 73, с раком головки поджелудочной железы – 25.

Критерии соответствия

Включение пациентов в исследование происходило при наличии всех критериев, указанных ниже:

1. Подтвержденные методами инструментальной диагностики признаки злокачественных новообразований головки ПЖ I-III стадий (клинические и лабораторные).

2. У пациентов с новообразованиями головки ПЖ I-III стадий - возможность проведения оперативного вмешательства и резекции.

3. Осложнения текущего заболевания, диктующие необходимость оперативного вмешательства.

4. Пациенты с рецидивирующим болевым синдромом различной интенсивности, проявлявшимся в течение последнего полугодия.

5. Информированное согласие пациента на участие в исследовании и статистическую обработку персональных данных.

Условия проведения

На базе отделений центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России было выполнено ретроспективно-проспективное исследование.

Продолжительность исследования

Отбор историй болезни и протоколов операций производился за период с 2014 по 2021 гг.

Описание медицинского вмешательства

На реконструктивном этапе пациентам выполнялись: в группе №1 – кисетно-инвагинационный ПЭА конец в бок, в группе №2 – ПЭА с использованием узловых швов, в группе №3 – панкреатоюноанастомоз с использованием сквозных П-образных швов, который является модификацией способа Блюмгарта.

Основной исход исследования

Проводилась оценка послеоперационных осложнений, а именно: несостоятельности ПЭА, гастростаза, послеоперационного панкреатита, кровотечений из зоны ПЭА.

Дополнительные исходы исследования

Оценивалось количество повторных оперативных вмешательств.

Анализ в подгруппах

Группы сформированы однородно по этиологическому признаку. Группа №1 – 31 пациент, из которых с ХП - 23 пациента, с раком головки ПЖ - 8. Группа №2 – 33 пациента, с ХП – 23, с раком головки ПЖ - 9 пациентов. Группа №3 – 32 пациента, из которых с ХП - 26, с раком головки ПЖ – 8. Статистически достоверных различий не было выявлено при $p > 0,017$ (Критерий-W Шапиро-Уилка).

Методы регистрации исходов

Для регистрации основных и дополнительных исходов исследования использовались следующие показатели: анамнестические и клинические (продолжительность заболевания, симптомы, анамнез жизни, анамнез заболевания, длительность и характер абдоминального болевого синдрома, этиологические факторы), физикальное обследование методами пальпации, перкуссии и аускультации, лабораторные данные. Также обследование больных осуществлялось с помощью инвазивных и неинвазивных инструментальных методов диагностики, таких как: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), чрескожно-чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (УЗИ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), фистулография, магнитно-резонансная (МРТ) или компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости, рентгеноскопия желудка и ДПК, рентгенография или компьютерная томография грудной клетки.

Методы статистического анализа данных

Полученные данные фиксировались в базе Microsoft Office Excel 2013, операционная система Windows 10. Для статистической обработки данных использована программа Statsoft Statistica10.0.

Мультивариантный корреляционный анализ с использованием коэффициента сопряженности (ϕ) использовался для определения ведущих факторов риска послеоперационных осложнений, нет связи при $\phi < 0,1$, слабая связь при $0,1 < \phi < 0,3$, сильная связь при $0,3 < \phi < 0,6$ и очень сильная при $\phi < 0,6$; критерий-W Шапиро-Уилка - определение распределения; критерий χ^2 – Пирсона; однофакторный дисперсионный анализ и метод множественного сравнения с критерием t-Стьюдента с поправкой Бонферрони (критический уровень значимости $p < 0,017$) использовались для оценки послеоперационных осложнений.

Результаты

Участники исследования

Средний возраст больных составил $42,6 \pm 12,6$ лет. Операции выполнены 74 (75,5%) мужчинам, 24 (24,5%) женщинам. Среднее значение ИМТ в группах составило $28,0 \text{ кг/м}^2$. Статистически достоверных различий не было выявлено при $p > 0,017$. ХП алкогольной этиологии встречался у пациентов наиболее часто – 68,5%.

Острый панкреатит встречался в анамнезе у 70 пациентов с раком головки ПЖ и ХП. 36 из них ранее были оперированы (открытые и малоинвазивные вмешательства) по поводу гнойно-септических осложнений, ложных панкреатических кист и др. 6 пациентам выполнялись ретроградные эндоскопические вмешательства (ЭРХПГ, ПСТ, литоэкстракция) по причине перенесенного острого билиарного панкреатита.

Большинство пациентов (67%), перенесших острый панкреатит, следовали рекомендациям и регулярно получали консервативную терапию. Длительность течения заболевания с момента появления первых симптомов до госпитализации варьировала от 6 месяцев до 10 лет. При этом у пациентов с раком головки ПЖ, от момента появления первых клинических проявлений, длительность заболевания составляла от 3 до 13 месяцев.

У пациентов наблюдалось различное клиническое течение. В 28,6% случаев у заболевания отмечался персистирующий характер течения с постоянной симптоматикой; в 55,1% случаев пациенты предъявляли жалобы на частые приступы болей, в 16,3% случаев - редкие рецидивы с обострением не более 1-2 раз в год.

В ходе предоперационного обследования у 75 пациентов было выявлено увеличение размеров головки ПЖ, у 12 пациентов, помимо этого, отмечалось увеличение размеров тела ПЖ. Данные изменения были характерны для больных с фиброзно-воспалительными изменениями паренхимы и кистозной трансформацией ПЖ.

У всех пациентов, принявших участие в исследовании, были выявлены осложнения течения ХП.

Пациенты с часто рецидивирующим течением, в результате инфильтрации тканей иммунокомпетентными клетками, активацией медиаторов воспаления, отека тканей, имели рыхлую паренхиму ПЖ, что затрудняло выбор способа панкреатоэнтеростомии, значительно увеличивало риск осложнений в зоне анастомоза. Также, как показало исследование, в 36,7% случаев у пациентов течение ХП осложнялось трансформацией паренхимы ПЖ и формированием ложных кист. 23 пациентам из 36 ранее было проведено наружное дренирование кист ПЖ под контролем УЗИ, у 6 из них сформировались наружные панкреатические

свищи. В 45% случаев у пациентов с раком головки ПЖ и ХП отмечались признаки билиарной гипертензии. В поздние сроки у пациентов появлялась клиника дуоденальной непроходимости в 20% и портальной гипертензии в 27% случаев.

Основные результаты исследования

Пациентам из группы №1 были выполнены: гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) - 14 случаев, ПСПДР - 5 случаев и операция Бегера - 12 случаев. На реконструктивном этапе в группе №1 использовался термино-латеральный кисетно-инвагинационный ПЭА. Техника формирования анастомоза: проводят катетеризацию панкреатического протока (ПП), мобилизованную культю ПЖ инвагинируют в тощую кишку с использованием непрерывного инвагинирующего шва (Демин Д.И. и др. патент РФ № 2195207 от 27.12.2002) [16].

Пациентам из группы №2 были выполнены: ГПДР - 15, операция Бегера - 14, ПСПДР - 4. На реконструктивном этапе выполнялось наложение ПЭА. Техника формирования анастомоза: через отверстие в брыжейке тонкой кишки проводится культя ПЖ, формируя, таким образом, серозный канал вокруг ПЖ, затем накладывают циркулярный кисетный шов на брыжеечный край тонкой кишки и два узловых шва на задний листок париетальной брюшины. Проток ПЖ вшивают в отводящий и приводящий отрезки тонкой кишки (Касаткин В.Ф. и др. патент РФ № 2155000 от 27.08.2000) [17]. Пациентам из группы №3 были проведены: ПСПДР - 4, ГПДР - 14, операция Бегера - 16. Всем пациентам из группы №3 на реконструктивном этапе выполнялся панкреатоюноанастомоз с использованием сквозных П-образных швов [18].

В качестве прототипа данного способа был выбран способ панкреатоюноанастомоза по Блумгарту [19]. В дополнении к этой методике, к выделенной по Ру петле тонкой кишки анастомозируется культя ПЖ,

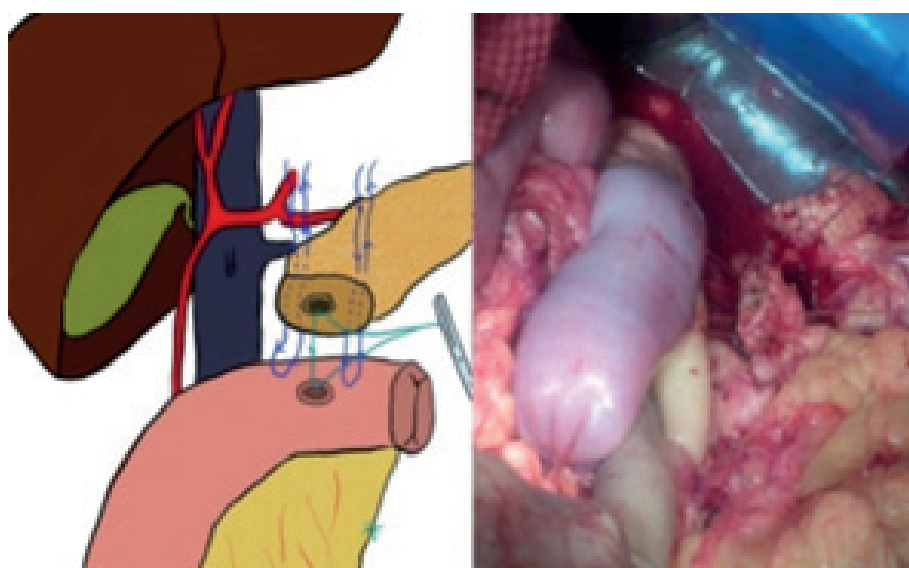


Рис. 1. Наложение П-образных швов на культю ПЖ.

Fig. 1. Application of U-shaped sutures to the stump of the pancreas.

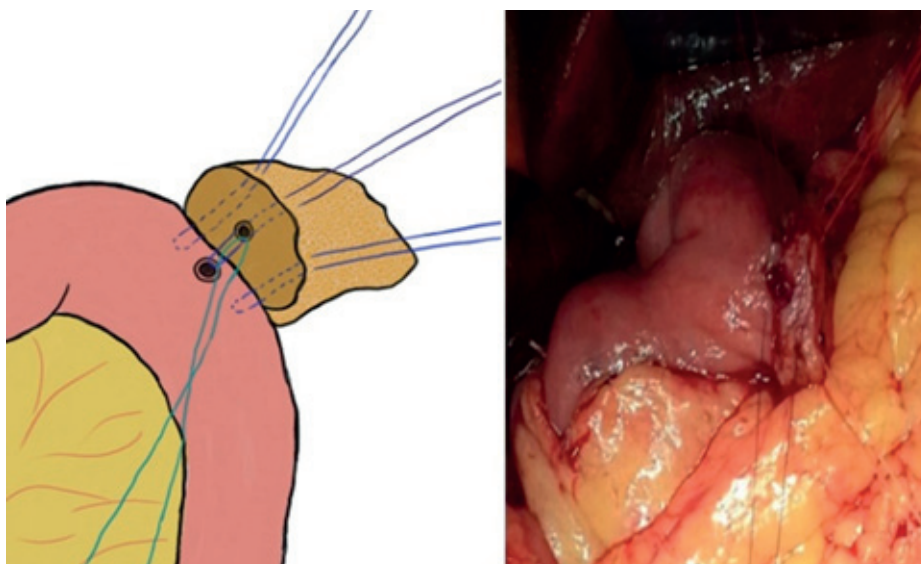


Рис. 2. Наложение сквозного П-образного шва через паренхиму ПЖ, стенку ПП и все слои кишечной стенки.
Fig. 2. Application of a through U-shaped suture through the pancreatic parenchyma, the PP wall and all layers of the intestinal wall.

закрепленная двумя П-образными швами с захватом серозного и мышечного слоев кишки. На расстоянии около 1-2 см от края резекции выполняют вколы. Далее нити берутся на держалки и формируется отверстие, которое соответствует диаметру панкреатического протока, по противобрыжечному краю, путем иссечения оболочек до слизистой (рис. 1). Затем вскрывают просвет кишки и накладывают анастомоз. Для герметизации используют одиночные узловые швы синтетическими рассасывающимися нитями: 3 шва между стенкой панкреатического протока и кишкой, и один сквозной П-образный шов через всю паренхиму ПЖ и все слои кишечной стенки (рис. 2, 3). Если проток хорошо дифференцирован и неизменен, то вкол производится через стенку ПП. Однако если

проток узкий и плохо дифференцируется, то авторы методики не рекомендуют захватывать стенку ПП. В финале культю ПЖ «укрывают» кишкой и фиксируют ее П-образными швами, используя те же нити, что и на задней губе анастомоза (рис. 4).

Чтобы избежать лишних вколов при формировании второго ряда швов через паренхиму железы, авторы рекомендуют формировать переднюю губу анастомоза нитями, которые остались от первого ряда П-образных швов. Это предложение основано на риске повреждения мелких протоков и нарушения кровоснабжения ткани ПЖ по линии шва, вследствие увеличения давления на паренхиму ПЖ вторым рядом швов.

В результате корреляционного и мультивариантного анализа данных проспективного этапа исследова-

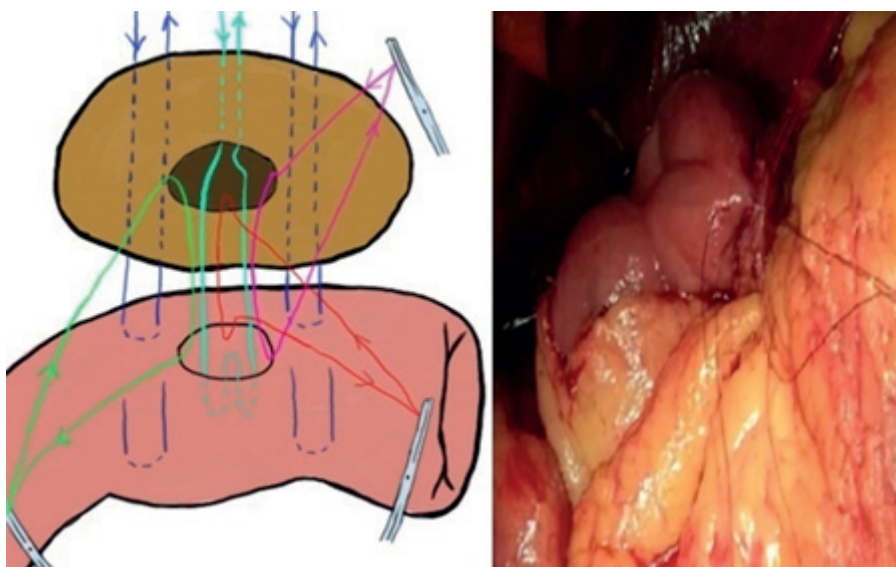


Рис. 3. Схема наложения П-образных швов на культю ПЖ и узловых швов между стенкой панкреатического протока и кишкой.
Fig. 3. Scheme of applying U-shaped sutures to the stump of the pancreas and nodular sutures between the wall of the pancreatic duct and the intestine.

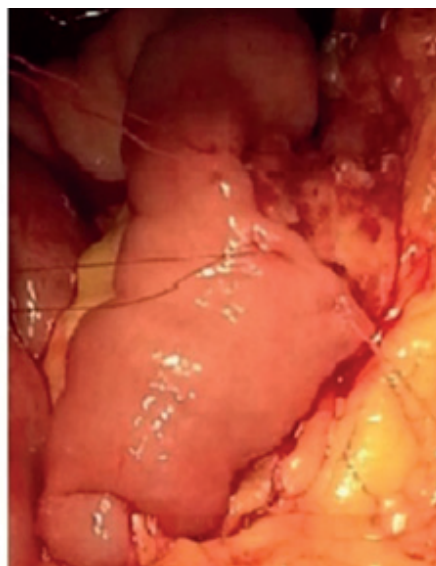
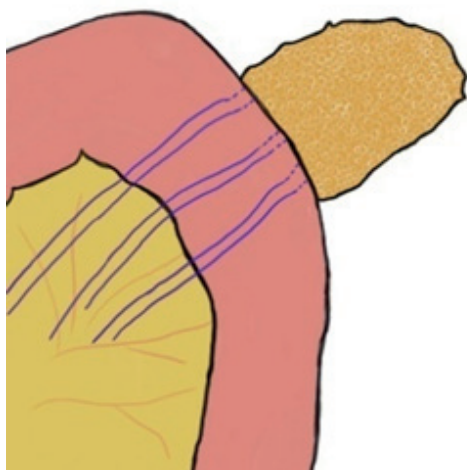


Рис. 4. Окончательный вид панкреатодуоденальной анастомозации с использованием сквозных П-образных швов.
Fig. 4. The final view of pancreatoduodenal anastomosis using through U-shaped sutures.

ния (анализ историй болезни и протоколов операций 98 пациентов, перенесших резекцию поджелудочной железы) были получены следующие данные:

1. Корреляционная связь между инфильтрированной ПЖ и частотой осложнений – коэффициент сопряженности $\phi = 0,517$.

2. Частота несостоятельности анастомоза при диаметре ПП >3 - $\phi = 0,167$, при ПП ≤ 3 мм - $\phi = 0,358$.

3. Инфильтрированная, «рыхлая» паренхима ПЖ и диаметр ПП ≤ 3 мм значимо влияют на частоту развития послеоперационных осложнений – коэффициент сопряженности $\phi = 0,387$ (ПП >3 мм частота послеоперационных осложнений составила $\phi = 0,254$).

Данные анализа историй болезни и протоколов операций 98 пациентов, перенесших резекцию ПЖ, получены с использованием однофакторного дисперсионного анализа и метода множественного сравнения с критерием t-Стьюдента с поправкой Бонферрони (критический уровень значимости $p < 0,017$).

В группе №1 осложнения развились в 58% случаев, в группе №2 в 45,4% и в группе – №3 – в 20,5% ($p=0,010$). Несостоятельность ПЭА в группе №1 возникла в 29%, в группе №2 – в 21,2%, в группе №3 несостоятельности ПЭА не наблюдалось ($p=0,003$). Гастростаз – 9,7% в первой группе, 9,1% - во второй группе, в третьей группе – 8,8% ($p=0,1$). Послеоперационный панкреатит – 12,9% в группе №1, 9,1% в группе №2, 5,9% в группе №3 ($p=0,015$). Кровотечение из зоны ПЭА в группе №1 – 6,4%, в группе №2 – 6,0%, в группе №3 – 2,9% ($p=0,2$).

Данные являются статистически верными ($p=0,010 < 0,017$).

Повторные оперативные вмешательства в группе №1 понадобились в 29% случаев, в группе №2 – в 18,1% случаев, а в группе №3 – в 2,9% случаев.

Обсуждение

На данный момент существует большое количество способов формирования ПЭА, однако тема оперативного лечения заболевания ПЖ актуальна и сейчас. Вероятно, это связано с тем, что на современном этапе хирургия ПЖ не дает желаемых результатов, в результате чего мы видим разработку все новых и новых способов формирования анастомозов, которые могли бы помочь решить поставленные задачи.

На основании морфологии ПЖ, ее различных вариантов и механизмов, которые развиваются в ПЖ после ПЭА, был предложен такой способ формирования анастомоза, техника которого позволяет максимально щадить ткань рыхлой и инфильтрированной паренхимы ПЖ и не допустить стеноза уже изначально суженного ПП. Использование такого анастомоза позволяет в значительной степени нивелировать количество осложнений, возникающих по причине «неблагоприятной» морфологии ПЖ. На наш взгляд, рациональное и обоснованное использование анастомоза с применением сквозных П-образных швов может значительно сократить количество послеоперационных осложнений при операциях на ПЖ, избежать повторных оперативных вмешательств и улучшить качество жизни пациента. Основное, что хотелось бы выделить – техника выполнения анастомоза достаточно проста и после определенного периода подготовки хирурга, он будет способен выполнить ее, не прибегая к использованию дорогой медицинской аппаратуры или инструментария. В нашем исследовании оперативные вмешательства проводились одной бригадой хирургов с большим опытом подобных операций. Вероятно, при неимении опыта хирурга в целом и опыта подобных операций в частности, преимущества данного способов формирования ПЭА могут быть значительно снижены.

Заключение

Были выявлены определяющие факторы риска развития послеоперационных осложнений: инфильтрированная, «рыхлая» паренхима ПЖ и диаметр панкреатического протока ≤ 3 мм. При анализе послеоперационных осложнений в группе пациентов с такой морфологией ПЖ их частота оказалось достоверно выше (коэффициент сопряженности $\phi=0,387$).

Применение панкреатоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов позволяет достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений и повторных оперативных вмешательств. Повторные оперативные вмешательства понадобились в 2,9% случаев, частота послеоперационных осложнений – 20,5% ($p=0,010$), несостоятельность анастомоза не наблюдалась.

Панкреатоюноанастомоз с использованием сквозных П-образных швов доказал свою эффектив-

ность по сравнению с другими методами формирования панкреатоэнтероанастомозов в клинической практике и может применяться в учебно-педагогической деятельности и научно-исследовательской работе в высших медицинских учреждениях.

Модифицированный способ Блюмгарта, разработанный на кафедре госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «РязГМУ имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России оптимально использовать при инфильтрированной, отечной паренхиме поджелудочной железы и узком панкреатическом протоке.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Казюлин А.Н. Заболевания поджелудочной железы (обзор материалов 17-й Российской гастроэнтерологической недели 10-12 октября 2011, г. Москва). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012; 1: 12-19.
2. Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В. Хронический панкреатит как мультидисциплинарная медико-социальная проблема. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 6 (142): 61–65.
3. Romagnuolo J, Talluri J, Kennard E. Clinical profile, etiology, and treatment of chronic pancreatitis in North American women: analysis of a large multicenter cohort. *Pancreas*. 2016; 45: 934–940.
4. Барванян Г.М., Власов А.П. Обоснование хирургической тактики при хроническом панкреатите, осложненном билиарной и дуоденальной обструкцией. *Московский хирургический журнал*. 2018; 1: 5–9.
5. Барванян Г.М. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите, осложненном обструкцией желчных путей и двенадцатиперстной кишки. *Хирургия*. 2016; 11: 33-37.
6. Ветшев П.С., Бруслик С.В., Мусаев Г.Х. Минимизация инвазивности: становление, состояние, перспективы. *Вестник Национального медикохирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2015; 10: 1: 32-34.
7. Костина А.Ю., Павлец К.В. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы. Современное состояние проблемы. *Медицина: теория и практика*. 2018; 3: 3: 16-26.
8. Аносенко С.А. К оценке результатов хирургического лечения хронического панкреатита: специальность 14.01.17 «Хирургия»: автореф. дис. канд. мед. наук. Ярославль. 2012; 29.
9. Данилов М.В., Глабай В.П., Гаврилин А.В. Рецидивирующий панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Выбор тактики хирургического лечения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2003; 8: 2: 193–194.
10. Хатьков И.Е., Цвиркун В.В., Израйлов Р.Е. Лапароскопическая панкреатодуоденальная резекция: эволюция результатов 215 операций. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23: 1: 47-54.
11. Каторкин С.Е., Колсанов А.В., Быстров С.А. Виртуальное 3-D моделирование в хирургическом лечении хронического панкреатита. *Новости хирургии*. 2017; 25: 5: 503-509.
12. Воробей А.В., Шулейко А.Ч., Орловский Ю.Н. Выбор метода хирургического лечения хронического панкреатита. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014; 173: 5: 36-43.
13. Далгатов К.Д. Отдаленные результаты хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва. 2006; 22.
14. Коханенко Н.Ю., Павлец К.В., Радионов Ю.В. Исследование качества жизни пациентов после гастропанкреатодуоденальной резекции и панкреатодуоденальной резекции с сохранением привратника в разные сроки после операции. *Педиатр*. 2015; 6: 3: 48-51.

References

1. Maev IV, Kucheryavy YuA, Kazyulin AN. Diseases of the pancreas (review of materials of the 17th Russian gastroenterological week October 10-12, 2011, Moscow). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012; 1: 12-19. (in Russ.)
2. Natalsky AA, Tarasenko SV, Zaitsev OV. Chronic pancreatitis as a multidisciplinary medical and social problem. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017; 6 (142): 61–65. (in Russ.)
3. Romagnuolo J, Talluri J, Kennard E. Clinical profile, etiology, and treatment of chronic pancreatitis in North American women: analysis of a large multicenter cohort. *Pancreas*. 2016; 45: 934–940.
4. Barvanyan GM, Vlasov AP. Substantiation of surgical tactics in chronic pancreatitis complicated by biliary and duodenal obstruction. *Moscow surgical journal*. 2018; 1: 5–9. (in Russ.)
5. Barvanyan GM. Surgical tactics in chronic pancreatitis complicated by obstruction of the biliary tract and duodenum. *Surgery*. 2016; 11: 33-37. (in Russ.)
6. Vetshev PS, Bruslik SV, Musaev GK. Minimally invasive percutaneous technologies: formation, state, prospects. *Vestnik Natsional'nogo medikokhirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2015; 10: 1: 32-34. (in Russ.)
7. Kostina AY, Pavelets KV. Diagnosis and treatment of pancreatic cancer. The current state of the problem. *Meditina: teoriya i praktika*. 2018; 3: 3: 16-26. (in Russ.)
8. Anosenko SA. K otsenke rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya khronicheskogo pankreatita: spetsial'nost' 14.01.17 «Khirurgiya»: avtoref. dis. kand. med. nauk. Yaroslavl'. 2012; 29. (in Russ.)
9. Danilov MV, Glabay VP, Gavrilin AV. Recurrent pancreatitis with a primary lesion of the head of the pancreas. The choice of tactics of surgical treatment. *Annals of Surgical Hepatology*. 2003; 8: 2:193–194. (in Russ.)
10. Khatkov IE, Tsvirkun VV, Izrailov RE. Laparoscopic pancreatoduodenal resection: evolution of the results of 215 operations. *Annals of Surgical Hepatology*. 2018; 23: 1: 47-54. (in Russ.)
11. Katorkin SE, Kolsanov AV, Bystrov SA. Virtual 3-D modeling in the surgical treatment of chronic pancreatitis. *News of Surgery*. 2017; 25: 5: 503-509. (in Russ.)
12. Vorobey AV, Shuleiko ACh, Orlovsky YuN. The choice of the method of surgical treatment of chronic pancreatitis. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2014; 173: 5: 36-43. (in Russ.)
13. Dalgatov KD. Otdalennye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya khronicheskogo pankreatita s preimushchestvennym porazheniem golovki podzheludochnoi zhelezy. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva. 2006; 22. (in Russ.)
14. Kokhanenko NYu, Pavelets KV, Radionov YuV. Study of the quality of life of patients after gastropancreatoduodenal resection and pancreatoduodenal resection with preservation of the pylorus at different times after surgery. *Pediatrician*. 2015; 6: 3: 48-51. (in Russ.)
15. Danilov MV, Fedorov VD. *Khirurgiya podzheludochnoi zhelezy: rukovodstvo dlya vrachei*. Moskva: Meditsina. 1995; 512. (in Russ.)
16. Demin DI, V'yushkov DM. Sposob formirovaniya pankreatokishechnogo anastomoza pri pankreatoduodenal'noi rezektzii. Patent RF 2195207. opubl. 27.12.2002.

15. Данилов М.В., Федоров В.Д. *Хирургия поджелудочной железы: руководство для врачей*. Москва: Медицина. 1995; 512.
16. Демин Д.И., Вьюшков Д.М. Способ формирования панкреатокишечного анастомоза при панкреатодуоденальной резекции. Патент РФ 2195207. опублик. 27.12.2002.
17. Касаткин В.Ф., Снежко А.В., Маслов А.А. Способ формирования панкреатокишечного анастомоза. Патент РФ 2155000. опублик. 27.08.2000.
18. Тарасенко С.В., Натальский А.А., Песков О.Д. Способ формирования панкреатоэнтероанастомоза при панкреатодуоденальной резекции. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017; 176: 3: 43-46.
19. Польшалов В.Н. Способ формирования терминального панкреатодуоденального анастомоза при панкреатодуоденальной резекции. Патент РФ 2293530. опублик. 20.02.2007.
17. Kasatkin VF, Snezhko AV, Maslov AA. Sposob formirovaniya pankreatokishechnogo anastomoza. Patent RF 2155000. opubl. 27.08.2000.
18. Tarasenko SV, Natal'skii AA, Peskov OD. Sposob formirovaniya pankreatoenteroanastomoza pri pankreatoduodenal'noi rezektsii. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2017; 176: 3: 43-46.
19. Polysalov VN. Sposob formirovaniya terminolateral'nogo pankreatoyunoanastomoza pri pankreatoduodenal'noi rezektsii. Patent RF 2293530. opubl. 20.02.2007.

Информация об авторах

1. Сергей Васильевич Тарасенко - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, e-mail: surgeonsergey@hotmail.com
2. Олег Дмитриевич Песков - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, e-mail: peskov_oleg_dmit@mail.ru
3. Ульяна Владимировна Жучкова - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, e-mail: juchkova.uliana@gmail.com
4. Дмитрий Александрович Глотов - ассистент кафедры госпитальной хирургии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, e-mail: ddaleksandrovich29@mail.ru
5. Ирина Владимировна Баконина - ассистент кафедры госпитальной хирургии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, e-mail: bakonina.irina@yandex.com

Information about the Authors

1. Sergey Vasilyevich Tarasenko - M.D., Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: surgeonsergey@hotmail.com
2. Oleg Dmitrievich Peskov - Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: peskov_oleg_dmit@mail.ru
3. Ulyana Vladimirovna Zhuchkova - Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: juchkova.uliana@gmail.com
4. Dmitry Alexandrovich Glotov - assistant of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: ddaleksandrovich29@mail.ru
5. Irina Vladimirovna Bakunina - assistant of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, e-mail: bakonina.irina@yandex.com

Цитировать:

Тарасенко С.В., Песков О.Д., Жучкова У.В., Глотов Д.А., Баконина И.В. Выбор метода формирования панкреатоэнтероанастомоза у больных хроническим панкреатитом и злокачественными новообразованиями поджелудочной железы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 3: 204-211. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-204-211.

To cite this article:

Tarasenko S.V., Peskov O.D., Glotov D.A., Zhuchkova U.V., Bakonina I.V. Method of Choice for Pancreatic Enteroanastomosis Formation in Patients with Chronic Pancreatitis and Malignant Neoplasms of Pancreas. Journal of experimental and clinical surgery 2023; 16: 3: 204-211. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-204-211.

Ближайшие и отсроченные осложнения трансартериальной химиоэмболизации лекарственно насыщаемыми микросферами при нерезектабельных опухолях печени

© Е.А. ЗВЕЗДКИНА¹, А.Г. КЕДРОВА^{2,3,4}, Д.П. ЛЕБЕДЕВ², Д.Н. ПАНЧЕНКОВ⁵,
Д.А. АСТАХОВ⁵, Ю.А. СТЕПАНОВА⁶

¹Государственный научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

²Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

³Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Российская Федерация

⁴Национальный медицинский исследовательский Центр им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, Российская Федерация

⁵Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва, Российская Федерация

⁶Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

Обоснование. За многолетний мировой опыт применения трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) при опухолях печени появились данные о ближайших и отсроченных осложнениях, которые, однако, представляют собой описание клинических наблюдений или составленных на их основе литературных обзоров. Систематизированные исследования, изучающие сроки возникновения осложнений и факторы риска, на текущий момент отсутствуют.

Цель. Оценить ближайшие и отсроченные осложнения трансартериальной химиоэмболизации лекарственно насыщаемыми микросферами при лечении нерезектабельных злокачественных опухолей печени.

Методы. Ретроспективное наблюдательное неконтролируемое исследование, включившее 75 пациентов с нерезектабельным поражением печени (65 пациентов с метастазами, 10 пациентов с первичными злокачественными опухолями), которым было выполнено 102 операции трансартериальной химиоэмболизации лекарственно насыщаемыми микросферами. Противоопухолевый эффект ТАХЭ оценивался по данным компьютерной томографии брюшной полости (КТ) и магнитно-резонансной томографии гепатобилиарной зоны (МРТ) с внутривенным контрастированием, выполняющихся в лимитированные сроки: не позднее 2 недель до (контроль 0), через 8–9 недель (контроль 1) и 16–17 недель после ТАХЭ (контроль 2). При возникновении осложнений диагностические исследования проводились по мере клинической необходимости.

Результаты. У 3 пациентов развилось поражение билиарного дерева. Процесс начался на 2–11 сутки после ТАХЭ с дилатации желчных протоков в единичных сегментах; изменения за 2–3 недели приняли билобарный характер, приведя к формированию билом (2 пациента) и некрозу перидуктальной паренхимы печени (1 пациент). Всем трем пациентам до ТАХЭ выполнялось стентирование желчных протоков из-за имеющейся билиарной гипертензии. У 2 пациентов развился панкреатит через 1–2 недели после ТАХЭ; при этом особенностей сосудистой анатомии, нецелевой эмболизации не отмечалось. У 17 пациентов через 2–4 мес. после ТАХЭ по данным КТ и МРТ отмечались явления холецистита. Изменения были бессимптомны, приводя к формированию мелких конкрементов в просвете желчного пузыря через 6–10 мес.

Заключение. Ближайшие осложнения ТАХЭ лекарственно насыщаемыми микросферами (1–3%) при лечении нерезектабельных опухолей печени связаны с патологией желчных протоков и поджелудочной железы, проявляются в первый месяц, имеют стадийность, влияют на соматическое состояние пациентов и требуют специфического лечения. Отдаленные осложнения (23%) связаны с реакцией желчного пузыря, развиваются спустя несколько месяцев, при этом бессимптомны и не требуют коррекции.

Ключевые слова: химиоэмболизация; микросфера; метастаз печени; гепатоцеллюлярный рак; холангиокарцинома

Immediate and Delayed Complications of Transarterial Chemoembolization with Drug-saturable Microspheres in Unresectable Liver Tumors

© Е.А. ZVEZDKINA¹, А.Г. KEDROVA^{2,3,4}, D.P. LEBEDEV², D.N. PANCHENKOV⁵,
D.A. ASTAKHOV⁵, YU.A. STEPANOVA⁶

¹State Scientific Center for Laser Medicine of Federal Medical and Biology Agency, Moscow, Russian Federation

²Federal Research Clinical Center for Specialized Types of Health Care and Medical Technologies of Federal Medical and Biology Agency, Moscow, Russian Federation

³Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁴E.N. Meshalkin National Medical Research Center» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

⁵Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

⁶Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, Moscow, Russian Federation

Background. For many years of world experience in the use of transarterial chemoembolization (TACE) on liver tumors, data have appeared on immediate and delayed complications, which, however, represent a description of clinical observations or literature reviews compiled on their basis. There are currently no systematic studies that study the timing of complications and risk factors.

Aims. To evaluate immediate and delayed complications of transarterial chemoembolization with drug-saturable microspheres in the treatment of unresectable malignant liver tumors.

Materials and methods. A retrospective observational uncontrolled study that included 75 patients with unresectable liver disease (65 patients with metastases, 10 patients with primary malignant tumors) who underwent 102 transarterial chemoembolizations with drug-saturable microspheres. The antitumor effect of TACE was assessed according to abdominal computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging of the hepatobiliary zone (MRI) with intravenous contrast, performed within a limited time frame: no later than 2 weeks before (control 0), after 8–9 weeks (control 1) and 16–17 weeks after TACE (control 2). In the event of complications, diagnostic studies were performed as clinically necessary.

Results. 3 patients developed lesions of the biliary tree. The process began on days 2–11 after TACE with dilatation of the bile ducts in single segments; changes in 2–3 weeks took on a bilobar character, leading to the formation of bilomas (2 patients) and necrosis of the periductal liver parenchyma (1 patient). Before TACE, all three patients underwent bile duct stenting due to existing biliary hypertension. Two patients developed pancreatitis 1–2 weeks after TACE; at the same time, there were no features of vascular anatomy, non-target embolization. In 17 patients after 2–4 months after TACE according to CT and MRI, the phenomena of cholecystitis were noted. The changes were asymptomatic, leading to the formation of small stones in the gallbladder lumen after 6–10 months.

Conclusions. The immediate complications of TACE with drug-saturated microspheres (1–3%) in the treatment of unresectable liver tumors are associated with the pathology of the bile ducts and pancreas, appear in the first month, have a staging, affect the somatic condition of patients and require specific treatment. Long-term complications (23%) are associated with the reaction of the gallbladder, develop after a few months, while they are asymptomatic and do not require correction.

Keywords: chemoembolization; microsphere; liver metastasis; hepatocellular carcinoma; cholangiocarcinoma

Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) – это эндоваскулярная операция, которая стала альтернативной лечебной опцией при нерезектабельных злокачественных поражениях печени: с 2018 года метод внесен в схему лечения гепатоцеллюлярного рака, с 2021 года показания расширились и включили внутрипеченочную холангиокарциному, метастатический колоректальный и нейроэндокринный рак [1–4]. В то же время есть работы об успешном применении метода в лечении метастазов печени при раке молочной железы, редких опухолях других локализаций [5, 6].

Один из вариантов трансартериальной химиоэмболизации – использование лекарственно насыщаемых микросфер. Они способны впитывать раствор химиопрепарата, увеличивая свой объем в десятки раз; при введении в афферентные сосуды опухоли микросферы закупоривают их и, непосредственно в очаге, в течение 2–3 недель высвобождается цитостатик. Сами микросферы при этом уменьшаются в объеме и покидают сосудистое русло [7, 8]. Таким образом, в процедуру операции заложены два повреждающих фактора: воздействие на артериальные сосуды и длительное поступление цитостатика.

За многолетний мировой опыт применения трансартериальных вмешательств на опухолях печени появились данные о ближайших и отсроченных осложнениях, которые, однако, представляют собой

описание клинических наблюдений или составленных на их основе литературных обзоров, без учета технических особенностей операции и преморбидного фона [9, 10, 11]. Систематизированные исследования, изучающие сроки возникновения осложнений и их факторы риска, на текущий момент отсутствуют.

Цель

Оценить ближайшие и отсроченные осложнения трансартериальной химиоэмболизации лекарственно насыщаемыми микросферами при лечении нерезектабельных злокачественных опухолей печени.

Методы

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное наблюдательное неконтролируемое исследование, включившее пациентов с нерезектабельным поражением печени: 65 – с метастазами (1 группа), 10 – с первичными злокачественными опухолями (2 группа). Было выполнено 102 операции трансартериальной химиоэмболизации лекарственно насыщаемыми микросферами: 65 первичных и 22 повторных в 1 группе, 10 первичных и 5 повторных во 2 группе. Противоопухолевый эффект ТАХЭ оценивался по данным компьютерной томографии (КТ) брюшной полости (диагностический протокол 1) и магнитно-резонансной томографии (МРТ)

гепатобилиарной зоны (диагностический протокол 2) с внутривенным контрастированием, выполняющихся в строго лимитированные сроки: не позднее 2 недель до (контроль 0), через 8–9 недель (контроль 1) и 16–17 недель после ТАХЭ (контроль 2). При возникновении осложнений указанные диагностические исследования проводились по мере клинической необходимости, однако противоопухолевый эффект операции на них не оценивался.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследование были:

- 1) гистологически верифицированные злокачественные опухоли печени;
- 2) нерезектабельное поражение печени;
- 3) выполнение диагностического протокола (КТ и/или МРТ) не позднее, чем за 14 дней до ТАХЭ;
- 4) соблюдение сроков контрольных исследований: 8–9 недель, 16–17 недель после ТАХЭ.
- 5) минимальный срок наблюдения после ТАХЭ – 3 месяца.

Критериями исключения были:

- 1) отказ пациента от операции ТАХЭ;
- 2) несоблюдение сроков контрольных обследований;
- 3) катамнез менее 3 месяцев;
- 4) предшествующее трансартериальное воздействие на печень в виде химиоинфузии, эмболизации печеночных артерий.

Пациенты включались в исследование с момента принятия решения о выполнении ТАХЭ, подписывали

добровольное информированное согласие на операцию.

Изначально всем больным планировалась одна процедура ТАХЭ. Повторные операции выполнялись пациентам, ответившим на терапию, при прогрессировании процесса.

Условия проведения

Операции трансартериальной химиоэмболизации лекарственно насыщаемыми микросферами выполнялись в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» (г. Москва) одним рентгенохирургом.

Диагностические исследования проводились в центрах системы ФМБА России, а также по месту жительства пациентов с дистанционным консультированием результатов одним рентгенологом.

Лечение пациентов до и после ТАХЭ выполнялось в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» (г. Москва), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский Центр им. акад. Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации» (г. Новосибирск), клиническом медицинском центре Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова (г. Москва), а также онкологических учреждениях по месту жительства пациентов.

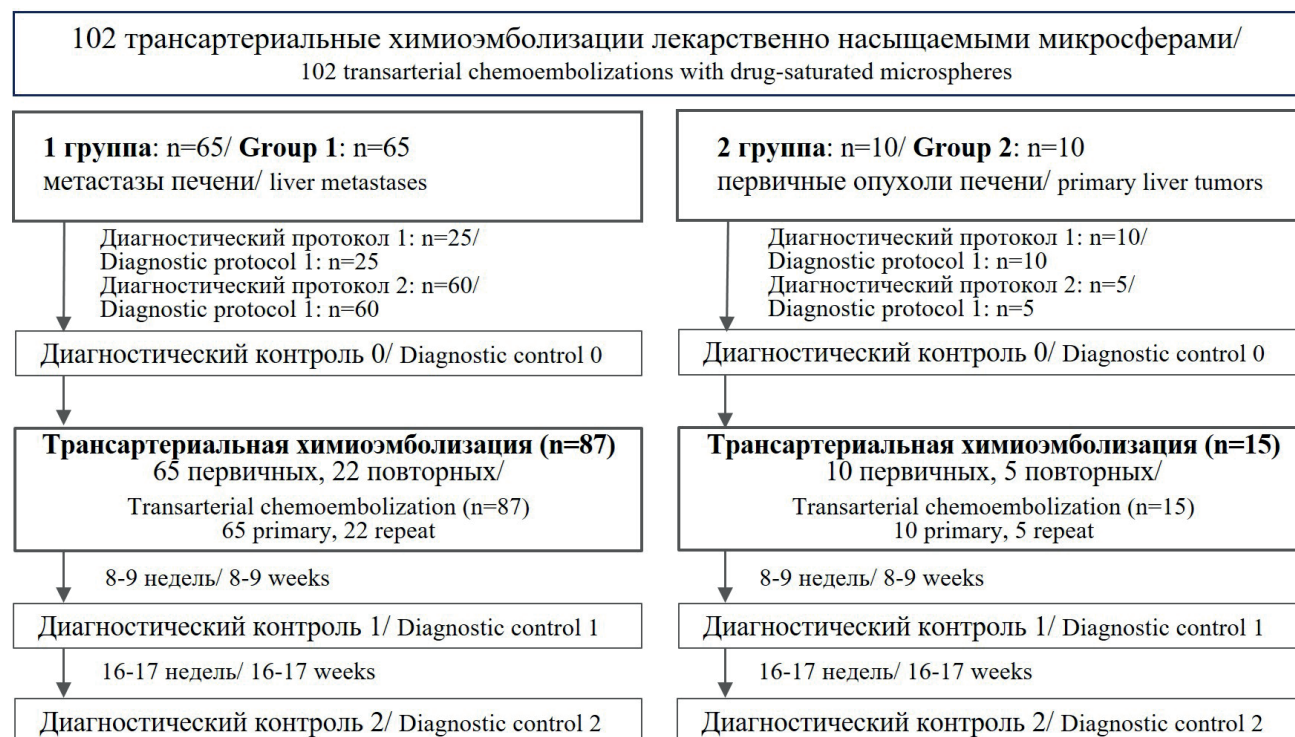


Рис. 1. Дизайн исследования.
Fig. 1. Study design.

Продолжительность исследования

Набор пациентов проводился с сентября 2017 г. по январь 2023 г., отслежена динамика на июнь 2023 г.

Описание медицинского вмешательства

Трансартериальная химиоэмболизация лекарственно насыщаемыми микросферами выполнялась в рентгеноперационных, оснащенных стационарными ангиографическими установками и анестезиологической аппаратурой, оборудованных рабочими местами операционной и анестезиологической медсестры. Все операции произведены на ангиографическом комплексе «Innova 3100 IQ» (General Electric, США) и «Allura Centron» (Philips, Нидерланды), которые укомплектованы плоскочастотными цифровыми детекторами с диагональю 15 дюймов и набором специализированных программ: для визуализации внутриорганных сосудов малого калибра применялась запись ангиограмм в режиме DSA (Digital Subtraction Angiography, англ. – цифровая субтракционная ангиография), с возможностью выбора уровня субтракции (режим «Landmark»). Для облегчения селективной катетеризации целевого сосуда в сложных рентгеноанатомических областях и при прохождении извитых сосудов применялся рентгеноскопический режим «Roadmap».

Для обеспечения доступа в артериальное сосудистое русло использовались правая лучевая артерия (67 операций, 66%), левая лучевая артерия (20 операций, 20%), правая локтевая артерия (15 операций, 14%). Бедренные, плечевые и подмышечные артерии не использовались.

Для химиоэмболизации применялись микросферы «НераSphere» (MeritMedical, США) и «Сфера-Спектр» (ООО «Сфера-Спектр», Россия), насыщенных доксорубицином или иринотеканом (в зависимости от гистологического типа опухоли), с рабочими размерами 200-400 микрон. Для поиска афферентов опухоли проводилась ангиография, данные которой сопоставлялись с диагностическими исследованиями (КТ и МРТ). Процедура химиоэмболизации выполнялась посегментарно путем катетеризации микрокатетером артерий опухоли и введением лекарственно насыщаемых микросфер до достижения контрольной точки. Для подтверждения обработки опухоли и завершения химиоэмболизации всем пациентам проводились контрольные ангиографии. Процедура ТАХЭ осуществлялась под контролем общего состояния пациента, включая мониторинг сердцебиения, пульса и артериального давления. Перед хирургическим вмешательством всем пациентам проводилась премедикация седативными препаратами.

Основной исход исследования

В ходе исследования оценивались «истинные» конечные точки в виде случаев развития осложнений, зафиксированных на диагностических исследованиях (КТ или МРТ). При анализе проводилось сопоставление с преморбидным фоном, выполненным ранее лече-

нием, техническими моментами ТАХЭ, анатомическими особенностями сосудистого русла.

Дополнительные исходы исследования

Противоопухолевый эффект ТАХЭ оценивался по «суррогатной» конечной точке – суммарному объему опухолевого поражения печени, который рассчитывался по данным КТ или МРТ.

Анализ в подгруппах

Метастазы печени в 1 группе пациентов (n=65) представлены колоректальным раком (n=40), нейроэндокринным раком (n=10), аденокарциномами разных локализаций (n=15). У 30 больных печень была единственным пораженным органом-мишенью, у 35 – сочеталась с метастатическим поражением костей, легких, лимфоузлов, селезенки. У 42 пациентов первичный очаг удален, у 23 – не удален.

Во 2 группе (n=10) у 8 пациентов имелся гепатоцеллюлярный рак, у 2 – внутривенная холангиокарцинома. У 5 пациентов гепатоцеллюлярный рак развился на фоне цирроза печени, у 3 печень была цирротически не изменена. Внутривенная холангиокарцинома у 2 пациентов развилась на неизменной печени.

Внутри каждой подгруппы имелись пациенты, которым ТАХЭ выполнялась сразу при выявлении поражения печени и те, которым ТАХЭ выполнялась при прогрессировании на фоне противоопухолевого лечения.

Методы регистрации исходов

Для регистрации основных и дополнительных исходов исследования применялись компьютерная и магнитно-резонансная томография, методики выполнения которых отражены в рекомендациях профессиональных сообществ [12], а сроки регламентированы дизайном исследования.

При анализе основных исходов проводилось сопоставление ангиографии, КТ и МРТ с клинико-анамнестическими данными.

Этическая экспертиза

Протокол выполнения ТАХЭ одобрен Этическим Комитетом ФГБУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», протокол 83-ДК-с-1 от 23.06.2017, а также утвержден на заседании Ученого совета ФГБУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ от 12.12.2017, протокол №5.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных: материал обработан статистически по общепринятым методикам, описанным в работе С. Гланца (1999), с использованием пакета программ «Statistica 10.0» (StatSoft, 2011). Нормальность распределения количественных переменных проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Так как распределение переменных

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов с нерезектабельным поражением печени в 1 и 2 группах
Table 1. Clinical characteristics of patients with unresectable liver disease in groups 1 and 2

Стадия первичного очага / Stage of the primary lesion	Локализация первичного очага / Localization primary focus	Время с момента установления диагноза до поражения печени / Time since diagnosis to liver lesions	Условия с момента поражения печени до ТАХЭ / Conditions from liver lesions to TACE
1 группа (n=60) / Group 1 (n=60)			
Метаастазы колоректального рака/ Colorectal cancer metastases (n=40, 62%)			
T1 5% (n=2)	Прямая кишка/ Rectum 25% (n=10)	Сразу/ Straightaway 25% (n=10)	При прогрессировании на фоне терапии / With progression during therapy 40% (n=16)
T2 35% (n=14)	Сигмовидная кишка/ Sigmoid colon 37% (n=15)	Первые 6 мес./ First 6 months 25% (n=10)	
T3 42% (n=17)	Ободочная кишка/ Colon 32% (n=13)	7-18 мес./ 7-18 months 22% (n=9)	Сразу при выявлении поражения печени/ Immediately upon detection liver lesion 60% (n=24)
T4 18% (n=7)	Слепая кишка/ Cecum 5% (n=2)	1,5-5 лет/ 1,5-5 years 28% (n=11)	
Метаастазы нейроэндокринного рака / Metastases of neuroendocrine cancer (n=10, 15%)			
T1 20% (n=2)	Тонкая кишка/ Small intestine 40% (n=4)	Сразу/ Straightaway 20% (n=2)	При прогрессировании на фоне терапии/ With progression during therapy 60% (n=6)
T2 30% (n=3)	Легкое/ Lung 30% (n=3)	Первые 6 мес./ First 6 months 20% (n=2)	
T3 30% (n=3)	Поджелудочная железа/ Pancreas 20% (n=2)	7-18 мес./ 7-18 months 30% (n=3)	Сразу при выявлении поражения печени/ Immediately upon detection liver lesion 40% (n=4)
T4 20% (n=2)	Простата/ Prostate 10% (n=1)	1,5-5 лет/ 1,5-5 years 30% (n=3)	
Аденокарциномы разных локализаций / Adenocarcinomas of different localizations (n=15, 23%)			
T1 20% (n=3)	Молочная железа/ Breast 34% (n=5)	Первые 3 мес./First 3 months 13% (n=2)	При прогрессировании на фоне терапии/ With progression during therapy 60% (n=9)
T2 33% (n=5)	Простата/ Prostate 20% (n=3)	4-7 мес./ 4-7 months 40% (n=6)	
T3 47% (n=7)	Поджелудочная железа/ Pancreas 13% (n=2)	1-2,5 года/ 1-2,5 years 27% (n=4)	Сразу при выявлении поражения печени/ Immediately upon detection liver lesion 40% (n=6)
	Желудок/ Stomach 13% (n=2)	2,5-6 лет/ 2,5-6 years 20% (n=3)	
	Тело матки/ Uterus body 13% (n=2)		
	Гортаноглотка/ Нурорharynx 7% (n=1)		
2 группа (n=10) / Group 2 (n=10)			
T2 50% (n=4)	Гепатоцеллюлярный рак / Hepatocellular cancer (n=8, 80%)		При прогрессировании на фоне терапии / With progression during therapy 20% (n=2)
T3a 37% (n=3)			
T3b 13% (n=1)			
T3a 100% (n=2)	Внутрипеченочная холангиокарцинома/ Intrahepatic cholangiocarcinoma (n=2, 20%)		При прогрессировании на фоне терапии / With progression during therapy 50% (n=1)
			Сразу при выявлении поражения печени / Immediately upon detection liver lesion 50% (n=1)

отличалось от нормального, в ходе анализа применялись непараметрические методы. Для количественных переменных рассчитывались медианы и квартили.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Клинические характеристики пациентов 1 и 2 групп, полученные из медицинской документации, представлены в таблице 1.

Основные результаты исследования

У 3 пациентов развилось поражение билиарного дерева. Процесс начался на 2–11 сутки после ТАХЭ и выглядел как резкое локальное расширение желчных протоков в единичных сегментах, выявляемое на КТ и МРТ. В течение 21 дня изменения прогрессировали, вовлекая новые сегменты и приняв билобарный характер. При этом, помимо локально расширенных желчных протоков, у 2 пациентов стали формироваться ограниченные внутрипеченочные жидкостные скопления с неоднородным содержимым (биломы), а у 1 развился некроз перидуктальной паренхимы печени (рис. 2).

Указанные изменения сопровождались подъемом температуры тела до 38–39 градусов, тошнотой и рвотой, болями в правом подреберье, подъемом уровня печеночных ферментов и билирубина в 5–10 раз; во всех случаях потребовалось специфическое лечение, в том числе хирургическое дренирование жидкостных скоплений.

Всем трем пациентам до ТАХЭ выполнялось стентирование желчных протоков из-за имеющейся билиарной гипертензии; у 2 пациентов ранее выполнялась резекция метастазов печени; все пациенты получали курсы химиотерапии. Среди пациентов, которым ранее выполнялась пластика желчных протоков, но без стентирования и билиарной гипертензии, подобных осложнений не было.

У 1 пациента через 2 дня после ТАХЭ развился отечный панкреатит, у 1 больного через 14 дней – острый интерстициальный панкреатит со скоплениями жидкости в парапанкреатической клетчатке, что было выявлено по данным компьютерной томографии. Указанные изменения сопровождались повышением уровня амилазы в крови, тошнотой и рвотой, болями в правом подреберье и эпигастрии.

При сопоставлении с данными ангиографии сосудистая анатомия чревного ствола и его ветвей была типичная, нарушения проходимости магистральных сосудов в зоне ТАХЭ не зафиксировано (рис. 3). На фоне консервативной терапии, а также хирургического дренирования жидкостных скоплений явления панкреатита были купированы.

У обоих пациентов первичный очаг располагался вблизи сосудов печени (аденокарцинома поперечной ободочной кишки, восходящей ободочной кишки); больные неоднократно получали курсы химиотерапии после хирургического удаления первичного очага. Каких-то факторов риска, связанных с сосудистой анатомией и техническим ходом ТАХЭ, выявлено не было.

У 15 пациентов 1 группы (23%), 2 пациентов 2 группы (20%) отмечался холецистит. Он диагностировался на КТ и МРТ через 8–16 недель после ТАХЭ и выглядел как слоистость и утолщение стенки желчного пузыря. Эти изменения были случайной находкой и не отражались на соматическом состоянии; при наблюдении в динамике через 6–10 мес. у половины пациентов (n=9) сформировались мелкие конкременты в просвете желчного пузыря (рис. 4).

У 21 пациента с конкрементами желчного пузыря, имеющимися до ТАХЭ, после операции изменения состояния не отмечались. У 11 пациентов в течение первого года после ТАХЭ появились мелкие конкременты в просвете желчного пузыря, без изменения его стенок.

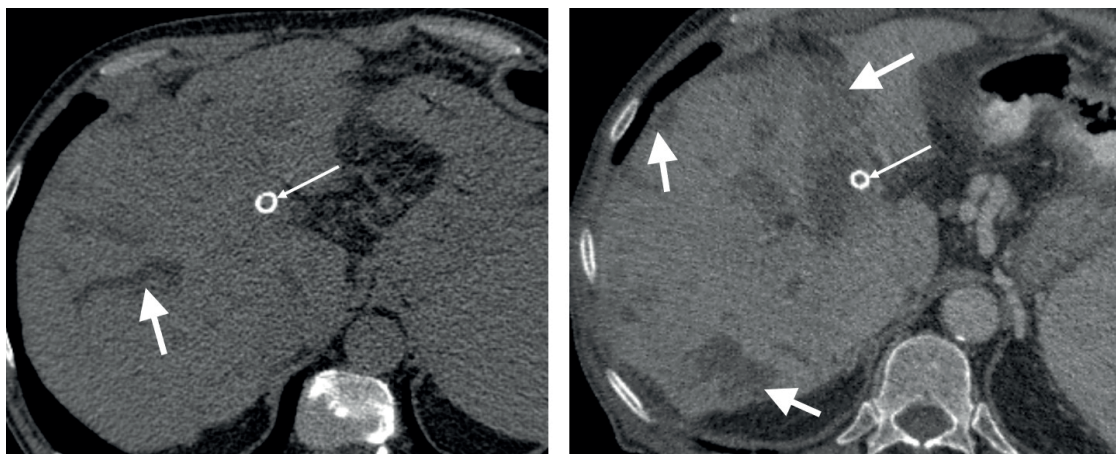


Рис. 2. Пациент с метастазами рака восходящей ободочной кишки, 6 месяцев после стентирования холедоха. На КТ через 2 суток после ТАХЭ отмечается локальное расширение желчных протоков в одном сегменте (большая стрелка); стент в холедохе (тонкая стрелка). КТ через 20 дней после ТАХЭ демонстрирует полисегментарное поражение в виде локального расширения желчных протоков и билом (большие стрелки); стент в холедохе (тонкая стрелка).

Fig. 2. A patient with metastatic cancer of the ascending colon, 6 months after common bile duct stenting. CT 2 days after TACE shows local dilatation of the bile ducts in one segment (large arrow); stent in the common bile duct (thin arrow). CT 20 days after TACE demonstrates multisegmental lesions with local dilatation of the bile ducts and bilomas (large arrows); stent in the common bile duct (thin arrow).

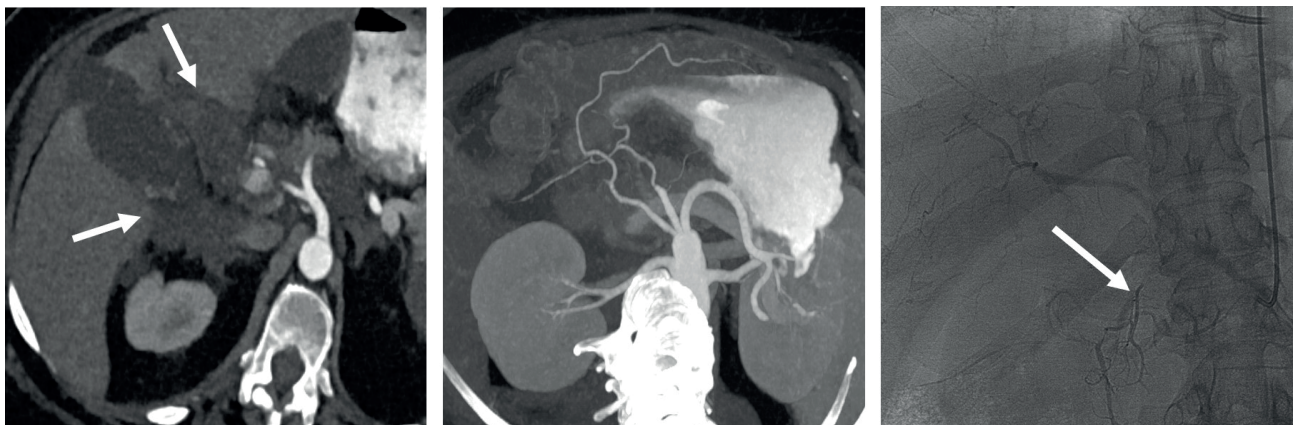


Рис. 3. Пациент с метастазами рака поперечной ободочной кишки. На КТ через 14 дней после ТАХЭ имеется выпот в парапанкреатической клетчатке и сальниковой сумке (стрелки), паренхима головки поджелудочной железы отечна. Прокладимость магистральных артерий в зоне ТАХЭ не нарушена (КТ, МIP-реконструкция). Контрольная ангиография во время ТАХЭ демонстрирует нормальное контрастирование в бассейне левой желудочной артерии (стрелка).

Fig. 3. Patient with metastases of transverse colon cancer. On CT 14 days after TACE, there is an effusion in the peripancreatic tissue and omental bursa (arrows), the parenchyma of the head of the pancreas is edematous. The patency of the main arteries in the TACE area is not impaired (CT, MIP-reconstruction). Control angiography during TACE demonstrates normal contrast enhancement in the territory of the left gastric artery (arrow).

Дополнительные результаты исследования

После двух контролей ТАХЭ 51 пациент (79%) ответил на лечение, что выразалось в уменьшении суммарного объема опухолевого поражения печени. 14 пациентов (21%) на лечение не ответили, поскольку у них наблюдалось увеличение суммарного объема пораженной паренхимы печени и появление свежих метастазов.

Нежелательные явления

После ТАХЭ отмечались явления постэмболизационного синдрома (тошнота, субфебрильная температура, боль в правом подреберье), потребовавшие симптоматической терапии и разрешившиеся в течение 1–3 дней.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

По нашим данным, ближайшие осложнения ТАХЭ, проявившиеся в первые 2 недели после операции, были связаны с поражением желчных протоков и реакцией поджелудочной железы, и потребовали специфического лечения. Факторами риска стали стентирование желчных протоков как индикатор имеющегося неблагополучия со стороны билиарного дерева, а также оперативные вмешательства вблизи сосудов печени и поджелудочной железы. Отдаленные осложнения, развившиеся спустя 2–4 мес. после ТАХЭ, выражались в явлениях холецистита и были случайной находкой; каких-либо факторов риска выявлено не было.

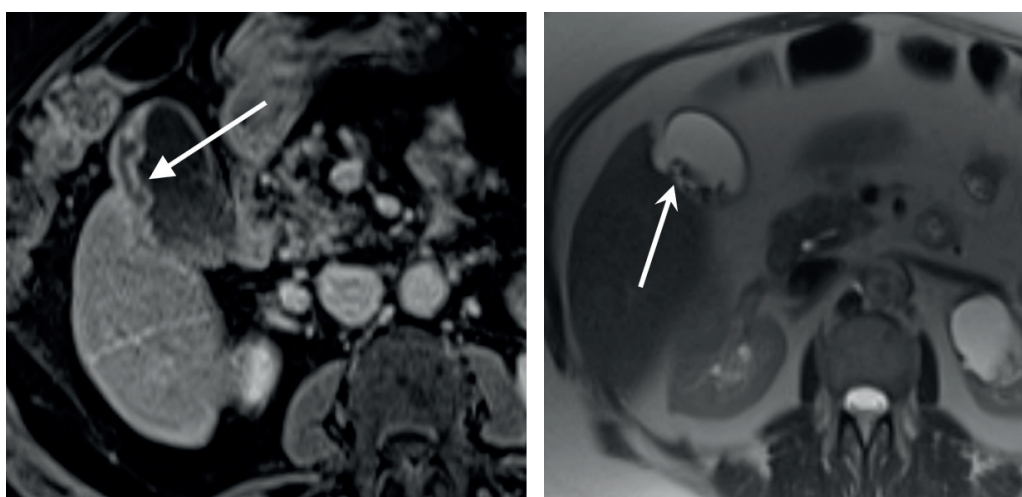


Рис. 4. Пациент с метастазами рака сигмовидной кишки. МРТ через 8 нед. после ТАХЭ демонстрирует утолщение и слоистость стенки желчного пузыря (стрелка). МРТ через 6 мес. после ТАХЭ демонстрирует мелкие конкременты в просвете желчного пузыря (стрелки).

Fig. 4. Patient with metastases of sigmoid colon cancer. MRI 8 weeks after TACE demonstrates thickening and layering of the gallbladder wall (arrow). MRI 6 months after TACE demonstrates small stones in the lumen of the gallbladder (arrows).

Обсуждение основного результата исследования

Осложнения трансартериальных вмешательств на печеночных артериях на сегодняшний день активно обсуждаются среди экспертов. Прежде всего это связано с потенциальным негативным воздействием на парабилиарные сосудистые сплетения, питающие стенки желчных протоков [13].

I. Sakamoto в своем исследовании выделяет два фактора: 1) прямую закупорку парабилиарных сплетений; 2) стеноз желчного протока на фоне ишемии, вызывающий застой желчи и пропотевание ее в окружающие ткани [14].

Эта стадия токсико–ишемического холангита проявляется на диагностических исследованиях в виде локального расширения внутрипеченочных желчных протоков и имеет разные названия: разветвленная биллома, дилатация желчных протоков с внесосудистым скоплением желчи вдоль портального тракта [15, 16]. Иногда эту патологию ошибочно расценивают как билиарную гипертензию, что требует сопоставления с цифрами билирубина [14].

Даже после прекращения трансартериального воздействия в 90% случаев развивается обструкция прилежащей ветви воротной вены и некроз печени из-за химической агрессивности желчи [17, 18]. Причем численные изменения могут проявляться не сразу. S. Kobayashi, по данным аутопсии, показал, что некроз желчных протоков после ТАХЭ при гепатоцеллюлярном раке развивается в 9% случаев [17]. S. Phongkitkarun указывает, что патология желчных протоков после внутриартериальной химиоинфузии встречается в 57%, причем развивается через 1–12 месяцев после лечения [19].

В представленном исследовании мы столкнулись с патологией билиарного дерева, развившейся в ближайший период после ТАХЭ и проявившейся локальным расширением желчных протоков, формированием биллом и перидуктального некроза паренхимы печени. Заметим, что изменения явно имели стадийность, хотя предотвратить их прогрессирование не получилось. При этом у всех больных был общий фактор риска – билиарная гипертензия, потребовавшая стентирования желчных протоков. Данный аспект, по нашему мнению, следует учитывать при отборе пациентов на трансартериальные вмешательства на печеночных артериях.

Отсроченные осложнения в виде холецистита, встретившиеся в нашем исследовании у каждого пятого больного, по всей вероятности, являются следствием комбинации нарушений микроциркуляции и токсического эффекта цитостатика; однако в виду низкой интенсивности воздействия этих факторов успевают сработать компенсаторные механизмы, не приводя к фатальным последствиям для пациента.

Другим потенциально опасным осложнением ТАХЭ является панкреатит, однако не все случаи проявляются клинически. K. Khan с коллегами еще в 1993 г. заметил, что у 40% пациентов после неселективной долевой химиоэмболизации липиодолом гепатоцеллю-

лярного рака бессимптомно повышается уровень панкреатических ферментов [20]. Частота симптоматического острого панкреатита после ТАХЭ составляет от 2 до 4% [21, 22]. При этом ключевые факторы риска до сих пор не установлены.

В нашем исследовании симптоматический панкреатит развился у 2 пациентов и проявился в ближайшие 2 недели. Поскольку признаков нецелевой эмболизации и особенностей сосудистой анатомии не отмечалось, даже несмотря на проводимое ранее хирургическое лечение, можно предположить, что осложнение имеет токсико–ишемическую природу ввиду двухкомпонентного воздействия ТАХЭ и, по сути, является многофакторным.

Имеющиеся в литературе данные о 1,4%–7,4% частоте абсцессов печени после химиоэмболизации микросферами в нашем исследовании не подтвердились, что, вероятно, связано со своевременной диагностикой осложнений и предотвращением инфекционных процессов [23].

Ограничения исследования

Ограничением исследования является его ретроспективный характер и отсутствие контрольной группы. В то же время осложнения ТАХЭ изучались на гистологически разнородных опухолях печени, на разных стадиях заболевания и с разным прогнозом выживаемости, что повышает воспроизводимость результатов в других клинических группах.

Заключение

Таким образом, трансартериальная химиоэмболизация лекарственно насыщаемыми микросферами при лечении нерезектабельных опухолей печени имеет ближайшие и отсроченные осложнения. Ближайшие осложнения встречаются редко (1–3%), связаны с патологией желчных протоков и поджелудочной железы, проявляются в первый месяц, влияют на соматическое состояние пациентов и требуют специфического лечения. При этом явным фактором риска является билиарная гипертензия.

Отдаленные осложнения встречаются часто (23%), связаны с реакцией желчного пузыря, развиваются спустя несколько месяцев после операции, при этом не влияют на соматическое состояние больных и не требуют коррекции.

Выявленные осложнения, с учетом сроков возникновения и выраженности клинических проявлений, вероятнее всего являются следствием двухкомпонентного противоопухолевого механизма ТАХЭ, что следует учитывать при динамическом наблюдении за такими пациентами.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Ассоциация онкологов России, Междисциплинарное общество специалистов по опухолям печени, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация содействия развитию лучевой диагностики и терапии «Российское общество рентгенологов и радиологов». Рак печени (гепатоцеллюлярный). Клинические рекомендации РФ - 2022.
2. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2018; 29(4):238–255. DOI:10.1093/annonc/ndy
3. Lucatelli P, Burrel M, Guiu B. CIRSE Standards of Practice on Hepatic Transarterial Chemoembolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021; 44: 1851–1867 DOI: 10.1007/s00270-021-02968-1.
4. Yoshino T, Cervantes A, Bando H. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with metastatic colorectal cancer. *ESMO Open*. 2023; 8(3): DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101558
5. Wang M, Zhang J, Ji S, Shao G. Transarterial chemoembolisation for breast cancer with liver metastasis: A systematic review. *Breast*. 2017; 36: 25–30. DOI: 10.1016/j.breast.2017.09.001.
6. Adam L, Savic L, Chapiro J. Response assessment methods for patients with hepatic metastasis from rare tumor primaries undergoing transarterial chemoembolization. *Clin Imaging*. 2022; 89: 112–119. DOI: 10.1016/j.clinimag.2022.06.013.
7. De Baere T, Plotkin S, Yu R, Sutter A. An in vitro evaluation of four types of drug-eluting microspheres loaded with doxorubicin. *J Vasc Interv Radiol*. 2016; 27(9):1425–1431. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.05.015.
8. Kennoki N, Saguchi T, Sano T. Long-term histopathologic follow-up of a spherical embolic agent; observation of the transvascular migration of HepaSphere TM. *BJR Case Rep*. 2019; 5(1):20180066. DOI: 10.1259/bjrcr.20180066.
9. Lee HN, Hyun D. Complications related to transarterial treatment of hepatocellular carcinoma: a comprehensive review. *Korean J Radiol*. 2023; 24(3):204–223. DOI: 10.3348/kjr.2022.0395.
10. Carling U, Dorenberg EJ, Haugvik SP. Transarterial chemoembolization of liver metastases from uveal melanoma using irinotecan-loaded beads: treatment response and complications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015; 38(6):1532–41. DOI: 10.1007/s00270-015-1093-4.
11. Singh BN, Zangan SM. Hepatocellular carcinoma rupture following transarterial chemoembolization. *Semin Intervent Radiol*. 2015; 32(1):49–53. DOI: 10.1055/s-0034-1396964.
12. CT/MRI LI-RADS® v2018 Technical Recommendations. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS/LI-RADS-CT-MRI-v2018> (доступно 06.09.2023)
13. Gaudio E, Franchitto A, Pannarale L. Cholangiocytes and blood supply. *World J Gastroenterol*. 2006; 12:3546–3552. DOI: 10.3748/wjg.v12.i22.3546.
14. Sakamoto I, Iwanaga S, Nagaoki K. Intrahepatic biloma formation (bile duct necrosis) after transcatheter arterial chemoembolization. *Am. J. Roentgenol*. 2003; 181:79–87. DOI: 10.2214/ajr.181.1.1810079.
15. Zhang B, Guo Y, Wu K, Shan H. Intrahepatic biloma following transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: Incidence, imaging features and management. *Mol. Clin. Oncol*. 2017; 6:937–943. DOI: 10.3892/mco.2017.1235.
16. Spina J, Hume I, Pelaez A. Expected and unexpected imaging findings after 90Y transarterial radioembolization for liver tumors. *Radiographics*. 2019; 39(2):578–595. DOI: 10.1148/rg.2019180095.
17. Kobayashi S, Kozaka K, Gabata T. Pathophysiology and imaging findings of bile duct necrosis: a rare but serious complication of transarterial therapy for liver tumors. *Cancers*. 2020; 12(9): 2596. DOI: 10.3390/cancers12092596
18. Yu J., Kim K. W., Park M. S. et al. Bile duct injuries leading to portal vein obliteration after transcatheter arterial chemoembolization in the liver: CT findings and initial observations. *Radiology*. 2001; 221:429–436. DOI: 10.1148/radiol.2212010339.
19. Phongkitkarun S, Kobayashi S, Varavithya V. Bile duct complications of hepatic arterial infusion chemotherapy evaluated by helical CT. *Clin. Radiol*. 2005; 60:700–709. DOI: 10.1016/j.crad.2005.01.006.
20. Khan K, Nakata K, Shima M. Pancreatic tissue damage by transcatheter arterial embolization for hepatoma. *Dig Dis Sci*. 1993; 38(1):65–70. DOI: 10.1007/BF01296775
21. Tan Y, Sheng J, Tan H. Pancreas lipiodol embolism induced acute necrotizing pancreatitis following transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(48):e18095. DOI: 10.1097/MD.00000000000018095
22. Yamaguchi T, Seki T, Komemushi A. Acute necrotizing pancreatitis as a fatal complication following DC Bead transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol*. 2018; 9(4):403–407. DOI: 10.3892/mco.2018.1690
23. Toro A, Bertino G, Arcerito M. Lethal complication after transarterial chemoembolization with drug-eluting beads for hepatocellular carcinoma. Hindawi Publishing Corporation. *Case Reports in Surgery*. 2015; 1: 6. DOI: 10.1155/2015/873601

References

1. Association of Oncologists of Russia, Interdisciplinary Society of Specialists in Liver Tumors, All-Russian Public Organization "Russian Society of Clinical Oncology", All-Russian Public Organization for the Promotion of Radiation Diagnostics and Therapy "Russian Society of Radiologists and Radiologists". Liver cancer (hepatocellular). Clinical recommendations of the Russian Federation - 2022.
2. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2018; 29(4):238–255. DOI:10.1093/annonc/ndy
3. Lucatelli P, Burrel M, Guiu B. CIRSE Standards of Practice on Hepatic Transarterial Chemoembolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021; 44: 1851–1867 DOI: 10.1007/s00270-021-02968-1.
4. Yoshino T, Cervantes A, Bando H. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with metastatic colorectal cancer. *ESMO Open*. 2023; 8(3): DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101558
5. Wang M, Zhang J, Ji S, Shao G. Transarterial chemoembolisation for breast cancer with liver metastasis: A systematic review. *Breast*. 2017; 36: 25–30. DOI: 10.1016/j.breast.2017.09.001.
6. Adam L, Savic L, Chapiro J. Response assessment methods for patients with hepatic metastasis from rare tumor primaries undergoing transarterial chemoembolization. *Clin Imaging*. 2022; 89: 112–119. DOI: 10.1016/j.clinimag.2022.06.013.
7. De Baere T, Plotkin S, Yu R, Sutter A. An in vitro evaluation of four types of drug-eluting microspheres loaded with doxorubicin. *J Vasc Interv Radiol*. 2016; 27(9):1425–1431. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.05.015.
8. Kennoki N, Saguchi T, Sano T. Long-term histopathologic follow-up of a spherical embolic agent; observation of the transvascular migration of HepaSphere TM. *BJR Case Rep*. 2019; 5(1):20180066. DOI: 10.1259/bjrcr.20180066.
9. Lee HN, Hyun D. Complications related to transarterial treatment of hepatocellular carcinoma: a comprehensive review. *Korean J Radiol*. 2023; 24(3):204–223. DOI: 10.3348/kjr.2022.0395.
10. Carling U, Dorenberg EJ, Haugvik SP. Transarterial chemoembolization of liver metastases from uveal melanoma using irinotecan-loaded beads: treatment response and complications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015; 38(6):1532–41. DOI: 10.1007/s00270-015-1093-4.
11. Singh BN, Zangan SM. Hepatocellular carcinoma rupture following transarterial chemoembolization. *Semin Intervent Radiol*. 2015; 32(1):49–53. DOI: 10.1055/s-0034-1396964.
12. CT/MRI LI-RADS® v2018 Technical Recommendations. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS/LI-RADS-CT-MRI-v2018> (доступно 06.09.2023)
13. Gaudio E, Franchitto A, Pannarale L. Cholangiocytes and blood supply. *World J Gastroenterol*. 2006; 12:3546–3552. DOI: 10.3748/wjg.v12.i22.3546.
14. Sakamoto I, Iwanaga S, Nagaoki K. Intrahepatic biloma formation (bile duct necrosis) after transcatheter arterial chemoembolization. *Am. J. Roentgenol*. 2003; 181:79–87. DOI: 10.2214/ajr.181.1.1810079.
15. Zhang B, Guo Y, Wu K, Shan H. Intrahepatic biloma following transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: Incidence, imaging features and management. *Mol. Clin. Oncol*. 2017; 6:937–943. DOI: 10.3892/mco.2017.1235.
16. Spina J, Hume I, Pelaez A. Expected and unexpected imaging findings after 90Y transarterial radioembolization for liver tumors. *Radiographics*. 2019; 39(2):578–595. DOI: 10.1148/rg.2019180095.
17. Kobayashi S, Kozaka K, Gabata T. Pathophysiology and imaging findings of bile duct necrosis: a rare but serious complication of transarterial therapy for liver tumors. *Cancers*. 2020; 12(9): 2596. DOI: 10.3390/cancers12092596
18. Yu J., Kim K. W., Park M. S. et al. Bile duct injuries leading to portal vein obliteration after transcatheter arterial chemoembolization in the liver: CT findings and initial observations. *Radiology*. 2001; 221:429–436. DOI: 10.1148/radiol.2212010339.
19. Phongkitkarun S, Kobayashi S, Varavithya V. Bile duct complications of hepatic arterial infusion chemotherapy evaluated by helical CT. *Clin. Radiol*. 2005; 60:700–709. DOI: 10.1016/j.crad.2005.01.006.
20. Khan K, Nakata K, Shima M. Pancreatic tissue damage by transcatheter arterial embolization for hepatoma. *Dig Dis Sci*. 1993; 38(1):65–70. DOI: 10.1007/BF01296775
21. Tan Y, Sheng J, Tan H. Pancreas lipiodol embolism induced acute necrotizing pancreatitis following transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(48):e18095. DOI: 10.1097/MD.00000000000018095
22. Yamaguchi T, Seki T, Komemushi A. Acute necrotizing pancreatitis as a fatal complication following DC Bead transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol*. 2018; 9(4):403–407. DOI: 10.3892/mco.2018.1690
23. Toro A, Bertino G, Arcerito M. Lethal complication after transarterial chemoembolization with drug-eluting beads for hepatocellular carcinoma. Hindawi Publishing Corporation. *Case Reports in Surgery*. 2015; 1: 6. DOI: 10.1155/2015/873601

Информация об авторах

1. Звездкина Елена Александровна - к.м.н., научный сотрудник отделения амбулаторной лазерной медицины, Государственный научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства, e-mail: zvezdkina@yandex.ru
2. Кедрова Анна Генриховна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, главный онколог ФМБА России, заведующая отделением онкологии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, e-mail: kedrova.anna@gmail.com
3. Лебедев Дмитрий Петрович - врач по рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечению Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, e-mail: lebedevdp@gmail.com
4. Панченков Дмитрий Николаевич - д.м.н., профессор профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
5. Астахов Дмитрий Анатольевич - к.м.н., старший научный сотрудник Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимов, e-mail: astakhovd@mail.ru
6. Степанова Юлия Александровна - д.м.н., профессор, ученый секретарь, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: stepanova.ua@mail.ru

Information about the Authors

1. Elena Aleksandrovna Zvezdkina - Ph.D., Researcher at the Department of Outpatient Laser Medicine, State Scientific Center for Laser Medicine of Federal Medical and Biology Agency, e-mail: zvezdkina@yandex.ru
2. Anna Genrikhovna Kedrova - M.D., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Academy of Postgraduate Education of the FSBI FNCC FMBA of Russia, Chief Oncologist of the FMBA of Russia, Head of the Oncology Department of the FSBI FNCC FMBA of Russia, e-mail: kedrova.anna@gmail.com
3. Dmitry Petrovich Lebedev - doctor for X-ray endovascular diagnostics and treatment Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, e-mail: lebedevdp@gmail.com
4. Dmitry Nikolaevich Panchenkov - M.D., Professor, Professor, Head of the Laboratory of Minimally Invasive Surgery, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
5. Dmitry Anatolyevich Astakhov - Ph.D., Senior Researcher, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, e-mail: astakhovd@mail.ru
6. Yulia Alexandrovna Stepanova - M.D., Professor, Scientific Secretary, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: stepanova.ua@mail.ru

Цитировать:

Звездкина Е.А., Кедрова А.Г., Лебедев Д.П., Панченков Д.Н., Астахов Д.А., Степанова Ю.А. Ближайшие и отсроченные осложнения трансартериальной химиоэмболизации лекарственно насыщаемыми микросферами при нерезектабельных опухолях печени. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 3: 212-221. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-212-221.

To cite this article:

Zvezdkina E.A., Kedrova A.G., Lebedev D.P., Panchenkov D.N., Astakhov D.A., Stepanova Yu.A. Immediate and Delayed Complications of Transarterial Chemoembolization with Drug-saturable Microspheres in Unresectable Liver Tumors. Journal of experimental and clinical surgery 2023; 16: 3: 212-221. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-212-221.

Методика интраоперационной оценки жизнеспособности кишечника с применением управляемого полихромного светодиодного источника света для контрастной визуализации биологических тканей

© Н.А. АДАМЕНКОВ^{1,2}, И.О. КОЗЛОВ¹, А.А. ПАЛАЛОВ¹, А.В. АЛАДОВ⁴,
А.Е. ЧЕРНЯКОВ⁴, Е.В. ПОТАПОВА¹, А.В. МАМОШИН^{1,3}, А.В. ДУНАЕВ¹

¹Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Российская Федерация

²Больница скорой медицинской помощи им. Н.А. Семашко, Орёл, Российская Федерация

³Орловская областная клиническая больница, Орёл, Российская Федерация

⁴Научно-технологический центр микроэлектроники и субмикронных гетероструктур РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обоснование. Заболевания, сопровождающиеся нарушением кровоснабжения кишечной стенки, занимают одно из основных мест в ургентной хирургии органов брюшной полости. Интраоперационная оценка жизнеспособности кишки является одной из сложных задач, играет ведущую роль в определении объема оперативного пособия и прогнозе течения послеоперационного периода.

Цель. Изучить возможность использования контрастной визуализации с применением управляемого полихромного светодиодного источника света для оценки жизнеспособности кишечной стенки модельного животного в условиях острой ишемии.

Методы. В основу работы положены результаты экспериментальных исследований, проведенных на 15 клинически здоровых половозрелых лабораторных крысах. Выполнялось моделирование ишемии тонкой кишки продолжительностью от 15 минут до 12 часов путём перевязки магистральных сосудов. Каждому животному через соответствующий временной интервал осуществлялась релапаротомия. Из брюшной полости извлекался кишечник и производилась оценка визуальных параметров некроза стенки методом Керте и с применением полихромного светодиодного источника света для контрастной визуализации биологических тканей при хирургических операциях. После определения визуальных признаков ишемии и некроза фрагменты кишечника направлялись на патоморфологическое исследование. Исследование завершилось выведением животного из эксперимента в соответствии с протоколом, одобренным этическим комитетом.

Результаты. По результатам исследования было установлено, что спектральный состав источника света, при котором максимально достоверно распознается некроз кишечной стенки, представлен двумя спектральными линиями с максимумами длин волн $\lambda_{peak} = 503$ нм, $\lambda_{peak} = 594$ нм и примерным соотношением интенсивностей линий 2:1. При моделировании ишемии тонкой кишки в эксперименте на основании морфологического исследования было установлено, что значимыми являются интервалы: 1 час после наложения лигатуры – время наступления ишемии, 6 часов, когда ишемия была обратима и 12 часов – время, при котором регистрируется некроз тонкой кишки.

Ключевые слова: жизнеспособность кишечника; полихромный светодиодный источник света; хирургическое освещение; контрастная визуализация биологических тканей

Method of Objective Assessment of Intestinal Viability Using “Smart Light” Polychrome LED Light Source for Contrast Imaging of Biological Tissues during Surgical Operations

© N.A. ADAMENKOV^{1,2}, I.O. KOZLOV¹, A.A. PALALOV¹, A.V. ALADOV⁴, A.E. CHERNYAKOV⁴,
E.V. POTAPOVA¹, A.V. MAMOSHIN^{1,3}, A.V. DUNAIEV¹

¹Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russian Federation

²N.A. Semashko Emergency Hospital, Orel, Russian Federation

³Orel Regional Clinical Hospital, Orel, Russian Federation

⁴Submicron Heterostructures for Microelectronics, Research & Engineering Center Russian Academy of Science, St. Petersburg, Russian Federation

Introduction. Diseases accompanied by a violated blood supply to the intestinal wall take one of the major places in urgent surgery of the abdominal organs. Intraoperative assessment of intestinal viability is one of the most challenging and plays a leading part in determining the volume of surgical aid, predicting the course of the postoperative period.

The aim of the study was to investigate the potential of contrast imaging using a controlled polychrome LED light source to assess the viability of the intestinal wall in a model animal under simulated acute ischemia.

Materials and methods. The study included results of experiments involving 15 clinically healthy sexually mature laboratory rats. The simulation of small intestine acute ischemia lasting from 15 minutes to 12 hours was performed by ligation of the major vessels. Each animal underwent a relaparotomy after a corresponding time interval. The intestine was extracted from the abdominal

cavity and visual parameters of wall necrosis were assessed using Kerte method and a polychrome LED light source for contrast imaging of biological tissues during surgery. After determining the visual signs of necrosis, intestinal fragments were examined pathomorphologically. The animals were withdrawn from the experiment according to the protocol approved by the Ethics Committee.

Results. The spectral composition of the light source providing the most reliable detection of necrosis of the intestinal wall is represented by two spectral bands with maximum wavelengths of $\lambda_{peak} = 503 \text{ nm}$, $\lambda_{peak} = 594 \text{ nm}$ and an approximate ratio of band intensities of 2:1. The morphological study helped detect the following intervals to be significant when simulating small intestinal ischemia in the experiment: 1 hour after ligation – the time of ischemia onset, 6 hours – the time when ischemia is reversible, and 12 hours – the time when small intestine necrosis was recorded.

Conclusions. The use of a controlled shadowless semiconductor light source for contrast imaging of biological tissues during surgery in the selected mode improves the definition of visual parameters of intestinal viability.

Keywords: intestinal viability; polychrome LED light source; surgical illumination; contrast imaging of biological tissues

В настоящее время заболевания, сопровождающиеся нарушением кровоснабжения кишечной стенки, занимают одно из ведущих мест в рейтинге актуальных вопросов urgentной хирургии органов брюшной полости. Развитие некроза кишечника является поздней стадией нескольких различных патологических процессов, характеризующихся гибелью клеток из-за снижения притока крови к желудочно-кишечному тракту. Частыми причинами ишемии и последующего некроза кишечника являются: острая брыжеечная окклюзия, хроническая ишемия, воспалительные заболевания, механические препятствия и внешнее сдавление. Прогноз при этом осложнении неблагоприятный, а снижение летальности зависит от раннего выявления патологических изменений и сроков выполнения оперативного вмешательства [1]. Резекция кишечника выполняется у 12% пациентов с периодом ожидания операции менее 24 часов и у 29% – с ожиданием более суток [2].

Интраоперационная оценка жизнеспособности кишки является одной из самых сложных задач и играет ведущую роль в определении объема оперативного пособия, прогнозе течения послеоперационного периода, развитии осложнений и исходе заболевания [3–5]. У 14–16% пациентов перенесших резекцию тонкой кишки наблюдаются осложнения, а летальность доходит до 60% [6]. В таких случаях определяющим фактором в решении вопроса о жизнеспособности кишечной стенки является визуальная оценка её состояния в динамике. Любые сомнения в жизнеспособности кишки трактуются в пользу выполнения резекции [7].

Таким образом, улучшение и повышение точности интраоперационной диагностики жизнеспособности кишки остается актуальным вопросом в современной хирургии. Традиционным и доступным способом определения жизнеспособности кишечной стенки является визуальный метод Керте. Визуальная оценка кишечника опирается на артериальные пульсации, присутствие перистальтики и субъективное определение цвета, хотя эти параметры не являются специфическими [8]. Жизнеспособная кишечная стенка имеет цвет красных оттенков, при этом орошение теплым физиологическим раствором может улучшить цвет жизнеспособного кишечника. При пальпации кишечной стенки в норме выявляется нормальная или увеличенная толщина стенки по сравнению с осталь-

ной частью прилегающей кишки. Жизнеспособная кишечная стенка способна инициировать и распространять перистальтические волны. Наличие артериального пульса в сосудах, снабжающих пораженный участок также является признаком жизнеспособности. Все перечисленные признаки относятся к визуальным характеристикам ишемически измененного органа и их определение сугубо субъективно. Это обуславливает поиск путей оптимизации метода с целью улучшения визуализации признаков изменения витальных свойств кишечника.

Крайне важным при проведении оперативных вмешательств является высококачественное хирургическое освещение для точной визуализации и интерпретации анатомических структур пациентов. Правильный выбор параметров искусственного света в операционной имеет решающее значение для безопасности пациента и комфорта хирургической бригады. Современные бестеневые хирургические светильники, в том числе светодиодные, предназначены для обеспечения бесперебойного освещения с естественной цветопередачей, контролем теней и высокой освещенностью операционного поля без чрезмерного нагрева воздуха.

Плохое освещение во время оперативных вмешательств может привести к утомлению глаз хирурга и поставить под угрозу безопасность пациента. Новое технологическое направление модернизации освещения хирургических операционных направлено на разработку ламп, позволяющих улучшать контрастность биологических тканей на основе «акцентного» окрашенного освещения, учитывающего спектральные характеристики отражения биологических тканей [9, 10]. Такой подход можно реализовать на базе полихромных светодиодных излучателей с регулируемыми спектрально-цветовыми характеристиками [11]. Разработка оптимальных источников света для улучшения контрастирования биологических тканей является актуальной, в том числе для усиления цветовых различий между ишемизированными и нормальными тканями кишечника [12].

Цель

Изучить возможность использования контрастной визуализации с применением управляемого полихромного светодиодного источника света для оцен-

ки жизнеспособности кишечной стенки модельного животного в условиях острой ишемии.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования проводились в лабораторных условиях на базе НТЦ биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева» (г. Орел, Россия) в период с сентября по декабрь 2022 г. Исследования проводились на 15 клинически здоровых половозрелых лабораторных крысах линии Wistar (самцы) трехмесячного возраста с массой тела 200 г. Содержание животных и экспериментальные работы соответствовали ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» и этическим нормам по гуманному обращению с животными. Все проведенные манипуляции были одобрены Этическим комитетом Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева (протокол № 12 от 06.09.2018), разработанным в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики GLP (согласно ГОСТу 33647-2015). Животных содержали в условиях карантина, контролируемых по температуре, влажности и чистоте. Специальной предоперационной подготовки животным не проводилось. На всех экспериментальных животных заводились индивидуальные протоколы исследования.

В качестве источника света для подбора оптимального освещения использовался специально разработанный НТЦ микроэлектроники РАН (г. Санкт-Петербург, Россия) управляемый цветодинамический хирургический осветитель на основе светодиодной матрицы, состоящей из шести спектральных составляющих от светодиодов синего (460 нм), бирюзового (505 нм), зеленого (530 нм), зелено-желтого (550 нм), оранжевого (590 нм) и красного (630 нм) цветов свечения.

для синтеза окрашенного освещения с практически любыми цветовыми координатами (рис. 1). Как видно из рис. 1б, такой набор оригинальных излучателей позволяет синтезировать около 90% реальных цветов. Используя такую полихромную светодиодную матрицу, можно перекрыть видимый диапазон спектров отражения большинства биологических тканей. Также использование шести независимых спектральных компонентов обеспечивает точную настройку спектра излучения для соответствия спектрам отражения различных тканей. Оптическая система, состоящая из фоконя в форме четырехугольной пирамиды и проекционного объектива создает однородное световое пятно 200 x 200 мм на расстоянии 700 мм от поверхности объектива [13]. Неравномерность по освещенности светового поля лежит в пределах 5%, а неоднородность по цветности $\sigma < 0.05$. Максимальная освещенность светового пятна достигает 30 клк.

Программное обеспечение данного светильника позволяет изменять интенсивность всех шести типов светодиодов в составе матрицы. Управление световыми параметрами хирургического осветителя во время проведения исследований осуществлялось удаленно с компьютера с использованием разработанного программного обеспечения, связанного с осветителем по интерфейсу Bluetooth.

Оперативное пособие проводилось с применением ингаляционной анестезии на основе изофлурана 1,5% в стандартных дозировках. Все оперативные вмешательства выполнялись в строго асептических условиях. Моделирование ишемии тонкой кишки производилось следующим способом. После введения животного в состояние наркоза его размещали на

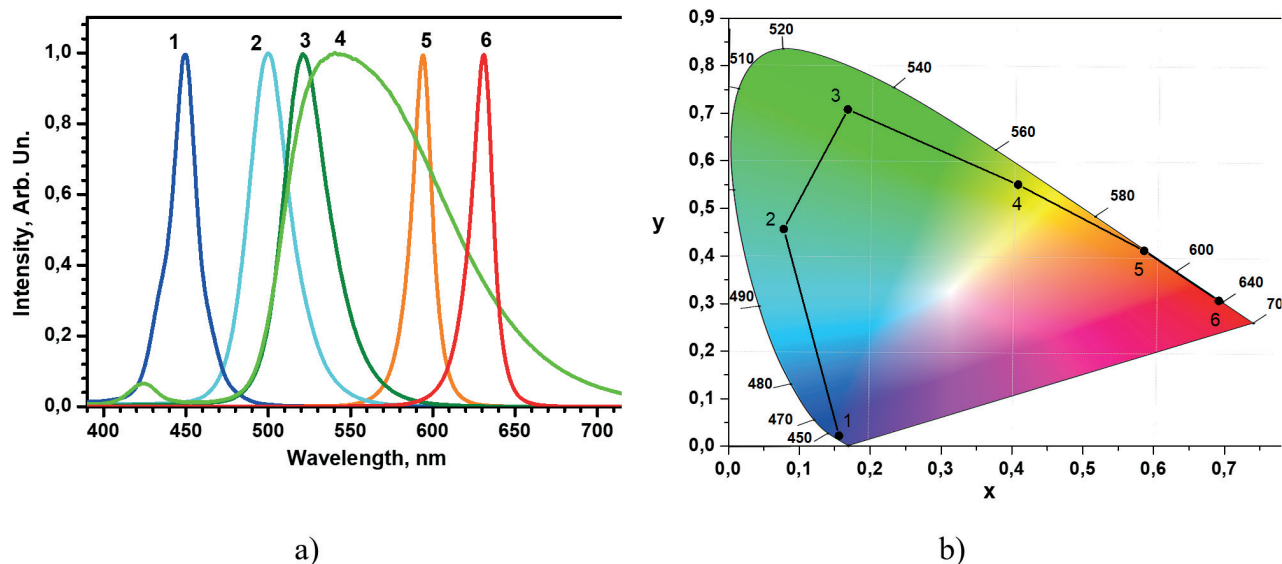


Рис. 1. Спектральные и цветовые параметры светодиодов матрицы: а) спектры излучения; б) координаты цветности на диаграмме МКО 1931: 1 – синего, бирюзового (505 нм), зеленого (530 нм), зелено-желтого (550 нм), оранжевого (590 нм) и красного (630 нм), 2 – бирюзовый, 3 – зеленый, 4 – зелено-желтый, 5 – оранжевый, 6 – красный.

Fig. 1. Spectral and color parameters of matrix LEDs a) emission spectra: b) chromaticity coordinates on the CIE 1931: 1 – blue, 2 – cyan, 3 – green, 4 – lime, 5 – amber, 6 – red.

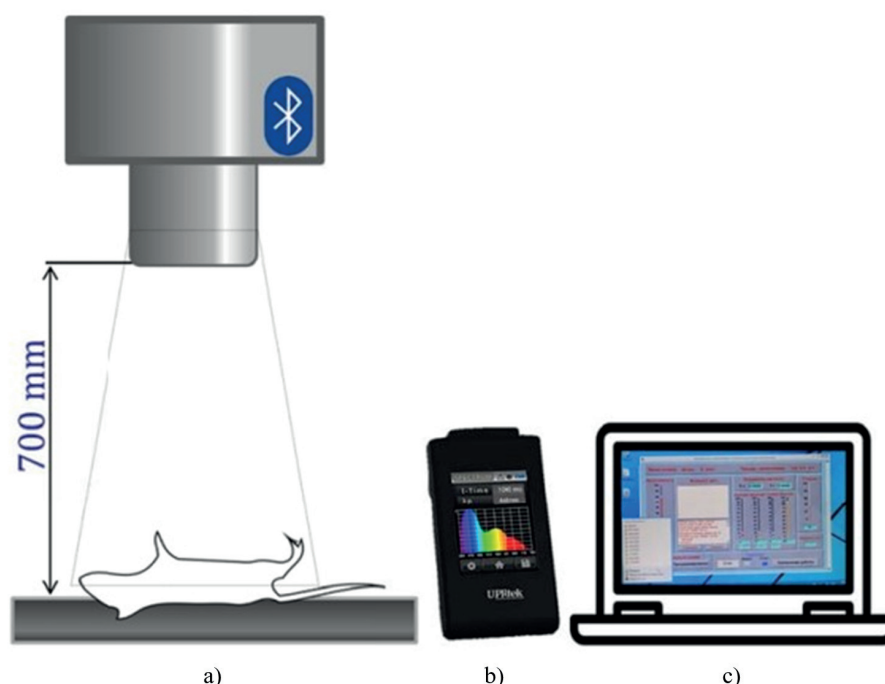


Рис. 2. Схема эксперимента для исследования оптимальных условий освещения для контрастной визуализации биологических тканей: а) положение лабораторного животного на специальной фиксирующей платформе относительно управляемого полихромного светодиодного источника света для контрастной визуализации биологических тканей; б) портативный спектрометр для универсального применения МК350 (UPRtek, Тайвань); в) программное обеспечение на экране персонального компьютера.

Fig. 2. Experimental scheme for the study of optimal lighting conditions for contrast imaging of biological tissues: a) the position of the laboratory animal on a special fixing platform relative to a controlled polychrome LED light source for contrast imaging of biological tissues; b) a portable spectrometer for universal use MK350 (UPRtek, Taiwan); c) software on the screen of a personal computer.

специальной фиксирующей платформе и подготавливали операционное поле путем выбривания области передней брюшной стенки и обработки растворами антисептиков. В качестве операционного доступа использовалась срединная лапаротомия. Из брюшной полости извлекалась тонкая кишка и выполнялась перевязка магистральных сосудов, кровоснабжающих кишечник, капроновыми лигатурами 3.0. После чего кишечник погружался в брюшную полость. Закрытие лапаротомной раны производилось наложением непрерывного шва нитью полипропилен 2.0.

Для определения пограничных состояний кишки и ее патологических изменений, при моделировании ишемии с позиции оценки возможностей управляемого бестеневого полупроводникового источника света для контрастной визуализации биологических тканей при хирургических операциях, проводилось морфологическое исследование в различные временные интервалы после наложения лигатуры на магистральные сосуды кишечника: через 1, 6 и 12 часов.

Каждому животному через соответствующий временной интервал выполнялась лапаротомия. Переустанавливаемый по спектру хирургический светильник устанавливался над специальным операционным столом для мелких лабораторных животных на расстоянии 70 см, что обеспечивало создание однородного светового поля размером не менее 20×20 см. (рис. 2). Из брюшной полости извлекался кишечник и проводилась оценка визуальных параметров некроза кишечной

стенки методом Керте. Исследования с применением управляемого полихромного светодиодного источника света проводились в двух условиях освещенности: при спектральном составе света, соответствующем стандартному операционному хирургическому светильнику, и с подобранным оптимальным спектральным составом для контрастной визуализации биологических тканей. Спектральный состав излучения светильника контролировался портативным спектрометром для универсального применения МК350 (UPRtek, Тайвань).

После определения визуальных признаков ишемии и некроза кишечной стенки производилась резекция тонкой кишки с последующей фиксацией в 10% забуференном формалине в течение суток. Осуществлялась вырезка репрезентативных участков кишки, которые впоследствии подвергались гистологической проводке по стандартной методике (с помощью гистологического процессора LOGOS (Milestone Medical) и изготавливали парафиновые блоки. Срезы толщиной 4 мкм получали на ротационном микротоме Leica RM2125 RTS (Leica Biosystems), окрашивали гематоксилином и эозином (Biovitrum). Оценивались патоморфологические изменения в кишечной стенке в условиях смоделированной ишемии тонкой кишки различной длительности. Выраженность морфологической картины ишемии оценивали по классификации Park Chiu [14]. Исследования завершались выведением

животных из эксперимента в соответствии с протоколом, одобренным этическим комитетом.

В исследовании принимали участие 5 врачей-хирургов, которые проводили независимую оценку состояния кишечника визуальным методом Керте в двух режимах управляемого полихромного светодиодного источника света. Последовательно проводилась оценка витальности кишечника при освещении, соответствующем спектральному составу хирургического операционного осветителя, и оценка этих же признаков при подборе оптимизированного состава спектрального освещения.

Статистическая обработка данных включала методы коллективной работы экспертной группы с получением общего мнения в ходе совместного обсуждения решаемой проблемы, метод сегментации на основе использования глубоких нейронных сетей для объективного подтверждения информативности изображения при изменении параметров освещения биологического объекта. Влияние определённого признака на качество моделей оценивали кросс-валидацией модели сегментации изображения на случайных тренировочных и тестовых подвыборках. Оценка точности проводилась с помощью меры перекрытия размеченных областей – коэффициент Жаккарда, с учетом высокой значимости в машинном обучении прироста точности на 1% из-за изменения одного фактора (цвет освещения).

Результаты

Исходя из данных, полученных с помощью спектрометрического анализа состава света операционной лампы в стационаре, с помощью управляемого полихромного светодиодного источника света был проведен синтез соответствующего спектра операционной лам-

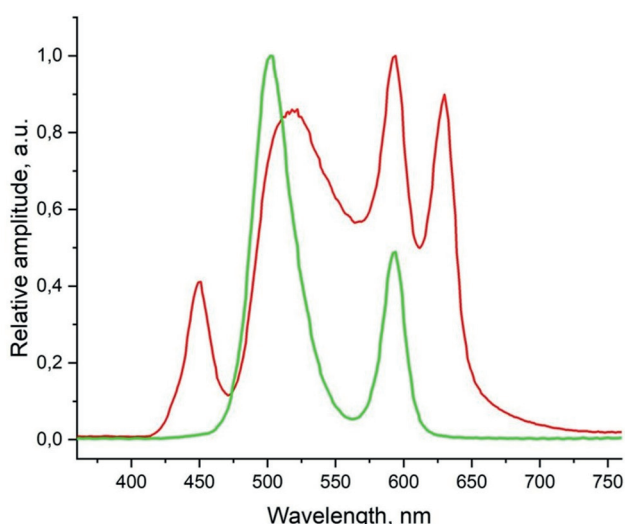


Рис. 3. Спектральные характеристики света операционной лампы (красная линия) и контрастной визуализации ишемических и некротических изменений кишечника (зеленая линия).

Fig. 3. Spectral characteristics of operating lamp light (red line) and contrast imaging of ischemic and necrotic intestinal changes (green line).

пы показанный на рис. 3. Подобное излучение представляет собой белый свет с цветовой температурой 4300K (координаты цветности на диаграмме МКО 1931: $X=0,39$, $Y=0,45$) и главным индексом передачи (CRI) 90. Освещенность операционного поля при этом составляла почти 10000 лк. На основе индивидуальной оценки каждого эксперта, а затем обсуждения и получения общего коллективного экспертного мнения было установлено, что, наиболее четкая визуализация некроза кишки достигается при освещении спектром излучения, показанном на рис. 3, при освещенности примерно 6000 лк. Данный спектр является суммарным и состоит из двух спектров с двумя центральными линиями: $\lambda_{peak} = 503$ нм, $\lambda_{peak} = 594$ нм и соотношением интенсивностей примерно 2:1. Его координаты цветности на диаграмме МКО 1931 составляли: $X=0,27$, $Y=0,51$. Это цветное, то есть полихроматическое освещение. Следует отметить, что освещенность, которую создает белый свет, имитирующий хирургическую лампу на 4000 лк, выше по сравнению с такой же величиной оптимального освещения для контрастной визуализации. Это еще раз указывает на то, что при использовании акцентного освещения большую роль при визуализации биологических тканей играет цветовой контраст, то есть глаз хирурга в первую очередь чувствителен к изменению цвета, а уже во вторую – к интенсивности освещения [11].

Для объективизации оценки улучшения качества визуализации ишемических и некротических изменений в кишечной стенке с помощью подобранного экспертами спектрального состава света был проведен численный эксперимент. На основе работы модели компьютерного зрения архитектуры Unet [15], представляющей собой последовательность свёрточных слоёв скрытого пространства признаков, слоёв регуляризации и межслойных связей, и позволяющей сегментировать изображения, была проведена генерация серии из 20 моделей на выборке из 98 изображений, полученных в течение эксперимента. Выборки для тренировки моделей отбирались на основе случайного разбиения на тренировочную и тестовую подвыборки в пропорции 80/20 для каждой модели. В качестве объекта для сравнения использовались результаты исследования ишемии и некроза кишечника, полученные при имитации освещения операционного поля белым светом, соответствующим спектральной характеристике излучения стандартной хирургической лампы. На основании этого было также сгенерировано 20 моделей. Задача сегментации состояла в том, чтобы верно определить размеченные классы данных («ишемия», «здоровый кишечник», «фон») с наименьшим значением ложноположительных и ложноотрицательных срабатываний модели. При этом точность оценивалась специальным мерой, называемой IoU (Intersection over Unit) или коэффициентом Жаккарда [16], который показывает отношение перекрытия классов к их общей площади и является распространённой метрикой

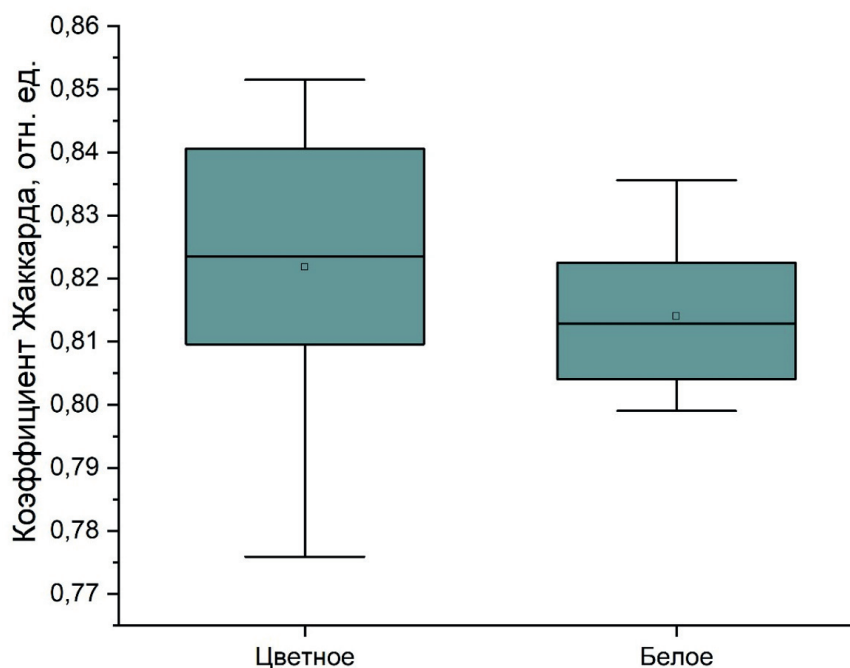


Рис. 4. Результаты обучения моделей спектрального излучения полупроводниковой лампы.
Fig. 4. Results of training models of spectral radiation of a semiconductor lamp.

оценки качества сегментации. Обучение осуществлялось на основе свободно-распространяемых электронных библиотек для языка Python: «Segmentation models», «Keras», «numpy». Разметка производилась на три класса: «ишемия», «здоровый кишечник» и нулевой класс «фон». Средний коэффициент Жаккарда для света операционной лампы составил $0,814 \pm 0,010$, тогда как, для подобранного экспертами света – $0,823 \pm 0,019$ (рис. 4). Таким образом, показан прирост средней точности распознавания на моделях, полученных для двух типов операционного освещения и случайного распределения на тренировочные и тестовые подвыборки. Данный результат был достигнут за счёт использования оптимального и более информативного освещения операционного поля, который позволяет лучше выявлять на изображении ишемию кишечника.

По результатам морфологического исследования было установлено, что значимые изменения, с точки зрения жизнеспособности стенки кишки, имели место от момента наложения лигатуры через 1, 6 и 12 часов. Через 1 час от момента создания ишемии, при морфологическом исследовании во фрагментах тонкой кишки обнаружена фокальная десквамация эпителия и выраженный отек ворсин. В собственной пластинке наблюдалась умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация, в подслизистой – отек и инъецированные сосуды. Описанные изменения соответствовали интестинальной ишемии Grade 2 по классификации Park Chiu. Морфологические изменения стенки тонкой кишки через 6 часов от момента моделирования ишемии были представлены диффузным коагуляционным некрозом ворсин с геморрагическим компонентом и фокальной деструкцией крипт. Подслизистая оболоч-

ка с признаками выраженного отека, с полиморфно-клеточной инфильтрацией, расширенными сосудами с наличием сладжа. Описанные изменения соответствовали интестинальной ишемии Grade 5-6 по классификации Park Chiu. Спустя 12 часов от момента создания ишемии стенка тонкой кишки была представлена некротизированной тканью с примесью крови.

Обсуждение

В данной статье рассмотрены вопросы улучшения визуального определения *in vivo* ишемических и некротических изменений кишечника. На сегодняшний день не существует стандартизированного и широкодоступного метода оценки жизнеспособности кишечника во время проведения оперативного вмешательства. Традиционная интраоперационная визуальная оценка состояния кишечной стенки имеет низкую прогностическую ценность относительно развития некротических изменений [6]. Стандартные визуальные критерии жизнеспособности кишечника не обладают необходимой чувствительностью и специфичностью и зачастую могут приводить к ложноположительным и ложноотрицательным интерпретациям видимых изменений кишечной стенки.

Описаны многочисленные методы объективной инструментальной оценки различных параметров жизнеспособности кишечника, однако единого мнения об их клиническом применении нет [5, 17]. Многообразие предложенных методик свидетельствует о необходимости дальнейших поисков оптимального метода оценки жизнеспособности кишечника, обладающего такими параметрами как доступность, возможность применения в условиях ургентной хирургии, удобство

использования и экономическая эффективность. Применение светодиодных излучателей с вариативными спектрально-цветовыми характеристиками улучшает визуальную интерпретацию ишемических и некротических изменений кишечной стенки. В то же время метод не решает проблему объективного определения признаков ишемии и некроза, однако его преимуществами является интуитивная доступность, простота в применении и возможность встраивания в стандартные операционные лампы. Предложенная методика позволяет неинвазивно оценивать жизнеспособность кишечника в режиме реального времени и не подвержена влиянию таких факторов как перистальтика и пульсация магистральных сосудов.

Заключение

В исследовании была предложена технология оптимизации хирургического освещения для улуч-

шения контрастной визуализации ишемических и некротических изменений кишечника. На основе мнения группы хирургов-экспертов был подобран оптимальный спектр освещения, который позволил более четко определять набор визуализационных признаков жизнеспособности кишки методом Керте. Это было подтверждено более высоким коэффициентом качества сегментации изображений тканей кишечника с помощью нейросети при цветном освещении (полихроматический источник света) в сравнении с белым (стандартная операционная лампа).

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Источник финансирования

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №21-15-00325.

Список литературы

- Zachariah SK. Adult necrotizing enterocolitis and non occlusive mesenteric ischemia. *J. Emergencies, Trauma Shock*. 2011; 4(3): 430-432. <http://doi.org/10.4103/0974-2700.83881>
- Клюйко Д.А., Корик В.Е. Лечебно-диагностическая тактика при спаечной тонкокишечной непроходимости: обзор литературы. *Хирургия. Восточная Европа*. 2021; 10(2): 220-227. <http://doi.org/10.1002/ams2.587>
- Urbanavičius L, Pattyn P, Putte DV, Venskutonis D. How to assess intestinal viability during surgery: A review of techniques. *World J Gastrointest Surg*. 2011; 3(5): 59-69. <http://doi.org/10.4240/wjgs.v3.i5.59>
- Bryski MG, Frenzel Sulyok LG, Kaplan L, Singhal S, Keating JJ. Techniques for intraoperative evaluation of bowel viability in mesenteric ischemia: A review. *Am. J. Surg*. 2020; 220(2): 309-315. <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.01.042>
- Захаренко А.А., Беляев М.А., Трушин А.А., Зайцев Д.А., Курсенко Р.В. Интраоперационная оценка жизнеспособности стенки кишки (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020; 179(1): 82-88. <http://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88>
- Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, Van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2009; 24: 569-576. <http://doi.org/10.1007/s00384-009-0658-6>
- Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Руководство для врачей. 2-е издание. Под ред. Савельева В.С. М.: МИА. 2020; 544.
- Ермолов А.С., Лебедев А.Г., Титова Г.П., Ярцев П.А., Селина И.Е., Резницкий П.А., Алексеечкина О.А., Калоева О.Х., Шаврина Н.В., Евдокимова О.Л., Жигалкин Р.Г. Трудности диагностики и возможности лечения неокклюзионных нарушений мезентериального кровообращения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015; 12: 24-32. <http://doi.org/10.17116/hirurgia20151224-32>
- Ito K, Higashi H, Hietanen A, Fält P, Hine K, Hauta-Kasari M, Nakauchi S. The Optimization of the Light-Source Spectrum Utilizing Neural Networks for Detecting Oral Lesions. *J. imaging*. 2022; 9(1): 7. <http://doi.org/10.3390/jimaging9010007>
- Мамошин А.В., Серегина Е.С., Потапова Е.В., Шепелева А.И., Дунаев А.В., Альянов А.Л., Иванов А.Е., Аладов А.В. Оптимизация освещения операционного поля с помощью динамически управляемых полупроводниковых источников света. *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии*. 2018; 6(332): 119-125.
- Аладов А.В., Валухов В.П., Закгейм А.Л., Купцов В.Д., Мамошин А.В., Потапова Е.В., Черняков А.Е., Фотиади А.Э. Оптимизация освещения операционного поля с целью получения максимального контраста при визуализации биологических объектов. *Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки*. 2019; 12(4): 79-88. <http://doi.org/10.18721/JPM.12408>
- Kurabuchi Y, Nakano K, Ohnishi T, Nakahuchi T, Hauta-Kasari M, Haneishi H. Optimization of Surgical Illuminant Spectra for Organ Microstructure Visualization. *IEEE Access*. 2019; 7: 70733-70741. <http://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2919451>

References

- Zachariah SK. Adult necrotizing enterocolitis and non occlusive mesenteric ischemia. *J. Emergencies, Trauma Shock*. 2011; 4(3): 430-432. <http://doi.org/10.4103/0974-2700.83881>
- Kluiko D, Korik V. Therapeutic and Diagnostic Tactics for Adhesive Small Bowel Obstruction: Literature Review. *Surg. East. Eur*. 2021; 10(2): 220-227. <http://doi.org/10.1002/ams2.587> (in Russ.)
- Urbanavičius L, Pattyn P, Putte DV, Venskutonis D. How to assess intestinal viability during surgery: A review of techniques. *World J Gastrointest Surg*. 2011; 3(5): 59-69. <http://doi.org/10.4240/wjgs.v3.i5.59>
- Bryski MG, Frenzel Sulyok LG, Kaplan L, Singhal S, Keating JJ. Techniques for intraoperative evaluation of bowel viability in mesenteric ischemia: A review. *Am. J. Surg*. 2020; 220(2): 309-315. <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.01.042>
- Zakharenko AA, Belyaev MA, Trushin AA, Zaitsev DA, Kursenko RV. Intraoperative assessment of intestinal wall viability (literature review). *Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova*. 2020; 179(1): 82-88. (in Russ.) <http://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88>
- Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, Van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2009; 24: 569-576. <http://doi.org/10.1007/s00384-009-0658-6>
- Rukovodstvo po neotlozhnoj hirurgii organov bryushnoj polosti. Rukovodstvo dlya vrachej. 2-e izdanie. Pod red. Savelyeva VS. M.: MIA. 2020; 544. (in Russ.)
- Ermolov AS, Lebedev AG, Titova GP, Yartsev PA, Selina IE, Reznitsky PA, Alekseechikina OA, Kaloeva OH, Shavrina NV, Evdokimova OL, Zhigalkin RG. The difficulties of diagnosis and treatment of non-occlusive mesenteric circulatory disorders. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015; 12:24-32. (in Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151224-32>
- Ito K, Higashi H, Hietanen A, Fält P, Hine K, Hauta-Kasari M, Nakauchi S. The Optimization of the Light-Source Spectrum Utilizing Neural Networks for Detecting Oral Lesions. *J. imaging*. 2022; 9(1): 7. <http://doi.org/10.3390/jimaging9010007>
- Mamoshin AV, Seragina ES, Potapova EV, Shepeleva AI, Dunaev AV, Alyanov AL, Ivanov AE, Aladov AV. Optimization of operating field lighting using dynamically controlled semiconductor light sources. *Fundamentalnye i prikladnye problemy tekhniki i tehnologii*. 2018; 6(332): 119-125. (in Russ.)
- Aladov AV, Valyukhov VP, Zakheim AL, Kuptsov VD, Mamoshin AV, Potapova EV, Chernyakov AE, Fotiadi AE. Optimization of surgical field illumination to maximize the contrast when biological objects being visualized. *St. Petersburg Polytechnical State University Journal. Physics and Mathematics*. 2009; 12(4): 79-88. <http://doi.org/10.18721/JPM.12408> (in Russ.)
- Kurabuchi Y, Nakano K, Ohnishi T, Nakahuchi T, Hauta-Kasari M, Haneishi H. Optimization of Surgical Illuminant Spectra for Organ Microstructure Visualization. *IEEE Access*. 2019; 7: 70733-70741. <http://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2919451>
- Aladov AV, Zakheim AL, Semyashkina JV, Chernyakov AE. Dynamically Controlled LED Luminaire for Contrast Visualisation of

13. Аладов А.В., Закгейм А.Л., Семьяшкова Ю.В., Черняков А.Е. Динамически управляемый светильник со светодиодами для контрастной визуализации биологических тканей при хирургических операциях. *Светотехника*. 2021; 5: 53-57. <http://doi.org/10.33383/2021-059>
14. Bertacco A, Dehner CA, Caturegli G, D'Amico F, Morotti R, Rodriguez MI, Mulligan DC, Kriegel MA, Geibel JP. Modulation of Intestinal Microbiome Prevents Intestinal Ischemic Injury. *Front. Physiol.* 2017; 8: 1064. <http://doi.org/10.3389/fphys.2017.01064>
15. Siddique N, Sidike P, Elkin C, Devabhaktuni V. U-net and its variants for medical image segmentation: A review of theory and applications. *IEEE Access*. 2021; 9: 82031-82057. <http://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3086020>
16. Егоров А.А., Лысенкова С.А., Мазайшвили К.В. Свёрточные сети для сегментации изображений крупных вен. *Вестник КРАУНЦ. Физико-математические науки*. 2020; 31(2): 117-128. <http://doi.org/10.26117/2079-6641-2020-31-2-117-128>
17. Ведянская Д.А., Краморов Е.С., Ратников В.А., Кашченко В.А. Современные методы интраоперационной оценки перфузии тканей. *Клиническая больница*. 2022; 2(34): 42-54. http://doi.org/10.56547/22263071_2022_2_42
- Biological Tissues During Surgical Procedures. *Svetotekhnika*. 2021; 29(6): 144-150. <http://doi.org/10.33383/2021-059> (in Russ.)
14. Bertacco A, Dehner CA, Caturegli G, D'Amico F, Morotti R, Rodriguez MI, Mulligan DC, Kriegel MA, Geibel JP. Modulation of Intestinal Microbiome Prevents Intestinal Ischemic Injury. *Front. Physiol.* 2017; 8: 1064. <http://doi.org/10.3389/fphys.2017.01064>
15. Siddique N, Sidike P, Elkin C, Devabhaktuni V. U-net and its variants for medical image segmentation: A review of theory and applications. *IEEE Access*. 2021; 9: 82031-82057. <http://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3086020>
16. Egorov AA, Lysenkova SA, Mazaishvili KV. Convolutional networks for segmentation of large vein images. *Vestnik KRAUNCz. Fiziko-matematicheskie nauki*. 2020; 31(2): 117-128. (in Russ.) <http://doi.org/10.26117/2079-6641-2020-31-2-117-128>
17. Vedyanskaya DA, Kramorov ES, Ratnikov VA, Kashchenko VA. Current methods of intraoperative assessment of tissue perfusion. *Clinical Hospital*. 2022; 2(34): 42-54. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Адаменков Никита Алексеевич - аспирант кафедры специализированных хирургических дисциплин, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева; врач-хирург, больница скорой медицинской помощи им. Н.А. Семашко, e-mail: nikita-ad@mail.ru
2. Козлов Игорь Олегович - стажёр-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, e-mail: igor57_orel@mail.ru
3. Палалов Александр Александрович - стажер-исследователь лаборатории клеточной физиологии и патологии научно-технологического центра биомедицинской фотоники, ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, e-mail: d.alexanderpalalov@yandex.ru
4. Аладов Андрей Вальменович - к.т.н, старший научный сотрудник научно-технологического центра микроэлектроники и субмикронных гетероструктур Российской академии наук, e-mail: aladov@mail.ioffe.ru
5. Черняков Антон Евгеньевич - к.ф.-м.н., старший научный сотрудник научно-технологического центра микроэлектроники и субмикронных гетероструктур Российской академии наук, e-mail: chernyakov.anton@yandex.ru
6. Потапова Елена Владимировна - к.т.н, доцент, старший научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, e-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru
7. Мамошин Андриан Валерьевич - д.м.н, доцент, старший научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева; врач-хирург, Орловская областная клиническая больница, e-mail: dr.mamoshin@mail.ru
8. Дунаев Андрей Валерьевич - д.т.н, доцент, ведущий научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, e-mail: dunaev@bmccenter.ru

Information about the Authors

1. Nikita Alexeyevich Adamenkov - postgraduate student of the Department of Specialized Surgical Disciplines of the Orel State University named after I.S. Turgenev; surgeon of the N.A. Semashko Emergency Hospital, e-mail: nikita-ad@mail.ru
2. Igor Olegovich Kozlov - research intern at the Scientific Research Center of Biomedical Photonics of the Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: igor57_orel@mail.ru
3. Alexander Alexandrovich Palalov - trainee researcher at the Laboratory of Cellular Physiology and Pathology of the Biomedical Photonics Research Center, assistant of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: d.alexanderpalalov@yandex.ru
4. Andrey Valmenovich Aladov - Ph.D., Senior Researcher at the Scientific and Technological Center for Microelectronics and Submicron Heterostructures of the Russian Academy of Sciences, e-mail: aladov@mail.ioffe.ru
5. Anton Evgenievich Chernyakov - Ph.D., Senior Researcher at the Scientific and Technological Center for Microelectronics and Submicron Heterostructures of the Russian Academy of Sciences, e-mail: chernyakov.anton@yandex.ru
6. Elena Vladimirovna Potapova - Ph.D., Associate Professor, Senior Researcher at the Scientific and Technological Center for Biomedical Photonics of the Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru
7. Andrian Valeryevich Mamoshin - M.D., Associate Professor, Senior Researcher at the Scientific and Technological Center of Biomedical Photonics, Professor of the Department of Specialized Surgical Disciplines, Orel State University named after I.S. Turgenev; surgeon of the Orel Regional Clinical Hospital, e-mail: dr.mamoshin@mail.ru
8. Andrey Valerievich Dunaev - M.D., Associate Professor, Leading Researcher, Scientific and Technological Center of Biomedical Photonics, Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: dunaev@bmccenter.ru

Цитировать:

Адаменков Н.А., Козлов И.О., Палалов А.А., Аладов А.В., Черняков А.Е., Потапова Е.В., Мамошин А.В., А.В. Дунаев Методика интраоперационной оценки жизнеспособности кишечника с применением управляемого полихромного светодиодного источника света для контрастной визуализации биологических тканей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 3: 222-229. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-222-229.

To cite this article:

Adamenkov N.A., Kozlov I.O., Palalov A.A., Aladov A.V., Chernyakov A.E., Potapova E.V., Mamoshin A.V., Dunaev A.V. Method of Objective Assessment of Intestinal Viability Using "Smart Light" Polychrome LED Light Source for Contrast Imaging of Biological Tissues during Surgical Operations. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 3: 222-229. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-222-229.

Использование альгинатного полимерного полисахаридного гемостатического гидрогеля в лечении моделированных кровоточащих дефектов желудка

© Е.Ф. ЧЕРЕДНИКОВ, С.В. БАРАННИКОВ, И.С. ЮЗЕФОВИЧ, А.В. ЧЕРНЫХ, И.Н. БАНИН, О.Г. ДЕРЯЕВА, И.А. ШКУРИНА

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

Цель исследования. Разработать и изучить в эксперименте *in vivo* возможность применения альгинатного полимерного полисахаридного гемостатического гидрогеля (АППГТ) в лечении экспериментальных кровоточащих язв желудка.

Материалы и методы. Эксперимент *in vivo* проведен на базе лаборатории экспериментальной хирургии Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Для исследования были отобраны 12 здоровых лабораторных животных (собаки) массой от 7 до 10,5 кг. Каждому животному воспроизводили сразу по два экспериментальных кровоточащих дефекта желудка, один из которых был опытным, а другой – контрольным. Остановку кровотечения в опытном дефекте осуществляли путем инсуффляции на кровоточащую поверхность порошкообразного АППГТ (Патент РФ №2762120). Контрольные дефекты желудка эндоскопическому лечению не подвергались. Оценку результатов экспериментального исследования производили по следующим показателям: время остановки экспериментального кровотечения, наличие повторных кровотечений, сроки и качество заживления моделированных дефектов.

Результаты. Проведенные экспериментальные исследования показали, что применение АППГТ в эндоскопическом лечении моделированных кровоточащих дефектов желудка позволяет достоверно ($P=0.000001$) сократить время остановки кровотечения с 26.5 (25.3-32.0) сек. до 6.0 (4.0-8.0) сек. и способствует уменьшению сроков регенерации экспериментальных дефектов с 14.5 (13.5-16.5) суток до 8.0 (7.5-8.5) суток ($P=0.000001$) при улучшении качества их заживления.

Заключение. Таким образом, применение альгинатного полимерного полисахаридного гемостатического гидрогеля является эффективным методом лечения моделированных кровоточащих дефектов желудка.

Ключевые слова: эндоскопический гемостаз; экспериментальные кровоточащие дефекты желудка; гидрогель

Use of Alginate Polymer Polysaccharide Hemostatic Hydrogel in the Treatment of Simulated Bleeding Stomach Defects

© E.F. CHEREDNIKOV, S.V. BARANNIKOV, I.S. YUZEFOVICH, A.V. CHERNYKH, I.N. BANIN, O.G. DERYAEVA, I.A. SHKURINA

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

The aim of the study was to develop *in vivo* technique and study the potential of alginate polymer polysaccharide hemostatic hydrogel application in the treatment of experimental bleeding stomach ulcers.

Materials and methods. The *in vivo* experiment was conducted in the Laboratory of Experimental Surgery, the Research Institute of Experimental Biology and Medicine, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University. Twelve healthy laboratory animals (dog) weighed 7-10.5 kg were selected for the study. Each animal was exposed to two bleeding stomach defects: one of which was experimental, and the other was control. Bleeding arrest in the experimental group of animals was carried out by insufflation of powdered alginate polymer polysaccharide hemostatic for a bleeding defect (Patent RF №2762120). Control stomach defects were not subjected to endoscopic treatment. The results of the experimental study were evaluated according to the following parameters: the time of experimental bleeding arrest, the presence of repeated bleeding, the timing and quality of healing simulated defects.

Results. Experimental studies have demonstrated that the alginate polymer polysaccharide hemostatic hydrogel applied in the endoscopic treatment of simulated bleeding stomach defects can significantly ($P=0.000001$) reduce the time of experimental bleeding, from 26.5(25.3-32.0) sec to 6.0(4.0-8.0) sec, and helps to reduce the regeneration time of experimental defects from 14.5(13.5-16.5) days up to 8.0(7.5-8.5) days ($P=0.000001$), while improving the quality of their healing.

Conclusion. Thus, the use of alginate polymer polysaccharide hemostatic hydrogel is an effective method of treating simulated bleeding stomach defects.

Keywords: endoscopic hemostasis; experimental bleeding stomach defects; hydrogel

Проблема лечения желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии в течение многих десятков лет остается одной из наиболее сложных в неотложной хирургии. Количество больных с данной патологией, несмотря на все достижения современной медицины, не снижается и даже имеет тенденцию к росту [1-3].

Ведущим в лечении язвенных кровотечений остается эндоскопический гемостаз. Разработаны и используются в клинической практике множество методик эндогемостаза: аргоноплазменная коагуляция, клипирование, инъекционные, аппликационные и инсуффляционные технологии и др. Однако, частота рецидивов кровотечения даже при использовании

комбинированных методов гемостаза может достигать 10-46%, что свидетельствует о необходимости совершенствования технологий эндоскопической остановки язвенного кровотечения [4-7].

Перспективным в эндогемостазе кровоточащей гастродуоденальной язвы, по мнению некоторых авторов, является применение порошкообразных гемостатических систем. В клинической практике используются эндоскопические гемостатические системы Hemospray и EndoClot. Однако, обе являются дорогостоящими системами зарубежного производства, при этом важно отметить, что на сегодняшний день не накоплен достаточный опыт их клинического использования [8-10]. В связи с этим, разработка отечественных технологий эндоскопического гемостаза является перспективным направлением в лечении пациентов с язвенными гемorragиями.

Цель

Разработать и изучить в эксперименте *in vivo* возможность применения альгинатного полимерного полисахаридного гемостатического гидрогеля (АППГГ) в лечении экспериментальных кровоточащих язв желудка.

Материал и методы

Эксперимент *in vivo* проведен на базе лаборатории экспериментальной хирургии Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Все экспериментальные исследования с лабораторными животными проведены при строгом соблюдении законодательства в сфере охраны животных, используемых в лабораторных целях: Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях (Статья 27) от 22.09.2010 г.; «Руководство по содержанию и использо-

ванию лабораторных животных»; разрешение Этического комитета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (Протокол № 1 от 28.01.2020 г.).

Для исследования были отобраны 12 здоровых лабораторных животных (собаки) массой от 7 до 10,5 кг. Каждому животному воспроизводилась описанная ранее экспериментальная модель кровоточащего дефекта желудка [11]. Для этого животным под внутривенным обезболиванием (золетил 100 - 7,5 мг/кг) производилась гастроскопия, во время которой с помощью эндоскопического инъектора в подслизистый слой передней стенки антрального отдела желудка производили инъекцию 96% этилового спирта в количестве 3,0 мл. После этого внутривенно вводили Винкристин с расчетом 0,01 мг/кг массы животного. На 3-4 день после инъекции этилового спирта у животных наблюдалось развитие округлого дефекта слизистой-подслизистого слоя стенки желудка: дефект 1,0 см в диаметре, округлой формы, края отечные, инфильтрированные, дно покрыто фибринозным налетом. Кровотечение из моделированного дефекта желудка воспроизводилось с помощью механической травматизации дна язвенного дефекта биопсийными щипцами. Одновременно, с целью усиления кровотечения, лабораторному животному внутривенно вводился Гепарин 100 ЕД/кг массы животного.

Каждому животному воспроизводили сразу по два кровоточащих дефекта желудка, один из которых был опытным, а другой контрольным (рис. 1, 2).

Остановку кровотечения в опытных дефектах желудка осуществляли путем инсуффляции на кровоточащий дефект АППГГ (рис. 3) (Патент РФ №2762120). Контрольные дефекты желудка эндоскопическому лечению не подвергались, по ним контролировали время спонтанной остановки кровотечения с помощью электронного секундомера.

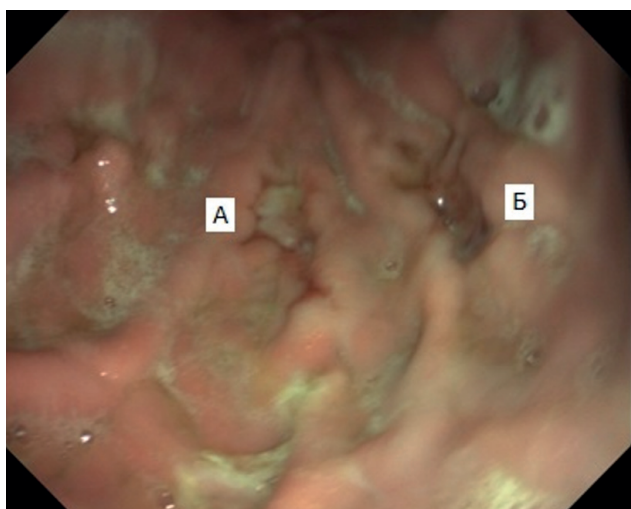


Рис. 1. Опыт 3. Эндоскопическая фотография опытного (А) и контрольного (Б) дефектов желудка 1-е сутки исследования. Fig. 1. Experiment 3. Endoscopic photography of experimental (A) and control (B) stomach defects on the 1st day of the study.

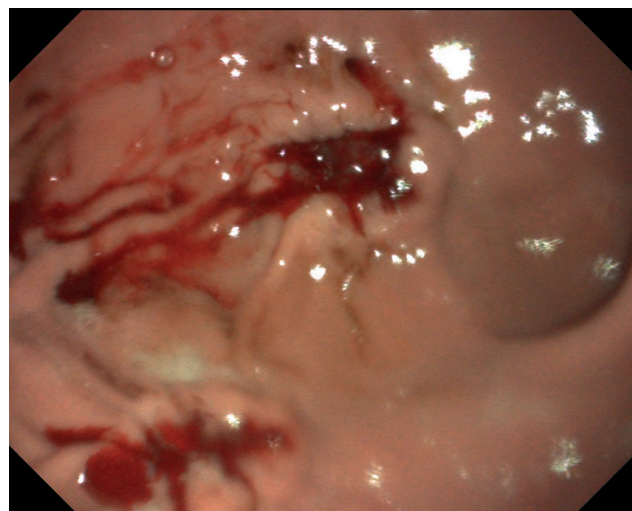


Рис. 2. Опыт 3. Экспериментальное кровотечение из опытного и контрольного дефектов желудка. Fig. 2. Experiment 3. Experimental bleeding from experimental and control stomach defects.

Таблица 1. Эффективность применения АППГГ в эндоскопическом лечении экспериментальных кровоточащих дефектов желудка у собак**Table 1.** The effectiveness of the use of APPGG in the endoscopic treatment of experimental bleeding stomach defects in dogs

Показатель / Indicator	Опыт/ Main group Me(Q1-Q3)	Контроль/ Control group/ Me(Q1-Q3)	P-value
Количество животных / Number of animals	12	12	-
Время остановки кровотечения (сек.)/ Bleeding stop time (sec.)	6.0(4.0-8.0)	26.5(25.3-32.0)	0.000001
SWT	0.0124	0.026	(MWW)
Стихание воспалительных явлений (сутки) / Subsiding of inflammatory phenomena (day)	3.5(3.0-4.0)	9.0(8.5-10.0)	<0.001
SWT	0.133	0.068	(TST)
Очищение язв от фибрина и гематина (сутки) / Purification of ulcers from fibrin and hematin (day)	3.0(2.5-4.0)	6.0(5.5-6.5)	0.000001
SWT	0.122	0.019	(MWW)
Появление грануляций (сутки) / Appearance of granulations (day)	3.0(3.0-4.0)	6.0(5.0-7.0)	0.000022
SWT	0.001	0.597	(MWW)
Начало эпителизации (сутки) / The beginning of epithelialization (day)	4.0(3.5-5.0)	9.0(8.0-10.5)	<0.001
SWT	0.122	0.953	(TST)
Заживление язв (сутки) / Healing of ulcers (day)/	8.0(7.5-8.5)	14.5(13.5-16.5)	0.000001
SWT	0.019	0.919	(MWW)
Качество заживления/ Healing quality/			
Эпителизация n (%) / Epithelization n(%)	11(91.7%)	3(25%)	0.0014(FT)
Рубцевание n (%) / Scarring n(%)	1(8.3%)	9(75%)	0.0014(FT)

С целью оценки динамики заживления экспериментальных дефектов желудка и оценки реакции слизистой на нанесение альгинатного полимерного полисахаридного гемостатика животным проводили динамическое эндоскопическое обследование с интервалом в 2 дня.



Рис. 3. Опыт 3. Эндоскопическая остановка кровотечения из опытного дефекта желудка: на область кровоточащего дефекта нанесен АППГГ.

Fig. 3. Experiment 3. Endoscopic stop of bleeding from an experimental stomach defect: an alginate polymer film-forming hemostatic hydrogel is applied to the area of the bleeding defect.

Оценку результатов экспериментального исследования проводили по таким показателям как: время остановки экспериментального кровотечения, наличие повторных кровотечений, сроки и качество заживления моделированных дефектов.

Статистическую обработку результатов исследования осуществили в программе STATISTICA 10. Тест Шапиро-Уилка (SWT) использовался для оценки нормальности распределения признака в группах исследования, далее рассчитывались стандартные описательные статистики: среднее (M), ошибка среднего (m); медиана (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили. Оценку значимости различий (P) производили с использованием критериев: T-критерия Стьюдента (TST), U-критерия Манна-Витни (MWW) и точного критерия Фишера (FT).

Результаты

Проведенные экспериментальные исследования показали, что сразу после пневматической инсуффляции на поверхность экспериментального кровоточащего дефекта желудка АППГГ при контакте с кровью, увеличивался в объеме и превращался в гидрогель, фиксированный в виде пленки в области кровоточащего дефекта. При этом следует отметить, что благодаря выраженным адгезивным свойствам пленка гемостатического гидрогеля плотно удерживалась в области дефекта и не смывалась струей физиологического рас-

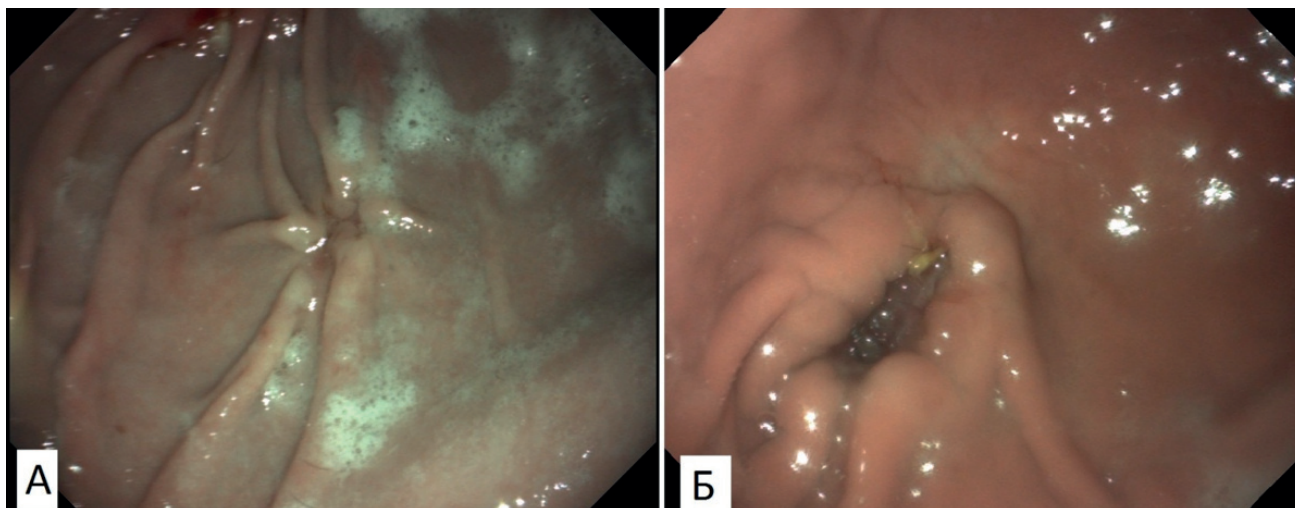


Рис. 4. Опыт 3. Эндоскопическая картина опытного (А) и контрольного (Б) дефектов желудка на 8-е сутки исследования.
Fig. 4. Experiment 3. Endoscopic picture of experimental (A) and control (B) stomach defects on the 8th day of the study.

твор. Итоговые результаты экспериментального исследования представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, время остановки кровотечения в опытных дефектах желудка при применении разработанной технологии эндоскопического гемостаза составило 6.0 (4.0-8.0) сек. Спонтанная остановка кровотечения в контрольных дефектах происходила на 26.5 (25.3-32.0) сек ($P=0.000001$).

При динамическом эндоскопическом мониторинге было отмечено, что АППГГ, благодаря выраженным адгезивным свойствам, удерживался на опытном дефекте желудка в течение 3-4 дней (максимально до 6 суток). Осложнений со стороны слизистой оболочки желудка в зоне контакта с альгинатным гидрогелем не наблюдалось – слизистая в течение всего срока наблюдения оставалась розового цвета, без участков кровоизлияний и некротического поражения, что свидетельствует о нейтральном воздействии альгинатного полисахаридного геля на слизистую желудка. Также



Рис. 5. Опыт 3. Эндоскопическая картина контрольного дефекта желудка 14-е сутки исследования.
Fig. 5. Experiment 3. Endoscopic picture of the control defect of the stomach on the 14th day of the study.

в опытных дефектах каких-либо осложнений или повторных кровотечений не наблюдалось, т.е. в них гемостаз был надежным и окончательным.

В контрольных дефектах желудка было отмечено 6 эпизодов возобновления геморрагии в виде появления сгустков или гематина на дне дефекта. Эпизоды возобновления кровотечения в контроле прекращались самостоятельно и не потребовали дополнительного вмешательства.

Исследование процессов репаративной регенерации в опытных дефектах желудка подтвердили выраженные цитопротективные свойства полисахаридного альгинатного гемостатического гидрогеля, что обеспечило сокращение сроков заживления и улучшение качества регенерации моделированных кровоточащих дефектов. В опытных дефектах воспалительные явления были менее выражены по сравнению с контролем и стихали на 3.5 (3.0-4.0) сутки ($P<0.001$), очищение язв от фибрина и гематина происходило уже на 3.0 (2.5-4.0) сутки ($P=0.000001$). Начало появления грануляций отмечалось на 3.0 (3.0-4.0) сутки ($P=0.000022$), а краевая эпителизация наблюдалась на 4.0 (3.5-5.0) сутки ($P<0.001$).

Опытные дефекты заживали на 8.0 (7.5-8.5) сут. в 91.7% случаев путем эпителизации, а в 8.3% случаев – с формированием нежного не деформирующего стенку органа рубца (рис. 4А).

Воспалительные явления в контрольных дефектах стихали на 9.0 (8.5-10.0) сутки, дефекты полностью очищались от фибрина и гематина на 6.0 (5.5-6.5) сутки, появление грануляций происходило на 6.0 (5.0-7.0) сутки, а начало эпителизации определялось на 9.0 (8.0-10.5) сутки. Контрольные дефекты желудка полностью заживали у собак на 14.5 (13.5-16.5) сутки ($p<0,01$), причем заживление контрольных язв в 75.0% происходило с формированием рубца, грубо деформирующего стенку желудка (рис. 5).

Заключение

Таким образом, применение альгинатного полимерного полисахаридного гемостатического гидрогеля является эффективным методом лечения моделированных кровоточащих дефектов желудка, что подтверждается сокращением времени остановки экспериментального кровотечения с 26.5 (25.3-32.0) сек. до 6.0 (4.0-8.0) сек. ($P=0.000001$), при ускорении сро-

ков регенерации с 14.5 (13.5-16.5) до 8.0 (7.5-8.5) суток ($P=0.000001$) и улучшения качества их заживления.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Работа выполнялась на средства Гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук Грант № МК-1069.2020.7 (Конкурс МК-2020).

Список литературы

1. Budnevsky AV, Cherednikov EF, Popov AV, Ovsyannikov ES, Kravchenko AY, Fursov KO. A complex multidisciplinary approach to prevention gastro-duodenal bleeding in patients of general hospital. *International Journal of Biomedicine*. 2017; 7(3): 204-207. – [https://doi.org/10.21103/Article7\(3\)_OA8](https://doi.org/10.21103/Article7(3)_OA8)
2. Беседина Н.К., Главнов П.В., Молостова А.С. Проблема желудочно-кишечного кровотечения (обзор литературы). *Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2020;15(2):738-754
3. Магеррамова Р.Р., Азимова Б.А. Желудочно-кишечные кровотечения в клинической практике. *Научный медицинский вестник Югры*. 2019;2(20):189-192. <https://doi.org/10.25017/2306-1367-2019-19-2-189-192>
4. Cherednikov EF, Barannikov SV, Yuzefovich IS, Polubkova GV, Maleev YuV, Volkova IV, Vysotskaya AT, Strygin OV, Ovsyannikov ES. Innovative Endoscopic Technologies in the Complex Treatment of Patients with Unstable Stopped Gastroduodenal Bleeding. *International Journal of Biomedicine*. 2021;11(1):24-28. [https://doi.org/10.21103/Article11\(1\)_OA4](https://doi.org/10.21103/Article11(1)_OA4)
5. Данилов М. И., Ерин К. О., Шичкин А. Н., Шульгина М. А. Возможности экстренной эндоскопии при неязвенных кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Актуальные вопросы медицинской науки*. 2023;(1): 356-357
6. Павлова В. Н., Алиева Э. С. Эндоскопические достижения в лечении кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта без варикозных расширений. *Аллея науки*. 2020; 2:12(51):394-398
7. Дарвин В. В., Ильканич А. Я., Рыжиков М. Г. Современные подходы к эндоскопическому лечению пациентов с острыми неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;41(6):1-17. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20210601>
8. Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Глухов А.А., Банин И.Н., Малеев Ю.В., Адрианов В.В. Использование Асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном эндоскопическом лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2017; 10: 2: 116-122. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-2-116-122>
9. Долаков И. Г., Гезгиева Р. К., Гагиева Д. А., Гезгиев М. М. Острые желудочно-кишечные кровотечения: диагностика и хирургическое лечение. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2022;(3-2):74-76. <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2022.03-2.06>
10. Осипов Б. Б., Лычиков А. А., Призенцов А. А. Тактика лечения при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта: современные аспекты. *Врач скорой помощи*. 2019;8: 37-43.
11. Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Малеев Ю.В., Фурсов К.О., Литовкина Т.Е., Закурдаев Е.И. Экспериментальное обоснование применения биологически активного дренирующего сорбента и обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении кровоточащих дефектов желудка. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017;24(2): 114-118. – https://doi.org/10.12737/article_5947d23009b834.05709342

References

1. Budnevsky AV, Cherednikov EF, Popov AV, Ovsyannikov ES, Kravchenko AY, Fursov KO. A complex multidisciplinary approach to prevention gastro-duodenal bleeding in patients of general hospital. *International Journal of Biomedicine*. 2017; 7(3): 204-207. – [https://doi.org/10.21103/Article7\(3\)_OA8](https://doi.org/10.21103/Article7(3)_OA8)
2. Besedina NK, Glavnov PV, Molostova AS. The problem of gastrointestinal bleeding (literature review). *Zdorov'e - osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih resheniya*. 2020;15(2):738-754 (in Russ.)
3. Magerramova R.R., Azimova B.A. Gastrointestinal bleeding in clinical practice. *Nauchnyy medicinskij vestnik YUgry*. 2019;2(20):189-192. <https://doi.org/10.25017/2306-1367-2019-19-2-189-192> (in Russ.)
4. Cherednikov EF, Barannikov SV, Yuzefovich IS, Polubkova GV, Maleev YuV, Volkova IV, Vysotskaya AT, Strygin OV, Ovsyannikov ES. Innovative Endoscopic Technologies in the Complex Treatment of Patients with Unstable Stopped Gastroduodenal Bleeding. *International Journal of Biomedicine*. 2021;11(1):24-28. [https://doi.org/10.21103/Article11\(1\)_OA4](https://doi.org/10.21103/Article11(1)_OA4)
5. Danilov MI, Erin KO, Shichkin AN., SHul'gina MA. The possibility of emergency endoscopy for non-ulcer bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Aktual'nye voprosy medicinskoj nauki*. 2023;(1): 356-357 (in Russ.)
6. Pavlova VN, Alieva ES. Endoscopic achievements in the treatment of bleeding from the upper gastrointestinal tract without varicose veins. *Alleya nauki*. 2020; 2:12(51):394-398
7. Darvin VV, Il'kanich AYA, Ryzhikov MG. Modern approaches to endoscopic treatment of patients with acute non-varicose bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Sibirskij nauchnyy medicinskij zhurnal*. 2021;41(6):1-17. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20210601> (in Russ.)
8. Cherednikov EF, Barannikov SV, Glukhov AA, Banin IN, Maleev YuV, Adianov VV. The Use of Asepticob-A and Platelet-rich Plasma in Complex Endoscopic Treatment of Patients with Ulcer Gastroduodenal Bleeding. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2017;10:2:116-122. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-2-116-122> (in Russ.)
9. Dolakov IG, Gezgieva RK, Gagieva DA, Gezgiev MM. Acute gastrointestinal bleeding: diagnosis and surgical treatment. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2022;(3-2):74-76. <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2022.03-2.06>
10. Osipov BB, Lyzikov AA, Prizencov AA. Tactics of treatment for bleeding from the gastrointestinal tract: modern aspects. *Vrach skoroy pomoshchi*. 2019;8: 37-43 (in Russ.)
11. Cherednikov EF, Barannikov SV, Maleev YuV, Fursov KO, Litovkina TE, Zakurdaev EI. Experimental substantiation of the use of biologically active draining sorbent and platelet-enriched plasma in the treatment of bleeding stomach defects. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2017;24(2): 114-118. – https://doi.org/10.12737/article_5947d23009b834.05709342 (in Russ.)

Информация об авторах

1. 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.vsmuburdenko@yandex.ru
2. 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
3. Юзефович Игорь Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры urgentной и факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: iyuzefovich@expatel.ru
4. 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
5. Банин Игорь Николаевич – к.м.н., доцент кафедры urgentной и факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: banin_igor@mail.ru
6. Деряева Ольга Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры urgentной и факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: centaurea_cyanus@mail.ru
7. Шкурина Ирина Александровна – аспирант кафедры urgentной и факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: irin-shkurin@yandex.ru

Information about the Authors

1. Evgeniy Fedorovich Cherednikov – M.D., professor, head of the department of urgent and faculty surgery of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, e-mail: facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru
2. 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
3. Igor Sergeevich Yuzefovich - Ph.D., assistant at the department of urgent and faculty surgery of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, e-mail: iyuzefovich@expatel.ru
4. Aleksandr Vasilevich Chernykh – M.D., professor, Head of the department of operative surgery with topographic anatomy of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, e-mail: chernyh@vrmgmu.ru
5. Igor Nikolaevich Banin – Ph.D., chief physician of the of the Voronezh city clinical emergency hospital №1, associate professor at the department of urgent and faculty surgery of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, e-mail: banin_igor@mail.ru
6. Olga Gennadiyevna Deryaeva - Ph.D., Associate Professor of the Department of Urgent and Faculty Surgery of the Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, e-mail: centaurea_cyanus@mail.ru
7. Shkurina Irina Alexandrovna – postgraduate student of the department of urgent and faculty surgery of Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, e-mail: irin-shkurin@yandex.ru

Цитировать:

Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Юзефович И.С., Черных А.В., Банин И.Н., Деряева О.Г., Шкурина И.А. Использование альгинатного полимерного полисахаридного гемостатического гидрогеля в лечении моделированных кровотокающих дефектов желудка. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023; 16: 3: 230-235. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-230-235.

To cite this article:

Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Yuzefovich I.S., Chernykh A.V., Banin I.N., Deryaeva O.G., Shkurina I.A. Use of Alginate Polymer Polysaccharide Hemostatic Hydrogel in the Treatment of Simulated Bleeding Stomach Defects Journal of experimental and clinical surgery 2023; 16: 3: 230-235. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-230-235.

Радикальное хирургическое лечение пациента с протяженной ожоговой стриктурой, осложнённой пищеводно-бронхиальным свищом

© Д.В. РУЧКИН, М.М. ХАМИДОВ, Д.Е. ОКОНСКАЯ, Н.Б. КОВАЛЕРОВА

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

Протяженные ожоговые стриктуры пищевода относятся к категории сложных доброкачественных стриктур, плохо поддающихся инструментальному расширению. Результат в большинстве своем кратковременный, приводит к быстрому и частому рецидиву дисфагии. Несмотря на доброкачественный характер ожоговых стриктур, при длительном и затяжном их лечении ухудшается нутритивный статус, качество жизни пациентов. Кроме того, существует риск развития тяжелых осложнений во время расширения стриктур, а также риск их малигнизации в долгосрочной перспективе у пациентов с большой предполагаемой продолжительностью жизни.

В данном клиническом наблюдении представлен опыт радикального хирургического лечения пациента с протяженной ожоговой стриктурой, осложнившейся пищеводно-бронхиальным свищом после перфорации пищевода во время бужирования. Ввиду невозможности перорального приема пищи пациенту сформирована гастростома, усложнявшая впоследствии формирование желудочного трансплантата. На момент госпитализации пациент находился в состоянии нутритивной недостаточности и с водно-электролитными нарушениями. После предоперационной подготовки пациенту выполнили радикальную операцию в объеме: разобщение пищеводно-бронхиального свища, трансторакальная субтотальная эзофагэктомия, ликвидация гастростомы, эзофагопластика желудочной трубкой. Послеоперационный период на 6-е сутки осложнился нагноением раны передней брюшной стенки. На 11-е сутки произошло расхождение апоневротического слоя лапаротомной раны. В экстренном порядке выполнили релапаротомию, ревизию брюшной полости, повторное ушивание передней брюшной стенки. Данное осложнение не повлияло на сроки заживления пищеводного соустья: при рентгеноскопии на 5-й и 7-й послеоперационные дни затеков контраста за пределы соустья не выявлено. Пациента выписали из клиники на 18-й послеоперационный день в удовлетворительном состоянии с полноценным питанием через рот.

Заключение. Радикальный подход к лечению данной категории больных позволяет одновременно удалить патологически измененный пищевод, восстановить пероральный прием пищи и сохранить естественный пассаж пищи по желудочно-кишечному тракту.

Ключевые слова: протяженная ожоговая стриктура пищевода; пищеводно-бронхиальный свищ; эзофагэктомия с одномоментной пластикой пищевода желудочной трубкой

Radical Surgical Treatment of a Patient with an Extended Burn Stricture Complicated by an Esophageal-Bronchial Fistula

© D.V. RUCHKIN, M.M. KHAMIDOV, D.E. OKONSKAYA, N.B. KOVALEROVA

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

Extended burn strictures of the esophagus are among complex benign strictures that are difficult to instrumental expansion. The result is mostly ineffective, leading to rapid and frequent relapses and, accordingly, to dysphagia. Despite the benign development of burn strictures, long-term and protracted treatment worsens the nutritional status and quality of patients' life; there is a risk for developing severe complications during the expansion of strictures, as well as a risk for developing malignant strictures in the long-term follow-up in patients with a long life expectancy.

This clinical observation presents the experience of radical surgical treatment of a patient with an extended burn stricture complicated by an esophageal-bronchial fistula combined with esophageal perforation resulted from prolonged and ineffective instrumental expansion of the esophageal stricture. Due to failed adequate food intake, the patient had previously had a gastrostomy, which complicated the formation of a graft from the gastric tube. At the time of hospitalization, the patient was in a state of nutritional insufficiency and water and electrolyte disorders. The patient underwent surgery in the following volume: separation of the esophageal-bronchial fistula, transthoracic subtotal esophagectomy, suturing of the gastrostomy defect, gastric tube esophagoplasty. In 6 days, the postoperative period was complicated by the wound suppuration in the anterior abdominal wall. In the 11 days of the postoperative period, there was a divergence of the aponeurotic layer of the laparotomic wound. Re-laparotomy, revision of the abdominal cavity, repeated suturing of the anterior abdominal wall were urgently performed. This complication did not affect the healing time of the esophageal anastomosis: the contrast X-Ray findings performed in 5 and 7 days of the postoperative period detected no leakage of contrast substance outside the anastomosis. The patient was discharged in 18 days in a satisfactory condition with proper alimentation through the mouth.

Conclusion. This radical approach to the treatment of this category of patients allows simultaneously removing the pathologically altered esophagus, restoring oral food intake, and maintaining the natural passage of food through the gastrointestinal tract.

Keywords: extensive corrosive esophageal stricture; esophageal-bronchial fistula; esophagoplasty with gastric conduit

Ожоги пищевода занимают первое место по распространенности среди болезней пищевода у детей и второе – у взрослых [1]. Согласно результатам эпидемиологического анализа Американской Ассоциации Токсикологических Центров на 2013 г., зарегистрировано около 60 тыс. случаев ожога желудочно-кишечного тракта после приема едких химических веществ [2]. В Великобритании на каждый год приходится до 15 тыс. случаев ожога пищевода после приема внутрь химически активных веществ [3]. До 85% больных с послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода составляют лица трудоспособного возраста [4]. В России до 50% всех поступивших в токсикологические отделения имеют ожоговые поражения пищевода, из них у 34,7-80% формируются стриктуры [5,6]. Данные о частоте этого осложнения в литературе противоречивы, значения варьируют от 3 до 74% [7,8]. Ожоговые стриктуры составляют не менее 70% доброкачественных стенозов пищевода [9]. Целесообразность длительного лечения сложных стриктур (протяженностью более 5 см, с извилистой формой просвета или его облитерацией) сомнительна из-за раннего рецидива дисфагии (через 3-6 мес.), непродолжительного эффекта лечения и нарастающего истощения больного [10,11]. В настоящее время ряд авторов рассматривают эзофагэктомию с одномоментной эзофагопластикой в качестве метода выбора лечения пациентов с протяженными ожоговыми стриктурами пищевода (ПОСП). Данный подход предполагает радикальное решение проблемы ПОСП с удалением пораженного пищевода, исключение риска малигнизации стриктуры и обеспечение полноценного перорального питания [12-17]. Данная тема и категория пациентов актуальны и представляют несомненный научный и практический интерес. Приводим клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент Д., 22 лет, 17.03.2015 г. поступил в отделение реконструктивной хирургии пищевода и желудка ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»

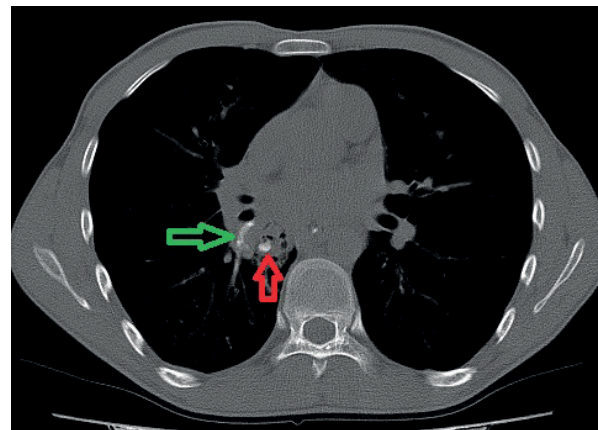
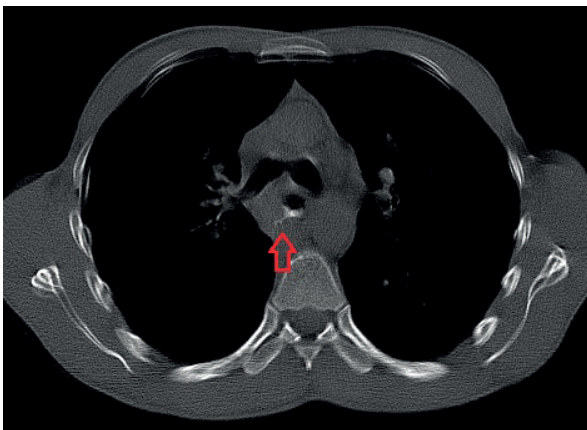


Рис. 1. МСКТ органов грудной клетки с пероральным контрастированием, аксиальная проекция. А - затек КВ за пределы стенки пищевода (стрелка); Б - затек КВ в параэзофагеальную клетчатку (красная стрелка), КВ в просвете нижнедолевого бронха (зеленая стрелка).

Fig. 1. MSCT of the chest organs with oral contrast, axial projection. A - leakage of CV beyond the wall of the esophagus (arrow); B - leakage of CV into the paraesophageal tissue (red arrow), CV in the lumen of the lower lobe bronchus (green arrow).

Минздрава России (НМИЦХ) с жалобами на затрудненное глотание даже жидкости, частое поперхивание, вынужденное питание через гастростому, похудание на 10 кг.

Из анамнеза известно, что в 2012 г. по ошибке выпил щелочь. Через 6 мес. сформировалась ПОСП. В том же году по месту жительства пациенту провели курс эндоскопического бужирования, один из сеансов которого осложнился перфорацией пищевода. В экстренном порядке дренировали средостение через трансхиатальный доступ, сформировали гастростому. Впоследствии образовался пищеводно-бронхиальный свищ на уровне средней трети пищевода с отграниченной полостью в параэзофагеальной клетчатке под медиастиальной плеврой, которая дренировалась через субсегментарный бронх S6 правого легкого. Свищ сопровождался постоянной аспирацией содержимого пищевода в бронхиальное дерево, на этом фоне у пациента персистировала аспирационная пневмония, плохо поддающаяся консервативному лечению.

При поступлении в НМИЦХ масса тела пациента составляла 50 кг при росте 172 см, ИМТ - 16.7 кг/м². По шкале NRS-2002 риск алиментарной недостаточности оценили как средний (4 балла). Лабораторные показатели находились в пределах референсных значений, за исключением сывороточного железа - 9.6 мкмоль/л; трансферрина - 135 мг. Пациента осмотрел нутрициолог, составил план лечения и предоперационной подготовки, модифицировал режим и качественный состав энтерального питания через гастростому. Предоперационная подготовка проводилась в течение 7 дней.

В НМИЦХ пациенту выполнили КТ грудной клетки и брюшной полости с внутривенным и пероральным контрастированием, контрастную рентгенографию пищевода и желудка, эзофагоскопию и бронхоскопию.

По результатам МСКТ (рис. 1-5): определялось поступление контрастного вещества (КВ) за пределы стенки пищевода через ее дефект по правой полу-



Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки, аксиальная проекция. Содержимое в просвете правого нижнедолевого бронха (стрелка). Множественные перибронхиальные очажки по типу «дерева в почках» как проявление хронического аспирационного бронхита.

Fig. 2. MSCT of the chest organs, axial projection. Content in the lumen of the right lower lobe bronchus (arrow). Multiple peribronchovascular foci of the "tree in the kidney" type as a manifestation of chronic aspiration bronchiolitis.

окружности с формированием полости в параэзофагеальной клетчатке, сообщающейся с сегментарным бронхом S6 (пищеводно-бронхиальный свищ).

Выявлены инфильтративные изменения в нижней доле и S5 правого легкого. На уровне средней и нижней трети пищевода визуализировали циркулярное утолщение стенок до 14 мм, сужение просвета с участками его полной обструкции на протяжении 155 мм (до уровня пищеводно-желудочного перехода). Параэзофагеальная клетчатка на уровне бифуркации была уплотнена и тяжиста. Справа рубцово-измененный пищевод интимно прилежал к медиастинальной плевре, слева - к нисходящей аорте. Между утолщен-

ной стенкой пищевода и нисходящей аортой жировая прослойка не прослеживалась (рис. 3). По правой стенке пищевода в его нижней трети определялся линейной формы дефект, свищ прослеживался до субсегментарного бронха S6 правого легкого с формированием под медиастинальной плеврой отграниченной полости в параэзофагеальной клетчатке, которая дренировалась в этот бронх (рис. 1). Полость, а также сегментарные и нижнедолевой бронхи были заполнены слизистым секретом (рис. 2).

Рентгенография (рис. 4): дистальнее карины определялось сужение пищевода до 4 мм с супрастенотическим расширением, пропускающее минимальное количество контраста. При пероральном приеме контрастный препарат поступал в правый и левый главные бронхи.

Эзофагоскопия (рис. 5): в верхней трети пищевода (уровень 20 см от резцов) визуализировалось рубцовое сужение пищевода до 3-4 мм, слизистая в данной области белесоватого цвета, провести аппарат ниже стриктуры не удалось. При осмотре через гастростомическое отверстие, располагавшееся по передней стенке в средней трети тела желудка: кардиоэзофагальный переход был полностью представлен рубцово-измененной слизистой, просвет пищевода не определялся.

Бронхоскопия: из просвета сегментарных бронхов правого нижнедолевого бронха синхронно с кашлем поступал прозрачный слизистый секрет в большом количестве (рис. 6).

Пациенту 03.04.2015 г. в плановом порядке выполнили трансторакальную субтотальную эзофагэктомию с разобщением пищеводно-бронхиального

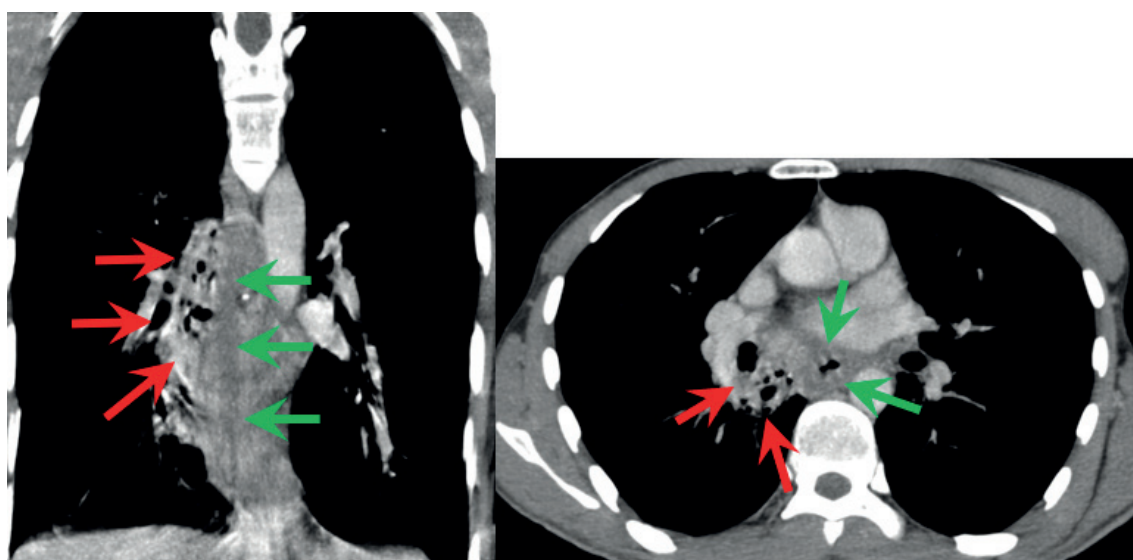


Рис. 3. МСКТ органов грудной клетки с в/в контрастным усилением. А - коронарная проекция, Б - аксиальная проекция. Газосодержащее жидкостное скопление в средостении, отграниченное медиастинальной плеврой (красная стрелка). Утолщенные стенки пищевода (зеленая стрелка).

Fig. 3. MSCT of the chest organs with intravenous contrast enhancement. A - coronal projection, B - axial projection. Gas-containing fluid accumulation in the mediastinum, delimited by the mediastinal pleura (red arrow). Thickened walls of the esophagus (green arrow).

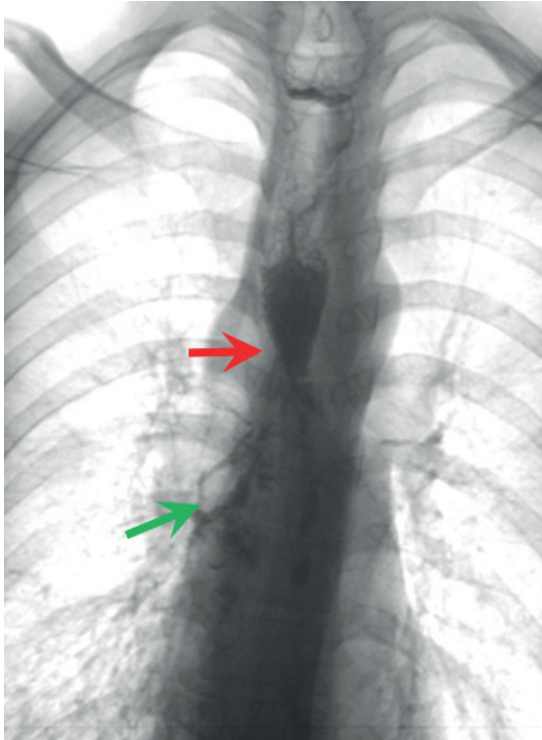


Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки с пероральным контрастированием, прямая проекция. Сужение просвета пищевода (красная стрелка) с супрастенотическим расширением. Контрастный препарат в просвете ТБД (зеленая стрелка).

Fig. 4.. X-ray of the chest organs with oral contrast, direct projection. Narrowing of the lumen of the esophagus (red arrow) with suprastenotic expansion. Contrast agent in the lumen of the TBD (green arrow).

свища, эзофагопластику изоперистальтической желудочной трубкой с ликвидацией гастростомы (рис. 6).

После правосторонней торакотомии визуализировали уплотненный на всем протяжении пищевод в едином рубцовом футляре с окружающими тканями.

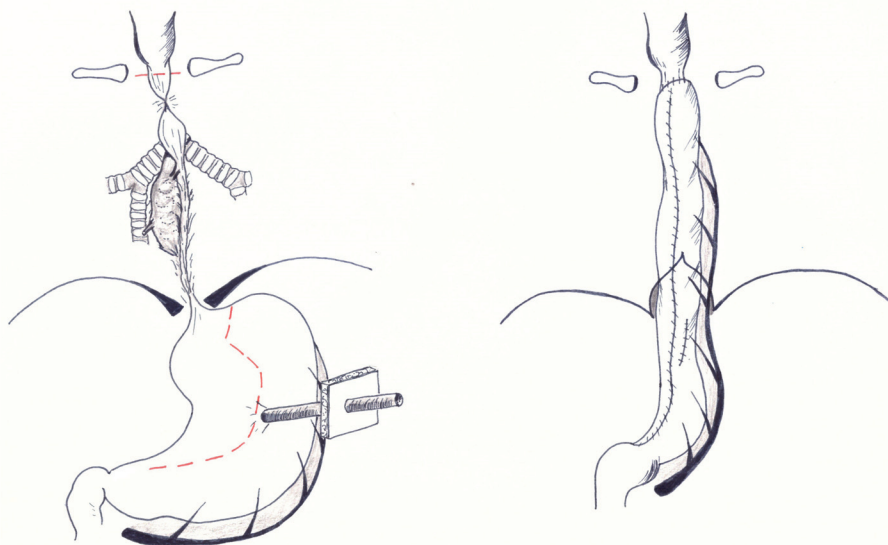


Рис. 6. Схема операции. Трансторакальная субтотальная эзофагэктомия с разобщением пищеводно-бронхиального свища, эзофагопластика желудочной трубкой, ликвидация гастростомы.

Fig. 6. Scheme of the operation. Transthoracic subtotal esophagectomy with separation of the esophageal-bronchial fistula, gastric tube esophago-plasty, gastrostomy elimination.

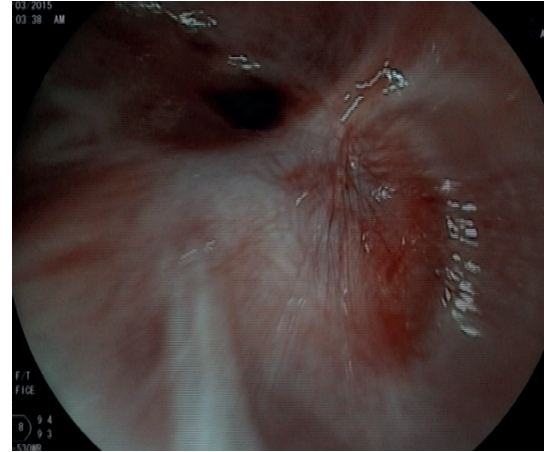


Рис. 5. Эндоскопическая картина сужения просвета пищевода (описание в тексте).

Fig. 5. Endoscopic picture of narrowing of the lumen of the esophagus (description in the text).

Пищевод с техническими трудностями мобилизовали из плотных рубцовых сращений с медиастинальной плеврой, перикардом. В средней трети пищевода обнаружили свищевое отверстие, под медиастинальной плеврой вскрыли и санировали прилежащую к нему полость затека.

Выполнили верхнюю срединную лапаротомию. Гастростома была сформирована по передней стенке средней трети тела желудка без повреждения большой перигастральной сосудистой дуги. Гастростому сняли с брюшной стенки, отверстие в желудке ушили в продольном направлении. Сформировали изоперистальтическую желудочную трубку длиной 45 см с питанием на правой желудочно-сальниковой артерии, при этом ушитое гастростомическое отверстие вошло в трансплантат. Кровоснабжение трансплантата признали удовлетворительным.



Рис. 7. Интраоперационное фото. Сформированный из большой кривизны желудка трансплантат и мобилизованный пищевод перед формированием эзофагогастроанастомоза.

Fig. 7. Intraoperative photo. A graft formed from the greater curvature of the stomach and a mobilized esophagus before the formation of EGA (esophagogastric anastomosis).

После мобилизации шейного отдела пищевода установили, что верхняя короткая стриктура располагалась на 4,0 см ниже глоточно-пищеводного перехода. Пищевод пересекли на 3,0 см ниже глотки и извлекли. Желудочный трансплантат провели через заднее средостение на шею, где сформировали ручной двухрядный пищеводно-желудочный анастомоз «конец в конец» отдельными узловыми швами. Общая длительность операции составила 8 часов 50 минут (рис. 7).

Ранний послеоперационный период на 6 послеоперационный день (ПОД) осложнился нагноением раны передней брюшной стенки. В отделении проводили лечение по принципам ведения гнойных ран. На 11 ПОД произошло расхождение апоневротического

слоя лапаротомной раны. Из-за риска эвентрации пациенту выполнили экстренное хирургическое вмешательство в объеме релапаротомии, ревизии брюшной полости, повторного ушивания передней брюшной стенки. Это осложнение не повлияло на сроки заживления пищевода: по данным контрастной рентгеноскопии на 5 и 7 ПОД затеков контрастного вещества за пределы соустья не выявили (рис. 8). Пациента выписали на 18 ПОД в удовлетворительном состоянии с полноценным питанием через рот.

Обсуждение

Инструментальные методы расширения ПОСП в отдаленной перспективе малоэффективны по причине быстрого рецидива дисфагии [12,13,18,19]. Крайне сомнительна целесообразность длительного бужирования сложных ожоговых стриктур пищевода - протяженностью более 5 см, с извилистой формой просвета или его облитерацией. Сложные стриктуры, как правило, рефрактерны к лечению и склонны к раннему рецидивированию, несмотря на многократные попытки их расширения [10]. Тем не менее, в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях радикальный метод лечения ПОСП – эзофагэктомия с одномоментной пластикой пищевода рассматривается в качестве крайней меры лишь после длительного и неэффективного применения инструментальных методов расширения пищевода [20-22].

Выявлена закономерность увеличения частоты перфорации и рецидива дисфагии при длительном инструментальном лечении и его многократных неудачных попытках [23]. Наиболее вероятно перфорация при ПОСП с выраженным перипроцессом в средостении [24]. Перфорация пищевода является наиболее частым осложнением инструментального расширения

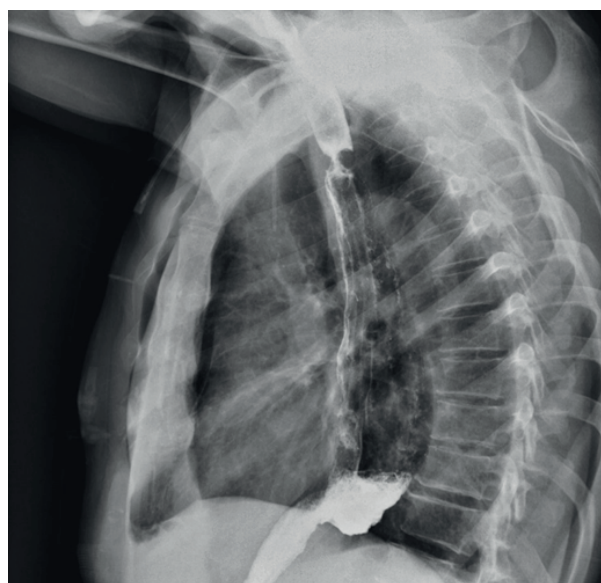
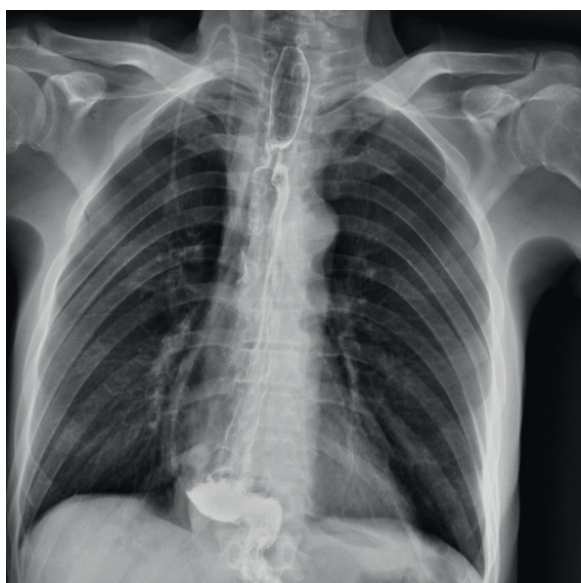


Рис. 8. Рентгенограмма органов грудной клетки с пероральным контрастированием. А - прямая проекция, Б - боковая проекция. Эзофагогастроанастомоз состоит, проходим, эвакуация по желудочной трубке не нарушена.

Fig. 8. X-ray of the chest organs with oral contrast. A - direct projection, B - lateral projection. Esophagogastric anastomosis is consistent, we pass, evacuation through the gastric tube is not broken.

и сопровождается высокой летальностью [25]. Любимый вариант расширения ожоговой стриктуры сопровождается высоким риском перфорации пищевода, частота которой значительно выше, чем при других рубцовых стриктурах - 4-17% против 0,1-0,4%, а при сложных ПОСП достигает 32% [11,26,27]. Достаточно редким, но тяжелым осложнением инструментального расширения ПОСП является формирование пищевода-респираторного свища вследствие перфорации пищевода [28,29]. Результаты лечения таких свищей представлены отдельными клиническими случаями и точные статистические данные неизвестны.

Все вышеперечисленное можно рассматривать в качестве аргументов в пользу раннего радикального хирургического лечения ПОСП - эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода. Выбор хирургического доступа и варианта эзофагопластики (заместительная или шунтирующая) зависят не только от локализации стриктуры, но и от выраженности рубцового перизофагита, что, в свою очередь, определяется длительностью заболевания и инструментального лечения ПОСП, наличием осложнений [30]. По сведениям разных авторов, до 50% пациентов с ПОСП из-за неэффективности инструментального расширения и развития осложнений нуждаются в радикальном хирургическом лечении [31,32].

Формировать пищеводное соустье предпочтительнее на шее, чем в груди, так как это технически проще и отсутствуют риски контаминации средостения и плевральной полости в случае его несостоятельности [33]. Трансхиатальный доступ традиционно позиционируется как малотравматичный, позволяющий избежать торакотомии и однолѳгочной вентиляции, сократить длительность операции [12,34-38]. Однако «высокая» локализация ПОСП с ее началом выше бифуркации трахеи, выраженный рубцовый перизофагит, а также осложнения после инструментального расширения делают трансхиатальный доступ небезопасным [30,39,40]. В такой ситуации при «слепой» мобилизации пищевода высок риск травматизации структур средостения - трахей, бронхов, аорты, дуги непарной вены и пр. Альтернативой служит трансторакальный доступ, обеспечивающий прямую визуализацию структур средостения. Согласно крупному

исследованию с включением 243 пациентов, разделенных на две группы в зависимости от варианта доступа (трансторакальный и трансхиатальный), послеоперационные осложнения и летальность статистически значимо не различались [34,35]. В своем исследовании на 1155 пациентах авторы не выявили статистически значимого влияния доступа на длительность операции, объем кровопотери, частоту несостоятельности анастомоза и сердечно-сосудистых осложнений. В НМИЦХ предпочтение отдается суб/тотальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода желудочной трубкой, выполняемой по показаниям, либо трансхиатальным, либо трансторакальным доступом.

Таким образом, показаниями к радикальному хирургическому лечению у данного пациента послужили: множественная и протяженная ожоговая стриктура пищевода, ее неэффективное бужирование, осложненное пищевода-бронхиальным свищем с хроническим аспирационным синдромом. Выбор трансторакального доступа был продиктован высокой локализацией ПОСП, выраженным рубцовым перипроцессом, пищевода-бронхиальным свищем.

Заключение

Инструментальные методы расширения пищевода у пациентов с ПОСП в отдаленной перспективе не всегда эффективны, но при этом всегда ассоциированы с риском жизнеугрожающих осложнений. Кроме того, частые рецидивы дисфагии существенно снижают качество жизни пациентов. Все вышесказанное свидетельствует в пользу как можно более раннего радикального хирургического лечения ПОСП. Выбор доступа для эзофагэктомии зависит от локализации стриктуры, выраженности ожогового перизофагита, наличия пищевода свища, затрудняющего мобилизацию органа. В описанном наблюдении удалось достичь хорошего клинического результата только посредством радикального хирургического лечения пациента с осложненным течением ПОСП.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

Список литературы

1. Kikendall JW. Caustic ingestion injuries. *Gastroenterol Clin North Am.* 1991;20(4):847-57.
2. Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR Jr, McMillan N, Ford M. 2013 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 31st Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(10):1032-283. doi: 10.3109/15563650.2014.987397.
3. Bonnici KS, Wood DM, Dargan PI. Should computerised tomography replace endoscopy in the evaluation of symptomatic ingestion of corrosive substances? *Clin Toxicol (Phila).* 2014 Nov;52(9):911-25. doi: 10.3109/15563650.2014.957310.
4. Волков С.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А. Химические ожоги пищевода и желудка: эндоскопическая диагностика и лазеротерапия. Москва: Медпрактика-М. 2005; 119.
5. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Абдуллаев Д.С., Хаджибаев Д.А., Омонов Р.Р. Хирургическое лечение сочетанных постожоговых

1. Kikendall JW. Caustic ingestion injuries. *Gastroenterol Clin North Am.* 1991;20(4):847-57.
2. Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR Jr, McMillan N, Ford M. 2013 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 31st Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(10):1032-283. doi: 10.3109/15563650.2014.987397.
3. Bonnici KS, Wood DM, Dargan PI. Should computerised tomography replace endoscopy in the evaluation of symptomatic ingestion of corrosive substances? *Clin Toxicol (Phila).* 2014 Nov;52(9):911-25. doi: 10.3109/15563650.2014.957310.
4. Volkov SV, Ermolov AS, Luzhnikov EA. Khimicheskie ozhogi pishchevoda i zheludka: endoskopicheskaya diagnostika i lazeroterapiya. Moskva: Medpraktika-M. 2005; 119. (in Russ.)
5. Nizamkhodzhaev ZM, Ligai RE, Abdullaev DS, Khadzhibaev DA, Omonov RR. Surgical treatment of combined post-burn cicatricial

- рубцовых стриктур пищевода и желудка. *Клиническая медицина Казахстана*. 2011; 3: 228-228.
6. Ryu HH, Jeung KW, Lee BK, Uhm JH, Park YH, Shin MH, Kim HL, Heo T, Min YI. Caustic injury: can CT grading system enable prediction of esophageal stricture? *Clin Toxicol (Phila)*. 2010 Feb;48(2):137-42. doi: 10.3109/15563650903585929.
 7. Bruzzi M, Chirica M, Resche-Rigon M, Corte H, Voron T, Sarfati E, Zagdanski AM, Cattan P. Emergency Computed Tomography Predicts Caustic Esophageal Stricture Formation. *Ann Surg*. 2019; 270(1):109-114. doi: 10.1097/SLA.0000000000002732.
 8. Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, Sarfati E, Cattan P. Caustic ingestion. *Lancet*. 2017; 389(10083):2041-2052. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30313-0.
 9. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода: руководство для врачей. М.: Медицина. 2000; 350.
 10. Poincloux L, Rouquette O, Abergel A. Endoscopic treatment of benign esophageal strictures: a literature review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(1):53-64. doi: 10.1080/17474124.2017.1260002.
 11. Fugazza A, Repici A. Endoscopic Management of Refractory Benign Esophageal Strictures. *Dysphagia*. 2021;36(3):504-516. doi: 10.1007/s00455-021-10270-y.
 12. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Черноуков А.И. и др. Пластика пищевода толстой кишкой у больных с ожоговыми стриктурами пищевода. *Хирургия*. 2003; 7: 50-54.
 13. Чикинев Ю. В., Дробязгин Е.А., Беркасова И.В., Нурланбаев Е. К. Результаты лечения рубцовых послеожоговых сужений пищевода. *Сибирский медицинский журнал*. с
 14. Knezević JD, Radovanović NS, Simić AP, Kotarac MM, Skrobić OM, Konstantinović VD, Pesko PM. Colon interposition in the treatment of esophageal caustic strictures: 40 years of experience. *Dis Esophagus*. 2007;20(6):530-4. doi: 10.1111/j.1442-2050.2007.00694.x.
 15. Javed A, Pal S, Dash NR, Sahni P, Chattopadhyay TK. Outcome following surgical management of corrosive strictures of the esophagus. *Ann Surg*. 2011;254(1):62-6. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182125ce7. PMID: 21532530.
 16. Chirica M, Resche-Rigon M, Bongrand NM, Zohar S, Halimi B, Gornet JM, Sarfati E, Cattan P. Surgery for caustic injuries of the upper gastrointestinal tract. *Ann Surg*. 2012;256(6):994-1001. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182583fb2. PMID: 22824850.
 17. Zeng WH, Jiang WL, Kang GJ, Zhang XH, Fan GH, Geng Q, Xie SP, Huang J. Colon Interposition for Corrosive Esophageal Stricture: Single Institution Experience with 119 Cases. *Curr Med Sci*. 2019;39(3):415-418. doi: 10.1007/s11596-019-2052-0. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31209812.
 18. Смирнов А.К., Козhevnikov В.А. Применение стентов в лечении рубцовых стенозов пищевода у детей. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2006; 165 (1): 46-48.
 19. Orringer MB, Marshall B, Chang AC, Lee J, Pickens A, Lau CL. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg*. 2007;246(3):363-72; discussion 372-4. doi: 10.1097/SLA.0b013e31814697f2.
 20. Национальные клинические рекомендации. Ожоги пищевода и желудка. 2021.
 21. Sami SS, Haboubi HN, Ang Y, Boger P, Bhandari P, de Caestecker J, Griffiths H, Haidry R, Laasch HU, Patel P, Paterson S, Rangunath K, Watson P, Siersema PD, Attwood SE. UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut*. 2018;67(6):1000-1023. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315414.
 22. Burr NE, Everett SM. Management of benign oesophageal strictures. *Frontline Gastroenterol*. 2019;10(2):177-181. doi: 10.1136/flgastro-2018-101075.
 23. Contini S, Garatti M, Swarray-Deen A, Depetris N, Cecchini S, Scarpignato C. Corrosive oesophageal strictures in children: outcomes after timely or delayed dilatation. *Dig Liver Dis*. 2009;41(4):263-8. doi: 10.1016/j.dld.2008.07.319.
 24. Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS, Ince E, Hicsonmez A. Predictability of outcome of caustic ingestion by esophagogastroduodenoscopy in children. *World J Gastroenterol*. 2012;18(10):1098-103. doi: 10.3748/wjg.v18.i10.1098.
 25. Karnak I, Senocak ME, Hiçsönmez A, Büyükpamukçu N. The diagnosis and treatment of H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1997;32(12):1670-4.
 26. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2013 Jul 7;19(25):3918-30. doi: 10.3748/wjg.v19.i25.3918.
 27. Tharavej C, Pungpapong SU, Chanswangphuvana P. Outcome of dilatation and predictors of failed dilatation in patients with acid-induced corrosive esophageal strictures. *Surg Endosc*. 2018 Feb;32(2):900-907. doi: 10.1007/s00464-017-5764-x.
 28. Shah H, Prasar K, Srivastava S, Mishra PK, Saluja SS. Management of Acquired Tracheoesophageal Fistula Complicating Endoscopic Management for Corrosive Esophageal Stricture. *Am Surg*. 2016 Jan;82(1):E33-5.
 29. Avanoğlu A, Ergün O, Mutaf O. Management of instrumental perforations of the esophagus occurring during treatment of corrosive strictures of the esophagus and stomach. *Klinicheskiya meditsina Kazakhstana*. 2011; 3: 228-228.
 6. Ryu HH, Jeung KW, Lee BK, Uhm JH, Park YH, Shin MH, Kim HL, Heo T, Min YI. Caustic injury: can CT grading system enable prediction of esophageal stricture? *Clin Toxicol (Phila)*. 2010 Feb;48(2):137-42. doi: 10.3109/15563650903585929.
 7. Bruzzi M, Chirica M, Resche-Rigon M, Corte H, Voron T, Sarfati E, Zagdanski AM, Cattan P. Emergency Computed Tomography Predicts Caustic Esophageal Stricture Formation. *Ann Surg*. 2019; 270(1):109-114. doi: 10.1097/SLA.0000000000002732.
 8. Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, Sarfati E, Cattan P. Caustic ingestion. *Lancet*. 2017; 389(10083):2041-2052. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30313-0.
 9. Chernousov AF, Bogopolsky PM, Kurbanov FS. Khirurgiya pishchevoda: rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina. 2000; 350. (in Russ.)
 10. Poincloux L, Rouquette O, Abergel A. Endoscopic treatment of benign esophageal strictures: a literature review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(1):53-64. doi: 10.1080/17474124.2017.1260002.
 11. Fugazza A, Repici A. Endoscopic Management of Refractory Benign Esophageal Strictures. *Dysphagia*. 2021;36(3):504-516. doi: 10.1007/s00455-021-10270-y.
 12. Chernousov AF, Andrianov VA, Chernoukov AI. Esophageal plasty with the colon in patients with burn esophageal strictures. *Khirurgiya*. 2003; 7: 50-54. (in Russ.)
 13. Chikinev YuV, Drobzyazgin EA, Berkasova IV, Nurlanbaev EK. The results of the treatment of cicatricial post-burn narrowing of the esophagus. *Siberian Medical Journal*. 2013; 122 (7): 82-86. (in Russ.)
 14. Knezević JD, Radovanović NS, Simić AP, Kotarac MM, Skrobić OM, Konstantinović VD, Pesko PM. Colon interposition in the treatment of esophageal caustic strictures: 40 years of experience. *Dis Esophagus*. 2007;20(6):530-4. doi: 10.1111/j.1442-2050.2007.00694.x.
 15. Javed A, Pal S, Dash NR, Sahni P, Chattopadhyay TK. Outcome following surgical management of corrosive strictures of the esophagus. *Ann Surg*. 2011;254(1):62-6. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182125ce7. PMID: 21532530.
 16. Chirica M, Resche-Rigon M, Bongrand NM, Zohar S, Halimi B, Gornet JM, Sarfati E, Cattan P. Surgery for caustic injuries of the upper gastrointestinal tract. *Ann Surg*. 2012;256(6):994-1001. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182583fb2. PMID: 22824850.
 17. Zeng WH, Jiang WL, Kang GJ, Zhang XH, Fan GH, Geng Q, Xie SP, Huang J. Colon Interposition for Corrosive Esophageal Stricture: Single Institution Experience with 119 Cases. *Curr Med Sci*. 2019;39(3):415-418. doi: 10.1007/s11596-019-2052-0. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31209812.
 18. Smirnov AK, Kozhevnikov VA. The use of stents in the treatment of cicatricial stenosis of the esophagus in children. *Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov*. 2006; 165 (1): 46-48. (in Russ.)
 19. Orringer MB, Marshall B, Chang AC, Lee J, Pickens A, Lau CL. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg*. 2007;246(3):363-72; discussion 372-4. doi: 10.1097/SLA.0b013e31814697f2.
 20. Natsionalnye klinicheskie rekomendatsii. Ozhogi pishchevoda i zheludka. 2021. (in Russ.)
 21. Sami SS, Haboubi HN, Ang Y, Boger P, Bhandari P, de Caestecker J, Griffiths H, Haidry R, Laasch HU, Patel P, Paterson S, Rangunath K, Watson P, Siersema PD, Attwood SE. UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut*. 2018;67(6):1000-1023. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315414.
 22. Burr NE, Everett SM. Management of benign oesophageal strictures. *Frontline Gastroenterol*. 2019;10(2):177-181. doi: 10.1136/flgastro-2018-101075.
 23. Contini S, Garatti M, Swarray-Deen A, Depetris N, Cecchini S, Scarpignato C. Corrosive oesophageal strictures in children: outcomes after timely or delayed dilatation. *Dig Liver Dis*. 2009;41(4):263-8. doi: 10.1016/j.dld.2008.07.319.
 24. Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS, Ince E, Hicsonmez A. Predictability of outcome of caustic ingestion by esophagogastroduodenoscopy in children. *World J Gastroenterol*. 2012;18(10):1098-103. doi: 10.3748/wjg.v18.i10.1098.
 25. Karnak I, Senocak ME, Hiçsönmez A, Büyükpamukçu N. The diagnosis and treatment of H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1997;32(12):1670-4.
 26. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2013 Jul 7;19(25):3918-30. doi: 10.3748/wjg.v19.i25.3918.
 27. Tharavej C, Pungpapong SU, Chanswangphuvana P. Outcome of dilatation and predictors of failed dilatation in patients with acid-induced corrosive esophageal strictures. *Surg Endosc*. 2018 Feb;32(2):900-907. doi: 10.1007/s00464-017-5764-x.
 28. Shah H, Prasar K, Srivastava S, Mishra PK, Saluja SS. Management of Acquired Tracheoesophageal Fistula Complicating Endoscopic Management for Corrosive Esophageal Stricture. *Am Surg*. 2016 Jan;82(1):E33-5.
 29. Avanoğlu A, Ergün O, Mutaf O. Management of instrumental perforations of the esophagus occurring during treatment of corrosive

- strictures. *J Pediatr Surg.* 1998;33(9):1393-5. doi: 10.1016/s0022-3468(98)90015-x.
30. Бурякина С.А. Дифференциально-диагностические возможности мультиспиральной компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением при сужениях пищевода различной этиологии. Дисс. канд. мед. наук. Москва, 2016.
 31. Воробей А.В., Чепик Д.А., Вижинис В.И. Одноэтапная заградная эзофагоколонопластика в лечении больных с ожоговой рубцовой стриктурой пищевода. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014;(7):26-33.
 32. El-Asmar KM, Allam AM. Predictors of successful endoscopic management of caustic esophageal strictures in children: When to stop the dilatations? *J Pediatr Surg.* 2021;56(9):1596-1599. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.08.017.
 33. Ильин И.А., Малькевич В.Т. Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического лечения рака пищевода при различных типах оперативных вмешательств. *Новости хирургии.* 2015; 23: 6: 658-665. – DOI 10.18484/2305-0047.2015.6.658.
 34. Soltani E, Mahmoodzadeh H, Jabbari Nooghabi A, Jabbari Nooghabi M, Ravankhah Moghaddam K, Hassanzadeh Haddad E. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal SCC: outcomes and complications. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1):150. doi: 10.1186/s13019-022-01912-9.
 35. Wei MT, Zhang YC, Deng XB, Yang TH, He YZ, Wang ZQ. Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(29):10183-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i29.10183.
 36. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy for treatment of benign and malignant esophageal disease. *World J Surg.* 2001;25(2):196-203.
 37. Mertens AC, Kalf J, Eshuis WJ, Van Gulik TM, Van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS; Dutch Upper GI Cancer Audit group. Transthoracic Versus Transhiatal Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Nationwide Propensity Score-Matched Cohort Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(1):175-183. doi: 10.1245/s10434-020-08760-8.
 38. Boshier PR, Anderson O, Hanna GB. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254(6):894-906. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182263781.
 39. Черноусов А.Ф., Домрачев С.А. Экстирпация пищевода с одномоментной пластикой изоперистальтической желудочной трубкой. *Метод. рекомендации.* М. 1992; 85.
 40. Оскретков В.И., Гурьянов А.А., Ганков В.А., Климов А.Г., Федоров В.В., Коваленко П.Г. Эзофагогастропластика с использованием видеоэндоскопических технологий при рубцовых стенозах пищевода. *Эндоскопическая хирургия.* 2014;20(1):36-41.
 30. Buryakina S.A. Differentsial'no-diagnosticheskie vozmozhnosti mul'tispiral'noi komp'yuternoi tomografii s bolyusnym kontrastnym usileniem pri suzheniyakh pishchevoda razlichnoi etiologii. Diss. kand.med.nauk. Moskva.2016. (in Russ.)
 31. Vorobei AV, Chepik DA, Vizhinis VI. One-stage retrosternal colonic esophagoplasty in treatment of patients with scar burn stricture of esophagus. *Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2014;(7):26-33. (in Russ.)
 32. El-Asmar KM, Allam AM. Predictors of successful endoscopic management of caustic esophageal strictures in children: When to stop the dilatations? *J Pediatr Surg.* 2021;56(9):1596-1599. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.08.017.
 33. Ilyin IA, Malkevich VT. Comparative evaluation of the immediate results of surgical treatment of esophageal cancer in various types of surgical interventions. *News of surgery.* 2015; 23: 6: 658-665. – DOI 10.18484/2305-0047.2015.6.658.
 34. Soltani E, Mahmoodzadeh H, Jabbari Nooghabi A, Jabbari Nooghabi M, Ravankhah Moghaddam K, Hassanzadeh Haddad E. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal SCC: outcomes and complications. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1):150. doi: 10.1186/s13019-022-01912-9.
 35. Wei MT, Zhang YC, Deng XB, Yang TH, He YZ, Wang ZQ. Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(29):10183-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i29.10183.
 36. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy for treatment of benign and malignant esophageal disease. *World J Surg.* 2001;25(2):196-203.
 37. Mertens AC, Kalf J, Eshuis WJ, Van Gulik TM, Van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS; Dutch Upper GI Cancer Audit group. Transthoracic Versus Transhiatal Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Nationwide Propensity Score-Matched Cohort Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(1):175-183. doi: 10.1245/s10434-020-08760-8.
 38. Boshier PR, Anderson O, Hanna GB. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254(6):894-906. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182263781.
 39. Chernousov AF, Domrachev SA. Ekstirpatsiya pishchevoda s odnomomentnoi plastikoi izoperistal'ticheskoi zheludochnoi trubkoi. Metod. rekomendatsii. M. 1992; 85. (in Russ.)
 40. Oskretkov VI, Gur'ianov AA, Gankov VA, Klimov AG, Fedorov VV, Kovalenko PG. Videoendosurgical esophagogastric plasticity for esophageal cicatricial stenosis. *Endoscopic Surgery.* 2014;20(1):36-41. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Ручкин Дмитрий Валерьевич – д.м.н., заведующий отделением реконструктивной хирургии пищевода и желудка, e-mail: ruchkindmitry@gmail.com
2. Хамидов Магомед Магомедович – аспирант отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка, e-mail: khmaik@mail.ru
3. Оконская Диана Евгеньевна – к.м.н., научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка, e-mail: cool_green_alien@mail.ru
4. Ковалерова Наталья Борисовна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка, e-mail: kovalerova.nat@gmail.com

Information about the Authors

1. Dmitry Valerievich Ruchkin - M.D., the chief of the upper digestive tract reconstructive surgery department, e-mail: ruchkindmitry@gmail.com
2. Magomed Magomedovich Khamidov - researcher of the upper digestive tract reconstructive surgery department, e-mail: khmaik@mail.ru
3. Diana Evgenievna Okonskaya - Ph.D., the researcher of the upper digestive tract reconstructive surgery department, e-mail: cool_green_alien@mail.ru
4. Natalia Borisovna Kovalerova - Ph.D., the senior researcher of the upper digestive tract reconstructive surgery department, e-mail: kovalerova.nat@gmail.com

Цитировать:

Ручкин Д.В., Хамидов М.М., Оконская Д.Е., Ковалерова Н.Б. Радикальное хирургическое лечение пациента с протяженной ожоговой стриктурой, осложнённой пищеводно-бронхиальным свищом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 3: 236-243. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-236-243.

To cite this article:

Ruchkin D.V., Khamidov M.M., Okonskaya D.E., Kovalerova N.B. Radical Surgical Treatment of a Patient with an Extended Burn Stricture Complicated by an Esophageal-Bronchial Fistula. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 3: 236-243. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-236-243.

Клинический случай внелегочной формы генерализованного саркоидоза в практике врача-хирурга

© С.В. ТАРАСЕНКО¹, У.В. ЖУЧКОВА¹, И.Б. ГЛУХОВЕЦ^{1,2}

¹Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

²Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Рязань, Российская Федерация

Цель исследования. Представить клинический случай генерализованного саркоидоза с отсутствием поражения легких и внутригрудных лимфоузлов.

Материалы исследования. Анализированы литература и данные клинического наблюдения, проведенного оперативного лечения и результатов аутопсии пациента с генерализованным саркоидозом.

Результаты исследования. В данной статье авторы хотели бы обратить внимание на генерализованный саркоидоз с отсутствием поражения легких и внутригрудных лимфоузлов, что составляет 5% в структуре заболеваемости, и представить клинический случай пациентки А., находившейся на стационарном лечении в хирургическом отделении городской клинической больницы скорой медицинской помощи. Пациентка была доставлена с подозрением на ургентную хирургическую патологию с внелегочными проявлениями заболевания (полисерозитом) и характерным для саркоидоза гранулематозным поражением париетальной и висцеральной брюшины, внелегочной плевры и явлениями перитонита, прогрессированием и развитием редкой клинической формы этого заболевания – нейросаркоидоза, который составляет не более 10% всех случаев данного заболевания.

Выводы. Данный клинический случай мог бы привлечь внимание специалистов к этому мультисистемному заболеванию и необходимости мультидисциплинарного подхода в лечении и диагностике, которая может оказаться затруднительной, ввиду отсутствия типичных проявлений этой патологии, как в представленном клиническом случае. Коллектив авторов надеется, что наш опыт будет интересен и позволит избежать диагностических и тактических ошибок в ведении таких пациентов, так как мы столкнулись с действительно не типичным и редким проявлением и осложнением саркоидоза у пациентки, оказавшейся не в профильном терапевтическом или пульмонологическом отделении, а в хирургическом отделении многопрофильного стационара.

Ключевые слова: саркоидоз; нейросаркоидоз; генерализованный внелегочный саркоидоз; полисерозит

A Clinical Case of an Extrapulmonary form of Generalized Sarcoidosis in the Practice of a Surgeon

© S.V. TARASENKO¹, U.V. ZHUCHKOVA¹, I.B. GLUKHOVETS^{1,2}

¹Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

²Emergency Hospital, Ryazan, Russian Federation

The aim of the study is to present a clinical case of generalized sarcoidosis with no involvement of the lungs and intrathoracic lymph nodes.

Materials of the study. The literature and data of clinical observation, surgical treatment and results of autopsy of a patient with generalized sarcoidosis were analyzed.

Results. In this article the authors would like to draw attention to the case of generalized sarcoidosis with no lesions of the lungs and intrathoracic lymph nodes, which is 5% in the structure of morbidity, and present the clinical case of patient A., who was hospitalized in the surgical department of the Emergency Hospital. The patient was admitted with suspicion of urgent surgical pathology with extrapulmonary manifestations of the disease (polyserositis) and granulomatous lesions of the parietal and visceral peritoneum, extrapulmonary pleura, characteristic of sarcoidosis, and peritonitis, progression and development of a rare clinical form of this disease, neurosarcoidosis, which also amounts to no more than 10% of all cases of this disease.

Conclusions. This clinical case could draw the attention of specialists to this multisystem disease and the need for a multidisciplinary approach to treatment and diagnosis, which may be difficult due to the absence of typical manifestations of this pathology, as in the presented clinical case. The team of authors hopes that our experience will be interesting and will allow residents to avoid diagnostic and tactical errors in the management of such patients, since we have encountered a truly unusual and rare manifestation and complication of sarcoidosis in a patient, who ended up not in a specialized therapeutic or pulmonological department, but in surgical department of a multidisciplinary hospital.

Keywords: sarcoidosis, neurosarcoidosis; generalized extrapulmonary sarcoidosis; polyserositis

В статье представлен клинический случай генерализованного внелегочного саркоидоза, что составляет 5% в структуре заболеваемости. При прогрессировании заболевания произошло развитие редкой

клинической формы этого заболевания – нейросаркоидоза, который составляет не более 10% всех случаев данного заболевания.

Введение и определение

Саркоидоз (болезнь Бенье - Бека-Шаумана) - мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием эпителиоидноклеточных неказеифицирующих гранул с наиболее частым поражением легких, периферических лимфоузлов, кожи, глаз и печени [1], активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (TNF-альфа) [3].

Саркоидоз, как нозологическая единица, известен уже более 100 лет и встречается повсеместно с частотой от 1 до 60 случаев на 100 тыс. населения [4]. Заболеванию подвержены лица обоих полов, но с небольшим преобладанием чаще встречается у женщин. Этиология саркоидоза остается не установленной, однако существует несколько теорий, одной из которых является генетическая предрасположенность к развитию болезни. Риск развития саркоидоза с большой вероятностью наследуется несколькими генами с наибольшей частотой генотипов ИЛ-11 В8, DR3 [1,5], но, тем не менее, достоверных фактов роли наследственной предрасположенности все же недостаточно.

Среди прочих причин возникновения патологии существенную роль отводят инфекционным факторам: вирусам (Эпштейн-Барра, герпеса, Коксаки В, цитомегаловирусам), *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Propionibacterium acnes* [6]. В 1999 г. были опубликованы результаты многоцентрового исследования этиологии саркоидоза - A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS), на основании которого было сделано заключение, что одной из основных теорий развития саркоидоза на сегодняшний день является триггерная теория - причина возникновения болезни не одна, а имеет место сочетание генетических, экологических, инфекционных и иммунологических факторов. Инфекционный фактор или иной возбудитель является не этиологическим, но провоцирующим моментом в возникновении и разви-

тии заболевания, которое зависит от целого комплекса взаимосвязанных факторов, способствующих типичным патологическим проявлениям, представляющим собой весьма сложный комплекс иммунологических, морфологических и биохимических нарушений [4, 7, 8].

Что касается истории, то интересным фактом является то, что развитие представлений об этом заболевании начинается с момента первого упоминания Гетчинсоном (J.Hutchinson, 1877 г.), который впервые описал саркоидоз как заболевание кожи (папиллярный псориаз). И уже значительно позже E.Besnier, 1889 г., описал именно системный характер заболевания - одновременного поражения у пациента кожи, периферических лимфатических узлов и суставов кистей. В последующем, Бекком (С.Воеек, 1899 г.), на основании сходства гистологических изменений в коже с саркомой предложил термин "саркоид", который лег в основу современного названия этого заболевания. В 1934 г. на международном съезде дерматологов в Страсбурге было предложено именовать заболевание болезнью Бенье - Бека - Шаумана, а с середины XX в. наиболее широко употребляется термин "саркоидоз" [2].

После первых упоминаний и публикаций был проделан трудный научный путь в исследовании этого сложного заболевания с переменными клиническими проявлениями и отсутствием специфических диагностических тестов, затрудняющих неинвазивную диагностику. Так, в 1987 г. была основана Всемирная ассоциация саркоидоза и других гранулемных заболеваний (WASOG), а позднее, в 1999 г., Американским торакальным обществом (ATS), Европейским торакальным обществом (ERS) и WASOG было принято соглашение по проблемам саркоидоза [1].

Классификация

Существует несколько классификаций саркоидоза, предлагаемых различными авторами в процессе изучения и расширения представлений о данной патологии. В России широко используется классификация

Таблица 1. Классификация саркоидоза Вурма (K.Wurm (1958))

Table 1. Classification of Wurm's sarcoidosis (K. Wurm (1958))

Стадия / Stage	Рентгенологическая картина / X-ray picture	Частота встречаемости / Frequency of occurrence, %
0	Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки / There are no changes on the chest X-ray	5
I	Лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов; паренхима лёгких не изменена / Lymphadenopathy of the intra-thoracic lymph nodes; lung parenchyma is not changed	50
II	Лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов; патологические изменения паренхимы лёгких / Lymphadenopathy of the intra-thoracic lymph nodes; pathological changes in the lung parenchyma	30
III	Патология лёгочной паренхимы без лимфаденопатии внутригрудных лимфатических узлов / Pathology of the pulmonary parenchyma without lymphadenopathy of the intra-thoracic lymph nodes	15
IV	Необратимый фиброз лёгких / Irreversible pulmonary fibrosis	20

Вурма (K.Wurm, 1958), в которой выделяют пять рентгенологических стадий внутригрудных изменений (табл. 1) [1].

Необходимо отметить, что понятие стадий при саркоидозе органов дыхания является весьма условным, так как стадия 0 свидетельствует только об отсутствии поражений легких и внутригрудных лимфоузлов, но не исключает саркоидоз другой локализации [3]. Так, наряду с классификацией K.Wurm, применяется классификация А.Г. Хоменко и А.В. Александровой (1982 г.), основанная на клинико-морфологической характеристике процесса, а не на стадийности заболевания.

А. Основные клинико-рентгенологические формы: Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ); Саркоидоз ВГЛУ и легких; Саркоидоз легких; Генерализованный саркоидоз.

Б. Фаза течения заболевания: активная, фаза регрессии, фаза стабилизации. Характер течения заболевания: спонтанная регрессия, без обострения, рецидивирующее, прогрессирующее. Осложнения: стеноз бронха, ателектаз, дыхательная и сердечная недостаточности, осложнения, связанные с поражением других органов.

В. Остаточные изменения: пневмосклероз, эмфизема, адгезивный плеврит, фиброз корней легких.

Морфология

Наиболее часто при саркоидозе поражаются ВГЛУ и легкие. Однако, эпителиоидно-клеточные гранулемы могут формироваться в разных органах: лимфатических узлах, печени, селезенке, слюнных железах, глазах, сердце, коже, мышцах, костях, кишечнике, центральной и периферической нервной системе. Формированию гранулем может предшествовать и в дальнейшем сопутствовать васкулит и лимфоидно-макрофагальная инфильтрация пораженного органа (при поражении легочной ткани – альвеолит).

Гранулемы при саркоидозе имеют характерный "штампованный" вид, центральная часть их состоит из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток Пирогова – Лангханса, по периферии располагаются лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки и фибробласты. Гранулемы при саркоидозе имеют большое сходство с туберкулезными [2], но существует отличие, состоящее в следующем: гранулемы при саркоидозе обычно более мелкого размера, чем при туберкулезе, и для них не характерно слияние; при саркоидозе возможно развитие центрального некроза в 35% наблюдений, однако, он, зачастую точечный, плохо визуализирующийся. При этом в центре гранулемы возможно скопление клеточного детрита, некротизированных гигантских клеток [3].

Помимо саркоидоза можно встретить так называемую неспецифическую саркоидную реакцию, проявляющуюся в виде эпителиоидно-клеточного гранулематоза. Она обычно наблюдается в регионарных лимфатических узлах, но может встречаться и в ткани

лёгких при псевдоопухолях, злокачественных новообразованиях, паразитарных заболеваниях, туберкулезе [3].

Клинические проявления

Существует множество проявлений внелегочного генерализованного саркоидоза. Коллектив авторов позволит себе остановиться на проявлениях, которые встретились в обсуждаемом клиническом случае. Необходимо акцентировать внимание на том, что у пациентки отсутствовали легочные проявления заболевания и увеличение внутригрудных лимфатических узлов, а также внутрибрюшная лимфаденопатия, что составляет порядка 5% от всех случаев заболевания. Поражения нервной системы встречаются редко, составляют 5-10% случаев. Выделяют следующие клинические проявления нейросаркоидоза: поражение черепных нервов, поражение оболочек головного мозга, нарушение функции гипоталамуса, поражение ткани головного мозга, поражение ткани спинного мозга, судорожный синдром, периферическая нейропатия, миопатия.

В гранулематозный процесс при генерализованном саркоидозе вовлекаются любые отделы центральной и периферической нервной системы как в отдельности, так и в различных сочетаниях. Больные могут предъявлять жалобы на хронические головные боли тупого, значительно реже острого, иногда мигренозного характера; умеренное, редко интенсивное головокружение, как правило, в вертикальном положении тела; покачивание при ходьбе, иногда на протяжении нескольких лет; постоянную дневную сонливость. Главенствующее место в объективной неврологической симптоматике занимают нарушения функции анализаторов: вестибулярного, вкусового, слухового, зрительного, обонятельного. В обследовании больных ведущее значение имеют РКТ и МРТ исследования. Клинические данные, результаты количественного теста на чувствительность и биопсии кожи, свидетельствуют о том, что нейропатия мелких волокон является довольно частым явлением при саркоидозе. Как правило больные нейросаркоидозом нуждаются в активном лечении ККС, иммуносупрессорами [3].

Клинический случай

Пациентка А., 65 лет, находилась на стационарном лечении в профильном хирургическом отделении ГБУ РО ГК БСМП. Поступила по экстренным показаниям с подозрением на острую хирургическую патологию и явлениями перитонита неясной этиологии. В анамнезе оперативное лечение по поводу пупочной грыжи около 1,5 месяцев до поступления в стационар. Страдала следующей сопутствующей патологией: гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Кризовое течение. НБПНПГ.

При рентгенографии органов грудной клетки, выполненной в день поступления в стационар: инфильтративных изменений в легких не выявлено. Справа подчеркнута междолевая плевра. Корни мало-

структурны. Диафрагма очерчена слева на уровне V ребра. Сердце умеренно расширено в поперечнике, аорта уплотнена.

По экстренным показаниям выполнена диагностическая видеолaparоскопия. Интраоперационно выявлены множественные высыпания по париетальной и висцеральной брюшине, висцеральной поверхности печени – интраоперационная биопсия – участок париетальной брюшины (подозрение на канцероматоз). В брюшной полости светлый серозный выпот (около 200 мл – осушен, взят для цитологического исследования). Цитологическое исследование аспирированной жидкости – выпот с элементами атипичных клеток. На основании интраоперационных данных и цитологического заключения был установлен предварительный клинический диагноз: вторичное метастатическое поражение без первично выявленного очага, канцероматоз брюшной полости неуточненный, асцит.

В послеоперационном периоде проводилась инфузионно-спазмолитическая терапия с анальгетическими, антибактериальными, гипотензивными препаратами, проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений. На третьи сутки после проведенной диагностической видеолaparоскопии у пациентки резкое изменение общего состояния, проявляющееся угнетением сознания, неконтролируемой артериальной гипертензией, в связи с чем пациентка была переведена для дальнейшего лечения в ОРИТ, где она осмотрена нейрохирургом: данных за ОНМК не получено. Выполнено РКТ головного мозга по экстренным показаниям: данных за ОНМК, внутрочерепную гематому не получено.

Лечение пациентки продолжено в ОРИТ, где она осмотрена кардиологом, неврологом, была проведена интенсивная терапия, направленная на коррекцию артериальной гипертензии, когнитивных нарушений на фоне цефалгического синдрома, явлений энцефалопатии смешанного генеза неуточненной этиологии.

Выполнено РКТ грудной клетки: “Данных за свежие инфильтративные изменения обоих легких не получено. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Двусторонний плевральный выпот”.

После непродолжительного улучшения состояния с уменьшением явлений когнитивных нарушений вновь возникло угнетение сознания до глубокого оглушения, присоединилась светобоязнь (пациентка реагировала на обращенную речь, но отказывалась открывать глаза и зажмуривалась при попытке открыть веки). Была консультирована повторно неврологом, рекомендовано повторить РКТ головного мозга, по заключению которого данных за ОНМК и гематому в головном мозге достоверно не получено. В сравнении с предыдущим исследованием боковые желудочки увеличены в размерах, конвекситальные щели сужены, нельзя исключить повышение ВЧД. По решению врачебного консилиума, пациентке выполнено РКТ органов брюшной полости с в/в болюсным контрасти-

рованием: “Объемных образований брюшной полости не выявлено. Данных за лимфаденопатию не получено. Деформация желчного пузыря. Пневматоз кишечника”.

По заключению патологогистологического исследования интраоперационного материала – мягкие ткани с выраженной эпителиоидноклеточной и макрофагальной инфильтрацией с образованием гранулем и наличием клеток Пирогова-Лангханса.

Исходя из данных лабораторного и инструментального исследования, наличия гипертермии, неврологического статуса, эпителиоидноклеточной и макрофагальной инфильтрации с образованием гранулем и клеток Пирогова-Лангханса, нельзя было исключить системный гранулематозный процесс.

Общее состояние пациентки оставалось тяжелым, без существенной динамики, было обусловлено энцефалопатией неясного генеза, транзиторными водно-электролитными нарушениями. Уровень сознания - выраженное оглушение. Пациентка односложно отвечала на простые вопросы, не ориентировалась в пространстве и времени. По ШКТГ - 13 баллов. По шкале SOFA - 7 баллов. Кожные покровы обычной окраски, сухие и теплые. Язык сухой.

Дыхание самостоятельное. ЧДД 17 в мин. На фоне инсуффляции увлажненного O₂ со скоростью 5-7 л/ч. SpO₂ 97-98%. Аускультативно везикулярное ослабленное дыхание, хрипов нет.

Гемодинамика стабильная, со склонностью к гипертензии: АД 123/80 мм рт. ст., ЧСС 52 в мин. на фоне гипотензивной терапии. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Живот мягкий, не напряжен, не вздут, перистальтика выслушивается. Кормление через назогастральный зонд. Мочиспускание по уретральному катетеру. Темп диуреза 60 мл/ч.

Мониторинг ЖВФ. Проводилась профилактика пролежней, тромбоэмболических осложнений, включая эластическую компрессию н/к.

У пациентки, с учетом данных дополнительных методов исследования и клинической картины, отсутствием каких-либо легочных жалоб и клинических проявлений поражений легких и внутригрудных лимфоузлов, дифференциальная диагностика проводилась между внелегочной формой туберкулеза и генерализованной формой саркоидоза без легочных проявлений с преобладанием симптомов нейросаркоидоза. Принято решение добавить к проводимой терапии глюкокортикостероиды – преднизолон 120 мг в сутки.

Была выполнена спинальная пункция для цитологического исследования ликвора с целью дифференциальной диагностики; при исследовании ликвора было выявлено снижение сахара, моноциты до 80 кл, консультирована фтизиатром, нельзя было исключить возможность туберкулезной инфекции, в связи с чем глюкокортикостероиды были отменены по решению консилиума до уточнения диагноза. Состояние пациентки оставалось тяжелым, через сутки после отме-

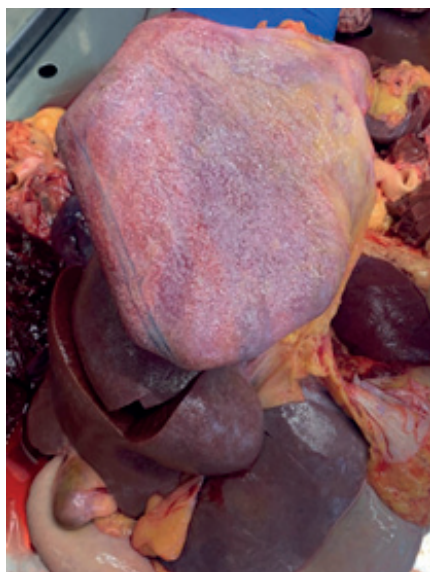


Рис. 1. Множественные гранулемы плевры.
Fig. 1. Multiple pleural granulomas.



Рис. 2. Брюшина, брыжейка с тонкой кишкой - гранулематозное воспаление.
Fig. 2. Peritoneum, mesentery with small intestine - granulomatous inflammation.

ны кортикостероидов состояние стало прогрессивно ухудшаться, нарастали явления угнетения сознания на фоне прогрессирующей энцефалопатии, в результате чего в течение 2 суток при явлениях нарастающей сердечно-легочной недостаточности констатирована биологическая смерть.

По результатам аутопсии и патологоанатомического заключения был установлен следующий патологоанатомический диагноз: (код по МКБ X: D 86.8)

Основное заболевание: Саркоидоз (неуточненный) (рис. 1): гранулематозное воспаление брюшины, брыжейки (рис. 2), оболочек головного мозга (рис. 3,4),

больших полушарий головного мозга, мозжечка (рис. 5). Осложнения: Гнойный энцефалит. Дистрофические изменения паренхиматозных органов, отек-набухание головного мозга. Дислокация мозга. Отёк лёгких.

Сопутствующие: Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, атеросклероз коронарных артерий сердца (2 степень, 2 стадия). Гипертоническая болезнь: увеличение сердца (вес 400 г) за счет гипертрофии миокарда левого желудочка. Двусторонний хронический пиелонефрит вне обострения. Причина смерти: саркоидоз с поражением оболочек головного мозга, больших полушарий головного мозга, мозжечка, брюши-



Рис. 3. Оболочки головного мозга - гранулематозное воспаление.
Fig. 3. The membranes of the brain - granulomatous inflammation.



Рис. 4. Оболочки головного мозга - гранулематозное воспаление.
Fig. 4. The membranes of the brain - granulomatous inflammation.



Рис. 5. Мозжечок и головной мозг.
Fig. 5. Cerebellum and brain.

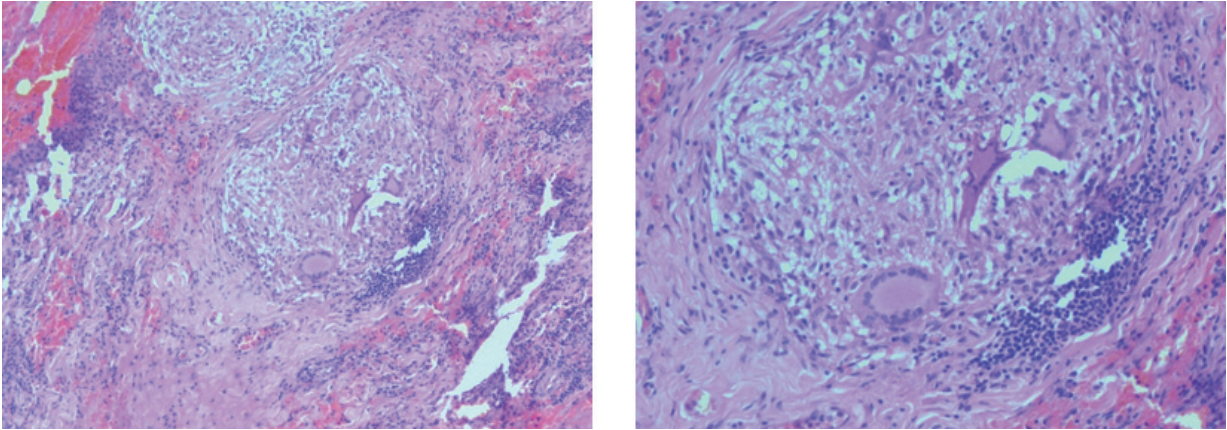


Рис. 6. Гистологическое исследование - мягкие ткани с выраженной эпителиоидноклеточной и макрофагальной инфильтрацией, с образованием гранулем и наличием клеток Пирогова-Лангханса. Гранулемы при саркоидозе имеют характерный "штампованный" вид, центральная часть их состоит из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток Пирогова - Лангханса, по периферии располагаются лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки и фибробласты.

Fig. 6. Histological examination - soft tissues with pronounced epithelioid cell and macrophage infiltration, with the formation of granulomas and the presence of Pirogov-Langhans cells. Granulomas with sarcoidosis have a characteristic "stamped" appearance, their central part consists of epithelioid and giant multinucleated Pirogov - Langhans cells, lymphocytes, macrophages, plasma cells and fibroblasts are located along the periphery.

ны, брыжейки, осложненный гнойным энцефалитом, отеком-набуханием головного мозга с дислокацией стволового отдела и церебральной комой.

Согласно протоколу по результатам аутопсии: легкие - бронхи округлой формы, эпителий их частично смущен в просвет, перибронхиально очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация, альвеолы округлой формы, межальвеолярные перегородки утолщены, в альвеолах большое количество трансудата, полнокровные сосудов. В отдельных полях зрения в просветах альвеол десквамированный альвеолярный эпителий, макрофаги, лимфоциты.

Мозжечок с большим количеством полиморфноядерных лейкоцитов, преимущественно разрушенных по типу «гнойных телец» как в толще вещества, так и на поверхности. Вещество мозжечка с гранулематозным воспалением. Головной мозг: дистрофические изменения нейроцитов, выраженный перивентрикулярный отек, очаги, полнокровные сосудов, гранулематозное воспаление (рис. 6).

Обсуждение и выводы

К сожалению, клинический случай лечения пациентки закончился летальным исходом и диагноз "саркоидоз" был установлен при аутопсии. Один из самых главных вопросов, который возникает – возможна ли была более ранняя постановка диагноза и можно ли было предотвратить летальный исход? Конечно, необходим мультидисциплинарный подход в лечении таких пациентов, а не пребывание в узкопрофильном стационаре. Хотя конкретно в данном клиническом

случае сложно представить, что пациентка с явлениями абдоминальной боли и перитонитом могла быть госпитализирована не в хирургическое отделение. Наличие экспресс-гистологии в лечебном учреждении помогло бы раньше поставить диагноз или хотя бы заподозрить неординарную патологию и привлечь к лечению узкопрофильных специалистов. Консилиум врачей был собран незамедлительно, как только состояние пациентки начало ухудшаться, стала нарастать неврологическая симптоматика без видимых на то причин при дополнительных методах визуализации (отсутствие патологии при РКТ головного мозга). Хотя назначение глюкокортикостероидов и дало непродолжительный положительный эффект, при наличии двух основных конкурирующих диагнозов – нейросаркоидоза и внелегочного туберкулеза, лечение которых является антагонистичным, последним словом явилась люмбальная пункция, по результатам которой нельзя было исключить туберкулез. После назначения противотуберкулезной терапии отмечены явления угнетения сознания на фоне нарастающей энцефалопатии, что и повлекло за собой летальный исход. Возможно, при ранней постановке диагноза и своевременном назначении глюкокортикостероидов в лечебной дозировке, можно было бы получить иной исход данного клинического случая.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

Список литературы

1. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика диссеминированных заболеваний легких неопухолевой природы. *Русский медицинский журнал*. 2001; 21: 918—922.

1. Shmelev EI. Differential diagnosis of disseminated lung diseases of non-tumor nature. *Russian Medical Journal*. 2001; 21: 918—922. (in Russ.)

2. Степанян И.Э., Озерова Л.В. Саркоидоз органов дыхания. Русский Медицинский Журнал. 1998; 4:3.
3. Чучалин А.Г., Визель А.А. Диагностика и лечение саркоидоза. Резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Часть I. классификация, этиопатогенез, клиника. Вестник современной клинической медицины. 2014; 7: 73-79.
4. James DG. Sarcoidosis. *Medicine* retinue. 2002; 8: 1: 10-17.
5. Илькович М.М., Путов Н.В. Саркоидоз органов дыхания: современные представления. *Врачебное дело*. 1991; 7: 5.
6. Герман А.К., Шарапова И.М. Современные представления о саркоидозе (болезни Бенье-Бека-Шауманна). *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2008;1-2 (11): 161-172.
7. Борисов С.Е. Саркоидоз как биологическая и медицинская проблема. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2006; 4: 4-8.
8. Винзель А.А., Винзель И.Ю. Лечение саркоидоза: больше вопросов, чем ответов. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2002; 2: 2-5.

2. Stepanyan IE, Ozerov LV. Sarcoidosis of the respiratory organs. *Russian Medical Journal*. 1998; 4:3. (in Russ.)
3. Chuchalin AG, Wiesel AA. Diagnosis and treatment of sarcoidosis. Summary of Federal Consensus Clinical Guidelines. Part I. classification, etiopathogenesis, clinic. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2014; 7: 73-79. (in Russ.)
4. James DG. Sarcoidosis. *Medicine* retinue. 2002; 8: 1: 10-17.
5. Ilkovich MM, Putov NV. Sarcoidosis of the respiratory organs: modern ideas. *Vrachebnoe delo*. 1991; 7: 5. (in Russ.)
6. German AK, Sharapova IM. Modern ideas about sarcoidosis (Besnier-Beck-Schaumann disease). *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2008;1-2 (11): 161-172. (in Russ.)
7. Borisov SE. Sarcoidosis as a biological and medical problem. *Problems of tuberculosis and lung diseases*. 2006; 4: 4-8. (in Russ.)
8. Vinzel' AA, Vinzel' IYu. Treatment of sarcoidosis: more questions than answers. *Atmosfera. Pul'munologiya i allergologiya*. 2002; 2: 2-5. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Тарасенко Сергей Васильевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, e-mail: surgeonsergey@hotmail.com
2. Жучкова Ульяна Владимировна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, e-mail: juchkova.uliana@gmail.com
3. Глуховец Илья Борисович - к.м.н., доцент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, заведующий патологоанатомическим отделением больницы скорой медицинской помощи г.Рязань, e-mail: luhoveci@gmail.com

Information about the Authors

1. Sergey Vasilyevich Tarasenko - M.D., Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, e-mail: surgeonsergey@hotmail.com
2. Ulyana Vladimirovna Zhuchkova – Ph.D., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after Academician I.P.Pavlov, e-mail: juchkova.uliana@gmail.com
3. Ilya Borisovich Glukhovets - Ph.D., Associate Professor of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P.Pavlov, Head of the Pathology Department of the Emergency Hospital of Ryazan, e-mail: luhoveci@gmail.com

Цитировать:

Тарасенко С.В., Жучкова У.В., Глуховец И.Б. Клинический случай внелегочной формы генерализованного саркоидоза в практике врача-хирурга. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 3: 244-250. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-244-250.

To cite this article:

Tarasenko S.V., Zhuchkova U.V., Glukhovets I.B. A Clinical Case of an Extrapulmonary form of Generalized Sarcoidosis in the Practice of a Surgeon. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 3: 244-250. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-244-250.

Эндоваскулярное лечение болезни Педжета-Шреттера

© Б.С. СУКОВАТЫХ¹, Н.В. БОЛОМАТОВ², М.Ю. ГОРДОВ², И.В. ЛАРИНА²

¹Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

²Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Курск, Российская Федерация

Представлено описание случая эндоваскулярного лечения пациентки с болезнью Педжета - Шреттера, у которой верифицирован тромбоз плечевой, подмышечной и подключичной вен. Основным этиологическим фактором венозного тромбоза был гиперабдукционный синдром – компрессия подключичной вены малой грудной мышцей при отведении руки. Показанием для эндоваскулярного лечения являлась острая венозная недостаточность верхней конечности с развитием угрозы синей флегмазии. Регионарный катетерный тромболитиз проводили при помощи алтеплазы. Произошел лизис тромботических масс с хорошим отдаленным результатом лечения больной.

Ключевые слова: болезнь Педжета-Шреттера; тромбоз подключичной, подмышечной и плечевой вен; регионарный катетерный тромболитиз

Endovascular Treatment of Paget-Schroetter Disease

© B.S. SUKOVATYKH¹, N.V. BOLOMATOV², M.Y. GORDOV², I.V. LARINA²

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

²Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kursk, Russian Federation

The paper describes a case of endovascular treatment of a patient with Paget Schroetter syndrome (PSS), who had verified thrombosis of the brachial, axillary and subclavian veins. The main etiological factor of venous thrombosis was hyperabduction syndrome – compression of the subclavian vein by the pectoralis minor muscle during arm movement. The indication for endovascular treatment was acute venous insufficiency of the upper limb with the developing threat of phlegmasia cerulea dolens. Regional catheter thrombolysis was performed using alteplase. There was a lysis of thrombotic masses with beneficial long-term clinical outcomes of the patient's treatment.

Keywords: Paget-Schroetter disease; subclavian, axillary and brachial vein thrombosis; regional catheter thrombolysis

В условиях пандемии коронавирусной инфекции произошел резкий рост венозных тромбозомболических осложнений во всем мире. В России число больных среди лиц пожилого и старческого возраста с венозными тромбозами достигло 300 на 100 тыс. населения. В подавляющем большинстве случаев (92-94%) тромбозы развиваются в системе нижней полой вены вследствие её большой протяженности и высокого гидростатического и гидродинамического давления в ней. Тромбозы вен бассейна верхней полой вены встречаются лишь у 5-10% больных. В основном они имеют вторичный характер и обусловлены проведением электродов по системе верхней полой вены в полость сердца, катетеров для инфузионной терапии через подключичную вену. Верхняя полая вена может сдавливаться опухолью или лимфатическими узлами. Обычно в этих случаях острая венозная недостаточность развивается в легкой или средней степени, что требует проведения антикоагулянтной терапии [1].

Первичный тромбоз подключичной вены (болезнь Педжета-Шреттера) может возникать вследствие травматизации вены при физической нагрузке лестничными мышцами (скаленус – синдром), между первым ребром или ключицей (реберно-ключичный синдром), малой грудной мышцей при резком отведении руки (гиперабдукционный синдром). Травма стенки подключичной вены приводит к образованию окклюзирующего тромба с последующим продолже-

нием тромботического процесса на подмышечную и плечевые вены с развитием острой венозной недостаточности тяжелой степени [2].

Частота первичного тромбоза подключичной вены колеблется от 2 до 5 человек на 100 тыс. населения в год, что свидетельствует о редко встречающейся патологии. Однако данное заболевание в абсолютном большинстве случаев встречается у лиц трудоспособного возраста, преимущественно у мужчин, что обуславливает её социальный характер.

Первичный тромбоз возникает при перенапряжении мышц плечевого пояса и шеи во время интенсивной физической нагрузки. Чаще он развивается у спортсменов или у лиц занимающихся тяжелым физическим трудом. Определённую роль играют врождённые анатомические особенности человека, ограничивающие подвижность подключичной вены: добавочные шейные ребра, высокое расположение первого ребра с узостью пространства между ключицей и первым ребром, гипертрофия сухожилий лестничных мышц. При наличии анатомических особенностей во время физической нагрузки происходит хроническая травматизация стенки вены с развитием асептического воспаления. Вена становится малоподвижной из-за развития в паравазальной клетчатке рубцовой соединительной ткани. В момент чрезмерного физического напряжения происходит повреждение эндотелия вну-

тренней оболочки подключичной вены и запускается процесс тромбообразования [3].

Для синдрома Педжета - Шреттера характерно бурное развитие заболевания. После физической нагрузки обычно в правой, доминирующей руке у человека возникает ощущение тяжести. В течение ближайших часов развивается болевой и отёчный синдромы. Если в течение первых суток боли локализируются в подключичной области и носят распирающий характер, то в последующем они распространяются на всю конечность и становятся разрывными. Активные и пассивные движения в конечности усиливают болевой синдром.

Отек конечности в первые часы заболевания умеренный, но с выраженной тенденцией к прогрессированию. В течении 24-48 часов окружность пораженной конечности на плече и предплечье резко увеличивается и на несколько сантиметров превосходит контрлатеральную конечность. Характерен плотный отек, свидетельствующий о скоплении жидкости в мягких тканях пораженной конечности. Цвет кожных покровов приобретает цианотическую окраску [4].

При отсутствии адекватного консервативного лечения тромботический процесс может распространиться на микроциркуляторное русло пораженной конечности. Массивное пропитывание жидкой частью крови мягких тканей вызывает сдавление артериол и мелких периферических артерий с развитием вторичной артериальной ишемии. Амплитуда пульсации периферических артерий снижается, появляются пузыри, наполненные серозно-геморрагической жидкостью, а затем участки некроза мягких тканей на кисти и нижней трети предплечья. Развивается венозная гангрена [5].

Диагностическая программа заболевания складывается из лабораторных, ультразвуковых и рентгенологических методов. При исследовании коагулограммы выявляют гиперкоагуляцию: снижения АЧТВ, МНО, увеличение протромбинового индекса, тромбинового времени, фибриногена. Ультразвуковое дуплексное сканирование подключичной, подмышечной и плечевой вен занимает лидирующее место во внеинвазивной диагностике синдрома Педжета - Шреттера. Сканирование позволяет определить расположение тромботических масс, места сужения вен, пути оттока крови, флотацию верхушки тромба. Ультразвуковая визуализация может быть затруднена, когда ключица перекрывает ультразвуковое окно и вена оказывается недоступной для исследования. В этих случаях прибегают к компьютерной томографии с контрастированием системы верхней полой вены.

В случаях резко выраженной венозной недостаточности с переходом процесса на микроциркуляторное русло и флотации верхушки тромба с угрозой эмболии легочной артерии прибегают к традиционной флебографии верхних конечностей. Обычно начинают с дистальной восходящей флебографии путем введе-

ния контрастного вещества в подкожные вены предплечья с предварительно проксимально наложенным венозным жгутом. Данное исследование позволяет получить точную информацию о локализации тромбоза глубоких вен. При флотации верхушки тромба для детальной её характеристики прибегают к ретроградной флебографии через венозный бедренный доступ [6].

Предметом дискуссии является выбор способа лечения синдрома Педжета-Шреттера. В России, в большинстве случаев, проводится традиционное консервативное лечение, согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений [7]. К сожалению, эффективность консервативной терапии оставляет желать лучшего. У большинства больных возникают либо окклюзия тромбированной вены, либо её частичная реканализация с развитием хронической венозной недостаточности пораженной конечности. Учитывая, что большинство больных - лица физического труда, часто возникает необходимость смены условий работы или перехода пациентов на инвалидность [8].

Вместе с тем, ещё в 2012 г. Американским обществом сосудистых хирургов рекомендовано в качестве основного способа лечения тромбозов глубоких вен, как в бассейне нижней, так и в бассейне верхней полой вен, регионарный катетерный тромболитизис [9]. Таких же принципов лечения придерживается и Европейское общество в своих клинических рекомендациях [10]. Сущность способа заключается во введении фибринолитического препарата через катетер в толщу венозного тромба. За рубежом регионарный катетерный тромболитизис нашел широкое применение, а в России имеются единичные сообщения о его применении [11].

В отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения проведено эндоваскулярное лечение пациентки с синдромом Педжета - Шреттера.

Клиническое наблюдение

Больная К.Ю., 46 лет, история болезни № 2982, поступила в отделение сосудистой хирургии ОБУЗ КГКБ СМП г. Курска 25.06.2022 г. с жалобами на боли и отек правой верхней конечности. Сутки назад после физической нагрузки (полола тяпкой огород в течении нескольких часов) начала отмечать тянущую боль в правой руке. К вечеру этого же дня появился умеренный отёк правой кисти и предплечья. На следующий день болевой синдром усилился, отек распространился до подмышечной впадины. В течении суток больная занималась самолечением: принимала обезболивающие средства, растирала руку троксевазиновой мазью. Проводимое лечение не принесло облегчения, нарастала интенсивность болевого и отёчного синдромов, кожные покровы приобрели цианотичную окраску. Больная самостоятельно обратилась в приемное отделение ОБУЗ КГКБ СМП г. Курска.

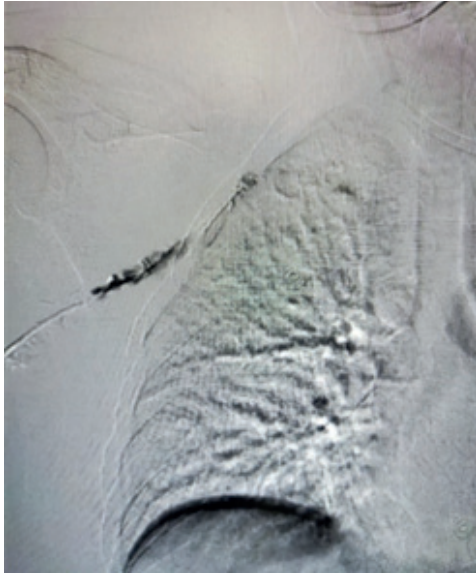


Рис. 1. Флебограмма правой руки пациентки К.: окклюзивный тромбоз подключичной, подмышечной и плечевой вен.

Fig. 1. Phlebogram of patient K's right arm: occlusive thrombosis of subclavian, axillary and brachial veins.

При поступлении состояние больной ближе к удовлетворительному, температура тела нормальная. Пульс 72 уд./мин., АД 125/80 мм рт. ст. Со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и нервной систем без патологических нарушений. Правая верхняя конечность увеличена в объеме за счет отека, окружность правого предплечья на 1,5 см, а на плече на 3 см больше левой. Подкожный венозный рисунок усилен, кожа правой руки цианотична. Пульсация на артериях правой руки отчетливая на всех уровнях. В клинических и биохимических анализах крови и мочи патологии нет. Показатели коагулограммы: АЧТВ - 27 с, МНО - 0,98, ПТИ - 98%, фибриноген - 2,9 гр/л, ТВ - 22,1 с. При рентгенографии грудной клетки дополнительных шейных ребер, сужения реберно-подключичного пространства не выявлено. При ультразвуковом ангиосканировании венозной системы верхней конечности обнаружен тромбоз правой плечевой, подмышечной и подключичной вен до соустья с брахиоцефальной веной. Причиной тромбоза являлась травма подключичной вены малой грудной мышцей при отведении руки во время физической нагрузки.

Больной назначена консервативная терапия: антикоагулянты (гепарин в лечебных дозировках), средства улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин), анальгетики (кеторол), дезагреганты (аспирин), эластическая компрессия пораженной конечности.

Проводимое лечение в течении 2-х суток оказалось не эффективным. Отмечено нарастание отека конечности, появление разрывного характера боли. Кожа приобрела синюю окраску, пульсация артерий стала не отчетливая. Учитывая отсутствия эффекта от консервативной терапии, возможность перехода тромбо-



Рис. 2. Флебограмма больной К. через 1 сутки после начала тромболитика: признаки реканализации тромбированных вен.

Fig. 2. Phlebogram of patient K. 1 day after the onset of thrombolysis: signs of recanalization of thrombosed veins.

тического процесса на микроциркуляторное русло с развитием синей флегмазии принято решение прибегнуть к эндоваскулярной технологии лечения.

27.06.2022 г. в условиях рентгеноперационной произведена пункция правой кубитальной вены и установлен интродьюсер 6F. В интродьюсер введено 10000 гепарина. С техническими трудностями через него проведен в толщу тромботических масс плечевой вены вначале проводник, а затем катетер из набора терапевтической инфузионной системы. Выполнена флебография, во время которой подтвержден тромбоз плечевой, подмышечной и подключичной вен (рис. 1).

Через катетер болюсно введено 5 мг ранее приготовленной алтеплазы. Больная переведена в реанимационное отделение, где в течении 23 часов продолжалось через инфузomat введение алтеплазы со скоростью 1 мг/ч.

28.06.2022 г. выполнено контрольное флебографическое исследование, при котором обнаружено частичное восстановление просвета тромбированных вен (рис. 2).

Решено продолжить проведение тромболитика в течении последующих суток с той же скоростью введения препарата.

29.06.2022 г. проведено контрольное флебографическое исследование, которое позволило установить полную проходимость тромбированных вен с сохранением их клапанного аппарата (рис. 3).

Всего введено 90 мг алтеплазы. Катетер удален, больная переведена в сосудистое отделение.

Динамика клинической картины заболевания была следующей. Через сутки после выполнения тромболитика отмечено снижение интенсивности болевого и отека синдромов, нормализация цвета кожных

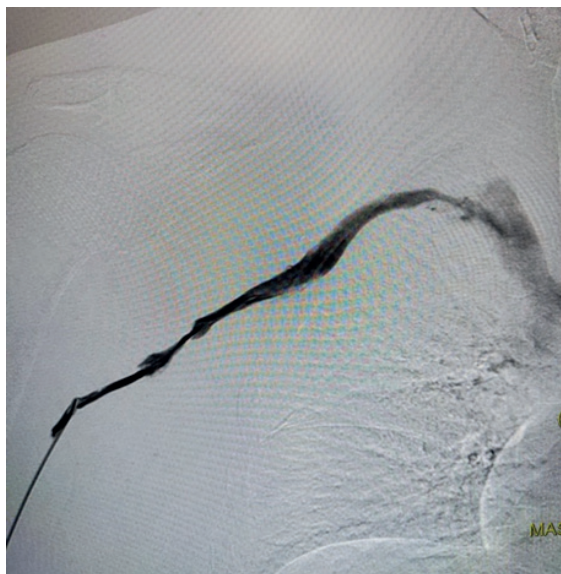


Рис. 3. Флебограмма больной К. через 2-е суток после начала тромболитика: полная реканализация тромбированных вен.

Fig. 3. Phlebogram of patient K. 2 days after the onset of thrombolysis: complete recanalization of thrombosed veins.

покровов. Через двое суток после окончания тромболитика болевой и отечный синдромы полностью купированы.

30.06.2022 г. при ультразвуковом исследовании правой руки установлено, что плечевая, подмышечная и подключичная вены полностью реканализованы, кровоток по ним магистральный.

04.07.2022 г. через 8 суток с момента поступления больная выписана на амбулаторное лечение. Рекомендован прием апиксабана по 5 мг 2 раза в день в

течении 3-х месяцев, детралекса 1000 мг 1 раз в день, эластическое бинтование правой верхней конечности.

Больная осмотрена через 1 месяц, активных жалоб не предъявляет. Отека конечности нет, приступила к работе по прежней специальности. Продолжает прием лекарственных препаратов.

Повторный осмотр через 6 месяцев. Каких-либо неприятных ощущений во время физической нагрузки в правой руке не отмечает. Прекратила приём лекарств, считает себя здоровым человеком.

Представленное клиническое наблюдение позволяет отметить ряд позитивных сторон регионарного катетерного тромболитика по сравнению с традиционным консервативным лечением. Во - первых, в короткие сроки (в течении 2-х дней) удалось полностью восстановить просвет тромбированных вен, во -вторых, сохранить их клапанный аппарат, в третьих, снизить сроки пребывания больной на стационарном и амбулаторном лечении.

Заключение

Эндоваскулярное лечение синдрома Педжета-Шреттера при помощи регионарного катетерного тромболитика эффективно и безопасно, и должно шире применяться в рентгенохирургических отделениях городских и областных больниц России.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Финансирование

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей медицинского назначения авторы не получают.

Список литературы

1. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. *Основы клинической флебологии*. М.; 2013.
2. Mustafa J, Asher I, Stoeber Z. Upper extremity deep vein thrombosis: symptoms, diagnosis, and treatment. *Isr. Med. Assoc. J.* 2018; 20 (1): 53–7.
3. Isma N, Svensson PJ, Gottsater A, Lindblad B. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmo thrombophilia study (MATS). *Epidemiology, risk factors, recurrence risk, end mortality. Thromb. Res.* 2010; 125 (6): 335–8.
4. Munos FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M. et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest.* 2008; 133 (1): 143–8. DOI: 10.1378/chest.07-1432
5. Greenberg J, Troutman DA, Shubinets V. et al. Phlegmasia cerulea dolens in the upper extremity: a case report and systematic review and outcomes analysis. *Vasc Endovascular Surg.* 2016; 50(2):98–101. DOI: 10.1177/1538574416631645. PMID: 26912398.
6. Vazquez F J, Paulin P, Poodts D, Gándara E. Preferred management of primary deep arm vein thrombosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 53 (5): 744–51.
7. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. (ВТОЭ). *Флебология*. 2015; 9(4-2): 4-52
8. Choi YJ, Kim DH, Kim DI, Kim HY, Lee SS, Jung HJ. Comparison of Treatment Result Between Anticoagulation Alone and Catheter-Directed Thrombolysis Plus Anticoagulation in Acute Lower Extremity Deep Vein Thrombosis. *Vasc Specialist Int.* 2019;35(1):28–33. Doi: 10.5758/vsi.2019.35.1.28.
9. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical

References

1. Shevchenko YuL, Stoiko YuM. *Osnovy klinicheskoi flebologii*. M.; 2013. (in Russ.)
2. Mustafa J, Asher I, Stoeber Z. Upper extremity deep vein thrombosis: symptoms, diagnosis, and treatment. *Isr. Med. Assoc. J.* 2018; 20 (1): 53–7.
3. Isma N, Svensson PJ, Gottsater A, Lindblad B. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmo thrombophilia study (MATS). *Epidemiology, risk factors, recurrence risk, end mortality. Thromb. Res.* 2010; 125 (6): 335–8.
4. Munos FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M. et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest.* 2008; 133 (1): 143–8. DOI: 10.1378/chest.07-1432
5. Greenberg J, Troutman DA, Shubinets V. et al. Phlegmasia cerulea dolens in the upper extremity: a case report and systematic review and outcomes analysis. *Vasc Endovascular Surg.* 2016; 50(2):98–101. DOI: 10.1177/1538574416631645. PMID: 26912398.
6. Vazquez F J, Paulin P, Poodts D, Gándara E. Preferred management of primary deep arm vein thrombosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 53 (5): 744–51.
7. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii. (VTOE). *Flebologiya*. 2015; 9(4-2): 4-52. (in Russ.)
8. Choi YJ, Kim DH, Kim DI, Kim HY, Lee SS, Jung HJ. Comparison of the results of treatment with anticoagulants and catheter thrombolysis plus anticoagulation in acute deep vein thrombosis of the lower extremities. *Vasc Int Specialist.* 2019;35(1):28-33. Doi: 10.5758/vsi.2019.35.1.28.
9. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical

Practice Guidelines. *Chest Am Coll Chest Phys.* 2012;141:2. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2304>.

10. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal.* 2014;48. doi.org/10.1093/eurheartj/ehu283
11. Мазайшвили К.В., Дарвин В.В., Климова Н.В., Кабанов А.А., Лобанов Д.С., Можанова Г.А. Клинический случай успешного селективного катетерного тромболитика при синдроме Педжета-Шреттера. *Вестник СурГУ. Медицина.* 2018; 4 (38): 28–32.

Practice Guidelines. *Chest Am Coll Chest Phys.* 2012;141:2. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2304>.

10. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal.* 2014;48. doi.org/10.1093/eurheartj/ehu283
11. Mazaishvili KV, Darwin VV, Klimova NV, Kabanov AA, Lobanov DS, Mozhanova GA. A clinical case of successful selective catheter thrombolysis in Paget-Schretter syndrome. *Bulletin of SurGU. Medication.* 2018; 4 (38): 28–32. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Суковатых Борис Семенович - д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
2. Болوماتов Николай Владимирович - заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, e-mail:
3. Гордов Максим Юрьевич - заведующий отделением сосудистой хирургии, Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, e-mail: maks_gordov@mail.ru
4. Ларина Инна Валерьевна - врач-хирург сосудистого отделения Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, e-mail: larina.inna.30@yandex.ru

Information about the Authors

1. Boris Semyonovich Sukovatykh - M.D., Professor, Head of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
2. Nikolay Vladimirovich Bolomatov - Head of the Department of X-ray surgical methods of Diagnosis and Treatment, Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, e-mail:
3. Maksim Yurievich Gordov - Head of the Vascular Surgery Department, Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, e-mail: maks_gordov@mail.ru
4. Inna Valeryevna Larina - vascular department surgeon Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, e-mail: larina.inna.30@yandex.ru

Цитировать:

Суковатых Б.С., Болوماتов Н.В., Гордов М.Ю., Ларина И.В. Эндоваскулярное лечение болезни Педжета-Шреттера. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 3: 251-255. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-251-255.

To cite this article:

Sukovatykh B.S., Bolomatov N.V., Gordov M.Y., Larina I.V. Endovascular Treatment of Paget-Schroetter Disease. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 3: 251-255. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-251-255.

Трудности диагностики объемных образований селезенки на примере клинического случая

© М.В. АРАЛОВА^{1,2}, Ю.Н. АЛИМКИНА², А.В. ЧЕРНЫХ², А.П. ОСТРОУШКО², В.С. БРЕЖНЕВА²

¹Воронежская областная клиническая больница №1, Воронеж, Российская Федерация

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

Дифференциальная диагностика объемных новообразований селезенки, несмотря на хорошую визуализацию при ультразвуковом исследовании, компьютерной и магнитно-резонансной томографией брюшной полости, вызывает трудности вследствие отсутствия единой классификации, крайне редкой встречаемости некоторых опухолей и трудностей дооперационной морфологической идентификации. В статье описан случай постановки ошибочного предоперационного диагноза при объемном образовании селезенки: данные инструментальных исследований определили наличие множественных кист. Последние среди всех новообразований данного органа встречаются наиболее часто и представлены многообразием форм, подразделяясь по происхождению, гистогенезу и особенностям содержимого. Согласно некоторым классификациям кисты причисляют к категории опухолей или опухолеподобных заболеваний, другие источники относят их к неопухолевым образованиям селезенки. Зачастую не представляется возможным до морфологического исследования удаленного органа в полной мере исключить паразитарную природу кисты. С этой проблемой и столкнулись хирурги Воронежской областной клинической больницы №1 в ходе лечения пациентки 34 лет с новообразованием селезенки. В результате хирургического лечения и патоморфологического заключения поставлен диагноз: лимфангиома. Анализ данного клинического случая показывает оправданность спленэктомии и как способа заключительной диагностики, и как окончательного этапа лечения при доброкачественных образованиях, что не позволит пропустить злокачественную опухоль.

Ключевые слова: селезенка; диагностика; опухолевые и неопухолевые образования; спленэктомия

Difficulties in Diagnosing Volumetric Formations of the Spleen: an Example of a Clinical Case

© M.V. ARALOVA^{1,2}, Y.N. ALYAMKINA², A.V. CHERNYH², A.P. OSTROUSHKO², V.S. BREZHNEVA²

¹Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Voronezh, Russian Federation

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

Differential diagnosis of bulk splenic neoplasms, despite proper visualization in ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging of the abdominal cavity, is challenging due to the lack of a unified classification, the extremely rare occurrence of some tumors and difficulty of preoperative morphological identification. The paper discusses a case of making an erroneous preoperative diagnosis in a spleen mass: the instrumental study findings determined the presence of multiple cysts. The latter among all the neoplasms of this organ are the most common and are represented by a variety of forms, subdivided by origin, histogenesis and content features. According to some classifications, cysts are classified as tumors or tumor-like diseases, other sources classify them as non-tumor formations of the spleen. It is not often possible to fully exclude the parasitic origin of the cyst before the morphological study of the removed organ. Surgeons of the Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1 encountered this problem during the treatment of a 34-year-old patient with the spleen neoplasm. A diagnosis of lymphangioma was made based on surgical treatment and pathomorphological findings. The analysis of this clinical case demonstrates relevance of splenectomy both as a method of final diagnosis and as the final stage of treatment for benign tumors; it allows avoiding misdiagnosis in case of a malignant tumor.

Keywords: spleen, diagnosis; tumor and non-tumor formations; splenectomy

Очаговые образования селезенки относительно новообразований других органов встречаются редко, как правило, отличаются медленным ростом, длительным бессимптомным течением и, в большинстве случаев, обнаруживаются случайно [1,2]. Доброкачественные новообразования этого органа вызывают трудности у клиницистов не только в дифференциальной диагностике, несмотря на современные средства визуализации, но и в лечебной тактике [3,4]. Зачастую, спленэктомия является завершающим этапом поста-

новки диагноза, а в случае доброкачественных образований - основным звеном, после которого не требуется дополнительного лечения.

Клиническое наблюдение

Больная С., 34 лет, при поступлении в Воронежскую областную клиническую больницу №1 предъявляла жалобы на тяжесть в левом подреберье, дискомфорт в верхних отделах живота, не связанные с приемом пищи, но усиливающиеся при физической нагрузке. Вышеперечисленные симптомы появились около полу-

года назад. В поликлинике по месту жительства, куда обратилась пациентка, произведено ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов брюшной полости, которые выявили кистозные образования в селезенке. В связи с высокой вероятностью паразитарного характера новообразований, больная направлена на консультацию в инфекционную больницу, где поставили диагноз «паразитарные кисты селезенки». Пациентка направлена в Воронежскую областную клиническую больницу №1 для планового хирургического лечения.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Температура 36,6°C. Периферические лимфоузлы: не увеличены. Гемодинамика стабильная; АД 120/70 мм рт.ст.; пульс 76 уд. в 1 мин. Сердечные тоны: ритмичные; звучные. Со стороны органов грудной клетки при физикальном обследовании без особенностей. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот симметричный, не вздут, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, чувствительный в правом подреберье. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптомы Ортнера, Георгиевского-Мюсси отрицательные. Пальпаторно инфильтраты, образования в брюшной полости не определяются. Перистальтика аускультативно не изменена. Перитонеальных симптомов нет. Симптом поколачивания по поясничной области отрицателен с обеих сторон. Стул, мочеиспускание без особенностей.

Общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, показатели гемостаза в пределах диапазо-

на референсных значений. ИФА (общий): исследуемый компонент эхинококк Ig G – отрицательный.

ЭКГ, заключение: ритм синусовый, нормальное положение ЭОС, ЧСС 83 в одну минуту.

УЗИ органов брюшной полости: печень размером 128*110*55 мм, контур ровный, эхогенность обычная, эхоструктура однородная, внутривенные желчные протоки не расширены, портальная вена диаметром 8 мм; желчный пузырь сокращен, расположен типично, контур ровный, общий желчный проток до 5 мм (не расширен); поджелудочная железа не увеличена, головка 24 мм, тело 12 мм, хвост 14 мм, контур нечеткий, эхогенность повышена, эхоструктура диффузно неоднородная, вирсунгов проток не расширен, ретропанкреатическая клетчатка не инфильтрована; селезенка незначительно увеличена (140*65*50 мм), контур ровный, в толще органа определяются множественные тонкостенные включения от 16 до 25 мм в диаметре, свободная жидкость в брюшной полости не определяется. Заключение – множественные кистозные образования селезенки.

Мультисрезовая компьютерная томография органов брюшной полости: печень увеличена до 174 мм, с ровными контурами, плотность паренхимы обычная, очаговых образований не определяется, внутривенные желчные протоки без особенностей, желчный пузырь не увеличен, холедох 8 мм; поджелудочная железа нормальных размеров, имеет волнистые очертания, структура паренхимы без особенностей, вирсунгов проток не определяется, прилежащая пери-

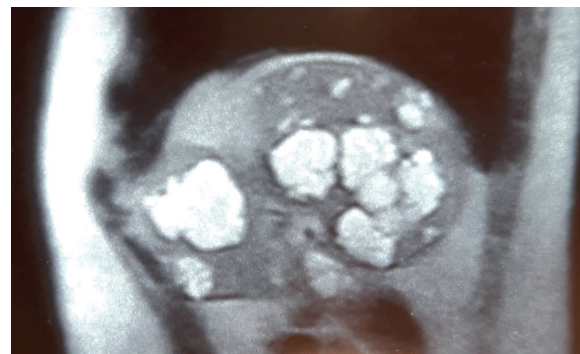
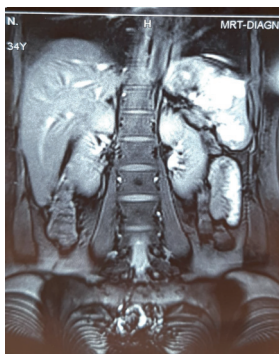


Рис. 1. Лучевые методы диагностики: МРТ селезенки. В селезенке визуализируются множественные кистозные, преимущественно многокамерные (мультифокальные с перегородками) образования с бугристыми контурами без перифокального отека.

Fig. 1. Radiation diagnostic methods: MRI of the spleen. In the spleen, multiple cystic, predominantly multi-chamber (multifocal with septa) formations with tuberos contours without perifocal edema are visualized.



Рис. 2. Кистозные образования в селезенке
Fig. 2. Cystic formations in the spleen

панкреатическая клетчатка без изменений; селезенка увеличена, размеры 130*112*70 мм, СИ=1019, контуры ровные четкие, в паренхиме множественные сливающиеся между собой округлые гиподенсные образования, диаметром до 26 мм, с четкими ровными контурами, плотностью +15-+25 ел. X; надпочечники не изменены; почки нормальных размеров, расположены обычно, бобовидной формы, контуры ровные, паренхима достаточной толщины, ЧЛС почек, мочеточники не расширены, мочевого пузыря наполнен, без особенностей; свободной жидкости в брюшной полости не определяется, увеличенных лимфатических узлов, костно-деструктивных изменений не определяется. Заключение: при нативном КТ-сканировании признаки гепатоспленомегалии, множественных кист селезенки (рис. 1).

Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости в трех проекциях - селезенка, печень, поджелудочная железа и крупные сосуды расположены обычно, свободной жидкости в брюшной полости и плевральных синусах не определяется; селезенка размерами 12,6*11,2*7,0 см, содержит множественные кистозные, преимущественно многокамерные (мультифокальные с перепонками) образования (с бугристыми контурами) размерами от 0,5 см до

3,5*3 см без перифокального отека (рис. 1); печень с ровными четкими контурами, увеличена, правая доля по среднеключичной линии до 17,3 см (норма до 15 см), мелкая киста VIII сегмента печени до 3-4 мм, в остальной структура печени без особенностей; внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены, заполнены желчью; желчный пузырь размерами 8,0*3,0 см, заполнен диффузно неоднородной желчью с осадком; холедох не расширен, 0,5 см в диаметре; воротная вена 1,0 см; поджелудочная железа с четкими сглаженными контурами, однородной структуры, не увеличена, размеры: головка 2,8 см, тело 1,9 см, хвост 1,5 см, вирсунгов проток дифференцируется в области головки и тела, диаметром до 0,2 см; крупные сосуды абдоминальной области и лимфатические узлы без патологических особенностей; чашечки почек умеренно расширены. Заключение: множественные кистозные образования селезенки. МР-признаки гепатомегалии.

В результате проведенного обследования поставлен диагноз – множественные кисты селезенки, наиболее вероятно инфекционной природы. Принято решение провести хирургическое лечение – удаление селезенки.

Пациентке выполнена спленэктомия из косога лапаротомного доступа по Черни-Керу в левом подреберье. Удаленный орган передан на морфологическое исследование (рис. 2). Макроскопическое описание препарата: на исследование представлена селезенка 13*6*4 см, на разрезах ячеистого вида, диаметр ячеек от 0,5 до 1,5 см (рис. 3).

Прижизненное патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала, микроскопическое описание: ткань селезенки, в толще которой видны разных размеров полости, выстланные эпителием, частью заполнены кровью, частью розоватой жидкостью с примесью небольшого количества лимфоцитов. (рис. 4). Заключение: морфологическая картина характерна для лимфангиомы. Последняя представляет собой доброкачественную опухоль, интраабдоминальное расположение которой встречается у одного на 25 –250 тысяч госпитализированных [5].

В послеоперационном периоде проводилось интенсивное комплексное лечение (антибактериальная,

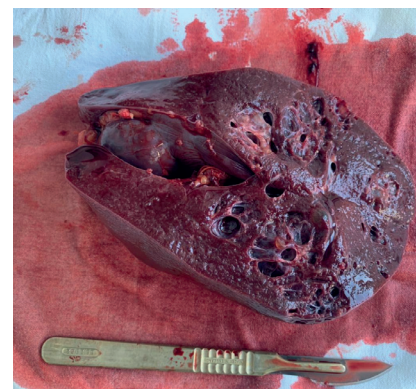
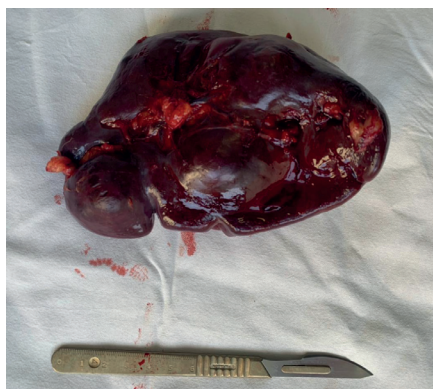
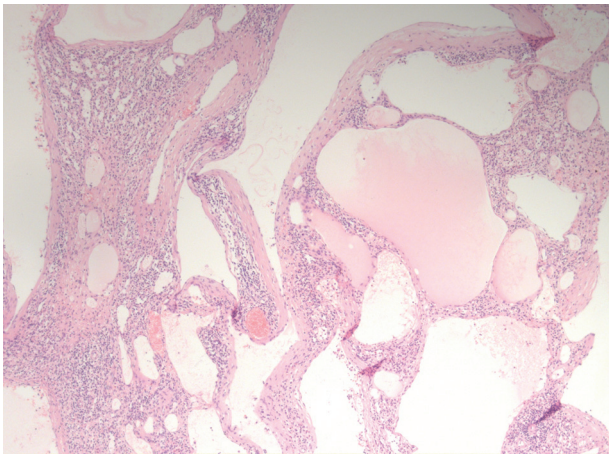
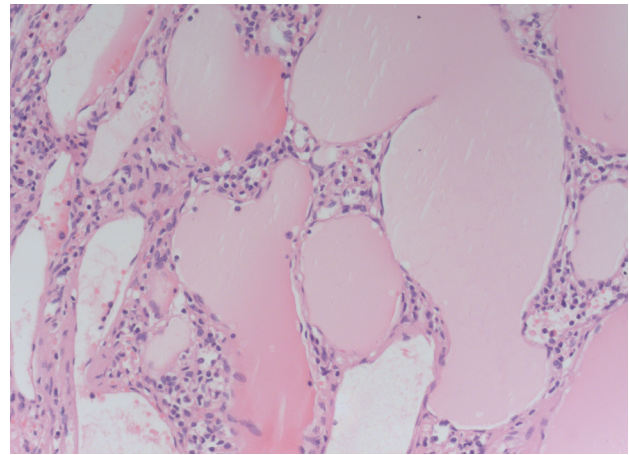


Рис. 3. Макропрепарат: удаленная селезенка.
Fig. 3. Removed spleen.



А



Б

Рис. 4. Микропрепарат. А - увеличение 50, Б - увеличение 200. Окраска гематоксилин-эозином.
Fig. 4. Micropreparation. А - magnification 50, В - magnification 200. Staining with hematoxylin-eosin.

противовоспалительная, симптоматическая терапия). На 10 день после операции пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара на амбулаторное долечивание.

Через год после операции женщина чувствует себя хорошо, контрольный осмотр и обследование патологии не выявили.

Обсуждение

Анализ литературных данных продемонстрировал, что мы не единственные, кто столкнулся с ошибками в диагностике до операции [6]. Диагностические и лечебные трудности новообразований селезенки связаны не только с малой осведомленностью практических врачей о данной патологии и ее редкой встречаемостью, но и с отсутствием общепринятой классификации очаговых образований селезенки, четкого диагностического протокола и морфологической верификации [2-4]. Наиболее полная классификация новообразований селезенки предложена Степановой Ю.А. с соавторами [7]. В ее основу легла патологическая и генетическая классификация опухолей мягких тканей и костей, под редакцией С.Д.М. Fletcher и соавт., принятая в Лионе в 2002 г. [8].

Неопухолевые образования селезенки включают:

- Кисты – первичные и вторичные.
- Псевдоопухолевые образования – гамартома, пелиоз.
- Травматические образования – гематома.
- Нарушения кровообращения – инфаркт.
- Воспалительные образования - абсцесс.

При этом самая разнообразная группа - это кисты. Среди первичных кист выделяют истинные (врожденные), дермоидные, эпидермоидные и паразитарные. Последние бывают эхинококковые, альвеококковые, цистицерковые. К вторичным кистам относят травматические, панкреатогенные, кисты как исход инфаркта (дегенеративные), кровоизлияния, абсцесса.

Классификация опухолевых заболеваний селезенки состоит из следующих морфологических групп:

I. Сосудистые опухоли.

А. Гемангиома – капиллярная, кавернозная, смешанная.

Б. “Прибрежноклеточная” ангиома.

В. Гемангиоэндотелиома – доброкачественная, злокачественная.

Г. Мышцеобразная ангиоэндотелиома.

Д. Гемангиоперицитома – доброкачественная, злокачественная.

Е. Ангиосаркома.

II. Опухоли кроветворной и лимфоидной тканей.

А. Различные формы лимфолейкозов (лимфоцитарные лейкомии).

Б. Лимфомы.

В. Плазмочитарные дискразии (плазмоцитомы).

Г. Лимфангиома.

Д. Плазмоцитома.

Е. Ретикулосаркома.

III. Опухоли из жировой ткани – липома, липосаркома.

IV. Опухоли из соединительной ткани: солитарная фиброзная опухоль, воспалительная миофибробластическая опухоль, фибробластическая саркома, фиброзная гистиоцитома – доброкачественная и злокачественная.

V. Опухоли из гладких мышц – лейомиома, лейомиосаркома.

VI. Опухоли из эмбриональных остатков – зрелая, незрелая и злокачественная тератома.

VII. Метастазы злокачественных опухолей различной локализации

Получение материала для морфологического исследования путем чрескожной биопсии образований селезенки под ультразвуковым контролем применяется ограничено из-за высокой вероятности внутрибрюшного кровотечения, распространения опухоли, инфекционно-токсического шока или обсеменения

брюшной полости. Как правило, правильный диагноз удается поставить только после выполнения органосохраняющей операции и исследования удаленного материала.

Заключение

Данный клинический пример и изученная литература показывают, что современные методы диагностики не позволяют уверенно установить характер объемных образований селезенки, что диктует необхо-

димость хирургического ее удаления, как единственно верного способа заключительной диагностики, который будет являться окончательным этапом лечения при доброкачественных образованиях или позволит не пропустить злокачественную опухоль.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Степанова Ю.А., Гончаров А.Б., Чжао А.В. Ультразвуковая диагностика на этапах лечения эхинококкоза печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2022; 15: 3: 244-253. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-3-244-253
2. Kaza RK, Azar S, Al-Hawary MM, Francis IR. Primary and secondary neoplasms of the spleen. *Cancer Imaging*. 2010;10(1):173-82. doi: 10.1102/1470-7330.2010.0026.
3. Rabushka LS, Kawashima A, Fishman EK. Imaging of the spleen: CT with supplemental MR examination. *Radiographics*. 1994;14(2):307-32. doi: 10.1148/radiographics.14.2.8190956. PMID: 8190956.
4. Vancauwenbergh T, Snoeckx A, Vanbeckevoort D, Dymarkowski S, Vanhoenacker FM. Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. *Singapore Med J*. 2015;56(3):133-44. doi: 10.11622/smedj.2015040.
5. Туманова У.Н., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И., Степанова Ю.А. Гемангиома селезенки. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2011; 5: 1: 81-93.
6. Hiyama K, Kirino I, Fukui Y, Terashima H. Two cases of splenic neoplasms with differing imaging findings that required laparoscopic resection for a definitive diagnosis. *Int J Surg Case Rep*. 2022;93:107023. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107023.
7. Степанова Ю.А., Ионкин Д.А., Щёголев А.И., Кубышкин В.А. Классификация очаговых образований селезенки. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18: 2: 103-112.
8. Fletcher CDM, Mertens KUF. World Health Organization classification of tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC). Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. *Lyon: IARC Press*. 2002; 427.

Информация об авторах

1. Аралова Мария Валерьевна - д.м.н., профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, заведующая отделением амбулаторно-поликлинической хирургии с дневным стационаром, Воронежская областная клиническая больница №1, e-mail: mashaaralova@mail.ru
2. Алимкина Юлия Николаевна – ассистент кафедры специализированных хирургических дисциплин, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, e-mail: amica3@mail.ru
3. Черных Александр Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, e-mail: chernyh@vsmaburdenko.ru
4. 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
5. Брежнева Владислава Сергеевна - ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: vladislava51094@mail.ru

References

1. Stepanova YuA, Goncharov AB, Zhao AV. Ultrasound diagnostics at the stages of treatment of liver echinococcosis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2022; 15: 3: 244-253. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-3-244-253 (in Russ.)
2. Kaza RK, Azar S, Al-Hawary MM, Francis IR. Primary and secondary neoplasms of the spleen. *Cancer Imaging*. 2010;10(1):173-82. doi: 10.1102/1470-7330.2010.0026.
3. Rabushka LS, Kawashima A, Fishman EK. Imaging of the spleen: CT with supplemental MR examination. *Radiographics*. 1994;14(2):307-32. doi: 10.1148/radiographics.14.2.8190956. PMID: 8190956.
4. Vancauwenbergh T, Snoeckx A, Vanbeckevoort D, Dymarkowski S, Vanhoenacker FM. Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. *Singapore Med J*. 2015;56(3):133-44. doi: 10.11622/smedj.2015040.
5. Tumanova UN, Dubova EA, Karmazanovsky GG, Shchegolev AI, Stepanova YuA. Hemangioma of the spleen. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2011; 5: 1: 81-93. (in Russ.)
6. Hiyama K, Kirino I, Fukui Y, Terashima H. Two cases of splenic neoplasms with differing imaging findings that required laparoscopic resection for a definitive diagnosis. *Int J Surg Case Rep*. 2022;93:107023. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107023.
7. Stepanova YuA, Ionkin DA, Shchegolev AI, Kubyshekin VA. Classification of focal formations of the spleen. *Annals of surgical Hepatology*. 2013; 18: 2: 103-112. (in Russ.)
8. Fletcher CDM, Mertens KUF. World Health Organization classification of tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC). Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. *Lyon: IARC Press*. 2002; 427.

Information about the Authors

1. Maria Valeryevna Aralova - M.D., Professor of the Department of General and Outpatient Surgery, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Head of Outpatient Surgery Department with Day Hospital, Voronezh Regional Clinical Hospital №1, e-mail: mashaaralova@mail.ru
2. Yulia Nikolaevna Alimkina – assistant of the Department of Specialized Surgical Disciplines, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: amica3@mail.ru
3. Alexander Vasilyevich Chernyh – M.D., Professor, Head of the Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, VN.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: chernyh@vsmaburdenko.ru
4. Anton Petrovich Ostroushko - Ph.D., associate Professor of the Department of General and Outpatient Surgery of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: anton@vrngmu.ru
5. Vladislava Sergeevna Brezhneva - Assistant of the Department of General and Outpatient Surgery of the Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, e-mail: vladislava51094@mail.ru

Цитировать:

Аралова М.В., Алимкина Ю.Н., Черных А.В., Остроушко А.П., Брежнева В.С. Трудности диагностики объемных образований селезенки на примере клинического случая. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 3: 256-260. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-256-260.

To cite this article:

Aralova M.V., Alyamkina Y.N., Chernyh A.V., Ostroushko A.P., Brezhneva V.S. Difficulties in Diagnosing Volumetric Formations of the Spleen: an Example of a Clinical Case. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 3: 256-260. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-256-260.

Иммунодиагностика и иммунотерапия ожогового сепсиса

© М.Н. КОЗЛОВА¹, В.М. ЗЕМСКОВ¹, А.А. АЛЕКСЕЕВ^{1,2}

¹Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

В статье проанализированы литературные данные и собственный опыт по исследованию иммунопатогенеза и иммунодиагностике ожогового сепсиса, обсуждены вопросы эффективного использования иммунокоррекции в комплексном лечении у тяжелообожженных.

Диагностика сепсиса после тяжелой ожоговой травмы является сложной задачей из-за совпадения признаков и клинических проявлений гиперметаболической реакции термической травмы и сепсиса. Системная воспалительная реакция, вызванная ожогами, может имитировать проявление сепсиса и усложнять его раннюю диагностику. В данном аспекте современная иммунодиагностика может служить эффективным инструментом в выявлении поврежденных ключевых иммунных маркеров при ожогах, определении степени тяжести нарушений иммунного статуса при ожоговой болезни и риске развития септических осложнений для своевременной иммунокоррекции и обеспечения соответствующей комплексной терапии пациентов с обширными ожогами.

Вместе с тем, проблема иммунокорректирующей терапии у тяжелообожженных остается чрезвычайно актуальной, дискутабельной и до конца не решенной. Именно персонализированный подход в иммунотерапии ожогового сепсиса на основе иммунного анализа и клинических рекомендаций по комплексному лечению ожоговой травмы позволит улучшить результаты лечения и, возможно, предотвратить развитие сепсиса у больных с тяжелой ожоговой травмой.

Ключевые слова: ожоговый сепсис; иммунодиагностика; иммунокоррекция

Immune Diagnostics and Immunotherapy of Burn Sepsis

© M.N. KOZLOVA¹, V.M. ZEMSKOV¹, A.A. ALEKSEEV^{1,2}

¹A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

The paper analyzes the literature data and authors' proper experience in the study of immunopathogenesis and immunodiagnosis of burn sepsis. It argues the issues of effective use of immunocorrection in the complex treatment of severely burned patients.

Diagnosis of sepsis after severe burn injury is challenging due to the overlap of signs and clinical manifestations of the hypermetabolic reaction of thermal injury and sepsis. The systemic inflammatory response caused by burns can mimic manifestations of sepsis and complicate its early diagnosis. Considering this, modern immunodiagnostics can serve as an effective tool in identifying damaged key immune markers in burns, determining the severity of immune status disorders in burn disease and the risk of developing septic complications for timely immunocorrection and providing appropriate complex therapy for patients with extensive burns.

However, the problem of immunocorrective therapy in severely burned patients remains extremely relevant, debatable and not fully resolved. It is a personalized approach based on immune analysis and clinical recommendations for the complex treatment of burn injury that should be applied in the immunotherapy of burn sepsis to improve the clinical outcomes and, possibly, prevent the development of sepsis in patients with severe burn injury.

Keywords: burn sepsis; immunodiagnostics; immunocorrection

Обширные ожоги являются тяжелой травмой, которая, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно приводит более чем к 180 тысячам смертей во всем мире [1]. В Российской Федерации ежегодно регистрируется не менее 240 тысяч пациентов с термическими ожогами, при этом госпитализируются около 43-45 тысяч, в том числе с обширными ожогами, требующие оказания специализированной, высокотехнологичной медицинской помощи [2].

Несмотря на современные достижения медицины, по-прежнему, основной причиной высокой смертности у тяжелообожженных остаются сепсис и другие инфекционные осложнения. Показатели смертности от сепсиса у взрослых пациентов по разным данным составляют 50-84% [3, 4, 5]. В ряде ожоговых центров

мира до настоящего времени 80-85% случаев гибели пациентов, получивших обширные термические травмы, обусловлены именно сепсисом. Сепсис и инфекционные осложнения не только являются основными факторами неудовлетворительных результатов лечения и высокой летальности, но и способствуют более длительному пребыванию пациентов в стационаре, увеличивая экономические затраты на лечение данной категории больных [1].

За последние годы были предприняты огромные усилия по разработке стратегии ранней диагностики и стандартов своевременного лечения сепсиса. [6, 7, 8]. Согласно новым международным консенсусным положениям по сепсису и септическому шоку (Сепсис-3), сепсис был определен как «опасная для жизни

дисфункция органов, вызванная нерегулируемой реакцией хозяина на инфекционное воспаление» [9, 10, 11].

Однако существует постоянная потребность в пересмотрах и обновлениях определений, руководств и рекомендаций по улучшению диагностики и лечению сепсиса, поскольку показатели выживаемости пациентов существенно не меняются [12]. В настоящее время не существует единого валидированного диагностического теста на сепсис, и идентификация сепсиса основывается на использовании комбинированных клинических и лабораторных критериев [9].

Кроме того, большинство крупных клинических исследований по сепсису исключили ожоговых пациентов. Основная причина исключения состоит в том, что ожоговая травма изменяет целостность кожи - основного барьера инфекционной инвазии патогенов, находящихся в окружающей среде. Таким образом, риск инфекции и сепсиса у ожоговых пациентов сохраняется до тех пор, пока раны остаются открытыми. Помимо этого, у пациентов с обширными ожогами развивается глубокая гиперметаболическая реакция, которая сохраняется в течение месяцев и при системной воспалительной реакции может вызывать полиорганную дисфункцию [13]. Кроме того, последующее состояние системного воспаления и вызванной ожогом иммуносупрессии сопровождается еще большей восприимчивостью организма к развитию инвазивной раневой инфекции и сепсису [14, 15].

Иммуннопатогенез сепсиса

Сепсис оказывает глубокое влияние на иммунную систему. В прошлом сепсис иммунологически описывался как двухэтапный последовательный процесс. Первоначальный провоспалительный ответ, где преобладают врожденные механизмы иммунного ответа, приводил к синдрому системного воспалительного ответа (SIRS), с последовательным развитием синдрома компенсаторного противовоспалительного ответа (CARS), с нарушением адаптивного иммунного ответа и переходом в иммуносупрессивное состояние, что способствовало утяжелению инфекционного процесса и полиорганной недостаточности [16-19].

Многоцентровое исследование, в котором оценивали экспрессию генов у пациентов с сепсисом, поставило под сомнение двухфазность провоспалительного и противовоспалительного процесса при сепсисе. Это исследование продемонстрировало одновременную активацию как про-, так и противовоспалительных генов, что было описано как «геномный шторм» и нередко преобладание гипервоспалительного ответа способствовало развитию синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [20].

Другая группа исследователей согласилась с одновременной про- и противовоспалительной реакцией организма при сепсисе, но отметила, что существуют исследования, где доминантная иммуносупрессия связана с развитием органной дисфункции [21, 22, 23, 24]. Группа ученых из Университета Флориды назва-

ла хроническое состояние, которое сохраняется при длительном сепсисе, как «синдром стойкого воспаления-иммуносупрессии и катаболизма (PICS)» [25]. Этот термин соответствует истощению и «повторному» сепсису и, вероятно, не имеет значения, являются ли поздние последствия сепсиса провоспалительным процессом или иммуносупрессией. Можно предположить, что оба пути способствуют развитию септических осложнений.

На современном этапе представлений о патогенезе развития сепсиса, совершенно очевидно, что одна из ключевых ролей принадлежит иммунным нарушениям. В первую очередь, при любом повреждении тканей, в том числе при ожоговой травме, задействуются механизмы врожденного иммунитета, включающего, в том числе, рецепторы распознавания патогенных микроорганизмов на фагоцитарных клетках и адаптивного иммунитета, состоящего из системы лимфоидных клеток и антител [26, 27, 28].

Известно, что индукторами или сигналами инициации воспалительного ответа являются молекулы, высвобождаемые из бактерий и вирусов (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны - PAMP), или из поврежденных клеток (молекулярные паттерны, связанные с повреждением - DAMP). Классическими PAMP являются липополисахарид из клеточных стенок грамотрицательных бактерий, вирусная ДНК или РНК и др. При повреждении клеток, в том числе при ожоговой травме, высвобождаются митохондрии, белки теплового шока и другие модифицированные белковые молекулы, относящиеся к DAMP, которые также иницируют воспалительный ответ. К клеточным рецепторам распознавания относятся также Toll-подобные рецепторы, которые являются важным компонентом клеток врожденной иммунной системы (моноциты, незрелые дендритные клетки и др.). Когда индукторы связываются с рецептором, внутриклеточная сигнализация иницируется множеством путей, ведущих к экспрессии генов, чтобы продуцировать медиаторы, которые используются для клеточной сигнализации между клетками иммунной системы. Классическими медиаторами являются провоспалительные цитокины, в основном такие, как фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-1 (IL-1) и интерлейкин-6 (IL-6), на высвобождение которых реагируют клетки, ткани и органы. Как только повреждение достигает определенного порогового уровня, например, после ожога 15% и более общей площади тела, массивный пул («шторм») цитокинов может попадать в системную циркуляцию локализоваться в мозге. В свою очередь, гипофиз сигнализирует о высвобождении катехоламинов и глюкокортикоидов из надпочечников, что вызывает гипертермию, тахикардию, тахипноэ и увеличение скорости обмена веществ и метаболизма в целом. Термином для этого общего состояния организма является синдром системного воспалительного ответа (SIRS). Кроме того, цитокины иницируют капиллярную утечку, в

том числе за счет взаимодействия с внутрипросветными рецепторами на эндотелиальных клетках большинства капиллярных сосудистых пластов [29, 30].

Наблюдается переход в состояние прокоагуляции, что, наряду с повреждением капилляров, усиливает адгезию тромбоцитов и потребление факторов коагуляции. Существенно, что одним из самых ранних признаков сепсиса является снижение количества тромбоцитов, а потребление факторов свертывания крови и тромбоцитов может вызвать диссеминированную внутрисосудистую коагулопатию - ДВС-синдром [31]. В ответ на гипоксию клетки вырабатывают оксид азота (NO), что способствует общему снижению системного сосудистого сопротивления, которое обычно наблюдается при сепсисе. Печень перенаправляет свою энергию для синтеза белков острой фазы, с возрастанием содержания С-реактивного белка. Недостаточная перфузия, в конечном итоге, сказывается на работе органов, повышается уровень молочной кислоты - лактата, который оказывается еще одним ранним признаком сепсиса. Если в почечных канальцах наблюдается слабый кровоток, в связи с токсическими молекулами, у пациента развивается острая почечная недостаточность, с нарастанием креатинина и мочевины крови. Подобное повреждение печени вызывает увеличение сывороточных печеночных ферментов и билирубина [32].

Таким образом, синдром полиорганной недостаточности является прямым ответом на иммунные нарушения при сепсисе. В этой связи, актуальным становится разработка ранних надежных диагностических и прогностических критериев риска развития сепсиса и инфекционных осложнений еще до начала развития полиорганной недостаточности для проведения своевременной комплексной терапии и хирургического лечения у тяжелообожженных больных.

Стратегия ранней диагностики ожогового сепсиса

Своевременная диагностика и незамедлительное лечение ожогового сепсиса являются ключевыми элементами для увеличения шансов на благоприятные исходы в популяции, подверженной риску инфекционных осложнений [33,34,35]. Большой международной группой ученых и клиницистов, в рамках международной кампании «Выживание при сепсисе», была разработана обновленная стратегия раннего лечения всех аспектов сепсиса и показано, что чем раньше происходит выявление и лечение сепсиса, тем отмечаются лучшие результаты [8]. Разумеется, что без правильного представления об этиологии и патогенезе ожоговой болезни нельзя осуществить раннюю надежную диагностику и лечение ее самого грозного осложнения - сепсиса. Известно, что у всех пациентов с ожогами более 20% поверхности тела будут наблюдаться постоянные эпизоды системной воспалительной реакции, которые могут сохраняться в течение нескольких месяцев, пока ожоговые раны не будут полностью закрыты [36].

Кроме того, пациентам с ожогами обычно требуются долгосрочные инвазивные процедуры, центральные и мочевые катетеры, интубация трахеи др. До тех пор, пока присутствуют эти инвазивные устройства, риски развития нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ, инфекции мочевыводящих путей существенно возрастают. У ожогового пациента чаще происходит колонизация множественными устойчивыми микроорганизмами, в том числе возбудителями грибковых и вирусных инфекций. Эти пациенты нуждаются в постоянном мониторинге на предмет изменений лабораторных параметров, отражающих тяжесть полиорганных нарушений и маркеров воспалительно-инфекционного процесса, спутанности сознания, гипертермии, увеличения потребности в жидкости, усиления респираторной поддержки, изменений со стороны ожоговых ран и т.д. [12].

Согласно экспертам Американской ассоциации по ожогам, развитие сепсиса у ожоговых больных определено при наличии трех или более следующих критериев:

- температура $> 39^{\circ}\text{C}$ или $< 36,5^{\circ}\text{C}$;
 - прогрессирующая тахикардия > 110 ударов в минуту;
 - прогрессирующие тахипноэ > 25 вдохов в минуту или минутная вентиляция > 12 л/мин.;
 - тромбоцитопения $< 100\ 000/\text{мкл}$ (исследование не применяется до 3 дней после ожога)
 - гипергликемия при отсутствии ранее существовавшего сахарного диабета (уровень глюкозы в плазме > 200 мг/дл или внутривенное введение инсулина > 7 единиц/час в/в, значительная резистентность к инсулину (увеличение потребности в инсулине $> 25\%$ в течение 24 часов);
 - невозможность продолжать энтеральное питание > 24 ч (вздутие живота, непереносимость энтерального питания, неконтролируемая диарея > 2500 мл / день);
 - задокументированная инфекция определена как культурально-положительная инфекция или установлен источник патологической ткани, или клинический ответ на противомикробные препараты [36].
- Клинико-лабораторная диагностика ожогового сепсиса в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского проводится по разработанным критериям:
- внезапное ухудшение общего состояния больного, не соответствующее стадии развития заболевания и характеру течения раневого процесса;
 - высокая лихорадка (постоянная или гектическая с ознобами);
 - расхождение значений температуры тела и пульса;
 - прогрессирующее ухудшение общего состояния, несмотря на активное лечение, нарушение гемодинамики, развитие почечной и печеночной недостаточности;

- ухудшение состояния ожоговой раны с появлением вторичных некрозов, атрофичных грануляций;
- прогрессирование анемии ($Hb \leq 90$ ЕД);
- лимфопения $< 10^9$ клеток/л, нейтрофилез, сдвиг формулы крови влево;
- возрастание СОЭ > 60 мм/час;
- бактериальная обсемененность ожоговых ран выше критических величин;
- выделение микробов в составе ассоциации ≥ 4 -5 микроорганизмов;
- стойкая бактериемия, выявление ассоциации микроорганизмов в гемокультуре;
- признаки иммуносупрессии - дефицит фагоцитоза, Т- и В-лимфоцитов, IgG, повышение или снижение спонтанной хемилюминесценции [37].

В первую очередь учитываются клинические признаки и такие лабораторные изменения, как стойкая, не поддающаяся коррекции анемия, лимфопения, увеличение СОЭ, положительные посевы крови в динамике [38].

Клинически трудно идентифицировать пациентов, у которых развивается сепсис, поскольку подавляющая системная воспалительная реакция, вызванная ожоговой травмой, имитирует клинико-лабораторные признаки и симптомы сепсиса. На сегодняшний день нет четких диагностических тестов и прогнозных формул, которые могли бы надежно предсказать возникновение сепсиса и инфекций у пациентов с тяжелой ожоговой травмой.

Основной причиной тяжести больных с ожогами являются обширные, глубокие ожоговые раны, приводящие к интоксикации, истощению и чрезвычайно высокому риску развития инвазивной раневой инфекции и гнойно-септических осложнений, сопровождающиеся нарушениями между иммунными механизмами и микробными факторами, что особенно выражено при тяжелой ожоговой травме [39].

Иммунная система организма является именно той системой, которая предохраняет и защищает организм главным образом от инфекционных заболеваний. Поэтому, именно разработка стратегии ранней иммунодиагностики и прогноза сепсиса, где в основу должны быть включены количественные иммунные маркеры, отражающие механизмы патогенеза про- и противовоспалительного ответа, и вовлечения всех звеньев иммунной системы (клеточного, гуморального, фагоцитарного и др.) при сепсисе, позволит улучшить результаты лечения и, возможно, предотвратить развитие сепсиса у с больных тяжелой ожоговой травмой [40].

Современные подходы иммунодиагностики и прогноза сепсиса

В настоящее время, в литературе описаны многочисленные маркеры сепсиса, которые в основном представляют собой мономаркеры септического процесса. По всей видимости, данный подход не является оптимальным в данном вопросе, поскольку вышепри-

веденные данные свидетельствуют о развитии в основном иммунных нарушений в организме ожоговых больных, затрагивающих различные иммунные звенья, при этом рядом исследователей активно разрабатываются иммунные методы диагностики и прогноза генерализации и септических осложнений на основе панелей биомаркеров.

Так, доктор Шапиро с соавторами отказался от использования только одного биомаркера для диагностики и прогноза сепсиса. В проспективном многоцентровом исследовании на 971 пациенте исследователями был проведен анализ панели биомаркеров для прогнозирования органной дисфункции, шока и госпитальной смертности у пациентов с подозрением на сепсис. Оценивали следующие биомаркеры: D-димер, МИФ, протеин С, СРП, растворимый рецептор ИЛ-1 β -R, желатиновый липокалин нейтрофилов, ФНО, пептидогликан-узнающий протеин, мозговой натрийуретический пептид. Существенно, что оптимальной 3-х маркерной панелью оказались липокалин, связанный с желатиной нейтрофилов, протеин С и антагонист рецептора интерлейкина-1. С помощью совокупного анализа данных маркеров можно было прогнозировать развитие тяжелого сепсиса и летальности за 72 часа [41].

Также считают и другие исследователи, которые использовали панели иммунных маркеров для прогнозирования септических осложнений, в отличие от манипулирования только каким-либо одним параметром [42, 43].

Поиски «септических» маркеров у ожоговых больных интенсивно продолжаются на протяжении многих десятков лет.

В НИИЦ хирургии им. А.В.Вишневого исследования иммунного статуса обожженных проводились с конца 80-х годов прошлого столетия. По определению Колкера И.И. ожоговая болезнь рассматривалась прежде всего как заболевание с «вторичной (приобременной) иммунной недостаточностью, при котором особенно подавлены клеточные механизмы защиты» [44]. Так, у обожженных выявлены морфологические и структурные нарушения периферических макрофагов и нейтрофилов, сопровождающиеся нарушением их защитных функций [45, 46, 47], подавление гиперчувствительности замедленного типа [48]. Было показано, что ожоговая травма вызывала нарушение факторов неспецифической резистентности организма, абсолютный Т-клеточный дефицит и относительный дефицит гуморального иммунитета у пострадавших с глубокими ожогами IIIБ-IV степеней с различной площадью поражения [37, 49].

Также были выделены адаптивные и дезадаптивные реакции на основе результатов цитокинового статуса и митохондриальной индукции апоптоза, продемонстрировано угнетение Th1 иммунного ответа и преждевременное формирование Th2 ответа у пострадавших с обширными ожогами [50, 51].

Другие исследователи также указывали на разнонаправленные изменения фактически всех звеньев иммунной системы у тяжелообожженных. По данным Пивоваровой Л.П. и соавторов, иммунный анализ крови 35 пострадавших с тяжелой термической травмой выявил у всех пациентов уже в момент поступления в ожоговый центр снижение содержания лимфоцитов за счёт зрелых Т-лимфоцитов. Причём более всего снижалось число лимфоцитов с экспрессией рецепторов ИЛ-2; основное число лимфоцитов с экспрессией HLA-антигенов I и II классов в общем не менялось, хотя нарастало содержание клеток с экспрессией адгезионных молекул и кислородный метаболизм фагоцитов. Эти изменения нарастали к 3-им суткам после ожоговой травмы с развитием дефицита В-лимфоцитов и гипериммуноглобулинемией IgA, тогда как уровень IgG и IgM существенно не менялся, отмечалась положительная динамика количественного содержания лимфоцитов с экспрессией рецепторов ИЛ-2 и интегринов Mac-1, что можно было рассматривать как тенденцию к восстановлению механизмов межклеточного взаимодействия и активации иммунной системы по Тх-1 клеточному типу [52].

С широким внедрением в клиническую практику высокоточных и современных методов исследования иммунного статуса, прежде всего проточной цитометрии, возникла возможность изучать не только количественные параметры иммунного статуса, но и исследовать функциональные особенности взаимодействия иммунокомпетентных клеток, основываясь на фундаментальных данных клинической иммунологии, этиологии и патогенеза иммунных нарушений при ожогах и развитии септических осложнений.

В НИИЦ хирургии им. А.В. Вишневого изучена кинетика у ожоговых больных малоизвестных ранее фенотипических маркеров иммунных клеток, что дает возможность подойти к поиску новых ключевых механизмов иммунопатологии ожоговой болезни и её осложнений [53].

Показана актуальность анализа клеток с экспрессией L-селектина (CD 62L), участвующих в транслокации лейкоцитов из крови в лимфоидную ткань, где они взаимодействуют с антигеном. Интегриновые и адгезионные молекулы (CD11b, CD54) – это большое семейство молекул клеточной поверхности большинства типов клеток, которые опосредуют межклеточные взаимодействия с их микроокружением и обеспечивают адгезию нейтрофилов, базофилов, эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов к эндотелию. Независимо от стадии ожоговой болезни, отмечено достоверное возрастание лимфоидных и гранулоцитарных клеток с экспрессией CD54+ (лиганд ICAM-1 для интегрин LFA-1) у тяжелообожженных, тогда как изменение моноцитарных клеток с экспрессией CD54+, напротив, происходило в сторону дефицита, что может свидетельствовать о повышении локальной миграции и аккумуляции лимфоидных и гранулоцитарных кле-

ток в очаги ожогового поражения с формированием местного иммунитета. При развитии воспалительно-деструктивного процесса в ожоговых ранах обнаружено достоверное возрастание моноцитов с экспрессией нейтральных адгезионных молекул NCAM-1 (CD56+). Дефицит гранулоцитов с экспрессией рецепторов для эндотоксина и липополисахарида (CD14+), в сочетании с изменением ряда маркеров врожденного иммунитета, отражал подавление утилизации бактериальных продуктов нейтрофилами, с возрастанием их токсического повреждения и индексов эндогенной интоксикации (ЛИИ), с микробным или аутоиммунным компонентом, особенно при наличии полирезистентной инвазивной раневой инфекции. При развитии глубокого дефицита естественных Т-киллерных лимфоцитов (CD3+CD56+), которые участвуют не только в цитоллизе инфицированных клеток организма, но и регулируют иммуносупрессорные реакции, нередко происходило нарушение индексов иммунорегуляции, что не исключало развитие аутоиммунного процесса в организме. Кроме того, длительно сохранялся глубокий дефицит субпопуляций естественных регуляторных и эффекторных НК-клеток, синтезирующих цитокины с разнонаправленными киллерными свойствами и цитотоксическим действием. У пациентов с площадью ожогов более 50% поверхности тела выявлено возрастание гранулоцитов с экспрессией аналогов рецепторов семейства ФНО (CD40+) при дефиците аналогичных лимфоидных клеток с возможной индукцией спонтанного апоптоза В-лимфоцитов, что отражалось на снижении их количества с развитием гипоиммуноглобулинемии, преимущественно на уровне IgG и реже IgM. Изменения оказывались значительно более выраженными у тяжелообожженных с сепсисом, преимущественно в сочетании с токсическим повреждением нейтрофилов, тяжелой эндогенной интоксикацией с микробным компонентом, на фоне выраженного лейкоцитоза со сдвигом формулы крови влево, появлением миелоцитов и юных форм нейтрофилов. При развитии сепсиса параллельно резко возрастал уровень гранулоцитов с экспрессией рецептора FcγRI (CD64+ Gr), обладающего высоким аффинитетом (средством) для IgG [53, 54, 55, 56, 57].

На протяжении последних лет в НИИЦ хирургии им. А.В. Вишневого проводилась научно-исследовательская работа по иммунодиагностике, иммунопрофилактике и лечению септических осложнений у больных с тяжелой ожоговой травмой [40, 56, 58, 59, 60].

В процессе иммунного обследования более 200 ожоговых больных использовался комплексный анализ иммунного статуса, включающий фенотипический анализ на трех типах клеток (лимфоциты, гранулоциты, моноциты), оценку гуморального иммунного звена на уровне основных классов иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM, а также кислородного метаболизма фагоцитов. Впервые, на основе статистического анализа

полученных результатов, дополнительно к клинико-лабораторным данным удалось отобрать ряд ключевых высокоинформативных маркеров, используемых для иммунной формулы диагностики сепсиса при ожогах, обладающей 95% специфичностью и возможностью прогнозировать сепсис за несколько дней до постановки диагноза по клиническим данным.

Иммунная формула диагностики сепсиса при ожоговой болезни [61]:

- Лимфоциты (< 9,3 %) ↓↓
- Индекс эндогенной интоксикации (> 4 ЕД) ↑↑
- Естественные киллеры (< 5 %) ↓↓
- CD64+ гранулоциты (90 - 100 %) ↑↑
- HLA-DR+ моноциты (< 50%) ↓↓
- Палочко-ядерные нейтрофилы (> 21%) ↑↑
- IgG (< 6 г/л) ↓↓

Иммунный анализ позволяет не только обеспечить раннюю высокоточную диагностику септических осложнений, но и выявлять наиболее поврежденные звенья иммунной системы для последующей адресной своевременной иммунокоррекции в комплексном лечении тяжелообожженных.

Принципы иммунокоррекции у тяжелообожженных

Лечение пострадавших от ожогов – это комплексный, непрерывный и последовательный многоэтапный процесс, направленный на восстановление кожных покровов, профилактику и лечение осложнений. Успешное лечение больных с обширными и глубокими ожогами возможно только на основе своевременной, адекватной тяжести травмы и состояния больного, комплексной терапии ожоговой болезни на всем ее протяжении [62].

Основой современной концепции комплексного лечения ожогов является активная хирургическая тактика, направленная на этапное удаление некротизированных тканей и восстановление целостности кожного покрова, с использованием современных раневых покрытий, медикаментозного лечения ожоговых ран и кожной пластики для закрытия ран. Рациональное местное лечение необходимо для предупреждения и купирования общих симптомов ожоговой болезни [63].

Специализированное комплексное лечение пострадавших с обширными ожогами требует проведения интенсивной инфузионной терапии с применением противоожоговых (флюидизирующих) кроватей, антибактериальной и нутритивной терапии, поликомпонентной фармакотерапии, респираторной поддержки и экстракорпорального воздействия на кровь с применением аппаратов ультрагемофильтрации и плазмафереза по показаниям, использование эндоскопического оборудования для диагностики и лечения. Указанные методы системной терапии ожоговой болезни, по сути, направлены на компенсацию нарушенных или утраченных функций, обеспечивая наиболее благоприятный фон в пред- и послеоперационном периодах, предупреждая или устраняя возникшие осложнения ожоговой болезни [57]. Одним из ключевых

направлений комплексного лечения тяжелообожженных является внедрение и широкое применение современных методов иммунодиагностики, иммунопрофилактики и иммунотерапии.

Согласно клиническим рекомендациям РФ «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей» в разделах, относящихся к иммунодиагностике и иммунокоррекции, указано:

1) рекомендовано пациенту с обширным ожогом и/или тяжелой ингаляционной травмой при наличии возможности проводить исследование иммунного статуса при смешанном иммунодефиците для его диагностики и необходимости в проведении иммунозаместительной терапии;

2) рекомендовано применение иммуноглобулинов нормальных человеческих для в/в введения у пациентов с обширными ожогами с иммунозаместительной целью при лабораторном подтверждении иммунодефицита;

3) рекомендовано использовать иммуноглобулины нормальные человеческие для в/в введения у взрослых с сепсисом или септическим шоком;

4) не рекомендуется применение препаратов иммуностимуляторов у пострадавших от ожогов [64].

Проблема иммунокорректирующей терапии у тяжелообожженных остается чрезвычайно актуальной, дискуссионной и до конца не решенной.

Среди наиболее изученных и широко используемых препаратов с доказанной эффективностью для лечения и профилактики различных иммунодефицитных, воспалительных, инфекционных и аутоиммунных заболеваний наибольший интерес представляют препараты человеческого нормального иммуноглобулина для внутривенного введения. Различные препараты внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) не являются идентичными между собой по составу основного компонента поликлонального, полиспецифического IgG (90-98% в зависимости от препарата) и целостности его Fc-фрагмента, содержат различные концентрации IgA, IgM, субклассов IgG и минорных компонентов (растворимые клеточные рецепторы, цитокины и их антагонисты, молекулы главного комплекса гистосовместимости, молекулярные компоненты Fcγ-фрагментов и др.), которые во многом обеспечивают иммуномодулирующее действие ВВИГ [65, 66, 67]. Целесообразность использования иммуноглобулина в комплексной терапии у тяжелообожженных связана с его возможностью не только восстанавливать вторичный иммунодефицит основного компонента IgG, но и восполнять широкий спектр опсонизирующих и нейтрализующих антител против различных возбудителей (более 100 типов в человеческих иммуноглобулинах), ограничивать избыточное действие провоспалительных цитокинов, связывать и ускорять выведение эндотоксинов, суперантигенов и аутоиммунных компонентов, предотвращать комплемент-опосредованное повреждение тканей, нивелировать

анергию и, тем самым, снижать риск инфекционных осложнений ожоговой болезни [68, 69, 70,71, 72]. Однако до настоящего времени четкие алгоритмы применения ВВИГ для коррекции иммунного статуса при ожоговой болезни, профилактики и лечения инфекционно-септических осложнений у тяжелообожженных не разработаны. В большинстве проведенных исследований не проводилась надлежащая комплексная оценка иммунного статуса и нельзя исключить, что многие пациенты с предрасполагающими клеточными или фагоцитарными нарушениями, которые нуждались в других формах иммунотерапии, обоснованно получали препарат ВВИГ.

Именно своевременная адресная «персонализированная» иммуностимулирующая терапия направлена на восстановление поврежденных мишеней иммунного статуса и может служить дополнительным инструментом в принятии решения о тактике лечебно-диагностических мероприятий у тяжелообожженных, позволяет незамедлительно «сообщить» о лечебной эффективности этих мероприятий и тенденции в изменении состояния пациента.

В качестве основного препарата для иммунозаместительной терапии у тяжелообожженных был использован отечественный высокоочищенный и биологически активный ВВИГ иммуноглобулин «Габриглобин-IgG», который показал себя высокоэффективным и безопасным при различных иммунодефицитных и инфекционно-септических состояниях [73,74]. На основе комплексного анализа иммунного статуса в проспективном контролируемом исследовании нами проведена оценка клинико-иммунологической эффективности иммунокорректирующей терапии габриглобином у 50 пациентов с ожоговой болезнью и разработан персонализированный алгоритм применения ВВИГ для профилактики и лечения инфекционно-септических осложнений ожоговой болезни. Для профилактики сепсиса препарат назначали по 50 мл один раз в сутки в течение 5 дней, для лечения сепсиса по 50 мл один раз в сутки 10 дней. В обоих случаях получены положительные клинико-иммунологические результаты с общей эффективностью в группе профилактики сепсиса - 72% (без габриглобина - 37%), в группе лечения - 79% (без габриглобина - 32%). Положительные результаты выражались в полном восстановлении дефицита IgG и ключевых иммунных показателей: общих лимфоцитов, В-клеток и Т-лимфоцитов, естественных киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов. Происходило достоверное снижение индексов эндогенной интоксикации (ЛИИ, ИСЛК, ИС) и маркеров иммунной гиперактивации – клетки с экспрессией CD64+, CD70+, HLA-DR+, окислительный стресс фагоцитов, улучшение или полное нивелирование основных клинико-лабораторных критериев сепсиса [75,76].

Необходимо отметить, что в повседневной практике, на основании вышеизложенного алгоритма им-

мунологического обследования, с высокой эффективностью мы используем и другие отечественные препараты ВВИГ (Иммуновенин, Имбиоглобулин и др.), в т. ч. применяя различные режимы и дозы введения препаратов, в зависимости от тяжести ожоговой травмы, состояния иммунной системы и наличия осложнений ожоговой болезни.

Используя персонализированный подход в выборе и тактике иммунокорректирующей терапии, удастся наиболее эффективно использовать ВВИГ для комплексного лечения последствий ожоговой травмы у тяжелообожженных пациентов.

Так, у 20 тяжелообожженных пациентов наиболее выраженные положительные изменения клинико-лабораторных и иммунных параметров отмечены при использовании ВВИГ в более высоких разовых дозах (0,2-0,4 г/кг), рассчитанных на массу тела больного, особенно после проведения курсового лечения в виде продленных инфузий 3-5 дней подряд при условии своевременного начала иммунозаместительной терапии до развития сепсиса. В ряде наблюдений у пациентов с обширными ожогами более 70% п.т., рефрактерным течением септического процесса, комбинированной травмой и лизисом пересаженных аутодермотрансплантатов потребовались повторные курсы введения ВВИГ (от 900 - 1200 мл) с положительным клинико-иммунологическим эффектом [68].

Заключение

Таким образом, определение и диагностические критерии сепсиса эволюционировали благодаря лучшему пониманию лежащих в его основе механизмов патофизиологии и иммунопатогенеза. Несмотря на значительные исследовательские усилия, биомаркеры со значительной прогностической или диагностической ценностью еще предстоит внедрить в рутинную клиническую практику у пациентов с ожогами. Сочетание как клинической информации, так и значительной панели биомаркеров продолжает оставаться наилучшим вариантом для раннего выявления пациентов с сепсисом. Важность ранней диагностики сепсиса и своевременного начала лечения невозможно переоценить. Ранняя диагностика сепсиса имеет первостепенное значение для выбора эффективной тактики ведения пациентов с ожогами, поскольку она оказывает заметное влияние на результаты лечения и выживаемость. Иммунодиагностическая панель биомаркеров может служить дополнительным инструментом как для ранней диагностики сепсиса, так и оптимального выбора иммунокоррекции на основе персонализированного подхода и согласно клиническим рекомендациям по комплексному лечению ожоговой травмы.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

- World Health Organization. Burns. 2018. Доступно по: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/burns>. Ссылка активна на 01.04.2023.
- Ревিশвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Анищенко М.А., Кузнецов А.В., Миронова Н.Л., Шеллина Н.В. Хирургическая помощь в Российской Федерации. М. 2021; 180.
- Dasari H, Kumar A, Sharma BR. Burns septicemia: the leading cause of burn mortality. *J Punjab Acad Forensic Med Toxicol*. 2008; 8: 2: 10–16.
- Sharma BR, Harish D, Singh VP, Bangar S. Septicemia as a cause of death in burns: an autopsy study. *Burns*. 2006; 32: 5: 545–549.
- D'Avignon LC, Hogan BK, Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, Cancio LC, Kim SH, Renz EM, Barillo D, Holcomb JB, Wade CE, Wolf SE. Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns*. 2010; 36: 6: 773–779. DOI: 10.1016/j.burns.2009.11.007
- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent J-L, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving sepsis guidelines for severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32: 858–873.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn T, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent J-L, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013; 39: 165–228.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Bellman G, Bellay-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Yataco AC, Waele JD, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Möller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock, 2021. *Intensive Care Med*. 2021; Nov; 47: 11: 1181-1247.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche J-D, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, Poll T, Vincent J-L, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 762–774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy LM, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, Angus DC, Rubenfeld GD, Singer M; Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 775–787. DOI: 10.1001/jama.2016.0289
- Greenhalgh DG. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. *Burns Trauma*. 2017; Aug; 8: 5: 23.
- McConnell KW, Coopersmith CM. Organ failure avoidance and mitigation strategies in surgery. *Surg Clin N Am*. 2012; 92: 307–319.
- O'Sullivan ST, O'Connor TP. Immunosuppression following thermal injury: the pathogenesis of immunodysfunction. *Br J Plast Surg*. 1997; 50: 8: 615–623.
- Girardot T, Rimmele T, Venet F, Monneret G. Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. *Apoptosis*. 2017; 22: 2: 295–305. DOI: 10.1007/s10495-016-1325-3
- Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med*. 1996; 24:1125–1128. DOI: 10.1097/00003246-199607000-00010
- Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. 2003; 348: 138–150. DOI: 10.1056/NEJMra021333
- Nast-Kolb DM, Aufmkolk M, Rucholt S, Obertacke U, Waydhas C. Multiple organ failure. Still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma. *J Trauma*. 2001; 51: 835–841.
- Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 2005; 36: 691–709.
- Xiao W, Mindronos MN, Seok J, Cuschieri J, Cuenca AG, Gao H, Hayden DL, Hennessy L, Moore EE, Minei JP, Bankey PE, Johnson JL, Sperry J, Nathens AB, Billiar TR, West MA, Brownstein BH, Mason PH, Baker HV, Finnerty CC, Jeschke MG, López MC, Klein MB, Gamelli RL, Gibran NS, Arnoldo B, Xu W, Zhang Y, Calvano SE, Grace P McDonald-Smith GP, Schoenfeld DA, Storey JD, Cobb JP, Warren HS, Moldawer LL, Herndon DN, Lowry SF, Maier RV, Davis RW, Tompkins RG; Inflammation and Host Response to Injury Large-Scale Collaborative Research Program. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med*. 2011; 208: 2581–2590.
- Boomer JS, To K, Chang KC, Takasu O, Osborne DF, Walton AH, Bricker TL, Jarman SD, Kreisel D, Krupnick AS, Srivastava A, Swanson PE, Green JM, Hotchkiss RS. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA*. 2011; 306: 2594–2605. DOI: 10.1001/jama.2011.1829
- Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nature Rev Immunol*. 2013; 13: 862–874. DOI: 10.1038/nri3552
- Lamas D. Chronic critical illness. *N Engl J Med*. 2014; 370: 175–177.
- Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, Yende S, Carson SS; ProVent Study Group Investigators. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med*. 2015; 43: 282–287. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000710
- Mira JC, Gentile LF, Mathias J, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, Moore FA, Moldawer LL. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and the persistent inflammatory-immunosuppression and catabolism syndrome. *Crit Care Med*. 2017; 45: 253–262.

References

- World Health Organization. Burns. 2018. Dostupno po: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/burns>. Ssylvka aktivna na 01.04.2023.
- Revishvili ASH, Olovyanii VE, Sajin VP, Anischenko MA, Kuznetsov AV, Mironova NL, Shelina NV. *Khirurgicheskaya pomoshh' v Rossijskoj Federacii*. M. 2021; 180. (in Russ.)
- Dasari H, Kumar A, Sharma BR. Burns septicemia: the leading cause of burn mortality. *J Punjab Acad Forensic Med Toxicol*. 2008; 8: 2: 10–16.
- Sharma BR, Harish D, Singh VP, Bangar S. Septicemia as a cause of death in burns: an autopsy study. *Burns*. 2006; 32: 5: 545–549.
- D'Avignon LC, Hogan BK, Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, Cancio LC, Kim SH, Renz EM, Barillo D, Holcomb JB, Wade CE, Wolf SE. Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns*. 2010; 36: 6: 773–779. DOI: 10.1016/j.burns.2009.11.007
- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent J-L, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving sepsis guidelines for severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32: 858–873.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn T, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent J-L, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013; 39: 165–228.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Bellman G, Bellay-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Yataco AC, Waele JD, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Möller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock, 2021. *Intensive Care Med*. 2021; Nov; 47: 11: 1181-1247.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche J-D, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, Poll T, Vincent J-L, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 762–774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy LM, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, Angus DC, Rubenfeld GD, Singer M; Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 775–787. DOI: 10.1001/jama.2016.0289
- Greenhalgh DG. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. *Burns Trauma*. 2017; Aug; 8: 5: 23.
- McConnell KW, Coopersmith CM. Organ failure avoidance and mitigation strategies in surgery. *Surg Clin N Am*. 2012; 92: 307–319.
- O'Sullivan ST, O'Connor TP. Immunosuppression following thermal injury: the pathogenesis of immunodysfunction. *Br J Plast Surg*. 1997; 50: 8: 615–623.
- Girardot T, Rimmele T, Venet F, Monneret G. Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. *Apoptosis*. 2017; 22: 2: 295–305. DOI: 10.1007/s10495-016-1325-3
- Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med*. 1996; 24:1125–1128. DOI: 10.1097/00003246-199607000-00010
- Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. 2003; 348: 138–150. DOI: 10.1056/NEJMra021333
- Nast-Kolb DM, Aufmkolk M, Rucholt S, Obertacke U, Waydhas C. Multiple organ failure. Still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma. *J Trauma*. 2001; 51: 835–841.
- Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 2005; 36: 691–709.
- Xiao W, Mindronos MN, Seok J, Cuschieri J, Cuenca AG, Gao H, Hayden DL, Hennessy L, Moore EE, Minei JP, Bankey PE, Johnson JL, Sperry J, Nathens AB, Billiar TR, West MA, Brownstein BH, Mason PH, Baker HV, Finnerty CC, Jeschke MG, López MC, Klein MB, Gamelli RL, Gibran NS, Arnoldo B, Xu W, Zhang Y, Calvano SE, Grace P McDonald-Smith GP, Schoenfeld DA, Storey JD, Cobb JP, Warren HS, Moldawer LL, Herndon DN, Lowry SF, Maier RV, Davis RW, Tompkins RG; Inflammation and Host Response to Injury Large-Scale Collaborative Research Program. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med*. 2011; 208: 2581–2590.
- Boomer JS, To K, Chang KC, Takasu O, Osborne DF, Walton AH, Bricker TL, Jarman SD, Kreisel D, Krupnick AS, Srivastava A, Swanson PE, Green JM, Hotchkiss RS. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA*. 2011; 306: 2594–2605. DOI: 10.1001/jama.2011.1829
- Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nature Rev Immunol*. 2013; 13: 862–874. DOI: 10.1038/nri3552
- Lamas D. Chronic critical illness. *N Engl J Med*. 2014; 370: 175–177.
- Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, Yende S, Carson SS; ProVent Study Group Investigators. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med*. 2015; 43: 282–287. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000710
- Mira JC, Gentile LF, Mathias J, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, Moore FA, Moldawer LL. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and the persistent inflammatory-immunosuppression and catabolism syndrome. *Crit Care Med*. 2017; 45: 253–262.

26. Flajnik MF, Kasahara M. Origin and evolution of the adaptive immune system: Genetic events and selective pressures. *Nature Rev Genet.* 2010;11: 47–59. DOI: 10.1038/nrg2703
27. Litman GW, Rast JP, Fugmann SD. The origins of vertebrate adaptive immunity. *Nature Rev Immunol.* 2010; 10: 543–553.
28. Ebert G. Immunity by equilibrium. *Nature Rev Immunol.* 2016; 16: 524–32.
29. Pober JS, Sessa WC. Evolving functions of endothelial cells in inflammation. *Nature Rev Immunol.* 2007; 7: 803–15.
30. Komarova YA, Kruse K, Mehta D, Mali AB. Protein interactions at endothelial junctions and signaling mechanisms regulating endothelial permeability. *Circ Res.* 2017; 120: 179–206.
31. Kaur A, Sethi GK, Goyal RK, Kaur A, Kaur R, Dhir SK, Gupta H. Thrombocytopenia in paediatric ICU: Incidence, transfusion requirement and role as prognostic indicator. *J Clin Diagnost Res.* 2015; 9: 5–7. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14590.6921
32. Du Clos TW. C-reactive protein and the immune response. *Sci Med.* 2002; 8: 108–117. DOI: 10.3109/07853890009011772
33. Lopez ON, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, Norbury WB, Herndon DN. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2017 Aug 29; 13: 1107–1117.
34. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, Artigas A, Schorr C, Levy MM. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014; 42: 1749–1755.
35. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *JAMA.* 2014; 311: 1308–1316.
36. Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH, IV, Gamelli R, Palmieri TL, Horton JW, Tompkins RG, Traber DL, Mazingo DW, Deitch EA, Goodwin CW, Herndon DN, Gallagher JJ, Sanford AP, Jeng JC, Ahrenholz DH, Neely AN, O'Mara MS, Wolf SE, Purdue GF, Garner WL, Yowler CJ, Latenser BA. American Burn Association Consensus Conference to define sepsis and infection in burns. *J Burn Care Res.* 2007; 28: 776–790
37. Алексеев А.А. Ожоговый сепсис: диагностика, профилактика, лечение. Диссертация доктора мед. наук. М. 1993; 233.
38. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П. *Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение.* М.: Вузовская книга. 2010; 416.
39. Pruitt BA, Polk HC. Burns and soft tissues. *Infection and the surgical patient. Churchill Livingstone.* 1982; 4: 113–131.
40. Zemskov VM, Alekseev AA, Kozlova MN, Shishkina NS, Gnatenko DA, Zemskov AM, Bahov NI. Immune diagnostics of septic complications in burns. *Biology bulletin reviews.* 2016; 6: 4: 344–354.
41. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, Birkhahn R, Otero R, Osborn TM, Moretti E, Nguyen HB, Gunnerson KJ, Milzman D, Gaietski DF, Goyal M, Cairns CB, Ngo L, Rivers EP. A prospective multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit. Care Med.* 2009; 37: 1: 96–104.
42. Bozza FA, Salluh JI, Japiassu AM, Soares M, Assis EF, Gomes RN, Bozza MT, Castro-Faria-Neto HC, Bozza PT. Cytokine profiles as markers of disease severity in sepsis: A multiplex analysis. *Crit Care.* 2007; 11(2): R49. DOI: 10.1186/cc5783
43. Kofoed K, Andersen O, Kronborg G, Tvede M, Petersen J, Eugen-Olsen J, Larsen K. Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in combination to diagnose infections: a prospective study. *Crit Care.* 2007; 11(2): R38. DOI: 10.1186/cc5723
44. Колкер И.И. Иммунологические аспекты ожоговой болезни. III Всесоюзная конференция «Современные средства первой помощи и методы лечения ожоговой болезни». 1986; 191–193.
45. Белоцкий С.М., Снастина Т.И., Филюкова О.Б. Микробный фактор в химилюминисценции нейтрофилов периферической крови больных с гнойной хирургической инфекцией. *Журнал микробиология, эпидемиология и иммунология.* 1988; 8: 87–90.
46. Белоцкий С.М., Снастина Т.И. Роль опсонно-фагоцитарной системы в патогенезе сепсиса. *Терапевтический архив.* 1988; 5: 97–99.
47. Карелин А.А., Алексеев А.А., Глоба А.Г., Демидова В.С., Цветков В.О. Энзиматическая продукция супероксида полиморфно-ядерными лейкоцитами человека при ожоговой болезни. *Вопросы медицинской химии.* 1988; 34: 5: 107–110.
48. Сергеев О.С., Морозов С.С. К вопросу о значении при ожоговой болезни тестов местной клеточной гиперчувствительности. III Всесоюзная конференция «Современные средства первой помощи и методы лечения ожоговой болезни». 1986; 204–206.
49. Крутиков М.Г. Инфекция у обожженных: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение. Диссертация доктора мед. наук. М. 2005; 371.
50. Ушакова Т.А. Адаптивные реакции у тяжело обожженных в условиях интенсивной терапии. Диссертация доктора мед. наук. М. 2008; 268.
51. Алексеев А.А., Ушакова Т.А., Крутиков М.Г., Бобровников А.Э. Маркеры сепсиса в диагностике адаптивного воспаления при ожоговой травме. *Лечение и профилактика.* 2015; 2: 14: 84–91.
52. Пивоварова Л.П., Аришкина О.Б., Ассур М.В., Гуйда О.Г., Кладухина Н.А., Лопинова М.П., Осипова И.В., Сорокина Е.В., Разумова Т.В., Шлык И.В., Ступак Г.В. Иммунотерапия сепсиса у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой. *Медицинская иммунология.* 1999; 1: 3–4: 126–127.
53. Земсков В.М., Козлова М.Н., Барсуков А.А., Шинкина Н.С., Земсков А.М., Алексеев А.А., Демидова В.С. Актуальность исследования лимфоидных и фагоцитарных клеток различных фенотипов при ожоговой болезни. *Российский аллергологический журнал.* 2017; 14: S1: 64–66.
54. Козлова М.Н., Земсков В.М., Барсуков А.А., Шинкина Н.С., Демидова В.С., Алексеев А.А. Иммунологический мониторинг инфекционных осложнений у тяжелообожженных. *Лабораторная служба.* 2017; 3: 6: 30.
55. Козлова М.Н., Земсков В.М., Алексеев А.А., Барсуков А.А., Шинкина Н.С., Демидова В.С. Особенности иммунного статуса и иммунокоррекции при ожоговой болезни. *Российский аллергологический журнал.* 2019; 16: 1: 76–79.
56. Zemskov VM, Alekseev AA, Gnatenko DA, Kozlova MN, Shishkina NS, Zemskov AM, Zhegalova IV, Blyekhman DA, Bahov NI, Suchkov SV. Composite
26. Flajnik MF, Kasahara M. Origin and evolution of the adaptive immune system: Genetic events and selective pressures. *Nature Rev Genet.* 2010;11: 47–59. DOI: 10.1038/nrg2703
27. Litman GW, Rast JP, Fugmann SD. The origins of vertebrate adaptive immunity. *Nature Rev Immunol.* 2010; 10: 543–553.
28. Ebert G. Immunity by equilibrium. *Nature Rev Immunol.* 2016; 16: 524–32.
29. Pober JS, Sessa WC. Evolving functions of endothelial cells in inflammation. *Nature Rev Immunol.* 2007; 7: 803–15.
30. Komarova YA, Kruse K, Mehta D, Mali AB. Protein interactions at endothelial junctions and signaling mechanisms regulating endothelial permeability. *Circ Res.* 2017; 120: 179–206.
31. Kaur A, Sethi GK, Goyal RK, Kaur A, Kaur R, Dhir SK, Gupta H. Thrombocytopenia in paediatric ICU: Incidence, transfusion requirement and role as prognostic indicator. *J Clin Diagnost Res.* 2015; 9: 5–7. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14590.6921
32. Du Clos TW. C-reactive protein and the immune response. *Sci Med.* 2002; 8: 108–117. DOI: 10.3109/07853890009011772
33. Lopez ON, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, Norbury WB, Herndon DN. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2017 Aug 29; 13: 1107–1117.
34. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, Artigas A, Schorr C, Levy MM. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014; 42: 1749–1755.
35. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *JAMA.* 2014; 311: 1308–1316.
36. Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH, IV, Gamelli R, Palmieri TL, Horton JW, Tompkins RG, Traber DL, Mazingo DW, Deitch EA, Goodwin CW, Herndon DN, Gallagher JJ, Sanford AP, Jeng JC, Ahrenholz DH, Neely AN, O'Mara MS, Wolf SE, Purdue GF, Garner WL, Yowler CJ, Latenser BA. American Burn Association Consensus Conference to define sepsis and infection in burns. *J Burn Care Res.* 2007; 28: 776–790
37. Alekseev AA. Ozhogovyy sepsis: diagnostika, profilaktika, lechenie. Dissertatsiya doktora med. nauk. M. 1993; 233. (in Russ.)
38. Alekseev AA, Krutikov MG, Yakovlev VP. *Ozhogovaya infektsiya. Etiologiya, patogenez, diagnostika, profilaktika i lechenie.* M.: Vuzovskaya kniga. 2010; 416. (in Russ.)
39. Pruitt BA, Polk HC. Burns and soft tissues. *Infection and the surgical patient. Churchill Livingstone.* 1982; 4: 113–131.
40. Zemskov VM, Alekseev AA, Kozlova MN, Shishkina NS, Gnatenko DA, Zemskov AM, Bahov NI. Immune diagnostics of septic complications in burns. *Biology bulletin reviews.* 2016; 6: 4: 344–354.
41. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, Birkhahn R, Otero R, Osborn TM, Moretti E, Nguyen HB, Gunnerson KJ, Milzman D, Gaietski DF, Goyal M, Cairns CB, Ngo L, Rivers EP. A prospective multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit. Care Med.* 2009; 37: 1: 96–104.
42. Bozza FA, Salluh JI, Japiassu AM, Soares M, Assis EF, Gomes RN, Bozza MT, Castro-Faria-Neto HC, Bozza PT. Cytokine profiles as markers of disease severity in sepsis: A multiplex analysis. *Crit Care.* 2007; 11(2): R49. DOI: 10.1186/cc5783
43. Kofoed K, Andersen O, Kronborg G, Tvede M, Petersen J, Eugen-Olsen J, Larsen K. Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in combination to diagnose infections: a prospective study. *Crit Care.* 2007; 11(2): R38. DOI: 10.1186/cc5723
44. Колкер И.И. Иммунологические аспекты ожоговой болезни. III Всесоюзная конференция «Современные средства первой помощи и методы лечения ожоговой болезни». 1986; 191–193. (in Russ.)
45. Belockii SM, Snastina TI, Filyukova OB. Microbial factor in chemiluminescence of peripheral blood neutrophils in patients with purulent surgical infection. *Zhurnal mikrobiologiya, jepidemiologiya i immunologiya.* 1988; 8: 87–90. (in Russ.)
46. Belockii SM, Snastina TI. The role of the opsonophagocytic system in the pathogenesis of sepsis. *Terapevticheskiy arkhiv.* 1988; 5: 97–99. (in Russ.)
47. Karelin AA, Alekseev AA, Globa AG, Demidova VS, Cvetkov VO. Enzymatic production of superoxide by polymorphonuclear human leukocytes in burn disease. *Voprosy medicinskoj khimii.* 1988; 34: 5: 107–110. (in Russ.)
48. Sergeev OS, Morozov SS. K voprosu o znachenii pri ozhogovoy bolezni testov mestnoj kletochnoj giperchuvstvitel'nosti. III Vsesoyuznaya konferentsiya «Sovremennye sredstva pervoj pomoshchi i metody lecheniya ozhogovoy bolezni». 1986; 204–206. (in Russ.)
49. Krutikov MG. Infektsiya u obozhzhennykh: etiologiya, patogenez, diagnostika, profilaktika i lechenie. Dissertatsiya doktora med. nauk. M. 2005; 371. (in Russ.)
50. Ushakova TA. Adaptivnye reaksii u tyazhelo obozhzhennykh v usloviyakh intensivnoy terapii. Dissertatsiya doktora med. nauk. M. 2008; 268. (in Russ.)
51. Alekseev AA, Ushakova TA, Krutikov MG, Bobrovnikov AE. The sepsis markers in diagnostic of adaptive inflammation under burn trauma. *Lechenie i profilaktika.* 2015; 2: 14: 84–91. (in Russ.)
52. Pivovarova LP, Ariskina OB, Assur MV, Gujda OG, Kladukhina NA, Lopyyeva MP, Osipova IV, Sorokina EV, Razumova TV, Shlyk IV, Stupak GV. Immunotherapy of sepsis in patients with severe burn injury. *Meditsinskaya immunologiya.* 1999; 1: 3–4: 126–127. (in Russ.)
53. Zemskov VM, Kozlova MN, Barsukov AA, Shishkina NS, Zemskov AM, Alekseev AA, Demidova VS. The study of lymphoid and phagocytic cells of different phenotypes in burn disease. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal.* 2017; 14: S1: 64–66. (in Russ.)
54. Kozlova MN, Zemskov VM, Barsukov AA, Shishkina NS, Demidova VS, Alekseev AA. Immunological monitoring of infectious complications in severely burned patients. *Laboratornaya sluzhba.* 2017; 3: 6: 30. (in Russ.)
55. Kozlova MN, Zemskov VM, Alekseev AA, Barsukov AA, Shishkina NS, Demidova VS. Features of immune status and immunocorrection in burn disease. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal.* 2019; 16: 1: 76–79. (in Russ.)
56. Zemskov VM, Alekseev AA, Gnatenko DA, Kozlova MN, Shishkina NS, Zemskov AM, Zhegalova IV, Blyekhman DA, Bahov NI, Suchkov SV. Composite Biomarker Panel as a Highly Informative and Reliable Tool for Predicting Septic Complications. *Jacobs Journal of Biomarkers.* 2016; 2(1): 016: 1–10.

- Biomarker Panel as a Highly Informative and Reliable Tool for Predicting Septic Complications. *Jacobs Journal of Biomarkers*. 2016; 2(1): 016: 1-10.
57. Оптимизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний (инновационные технологии). Под ред. Ревишвили А.Ш., Земскова В.М., Земскова А.М., Санкт-Петербург: СпецЛит. 2020; 319.
 58. Земсков В.М., Алексеев А.А., Козлова М.Н., Барсуков А.А., Соловьева М.С., Ахмадов М.А. Изменения иммунного статуса пациентов при ожоговой травме. III Съезд комбустиологов. 2010; 76-78.
 59. Земсков В.М., Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Лагвилава М.Г., Козлова М.Н., Барсуков А.А., Соловьева М.С., Ахмадов М.А. Изменения иммунного статуса у пострадавших от ожогов, в том числе при массовых катастрофах. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013; 6: 1: 9-18.
 60. Zemskov VM, Barsukov AA, Gnatenko DA, Shishkina NS, Kulikova AN, Kozlova MN. Fundamental and applied aspects of analysis of the oxygen metabolisms of phagocytic cells. *Biology bulletin reviews*. 2014; 4: 2: 101-111.
 61. Земсков В.М., Алексеев А.А., Козлова М.Н., Шишкина Н.С., Гнатенко Д.А., Земсков А.М., Бахов Н.И. Иммунная диагностика септических осложнений при ожогах. *Успехи современной биологии*. 2015; 135: 6: 531-541.
 62. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Богданов В.В. Оценка эффективности инновационных технологий лечения пострадавших от ожогов. *Медицинский алфавит*. 2020; 13: 44-47.
 63. Алексеев А.А., Салахиддинов К.З., Гаврилюк Б.К., Тюрников Ю.И. Комплексное лечение глубоких ожогов на основе применения хирургической некрэктоми и современных биотехнологических методов. *Анналы хирургии*. 2012; 6: 41-45.
 64. Клинические рекомендации: «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей». 2021. Доступно по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/687> 1. Ссылка активна на 01.04.2023.
 65. Durandy A, Kaveri SV, Kuijpers TW, Basta M, Miescher S, Ravetch JV, Rieben R. Intravenous immunoglobulins-understanding properties and mechanisms. *Clin. Exp. Immunol.* 2009; 158: 1: 2-13. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2009.04022.x
 66. Smith KG, Clatworthy MR. FcγRIIB in autoimmunity and infection: evolutionary and therapeutic implications. *Nature Reviews Immunology*. 2010; 674: 10: 328-343.
 67. Латышева Т.В. Принципы заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами. Цитокины и воспаление. 2005; 4: 3: 58 – 62.
 68. Козлова М.Н., Земсков В.М., Шишкина Н.С., Барсуков А.А., Демидова В.С., Алексеев А.А. Персонифицированный алгоритм иммунокоррекции внутривенными иммуноглобулинами для профилактики и лечения осложненной ожоговой болезни на основе комплексного анализа иммунного статуса. *Российский иммунологический журнал*. 2020; 23: 4: 523-528. DOI: 10.46235/1028-7221-459-PAO
 69. Sewell WA, Jolles S. Immunomodulatory action of intravenous immunoglobulin. *Immunology*. 2002; 107: 4: 387-393. DOI: 10.1046/j.1365-2567.2002.01545.x
 70. Takei S, Arora YK, Walker SM. Intravenous immunoglobulin contains specific antibodies inhibitory to activation of T cells by staphylococcal toxin superantigens. *J. Clin. Invest.* 1993; 91: 2: 602-607.
 71. Lutz HU, Stamm P, Jeletzka E, Nater M, Späth PJ. High doses of immunoglobulin G attenuate immune aggregate-mediated complement activation by enhancing physiologic cleavage of C3b in C3bn-IgG complexes. *Blood*. 1996; 88: 184-193.
 72. Zemskov VM, Alekseev AA, Kozlova MN, Shishkina NS, Bleykhan DA, Zemskov AM, Suchkov SV. Changes in the immune system depending on the stage of burn disease and the area of thermal destruction. Immunoglobulin replacement therapy with gabriglobin. *International Journal of Recent Scientific Research*. 2017; 8: 2: 15653-15662.
 73. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х. Новый отечественный иммуноглобулин G – габриглобин в комплексной терапии больных общей вариабельной иммунной недостаточностью. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2005; 1: 41-43.
 74. Лютюв В.А., Алешкин В.А., Донуш Е.К., Заякина Л.Б., Мостовская Е.В., Соколов Д.В. Габриглобин - возможности и эффективность клинического применения. *Лечение и профилактика*. 2016; 4: 20: 74-80.
 75. Земсков В.М., Алексеев А.А., Козлова М.Н., Барсуков А.А., Соловьева М.С., Ахмадов М.А. Изучение клинико-иммунологической эффективности иммунозаместительной терапии габриглобином при лечении ожоговой болезни и ее осложнений. *РМЖ*. 2012; 5: 216-222.
 76. Алексеев А.А., Земсков В.М., Козлова М.Н., Крутиков М.Г., Барсуков А.А., Соловьева М.С., Ахмадов М.А. Применение Габриглобина для профилактики и лечения сепсиса у тяжелообожженных. *Скорая медицинская помощь*. 2011; 3: 4-7.
 57. Optimizacija diagnostiki i lechenija gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij (innovacionnye tehnologii). Pod red. Revishvili ASh, Zemskova VM, Zemskova AM. Sankt-Peterburg: SpecLit. 2020; 319. (in Russ.)
 58. Zemskov VM, Alekseev AA, Kozlova MN, Barsukov AA, Solov'eva MS, Ahmadov MA. Izmenenija immunnogo statusa pacientov pri ozhogovoj travme. III Syezd kombustiologov. 2010; 76-78. (in Russ.)
 59. Zemskov VM, Alekseev AA, Krutikov MG, Lagvilava MG, Kozlova MN, Barsukov AA, Solov'eva MS, Ahmadov MA. Changes of the immune status at suffered from burns, including at mass accidents. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoj khirurgii*. 2013; 6: 1: 9-18. (in Russ.)
 60. Zemskov VM, Barsukov AA, Gnatenko DA, Shishkina NS, Kulikova AN, Kozlova MN. Fundamental and applied aspects of analysis of the oxygen metabolisms of phagocytic cells. *Biology bulletin reviews*. 2014; 4: 2: 101-111.
 61. Zemskov VM, Alekseev AA, Kozlova MN, Shishkina NS, Gnatenko DA, Zemskov AM, Bahov NI. Immune diagnostics of septic complications in burns. *Uspehi sovremennoj biologii*. 2015; 135: 6: 531-541. (in Russ.)
 62. Alekseev AA, Bobrovnikov AE, Bogdanov VV. Meaning of innovative technologies for improvement of results in treating burned patients. *Medical alphabet*. 2020; 13: 44-47. (in Russ.)
 63. Alekseev AA, Salahiddinov KZ, Gavriljuk BK, Tjurnikov JuI. Complex treatment of deep burns on basis of surgical necrectomies and modern biotechnological methods. *Annaly hirurgii*. 2012; 6: 41-45. (in Russ.)
 64. Klinicheskie rekomendacii: «Ozhogi termicheskie i himicheskie. Ozhogi solnechnye. Ozhogi dyhatel'nyh putej». 2021. Dostupno po: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/687> 1. Ssylka aktivna na 01.04.2023. (in Russ.)
 65. Durandy A, Kaveri SV, Kuijpers TW, Basta M, Miescher S, Ravetch JV, Rieben R. Intravenous immunoglobulins-understanding properties and mechanisms. *Clin. Exp. Immunol.* 2009; 158: 1: 2-13. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2009.04022.x
 66. Smith KG, Clatworthy MR. FcγRIIB in autoimmunity and infection: evolutionary and therapeutic implications. *Nature Reviews Immunology*. 2010; 674: 10: 328-343.
 67. Latsysheva TV. Principles of replacement therapy with intravenous immunoglobulins. Citokiny i vospalenie. 2005; 4: 3: 58 – 62. (in Russ.)
 68. Kozlova MN, Zemskov VM, Shishkina NS, Barsukov AA, Demidova VS, Alekseev AA. Personalized algorithm of immunocorrection with intravenous immunoglobulins for preventing and treating complications of burn disease by comprehensively analyzing immune status. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2020; 23: 4: 523-528. DOI: 10.46235/1028-7221-459-PAO (in Russ.)
 69. Sewell WA, Jolles S. Immunomodulatory action of intravenous immunoglobulin. *Immunology*. 2002; 107: 4: 387-393. DOI: 10.1046/j.1365-2567.2002.01545.x
 70. Takei S, Arora YK, Walker SM. Intravenous immunoglobulin contains specific antibodies inhibitory to activation of T cells by staphylococcal toxin superantigens. *J. Clin. Invest.* 1993; 91: 2: 602-607.
 71. Lutz HU, Stamm P, Jeletzka E, Nater M, Späth PJ. High doses of immunoglobulin G attenuate immune aggregate-mediated complement activation by enhancing physiologic cleavage of C3b in C3bn-IgG complexes. *Blood*. 1996; 88: 184-193.
 72. Zemskov VM, Alekseev AA, Kozlova MN, Shishkina NS, Bleykhan DA, Zemskov AM, Suchkov SV. Changes in the immune system depending on the stage of burn disease and the area of thermal destruction. Immunoglobulin replacement therapy with gabriglobin. *International Journal of Recent Scientific Research*. 2017; 8: 2: 15653-15662.
 73. Latsysheva TV, Setdikova NH. New domestic immunoglobulin G - gabriglobin in the complex therapy of patients with common variable immunodeficiency. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*. 2005; 1: 41-43. (in Russ.)
 74. Ljutov VA, Aleshkin VA, Donjush EK, Zajakina LB, Mostovskaja EV, Sokolov DV. Gabriglobin-IgG - possibilities and efficiency of clinical application. *Lechenie i profilaktika*. 2016; 4: 20: 74-80. (in Russ.)
 75. Zemskov VM, Alekseev AA, Kozlova MN, Barsukov AA, Solov'eva MS, Ahmadov MA. Study of the clinical and immunological efficacy of immunoreplacement therapy with gabriglobin in the treatment of burn disease and its complications. *RMZh*. 2012; 5: 216-222. (in Russ.)
 76. Alekseev AA, Zemskov VM, Kozlova MN, Krutikov MG, Barsukov AA, Solov'eva MS, Ahmadov MA. The use of Gabriglobin for the prevention and treatment of sepsis in severely burned patients. *Skoraja medicinskaja pomoshh'*. 2011; 3: 4-7. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Козлова Мария Николаевна - к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела термических поражений, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: mnkozlova@rambler.ru
2. Земсков Владимир Михайлович - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник клинико-диагностической лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: arturrego@yandex.ru
3. Алексеев Андрей Анатольевич - д.м.н., профессор, заместитель директора, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, e-mail: alexseev@ixv.ru

Information about the Authors

1. Maria Nikolaevna Kozlova - Ph.D., Leading Researcher Department of Thermal Injuries, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: mnkozlova@rambler.ru
2. Vladimir Mikhailovich Zemskov - M.D., Professor, Chief Researcher of the Clinical Diagnostic Laboratory, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: arturrego@yandex.ru
3. Alekseyev Andrey Anatolyevich - M.D., Professor, Deputy Director of the A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: alexseev@ixv.ru

Цитировать:

Козлова М.Н., Земсков В.М., Алексеев А.А. Иммунодиагностика и иммунотерапия ожогового сепсиса. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 3: 261-271. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-261-270.

To cite this article:

Kozlova M.N., Zemskov V.M., Alekseev A.A. Immune Diagnostics and Immunotherapy of Burn Sepsis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 3: 261-271. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-261-270.