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 peer-reviewed scientific journals,
in which major results of research studies to defend Candidate
of Sciences or Doctor of Sciences dissertations are to be published.

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

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Том XVII, №1 от 29.03.2024

А.А. Глухов - главный редактор **-** д.м.н., проф.
И.Э. Есауленко - председатель редакционного совета – д.м.н., проф.
А.Ш. Ревишвили - зам. председателя редакционного 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., академик РАН *(Санкт-Петербург, Россия)*
В.К. Гостищев - д.м.н., проф., академик РАН *(Москва, Россия)*
И.И. Затевахин - д.м.н., проф., академик РАН *(Москва, Россия)*
С.А. Иванов - д.м.н., проф., член-корр. РАН *(Москва, Россия)*
А.В. Сажин - д.м.н., проф., член-корр. РАН *(Москва, Россия)*
В.М. Тимербулатов - д.м.н., член-корр. РАН *(Уфа, Россия)*
В.И. Аверин - д.м.н., проф. *(Минск, Беларусь)*
Э.А. Аскерко - д.м.н. *(Витебск, Беларусь)*
Э.Х. Байчоров - д.м.н., проф. *(Минск, 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)*
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)*
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)*

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. 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)*, **А.П. Остроушко** - к.м.н., доц. *(Воронеж, Россия)*, **В.М. Розинов** - 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 - 29.03.2024
Усл. печ. л. 11 Заказ №2220
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 Российской Федерации 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.Ревишвили (зам. председателя редакционного совета) – д.м.н., проф., академик РАН, директор Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А.В.Вишневского, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Почетный профессор ВГМУ имени Н.Н. Бурденко, 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 Первого 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.

С.А.Иванов – д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, директор МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

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.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.

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 Российской Федерации, зав. кафедрой хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета.

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

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

М. Милишевич – проф., Президент LOC E-AHPBA.

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

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 Российского университета медицины.

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.

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.

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 государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко.

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

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.

А.П.Остроушко – к.м.н., доцент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, проф. РАЕ.

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

Б.С.Суковатых – д.м.н., проф., 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.

A.A.Glukhov (Editor in Chief) – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAE, Head of the Department of General and Outpatient Surgery, Director of the Institute of Surgical Infections of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Honored Inventor of the Russian Federation, Chairman of the Voronezh branch of the Russian Society of Surgeons.

I.E.Esaulenko (Chairman of the Editorial Board) – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Rector of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

A.S.Revishvili (Deputy Chairman of the Editorial Board) – Doct. of Sci. (Med.), 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)) – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector of Pavlov University, 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 – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), 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.

S.A.Ivanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, 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.

V.M.Timerbulatov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, 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.

V.I.Averin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of Belarusian Republican Center for Pediatric Surgery, Chief Pediatric Surgeon of the Republic of Belarus.

E.A.Askerko – Doct. of Sci. (Med.), Head of Department of Traumatology, orthopedics and military surgery of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

E.H.Baichorov – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Liver Surgery at the First Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov.

V.P.Zemlyanoy – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAMTS, Corresponding Member of RAE, Head of the Department of Surgery IPO Samara State Medical University.

A.B.Larichev – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery and Surgical Technologies of the Faculty of Additional Professional Education of the Russian University of Medicine.

V.M.Rozinov – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), 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 Russian University of Medicine.

Iu.M.Stoiko – Doct. of Sci. (Med.), 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

A.I.Tulin – Doct. of Sci. (Med.), Assoc. Prof. Department of Surgery Pauls Stradiņš University of Riga.

R.Hetzer – Doct. of Sci. (Med.), Prof., Chairman and Director of Deutsches Herzzentrum, Berlin, Germany.

P.V.Tsar'kov – Doct. of Sci. (Med.), 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.

Editorial board

N.T.Alekseeva – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Human Anatomy, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

A.A.Andreev – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General and Outpatient Surgery, Deputy Director of the Institute of Surgical Infections for Research of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

V.M.Zemskov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Clinical Diagnostic Laboratory, Honored Scientist of Russia, Academician of RANS and RAMTS, Member of International Academy CONTENANT.

S.A.Kovalev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiac Surgery №2, Head of the Cardiosurgical Center of the Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Head of the Department of Specialized Surgical Disciplines N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Honoured Doctor of the Russian Federation

A.G.Kriger – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), Prof., Rector of Kursk State Medical University, Chair of the Department of Surgical Diseases FPO.

I.P.Moshurov – Doct. of Sci. (Med.), Prof., Chief Medical Officer of the Voronezh Regional Clinical Oncology Center, Honored Doctor of the Russian Federation

A.P. Ostroushko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General and Outpatient Surgery of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Professor of RAE.

V.M. Rozinov – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), Professor, head of chair of General surgery Kursk state medical University

S.V.Tarasenko – Doct. of Sci. (Med.), 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 – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chair of the Surgical Faculty of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Honored Doctor of the Russian Federation.

A.V.Chernykh – Doct. of Sci. (Med.), Professor, first Vice-rector Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL STUDY

Влияние программированных санаций на динамику цитологической картины при хирургическом лечении флегмон мягких тканей
В.А. Сергеев, А.А. Глухов, А.П. Остроушко, М.В. Аралова
9
Effect of Programmed Sanitation on the Dynamics of Cytological Picture in the Surgical Treatment of Soft Tissue Phlegmon
V.A. Sergeev, A.A. Glukhov, A.P. Ostroushko, M.V. Aralova

Персонализированный подход к лечению пилонидальной болезни, осложненной множественными свищами копчико-крестцово ягодичной области
С.С. Кораблина, П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджишвили, О.В. Владимирова, В.В Гобеджишвили, И.Х. Коркмазов, М.К. Чотчаев, С.В. Шамиров
17
Personalized Approach to the Treatment of Pilonidal Disease Complicated by Multiple Fistulas of the Coccygeal-Sacral Gluteal Region
S.S. Korablina, P.M. Lavreshin, V.K. Gobedjishvili, O.V. Vladimirov, V.V. Gobedzhishvili, I.Kh. Korkmazov, M.K. Chotchaev, S.V. Shamirov

Оценка электрического импеданса печени и селезенки в условиях окклюзии печеночного кровотока
С.Д. Леонов, Д.Н. Панченков, В.М. Баранов, А.В. Родин, О.В. Халепо, Р.Д. Мустафаев
24
Assessment of Electrical Impedance of the Liver and Spleen under Occlusion of Hepatic Blood Flow
S.D. Leonov, D.N. Panchenkov, V.M. Baranov, A.V. Rodin, O.V. Khalepo, R.D. Mustafaev

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

CASES FROM PRACTICE

Солитарная фиброзная опухоль печени под маской гепатоцеллюлярного рака
В.С. Рузавин, К.Л. Горленко, В.С. Широков, Д.В. Калинин, А.Б. Гончаров, Ю.А. Коваленко, Ю.А. Степанова, Б.Н. Гурмиков
31
Solitary Fibrous Tumor of the Liver Disguised as Hepatocellular Cancer
V.S. Ruzavin, C.L. Gorlenko, V.S. Shirokov, D.V. Kalinin, A.B. Goncharov, Yu.A. Kovalenko, Yu.A. Stepanova, B.N. Gurmikov

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

REVIEW OF LITERATURE

Факторы, влияющие на результаты эксперимента в периоперационном периоде
А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, Э.М. Аскеров
41
Factors Affecting the Results of the Experiment in the Perioperative Period
A.M. Morozov, A.N. Sergeev, E.M. Askerov

Влияние программированных санаций на динамику цитологической картины при хирургическом лечении флегмон мягких тканей

© В.А. СЕРГЕЕВ[1], А.А. ГЛУХОВ[2], А.П. ОСТРОУШКО[2], М.В. АРАЛОВА[2]
[1]Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орел, Российская Федерация
[2]Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

Цель. *Изучить цитологические особенности процессов заживления у пациентов с флегмонами мягких тканей, с использованием программируемых санационных технологий.*
Материал и методы. *В исследовании участвовало 245 пациентов с гнойными флегмонами мягких тканей, различных локализаций. Пациенты рандомизированы на две группы. В основной группе (n=127) в послеоперационном периоде проводили программируемые санации с использованием устройства АМП-01. После вскрытия флегмоны и хирургической обработки в раневую полость устанавливали трубчатые дренажи, рану ушивали наглухо, дренажи выводили через отдельные разрезы и подсоединяли к устройству, с помощью которого устанавливали параметры санации (скорость, время, объем используемых растворов при ирригации или аспирации). В группе сравнения (n=118) после операции пациенты получали традиционное местное лечение. Динамику процессов заживления гнойных ран оценивали по результатам цитологического исследования материала, взятого с использованием метода поверхностной или пункционной биопсии.*
Результаты. *В основной группе пациентов отмечены более высокие значения скорости клеточных реакций и снижения дегенеративных форм нейтрофилов и регенеративно-дегенеративного индекса (p<0,001), указывающие на ускорение купирования воспалительного процесса. Также в основной группе статистически значимо сократились сроки появление макрофагов и фибробластов (p<0,001), что свидетельствовало о более высокой скорости пролиферативных процессов, а цитологическая картина к 9 суткам послеоперационного периода соответствовала регенеративному типу цитограмм. В группе сравнения отмечено удлинение фазы воспаления и фазы регенерации.*
Вывод. *Цитологические исследования у пациентов с флегмонами мягких тканей позволили выявить более высокую скорость клеточных реакций при применении программируемых санационных технологий, которая свидетельствовало о сокращении фазы воспаления и ускорении репаративных процессов в ране.*
Ключевые слова: *гнойная рана; флегмона мягких тканей; программируемые санационные технологии; цитологическое исследование; заживление гнойной раны*

Effect of Programmed Sanitation on the Dynamics of Cytological Picture in the Surgical Treatment of Soft Tissue Phlegmon

© V.A. SERGEEV[1], A.A. GLUKHOV[2], A.P. OSTROUSHKO[2], M.V. ARALOVA[2]
[1]Orel State University named after I.S. Turgenev, Oryol, Russian Federation
[2]Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation

The aim of the study *was to investigate cytological features of healing processes in patients with soft tissue phlegmons using programmed sanitation technologies.*
Materials and methods. *The study involved 245 patients with purulent phlegmon of soft tissues of various localizations. The patients were randomized into two groups. The patients of the main group (n=127) were exposed to programmed sanitation with AMP-01 device in the postoperative period. After the phlegmon opening and surgical treatment, tubular drains were installed into the wound cavity, the wound was sutured tightly, and the drains were removed through separate incisions and connected to the device. The device was used to detect the parameters of sanitation (speed, time, volume during injection or aspiration). The patients of the comparison group (n=118) received conventional local treatment after surgery. The dynamics of the healing processes of purulent wounds was assessed by the cytological examination findings of the material taken during surface or puncture biopsy.*
Results. *A higher rate of cellular reactions was registered in patients of the main group. There was a statistically significant faster decrease in degenerative forms of neutrophils, higher values of the regenerative-degenerative index (p<0.001) indicating an acceleration of the relief of the inflammatory process. In addition, in patients of the main group, the appearance of macrophages and fibroblasts (p<0.001) was statistically significantly observed at an earlier time, which evidenced a higher rate of proliferative processes; on the 9th day of the postoperative period the cytological picture corresponded to the regenerative type of cytograms. In patients of the comparison group, a prolonged inflammation and regeneration phase was recorded.*
Conclusion. *Cytological examination of smears in patients with soft tissue phlegmons exposed to programmed sanitation revealed a higher rate of cellular reactions, which contributed to a reduced inflammation phase and accelerated wound reparative processes.*
Keywords: *purulent wound; phlegmon of soft tissues; programmed sanitation technologies; cytological examination; healing of a purulent wound*

Поступила / Received	01.11.23.	Принята в печать / Adopted in printing	13.11.23.	Опубликована / Published	29.03.24.

Лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей является одной из самых сложных и трудноразрешимых проблем практической хирургии [1, 2, 3]. По оценкам отечественных и зарубежных экспертов, актуальность данной проблемы в современных условиях связана не только с широким распространением случаев хирургической инфекции, но и с трудностями ее диагностики, вариабельностью и упорством клинического течения, сложностью лечения и непредсказуемостью прогноза [2, 4, 5, 6, 7]. Ежегодно в США инфекции кожи и мягких тканей становятся причиной обращения свыше 3 миллионов человек, более 500 000 больных из них нуждаются в госпитализации, на лечение которых тратят свыше 10 млрд долларов [8, 9, 10]. В последние десятилетия успехи молекулярно-клеточной биологии позволили глубже понять основные механизмы заживления ран. Доказано, что процесс заживления при любом ранении является генетически детерминированным, вначале всегда наступает фаза воспаления, которую сменяют фазы регенерации, реорганизации рубца и эпителизации [11, 12, 13].

Все более актуальным на современном этапе становится решение проблем по прогнозированию течения процессов репарации измененных тканей и разработке методов оценки динамики заживления раневых дефектов [14, 15, 16]. Цитологическое исследование остается быстрым и объективным методом, позволяющим достоверно оценить эффективность проводимого лечения и оптимизировать лечебную тактику [17, 4, 18, 19, 20]. Выделяют 6 типов цитологической картины по В.Ф. Камаеву (1954), соответствующих различным стадиям раневого процесса: дегенеративно-некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенераторный, регенераторно-воспалительный и регенераторный [4]. Для полной оценки картины заживления раны вычисляют по формуле регенераторно-дегенеративный индекс (РДИ) [4]. Значение РДИ меньше единицы свидетельствует о выраженном воспалительном процессе в ране, а если величина этого показателя становится больше единицы, то это означает переход процесса заживления в фазу регенерации. Цитологическая верификация клеточных реакций при традиционном лечении гнойных ран достаточно хорошо освещена в предшествующих исследованиях [21, 4, 7, 20]. Однако публикаций по цитологической оценке процессов заживления гнойных раневых дефектов при применении программируемых санаций нами не найдено, что и явилось предметом нашего исследования.

Цель

Изучить результаты цитологического исследования процессов заживления при хирургическом лечении флегмон мягких тканей с применением программируемых санационных технологий.

Материал и методы

Анализированы результаты лечения 245 больных с гнойными флегмонами мягких тканей различных локализаций за период 2011-2021 годы. Данное исследование проводилось с обязательным оформлением информированного согласия пациентов и отвечало этическим принципам Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации (2013). Определены критерии включения: возраст больных старше 18 лет с наличием флегмон мягких тканей конечностей, туловища или шеи. Критерии исключения: обширные дефекты кожи в зоне операции, беременность, сахарный диабет, онкологическая патология, недостаточность органов кровообращения и дыхания III степени.

По способу санации гнойных ран в послеоперационном периоде больные были рандомизированы на две группы. В основной группе (n=127) пациентам после вскрытия флегмоны и хирургической обработки в раневую полость устанавливали дренажи, выводили их через отдельные разрезы, на рану накладывали глухие швы, дренажи подсоединяли к аспиратору АМП-01 (патент на изобретение № 176572 от 23.01.2018 г.), с помощью которого проводили программируемые санации. Параметры санации гнойной полости (скорость, время, объем используемых растворов при ирригации и аспирации) устанавливали в зависимости от индивидуальных особенностей конкретного клинического случая. Программируемую санацию осуществляли каждые 3 часа, чередуя ее с периодом вакуумирования - 1 час. Заданный уровень вакуума в гнойной полости (80-100 мм рт. ст.) поддерживали при помощи встроенного датчика давления. Пациенты группы сравнения (n=127) в послеоперационном периоде получали традиционное местное лечение с применением растворов йодофоров, мазей на водорастворимой основе. Базисная терапия в группах исследования была одинаковой.

Таблица 1. Распределение пациентов по нозологическим формам в группах исследования
Table 1. Distribution of patients by nosological form in the study groups

Нозологическая форма / Nosological form	Основная группа / Main group n (%)	Группа сравнения / Comparison Group n (%)	Всего / Total n (%)
Флегмона туловища / Trunk phlegmon	10 (7,9)	8 (6,8)	18 (7,3)
Флегмона предплечья / Forearm phlegmon	33 (25,9)	29 (24,6)	62 (25,3)
Флегмона плеча / Shoulder phlegmon	11 (8,7)	13 (11,1)	24 (9,8)
Флегмона стопы / Phlegmon of the foot	13 (10,2)	15 (12,7)	28 (11,4)
Флегмона голени / Lower leg phlegmon	38 (29,9)	29 (24,6)	67 (27,3)
Флегмона бедра / Phlegmon of the thigh	13 (10,2)	13 (11,1)	26 (10,6)
Флегмона шеи / Neck phlegmon	9 (7,1)	8 (6,8)	17 (6,9)
Всего / Total	127 (100,0)	118 (100,0)	245 (100,0)

В основной группе средний возраст больных (M±σ) составлял 59 ± 14 лет, в группе сравнения – 60 ± 15 лет. В основной группе было 68 мужчин и 59 женщин, в группе сравнения - 62 и 56, соответственно. Таким образом, статистически значимые различия между группами исследования по полу и возрасту отсутствовали, что позволило судить об однородности групп (p = 0,845 и p = 0,875, соответственно). Распределение пациентов с флегмонами мягких тканей в исследуемых группах, в зависимости от их локализации, представлено в таблице 1.

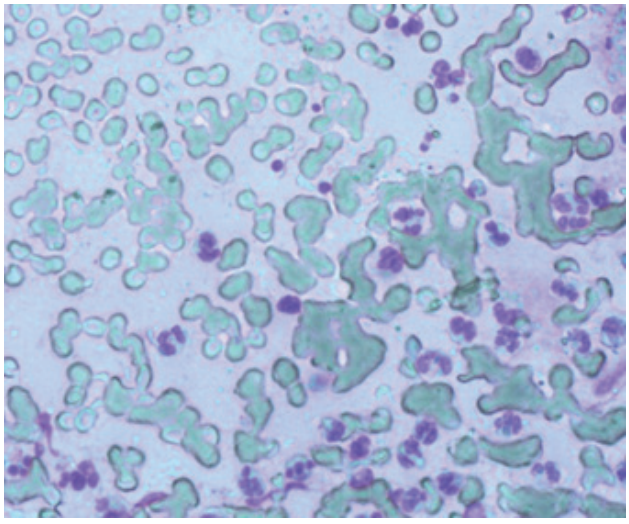


Рис. 1. Фрагмент цитограммы мазка с поверхности раны у пациента с флегмоной мягких тканей на 1-е сутки. Преобладают дегенеративные полиморфноядерные лейкоциты, наблюдается в большом количестве микрофлора, элементы некротической ткани, промежуточное белковое вещество, имеющее зернистый вид. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение × 400.
Fig. 1. Fragment of a cytogram of a smear from the wound surface in patients with soft tissue phlegmon on day 1. Degenerative polymorphonuclear leukocytes predominate, microflora, elements of necrotic tissue, an intermediate protein substance having a granular appearance is observed in a large number. Coloring according to Romanovsky-Gimse. Magnification × 400.

Согласно независимому критерию χ^2-Пирсона (p = 0,953), зависимость распределения пациентов по нозологической форме в группах исследования не обнаружена.

Для оценки процесса заживления гнойных ран после хирургической санации флегмон мягких тканей использовали цитологический метод исследования. В основной группе исследования забор клеточно-тканевых элементов производили методом пункционной биопсии (Каем Р.И., Карлов В.А., 1977; Сергель О.С., Гончарова З.Н., 1990). В группе сравнения применяли методику поверхностной биопсии по М.П. Покровской и М.С. Макарову (1942) в модификации М.Ф. Камаева (1954), когда забор материал осуществляли шпателем или ручкой хирургического скальпеля, путем легкого соскоба с поверхности гнойной раны. Материал затем наносили на предметное стекло и окрашивали по способу Романовского-Гимзе. С одного и того же участка раны последовательно брали 4-5 мазков. Цитологическое исследование мазков с поверхности ран осуществляли в первые сутки и, далее, на 3, 5, 7, 9-е сутки. Мазки изучали при микроскопии с объективом ×40, при этом подсчитывали форменные элементы и выводили средний показатель по 10 полям зрения. Полученное значение выражали в виде процентов на 100 сосчитанных клеток. Использовали световой микроскоп Axio A1 (Zeiss, Германия) с набором принадлежностей.

Таблица 2. Цитологическая картина у пациентов с флегмонами мягких тканей в группах исследования на момент рандомизации, в % на 100 клеток
Table 2. Cytological picture in patients with soft tissue phlegmon in the study groups at the time of randomization, in % per 100 cells

Тип клеток / Cell Types	Основная группа / Main group		Группа сравнения / Comparison Grou		p-значение t-критерия / p-value t-criteria
	M±σ, в % на 100 клеток / M±σ, in % per 100 cells	Me[Q1;Q3]	M±σ, в % на 100 клеток / M±σ, in % per 100 cells	Me[Q1;Q3]	
ПЯН / RN	1.8±0.2	1.82 [1.77;1.87]	1.7±0.2	1.74 [1.64;1.81]	0,682
СЯН / SN	15.2±0.6	15.19[15.07;15.32]	16.2±0.4	16.16[16.07;16.25]	0,646
ДН / DN	64.5±9.3	65.88[63.65;68.13]	62.2±6.2	68.82[67.57;70.09]	0,022
РДИ / RDI	0.2±0.1	0.18 [0.16;0.21]	0.2±0.1	0.18 [0.16;0.21]	0,976
Л / L	0.4±0.2	0.39 [0.35;0.43]	0.2±0.1	0.17 [0.15;0.19]	0,000

Примечание / Note: ПЯН - палочкоядерные нейтрофилы, СЯН - сегментоядерные нейтрофилы, ДН - дегенеративные нейтрофилы, РДИ - регенераторно-дегенеративный индекс, Л - лимфоциты / RN - rod-shaped neutrophils, SN - segmented neutrophils, DN - degenerative neutrophils, RDI - regenerative-degenerative index, L - lymphocytes

Работа выполнена в дизайне проспективного одноцентрового рандомизированного контролируемого исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы SPSS Statistics 25 (IBM). Для исследования взаимосвязи между качественными признаками строили таблицы сопряженности и рассчитывали критерий χ2-Пирсона, или точный критерий Фишера. Оценка изменения динамики количественных показателей проводилась с применением дисперсионного анализа, с повторными измерениями, заданием фактора времени и группы. Статистически значимыми считались различия при значении вероятности меньшей 0,05, при двухсторонней критической области.

Результаты

На момент рандомизации в обеих группах исследования у пациентов с флегмонами мягких тканей цитологическая картина характеризовалась дегенеративным типом клеточной реакции. При этом преобладали разрушенные нейтрофилы (ДН), имели место молодые формы нейтрофилов. Значения регенеративно-дегенеративного индекса (РДИ) были значительно ниже единицы. В мазках наблюдали в большом количестве микрофлору, элементы некротической ткани, промежуточное белковое вещество, имеющее зернистый вид. На рисунке 1 представлен фрагмент цитологического мазка с поверхности раны у пациентов с флегмонами мягких тканей на момент рандомизации в 1-е сутки исследования.

Цитологическая картина у пациентов с флегмонами мягких тканей в группах исследования на момент рандомизации представлена в таблице 2.

Параметры статистической оценки клеточного состава цитологических мазков в 1-е сутки после операции в группах исследования были близки по значениям (p>0,05), что свидетельствовало об однородности групп. Однако у показателей ДН и Л не была статистически доказана однородность, что объяснялось малой выборкой исследования.

По результатам расчета дисперсионного анализа с повторными измерениями для обеих групп были доказаны статистически значимые изменения клеточного состава в цитограммах на 1-е и 9-е сутки послеоперационного периода. В основной группе наблюдали более быстрое снижение количества ДН, которые на 9-е сутки составили 3,8 ± 0,3%, в отличие от группы сравнения - 12,5 ± 0,4%. Также отмечали более быстрое повышение РДИ в основной группе - на 9-е сутки значения РДИ составили 8,2 ± 0,1, в отличии от группы сравнения (2,4 ± 0,1). Такая динамика клеточных реакций свидетельствовала о более интенсивных процессах очищения гнойной полости и более активном фагоцитозе у больных основной группы. Динамика средних значений дегенеративных нейтрофилов и значений РДИ в цитологических мазках у больных с флегмонами мягких тканей, в группах исследования представлены на рисунках 2, 3.

Для оценки репаративного потенциала гнойных ран проведена цитологическая оценка количественного состава лимфоцитов, макрофагов и фибробластов в группах исследования на 1-е и 9-е сутки послеоперационного периода. Результаты расчета дисперсионного анализа с повторными измерениями показали, что для этих переменных отклонены все три нулевые гипотезы, по всем трем гипотезам p<0,05. Различие между группами для данных переменных статистически значимо

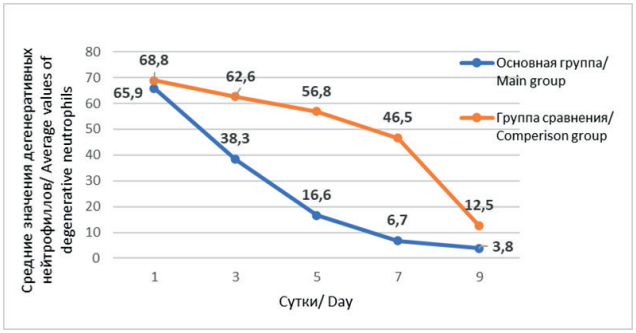


Рис. 2. Динамика средних значений дегенеративных нейтрофилов в цитограммах обеих групп исследования у пациентов с флегмонами мягких тканей.
Fig. 2. Dynamics of average values of degenerative neutrophils in cytograms of both study groups in patients with soft tissue phlegmon.

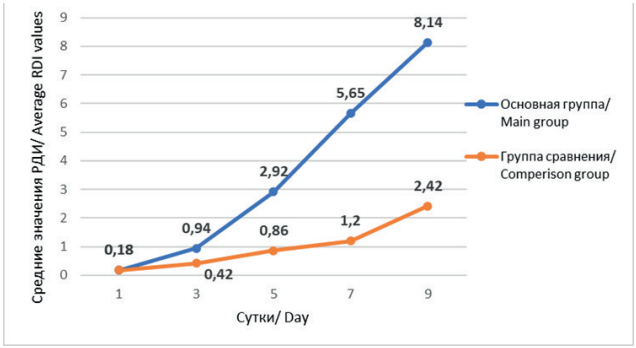


Рис. 3. Динамика средних значений регенеративно-дегенеративного индекса в цитограммах обеих групп исследования у пациентов с флегмонами мягких тканей.
Fig. 3. Dynamics of the average values of the regenerative-degenerative index in cytograms of both study groups in patients with soft tissue phlegmon.

в целом за весь период наблюдений. В основной группе, где использовались программируемые санационные технологии, количество лимфоцитов, макрофагов и фибробластов всегда было больше. Также для этих переменных обнаружено наличие значимого взаимодействия между фактором времени и группой. Это свидетельствовало об активных регенераторных процессах в ранах в основной группы пациентов, а структура цитограмм в цитологических мазках в основной группе характеризовалась регенеративным типом. Динамика средних значений макрофагов и фибробластов в цитологических мазках у пациентов с флегмонами мягких тканей в группах исследования представлена на рисунках 4, 5.

Цитологическая картина мазков в основной группе на 5-е сутки послеоперационного периода соответствовала воспалительному или воспалительно-регенеративному типам клеточной реакции. Отмечены статистически значимые снижение количества дегенеративных нейтрофилов (16,8±2,2%) увеличение числа сохранных форм нейтрофилов ($p<0,001$) и РДИ – 2,9±0,4 ($p<0,001$). Появились плазматические клетки, гистиоциты. Наблюдали статистически значимое увеличение количества активных макрофагов – 4,6±0,6%, лимфоцитов – 5.8±0.6%, фибробластов - 4,2±0,5% ($p<0,001$); появление групп клеток молодой соединительной ткани (фиброцитов, фибробластов). Микрофлора определялась в небольшом количестве, в стадии завершенного фагоцитоза. В группе сравнения, на 5-е сутки лечения, цитологическая картина в мазках соответствовала воспалительному типу клеточной реакции и характеризовалась нейтрофильной реакцией; количество сохранных форм нейтрофилов возросло: СЯН – 42,6±3,8%, ПЯН - 6,2±0,8%; количество дегенеративных форм стало меньше – 56,7±2,2%. Значения РДИ были близки к единице – 0,9±0,2. Внутри- и внеклеточно определялась микрофлора, чаще наблюдались случаи завершенного фагоцитоза. Встречались единичные, активно фагоцитирующие

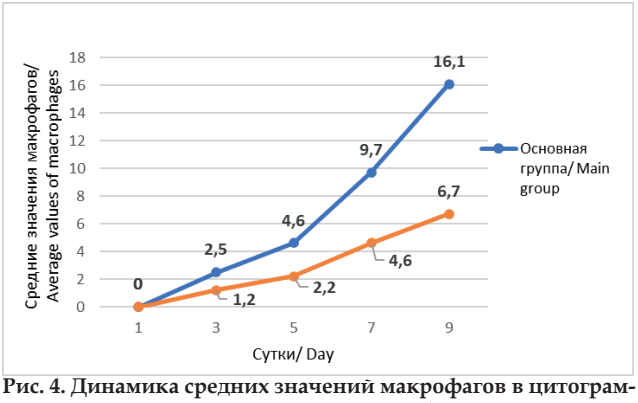


Рис. 4. Динамика средних значений макрофагов в цитограммах групп исследования у пациентов с флегмонами мягких тканей.
Fig. 4. Dynamics of average values of macrophages in cytograms in study groups in patients with soft tissue phlegmon.

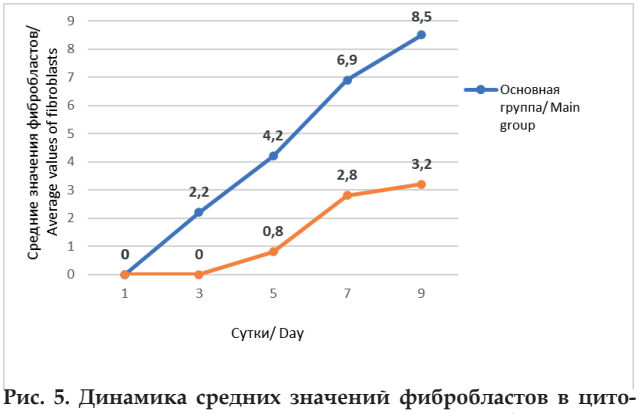


Рис. 5. Динамика средних значений фибробластов в цитограммах групп исследования у пациентов с флегмонами мягких тканей.
Fig. 5. Dynamics of mean values of fibroblasts in cytograms in study groups in patients with soft tissue phlegmon.

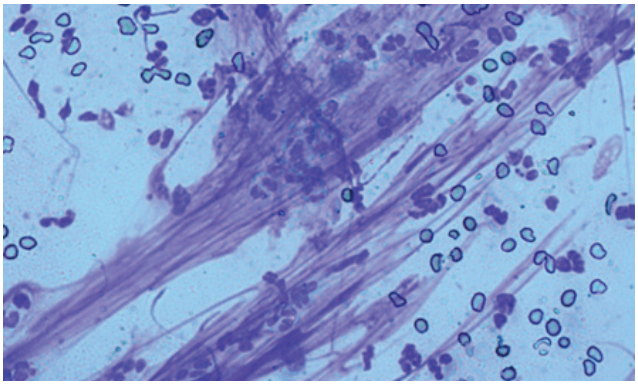


Рис. 6. Фрагмент цитограммы мазка с поверхности раны на 5-е сутки, основная группа. Среди нейтрофилов и полибластов обнаружены фиброциты, фибробласты, фиброзные волокна. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение × 400.
Fig. 6. A fragment of a cytogram of a smear from the wound surface on the 5th day, the main group. Fibrocytes, fibroblasts, and fibrous fibers were found among neutrophils and polyblasts. Coloring according to Romanovsky-Gimse. Magnification × 400.

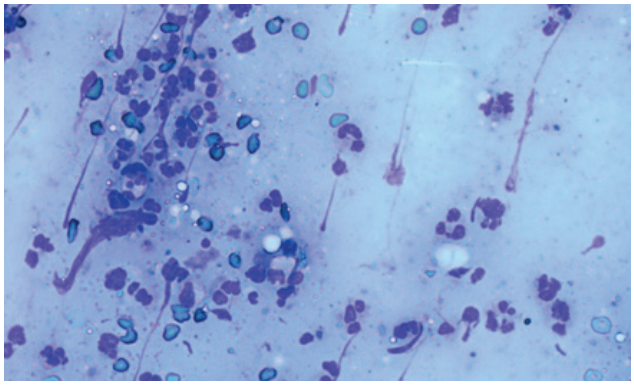


Рис. 7. Фрагмент цитограммы мазка с поверхности раны на 5-е сутки, группа сравнения. Наблюдаются единичные активно фагоцитирующие лейкоциты, макрофаги, лимфоциты. Элементы грануляционной ткани единичны. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение × 400.
Fig. 7. Fragment of a cytogram of a smear from the wound surface on the 5th day, comparison group. Single actively phagocytic leukocytes, macrophages, and lymphocytes are observed. The elements of granulation tissue are single. Coloring according to Romanovsky-Gimse. Magnification × 400.

лейкоциты, макрофаги, лимфоциты. На рисунках 6,7 представлены фрагменты цитологических мазков с поверхности раны на 5-е сутки в исследуемых группах.

В основной группе на 9-е сутки после операции цитологическая картина соответствовала регенеративному типу клеточных реакций: снижено общее количество нейтрофильных лейкоцитов, преобладали их сохранные формы, отмечено отсутствие микрофлоры. Клеточные элементы представлены преимущественно дифференцированными клетками (профибробластами, фибробластами), которые находились среди волокон промежуточного вещества. Эпителиальные клетки располагались в виде характерных клеточных пластов.

В группе сравнения цитологическая картина на 9-е сутки соответствовала воспалительно-регенеративному или регенеративно-воспалительному типам цитограмм. Снизилось количество дегенеративных нейтрофилов, стало больше сохранных форм. Увеличилось количество недифференцированных полибластов, фибробластов, макрофагов. Микрофлора определялась в небольшом количестве, преимущественно внутриклеточно в фазе завершенного фагоцитоза. На рисунках 8,9 представлены фрагменты цитологических

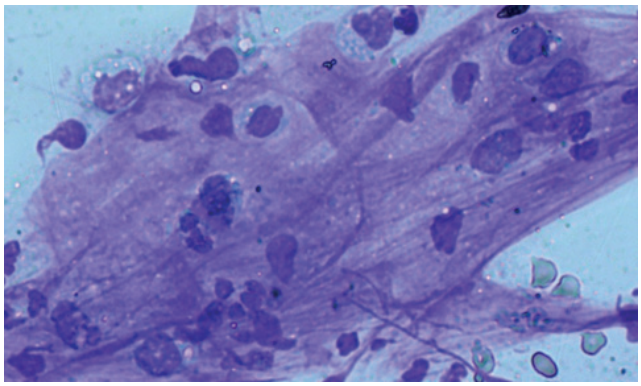


Рис. 8. Фрагмент цитограммы мазка с поверхности раны на 9-е сутки, основная группа. Фибробласты, полибласты, макрофаги располагаются среди волокнистых структур промежуточного вещества. Эпителий представлен в виде пластов клеток. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение × 400.
Fig. 8. Fragment of a cytogram of a smear from the wound surface on the 9th day, the main group. Fibroblasts, polyblasts, macrophages are located among the fibrous structures of the intermediate substance. The epithelium is represented as layers of cells. Coloring according to Romanovsky-Gimse. Magnification × 400.

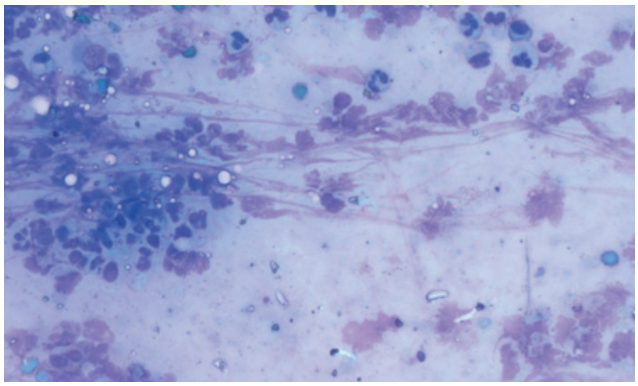


Рис. 9. Фрагмент цитограммы мазка с поверхности раны на 9-е сутки, группа сравнения. Уменьшилось число одноядерных клеток, увеличилось количество полибластов, фибробластов, макрофагов. Наблюдаются нежные волокнистые структуры промежуточного вещества. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение × 400.
Fig. 9. Fragment of a cytogram of a smear from the wound surface on the 9th day, comparison group. The number of mononuclear cells decreased, the number of polyblasts, fibroblasts, macrophages increased. Delicate fibrous structures of the intermediate were observed. Coloring according to Romanovsky-Gimse. Magnification × 400.

мазков с поверхности раны в исследуемых группах на 9-е сутки.

Обсуждение

Анализируя динамику цитологической картины у пациентов с флегмонами мягких тканей в группах исследования, было доказано, что применение программируемых санационных технологий создает условия для более качественной санации гнойных полостей и приводит к сокращению длительности всех фаз раневого процесса. Хирургическая обработка гнойного очага, длительное промывание раневой полости в послеоперационном периоде, программное обеспечение процесса дренирования позволили в основной группе статистически значимо быстрее (на 69,6%) снизить количество дегенеративных нейтрофилов ($p<0,001$), повысить значения РДИ на 70,2%, по сравнению с традиционным лечением ($p<0,001$), что свидетельствовало о более активном фагоцитозе, более интенсивном очищении гнойных ран от нежизнеспособных тканей, токсинов, протеолитических ферментов и патогенной микрофлоры. Вследствие этого достоверно сокращалась фаза воспаления и наблюдался более быстрый переход к фазе регенерации. Наложение кожных швов на гнойную рану, в сочетании с активным ее дренированием после хирургической санации, создавало условия для ускорения репаративных процессов и завершения фазы регенерации. При этом, в основной группе, к 9-м суткам после операции, отмечали статистически значимое макрофагов (на 81,6%) и фибробластов (на 96,8%), по сравнению с традиционным местным лечением ($p<0,001$). У пациентов группы сравнения при традиционном лечении, наблюдали более низкую интенсивность клеточных реакций в ранах, где удлинялась фаза воспаления и только к 9-м суткам отмечался воспалительный тип цитограмм. Для группы сравнения также была характерна вялость репаративных процессов в ране, что приводило к удлинению сроков заживлению.

Вывод

Цитологическое исследование мазков у пациентов с флегмонами мягких тканей при применении программируемых санационных технологий позволило выявить более высокую скорость клеточных реакций, которая способствовала сокращению фазы воспаления и ускорению репаративных процессов в ране.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Белик Б.М., Чумбуридзе И.П., Штильман М.Ю., Явруян О.А., Савченко Ю.П. Комплексное лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями при нейропатической форме синдрома диабетической стопы. *Хирургия.* 2020; 4: 81-87. DOI: 10.17116/хирургия 202004181. EDN VONCXW
2. Ларичев А., Шишло В., Лисовский А., Чистяков А., Васильев А. Профилактика раневой инфекции и морфологические аспекты заживления асептической раны. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2011; 4: 4: 728-733. doi: 10.18499/2070-478X-2011-4-4-728-733
3. Митиш В.А., Звягин А.А., Блатун Л.А., Пасхалова Ю.С., Ушаков А.А., Борисов И.В., Оруджева С.А., Магомедова С.Д., Турова Т.Г., Агафонова С.И., Сашурина Л.П., Маслова Е.А., Божьева Е.И., Терехова Р.П., Прудникова С.А., Жедаева М.В., Насонова Н.В. Юбилей отдела ран и раневых инфекций института хирургии им. А.В. Вишневского: полвека труда и успеха. 6-й международный научно-практический конгресс «Раны и раневые инфекции». 2023; 3-5.
4. Кузин М.И., Костюченок Б.М. *Раны и раневая инфекция: руководство для врачей.* Москва: Медицина. 1990; 592.
5. Третьяков А.А., Ветров П.С., Неверов Н.А., Щетинин А.Ф. Лечение гнойных ран. *Новости хирургии.* 2015; 23(6): 680-687. DOI: 10.18484/2305-0047.2015.6.680
6. Ревишвили А.Ш. *Хирургическая помощь в Российской Федерации: информационно-аналитический сборник за 2021 год.* Москва: Доминант. 2022; 200.
7. Чекмарева И.А., Блатун Л.А., Пасхалова Ю.С., Митиш В.А., Паклина О.В., Терехова Р.П., Сепеда П.П., Магомедова С.Д., Ушаков А.А., Соков С.Л. Морфологическое обоснование эффективности применения ультразвуковой кавитации с 0,2% раствором лавасепта при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической остановки. *Хирургия.* 2019; 7: 63-70. DOI: 10.17116/хирургия201907163.
8. Alizai Q, Haseeb A, Hamayun S, Khan S, Ali F, Roghani M, Khan MA, Ullah F, Khan W, Ijaz N. Community-Acquired Skin and Soft Tissue

References

1. Belik BM, Chumburidze IP, Shtilman MYu, Yavruyan OA, Savchenko YuP. Complex treatment of patients with purulent-necrotic complications in the neuropathic form of diabetic foot syndrome. *Surgery.* 2020; 4: 81-87. DOI: 10.17116/surgery 202004181. (in Russ.)
2. Larichev A, Shishlo V, Lisovskii A, Chistyakov A, Vasil'ev A. Wound infection prevention and morphological aspects of aseptic wound healing. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2011; 4: 4: 728-733. doi: 10.18499/2070-478X-2011-4-4-728-733 (in Russ.)
3. Mitish VA, Zvyagin AA, Blatun LA, Paskhalova YS, Ushakov AA, Borisov IV, Orujeva SA, Magomedova SD, Turova TG, Agafonova SI, Sashurina LP, Maslova EA, Bozheva EI, Terekhova RP, Prudnikova SA, Zhedaeva MV, Nasonova NV. Yubilei otdela ran i ranevykh infektsii instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo: polveka truda i uspekha. 6-i mezhdunarodnyi nauchno-prakticheskii kongress «Rany i ranevye infektsii». 2023; 3-5.(in Russ.)
4. Kuzin MI, Kostyuchenok BM. *Rany i ranevaya infektsiya: rukovodstvo dlya vrachei.* Moskva: Meditsina. 1990; 592. (in Russ.)
5. Tretyakov AA, Vetrov PS, Neverov NA, Shchetinin AF. Treatment of purulent wounds. *Surgery news.* 2015; 23(6): 680-687. DOI: 10.18484/2305-0047.2015.6.680 (in Russ.)
6. Revishvili A.Sh. *Khirurgicheskaya pomoshch' v Rossiiskoi Federatsii: informatsionno-analiticheskii sbornik za 2021 god.* Moskva: Dominant. 2022; 200. (in Russ.)
7. Chekmareva IA, Blatun LA, Paskhalova YS, Mitish VA, Paklina OV, Terekhova RP, Sepeda PP, Magomedova SD, Ushakov AA, Sokov SL. Morphological justification of the effectiveness of ultrasonic cavitation with 0.2% lavasept solution in the treatment of purulent-necrotic complications of diabetic arrest syndrome. *Surgery.* 2019; 7: 63-70. DOI: 10.17116/surgeon201907163. (in Russ.)
8. Alizai Q, Haseeb A, Hamayun S, Khan S, Ali F, Roghani M, Khan MA, Ullah F, Khan W, Ijaz N. Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infections: Epidemiology and Management in Patients Presenting to the Emergency Department of a Tertiary Care Hospital. *Cureus.* 2023; 15(1): e34379. DOI: 10.7759/cureus.34379.

Infections: Epidemiology and Management in Patients Presenting to the Emergency Department of a Tertiary Care Hospital. *Cureus.* 2023; 15(1): e34379. DOI: 10.7759/cureus.34379.
9. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. How to manage skin and soft-tissue infections in the emergency department. *Curr Opin Infect Dis.* 2023; 36(2): 81-88. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000906.
10. Field AS, Zarka MA. Practical Cytopathology. A Diagnostic Approach to Fine Needle Aspiration Biopsy. *Elsevier.* 2017; 563.
11. Horgos MS, Pop OL, Sandor M, Borza IL, Negrean RA, Cote A, Neamtu AA, Grierosu C, Sachelarie L, Huniadi A. Platelets Rich Plasma (PRP) Procedure in the Healing of Atonic Wounds. *J Clin Med.* 2023; 12(12):3890. DOI: 10.3390/jcm12123890.
12. May L, Klein EY, Martinez EM, Mojica N, Miller LG. Incidence and factors associated with emergency department visits for recurrent skin and soft tissue infections in patients in California, 2005-2011. *Epidemiol Infect.* 2017; 145(4): 746-754. DOI: 10.1017/S0950268816002855.
13. Midwood KS. Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.* 2004; 36(2): 1031-1037. DOI: 10.1016/j.biocel.2003.12.003
14. Muthukumar B, Nandini MS, Elumalai P, Balakrishnan M, Satheeshkumar A, AlSalhi MS, Devanesan S, Parthipan P, Rajasekar A, Malik T. Enhancement of cell migration and wound healing by nano-herb ointment formulated with biosurfactant, silver nanoparticles and Tridax procumbens. *Front Microbiol.* 2023; 14:1225769. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1225769.
15. Puro V, Coppola N, Frasca A, Gentile I, Luzzaro F, Peghetti A, Sganga G. Pillars for prevention and control of healthcare-associated infections: an Italian expert opinion statement. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2022; 11(1):87. DOI: 10.1186/s13756-022-01125-8.
16. Sergeev VA, Glukhov AA. Results of operative therapy of diabetic foot purulent complications using programmed sanitation technologies. *Zeitschrift für Gefäßmedizin*. 2020; 17(3): 13-17. EDN BKSUCQ.
17. Sergeev VA, Glukhov AA, Sorokin AS. Cytological study of the dynamics of the wound process in purulent lesions of the diabetic foot syndrome with the use of programmable rehabilitation technologies. *Periódico Tchê Química*. 2021. 18(37): 212-227.
18. Shaprynskyi VO, Skalskyi SS, Shaprynskyi YV, Verba AV, Makarov VM. Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture. *Wiad Lek*. 2020;73(5): 889-894. PMID: 32386364. – EDN KWHIHM.
19. Stieferman AE, Mazi P, Burnham JP. Severe Skin and Soft-Tissue Infections. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022; 43(1): 3-9.
20. Xiao H, Chen X, Liu X, Wen G, Yu Y. Recent advances in decellularized biomaterials for wound healing. *Mater Today Bio*. 2023; 19:100589. DOI: 10.1016/j.mtbio.2023.100589.
21. Vasalou V, Kotidis E, Tatsis D, Boulogeorgou K, Grivas I, Koliakos G, Cheva A, Ioannidis O, Tsingotjidou A, Angelopoulos S. The Effects of Tissue Healing Factors in Wound Repair Involving Absorbable Meshes: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023; 12(17): 5683. DOI: 10.3390/jcm12175683.
22. Vu H, Nair A, Tran L. A Device to Predict Short-Term Healing Outcome of Chronic Wounds. *Adv. Wound Care (New Rochelle).* 2020; 9(6): 312-324. DOI: 10.1089/wound.2019.1064

Информация об авторах

1. Сергеев Владимир Анатольевич - к.м.н., доцент кафедры специализированных хирургических дисциплин, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, e-mail: sergeevdoc60@yandex.ru
2. Глухов Александр Анатольевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru
3. Остроушко Антон Петрович - к.м.н., доцент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: anton@vrngmu.com
4. Аралова Мария Валерьевна - д.м.н., профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, e-mail: mashaaralova@mail.ru

Information about the Authors

1. Vladimir Anatolievich Sergeev - Ph.D., Associate Professor of the Department of Specialized Surgical Disciplines, Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: sergeevdoc60@yandex.ru
2. Alexander Anatolievich Glukhov - M.D., Professor, head of the Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru
3. Anton Petrovich Ostroushko - Ph.D., associate Professor of the Department of Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, e-mail: anton@vrngmu.com
4. Maria Valeryevna Aralova - M.D., Professor of the Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, e-mail: mashaaralova@mail.ru

Цитировать:

Сергеев В.А., Глухов А.А., Остроушко А.П. , Аралова М.В. Влияние программированных санаций на динамику цитологической картины при хирургическом лечении флегмон мягких тканей. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2024; 17: 1: 9-16. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-9-16.

To cite this article:

Sergeev V.A., Glukhov A.A., Ostroushko A.P., Aralova M.V. Effect of Programmed Sanitation on the Dynamics of Cytological Picture in the Surgical Treatment of Soft Tissue Phlegmon. Journal of experimental and clinical surgery 2024; 17: 1: 9-16. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-9-16.

Персонализированный подход к лечению пилонидальной болезни, осложненной множественными свищами копчико-крестцово ягодичной области

© С.С. КОРАБЛИНА[1,2], П.М. ЛАВРЕШИН[1], В.К. ГОБЕДЖИШВИЛИ[1], О.В. ВЛАДИМИРОВА[1,2], В.В ГОБЕДЖИШВИЛИ[3], И.Х. КОРКМАЗОВ[4], М.К. ЧОТЧАЕВ[1,2], С.В. ШАМИРОВ[1]

[1]Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

[2]Городская клиническая больница №2, Ставрополь, Российская Федерация

[3]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

[4]Северо-Кавказская государственная академия, Черкесск, Российская Федерация

Обоснование. *Пилонидальная болезнь /ПБ/ (копчиковый ход) - частая патология, которую приходится встречать врачам хирургам и колопроктологам. Заболевание наблюдается у 3-5% населения. Большинство больных копчиковым ходом оперируют в возрасте до 30 лет. У 13-24% пациентов возникают послеоперационные осложнения, у 6-30% - рецидивы заболевания.*

Цель. *Улучшить результаты лечения пациентов с пилонидальной болезнью, осложненной множественными свищами копчико-крестцово-ягодичной области /ККЯО/, путем разработки новых методов оперативного лечения, прогнозирования и профилактики патологического рубцевания.*

Материалы и Методы. *Исследование проведено у 141 пациента с пилонидальной болезнью, осложненной множественными свищами копчико-крестцово ягодичной области. В зависимости от примененных методов лечения все пациенты разделены на 2 группы: традиционными методами лечили 45 (31,9%) пациентов, у 96 (68,1%) больных осуществлен комплексный персонализированный подход, включающий: прогнозирование патологического рубцеобразования (изучение ацетиляторной особенности организма, концентрации острофазных белков воспаления в периферической крови); выполнение оригинальных методов операций с учетом распространенности воспалительного процесса, формы строения ягодиц, размеров раны после иссечения копчикового хода, патологически измененных тканей в области ягодиц; лечебные мероприятия, направленные на предупреждение патологического рубцеобразования.*

Результаты. *Сопоставление непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с ПБ, осложненной свищами ККЯО, показало, что использование комплексного персонализированного подхода имеет достоверные преимущества в сравнении с традиционным лечением: снижено количество ранних послеоперационных осложнений с 17,8 до 6,3% ($p<0,05$); рецидивов - с 11,1 до 3,1% ($p<0,05$), развития избыточного рубцеобразования – с 35,6 до 4,1% ($p<0,05$); жалоб на чувство дискомфорта – с 17,8 до 6,3% ($p<0,05$). Сокращены сроки госпитального лечения на 4,1 суток ($p<0,05$), а сроки полного заживления – на 11 суток ($p<0,05$).*

Выводы. *Для получения хороших ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с пилонидальной болезнью, осложненной множественными свищами копчико-крестцово ягодичной области необходимы: тщательная предоперационная подготовка; индивидуальный подход к выбору способа операции, с учетом распространенности воспалительного процесса, топографо-анатомического строения копчико-крестцово ягодичной области, размера послеоперационной раны; рациональное ведение больных в послеоперационном периоде. Путем изучения динамики белков острой фазы воспаления и ацетиляторной активности организма целесообразно определять группу больных с предрасположенностью к патологическому рубцеобразованию, с дальнейшим проведением им своевременной противорубцовой терапии. В целом, применение персонализированного подхода позволило достоверно улучшить результаты лечения данного контингента больных.*

Ключевые слова: *пилонидальная болезнь; патологическое рубцеобразование; протеины крови; свищи копчиково – крестцово - ягодичной области*

Personalized Approach to the Treatment of Pilonidal Disease Complicated by Multiple Fistulas of the Coccygeal-Sacral Gluteal Region

© S.S. KORABLINA[1,2], P.M. LAVRESHIN[1], V.K. GOBEDJISHVILI[1], O.V. VLADIMIROVA[1,2], V.V. GOBEDZHISHVILI[3], I.KH. KORKMAZOV[4], M.K. CHOTCHAEV[1,2], S.V. SHAMIROV[1]

[1]Stavropol State Medical University Russian, Ministry of Health, Stavropol, Russian Federation

[2]City Clinical Hospital No. 2, Stavropol, Russian Federation

[3]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

[4]North Caucasian State Academy, Cherkessk, Russian Federation

Introduction. *Pilonidal disease (pilonidal sinus, epithelial pilonidal sinus) is a common pathology detected by surgeons and coloproctologists. The disease is observed in 3-5% of the population. The vast majority of patients with pilonidal sinus are operated on under 30 years. Postoperative complications occur in 13-24% of patients, and 6-30% have relapses of the disease.*

| Поступила / Received | 01.11.23. | Принята в печать / Adopted in printing | 02.12.23. | Опубликована / Published | 29.03.24. |

The aim of the study *was to improve the treatment results of patients with pilonidal disease complicated by multiple fistulas of the coccygeal-sacral-gluteal region by developing new surgical treatment options, prediction and prevention of pathological scarring.*
Materials and methods. *The study involved 141 patients with pilonidal disease complicated by multiple fistulas of the coccygeal-sacral gluteal region. Depending on the treatment options used, all patients were divided into 2 groups: 45 (31.9%) patients were treated with conventional techniques; a comprehensive personalized approach was used in 96 (68.1%) patients. A developed personalized approach to the treatment of pilonidal disease included: predicting pathological scar formation (studying the acetylator properties of the body, the concentration of acute phase inflammatory proteins in the peripheral blood); performing original surgical procedures considering prevalence of the inflammatory process, the shape of the gluteal structure, the wound size after excision of the pilonidal sinus, pathologically altered tissues in the gluteal region. Therapeutic measures were aimed at preventing pathological scar formation*
Results. *A comparison of the immediate and long-term treatment results of patients with pilonidal disease complicated by the sacrococcygeal-gluteal region fistulas, who were exposed to the comprehensive treatment, demonstrated that their parameters were markedly better than those received conventional treatment: the number of early postoperative complications reduced from 17.8 to 6.3% (P<0.05); relapses - from 11.1 to 3.1% (P<0.05), development of excessive scar formation - from 35.6 to 4.1% (P<0.05); complaints of discomfort – from 17.8 to 6.3% (P<0.05). The duration of hospital treatment decreased by 4.1 days (P<0.05), and the period of complete healing reduced by 11 days (P<0.05).*
Conclusions. *To obtain adequate short-term and long-term results in the treatment of patients with pilonidal disease complicated by multiple fistulas, the following steps are required: thorough preoperative preparation; an individual approach to choose a surgical option considering the prevalence of the inflammatory process, the topographic and anatomical structure of the coccygeal-sacral gluteal region; a postoperative wound size; rational management of patients in the postoperative period. Study of the dynamics of proteins in the acute phase of inflammation and the acetylator activity of the body helped reveal a group of patients with a predisposition to pathological scar formation, who then were performed timely anti-scar therapy.*
Keywords: *pilonidal disease; pathological scar formation; blood proteins; fistulas in the coccygeal-sacral-gluteal region*

Пилонидальная болезнь (ПБ) выявляется при массовом обследовании населении у 0,5-1,0% людей и занимает в структуре колопроктологических заболеваний четвертое место после геморроя, парапроктита, трещины ануса. Более половины больных оперируют в возрасте до 30 лет. Как правило, мужчины болеют чаще, чем женщины. Многие больные не получают своевременную квалифицированную помощь. Это, как правило, связано с недостаточным знакомством врачей хирургов с исследованиями по данной теме, что приводит к выбору неправильной лечебной тактики и метода операции. Изучению данной проблемы посвящено большое количество исследований, но результаты лечения копчикового синуса нельзя назвать удовлетворительными: у 6-30% пациентов возникают рецидивы заболевания; у 10-30% - переход заболевания в хроническую форму течения; у 13-24% после операции возникают осложнения, количество которых находится в прямой зависимости от распространенности воспалительного процесса [1-6].

Хотя клинические исследования ПБ проводятся уже около столетия, "золотой" стандарт лечения еще не определен. Подавляющее большинство исследований посвящены лечению копчикового хода, располагающегося в межъягодичной складке или при локализации воспалительного процесса на незначительном удалении в сторону от неё [1-9]. Имеются единичные сообщения, посвященные лечению ПБ, осложненной множественными свищами копчико-крестцово-ягодичной области (ККЯО) [2]. В связи с этим, разработка лечебно-диагностических мероприятий, направленных на улучшение результатов лечения ПБ, осложненной свищами ККЯО, является своевременной и актуальной.

Цель

Улучшение результатов лечения пациентов с ПБ, осложненной множественными свищами ККЯО, путем разработки новых методов оперативного лечения, прогнозирования и профилактики патологического рубцевания.

Материалы и методы

Приведены результаты обследования и лечения 141 пациента с ПБ, осложненной множественными свищами ККЯО, оперированных в отделении колопроктологии ГБУЗ СК «ГКБ №2» г. Ставрополя и в хирургическом отделении РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесской республиканской больницы» г. Черкесска за период 2013-2023 гг. Подавляющее большинство – 95 (67,4%), составили лица мужского пола, женщин было 46 (32,6%) (P<0,05). Наблюдаемые нами больные оперированы в возрасте от 37 до 56 лет.

Критерии включения: ПБ, осложненная множественными свищами ККЯО.

У всех больных в межъягодичной складке имелись одно или несколько наружных свищевых отверстий; определили расстояние нижнего из них от заднего прохода, наличие наружных свищевых отверстий в области ягодиц, а также

воспалительного процесса на коже и в подкожной клетчатке. Для исключения связи свищей с прямой кишкой всем больным проводили пальцевое ее исследование с одновременным зондированием свищевого хода. Связь свищей ККЯО с просветом прямой кишки у наблюдаемых больных не установлена. С целью диагностики распространенности воспалительного процесса в подкожной клетчатке, исключения связи свищей с прямой кишкой выполняли фистулографию.

При изучение топографо-анатомического строения ККЯО у 43 (30,5%) больных наблюдалось плоское строение ягодиц, у 75 (53,2%) - среднее и у 23 (16,3%) - высокое.

В зависимости от примененных методов лечения все пациенты разделены на 2 группы: традиционными методами лечили 45 (31,9%) пациентов, у 96 (68,1%) больных осуществлен комплексный персонализированный подход.

Предоперационная подготовка в группе больных, которым выполнены традиционные хирургические вмешательства, включала сухой способ бритья операционного поля, обработку свищей растворами антисептиков. Показания к выбору метода операции основывались на клинических данных о выраженности и распространенности воспалительного процесса; 23 (17,0%) пациентам выполнено УЗИ, а 31 (23,0%) больному ПБ – фистулография.

При комплексном подходе к лечению больных ПБ предоперационная подготовка включала следующее: эпиляцию волос; санацию свищей антисептиками; чрезкожную кавитацию зоны воспаления среднечастотным ультразвуком; дополнительно, в течение трёх дней до операции осуществляли ультрафиолетовое облучение (УФО) ККЯО; за 30 минут до операции выполняли антибиотикопрофилактику. Выраженность и распространенность воспалительного процесса у всех больных основной группы определяли клинически, у 62 (54,4%) выполнено УЗИ, у 83 (72,8%) – фистулография, у 9 (7,9%) – рентгенография крестца и копчика. С целью прогнозирования избыточного рубцеобразования, после приема накануне исследования изониазида, изучали его концентрацию в моче, определяли в периферической крови белки острой фазы воспаления, уровень антител к рубцовому антигену, выделенному из патологических рубцов и иммобилизованного на магноиммунной тест-системе, в иммуноферментном анализе.

У пациентов контрольной группы, независимо от высоты стояния ягодиц, выполнялись только 2 вида хирургического пособия. В 41 (91,1%) случае, когда не было проявлений хронической пиодермии, а наружные отверстия фистул размещались на большом расстоянии друг от друга, выполнена операция эксцизии кончиковых ходов (ЭКХ), рассечение и иссечение всех фистул из отдельных разрезов кожи (с последующим заживлением ран вторичным натяжением). Эксцизия эпителиального копчикового хода (ЭКХ), с последующей аутодермопластикой перфорированным лоскутом раневого дефекта, выполнена 4 (8,9%) пациентам с выраженным воспалительным процессом в коже и подкожной клетчатке, пиодермией кожи.

В зависимости от распространенности воспалительного процесса, вариантов конфигурации ягодиц, размеров раны, после иссечения копчикового синуса и патологически измененных тканей в области ягодиц предложены различные варианты операций.

У 19 (19,8%) больных очаг воспаления находился в области медиальной полуокружности ягодиц. Наружные свищевые отверстия у этих пациентов располагались близко друг к другу, выраженный воспалительный процесс кожи и подкожной клетчатки - в области свищей и окружающих их тканей. Этим пациентам выполняли операцию - иссечение ЭКХ в одном блоке с вовлеченной в воспалительный процесс кожей и подкожной клетчаткой, с кожной пластикой смещенным лоскутом. Методика операции: под спинномозговой анестезией иссекали ЭКХ, патологически измененные ткани на внутренней полуокружности ягодиц. Затем, в верхнем и нижнем полюсах раны, по ходу эластических волокон, и латеральнее от нее производили дополнительные разрезы в области ягодиц. Длина их была равна расстоянию от межъягодичной складки до края раны и её глубины. На длину дополнительных разрезов мобилизовывали кожу с подкожной клетчаткой. Мобилизованный лоскут без натяжения низводили и фиксировали ко дну раны. У 3 больных с плоским строением ягодиц противоположный край раны низводили и подшивали к ее дну. У 10 больных со средним и у 6 - с высоким стоянием ягодиц перед подшиванием противоположного края раны, не вовлеченного в воспалительный процесс, выполняли клиновидное иссечение подкожной клетчатки. Дополнительные разрезы на ягодице ушивали

внутрикожным швом. Операцию заканчивали наложением асептической повязки.

У 58 (60,4%) больных ПБ наружные свищевые отверстия располагались в области медиальной полуокружности ягодиц на значительном расстоянии (более 2,5 см) друг от друга. Воспалительный процесс тканей вокруг них отсутствовал. Этим пациентам выполняли операцию по следующей методике. Под спинномозговой анестезией иссекали копчиковый ход с кожей и подкожной клетчаткой. Затем иссекали наружные свищевые отверстия на глубину кожи до подкожной клетчатки. В верхнем и нижнем углах раны, перпендикулярно к ней, выполняли, по ходу эластических волокон, дополнительные разрезы. Длина дополнительных разрезов равнялась расстоянию от межъягодичной складки до края раны и её глубины. На длину дополнительных разрезов мобилизовывали кожу с подкожной клетчаткой, удаляли все патологически измененные ткани с ранее иссеченными наружными свищевыми отверстиями. Рану, после иссечения ЭКХ, ушивали отдельными швами рассасывающимся шовным материалом при плоском стоянии ягодиц у 17 (17,7%) больных - на ⅓, при среднем у - 33 (34,4%) больных - на ½ и при высоком - у 7 (7,3%) больных - на ⅔ её глубины. Концы нитей отсекали через один узел. Длинными, неотсеченными концами нитей интрадермально прошивали края раны с обеих сторон, которые без натяжения низводили и фиксировали к её дну. Между швами оставались открытыми участки раны в форме ромба, обеспечивающие отток раневого отделяемого. Раны на ягодице ушивали интрадермальным швом.

У 13 (13,5%) больных воспалительный процесс распространялся на латеральную полуокружность ягодиц. В области медиальной и латеральной полуокружностей ягодиц наружные отверстия свищей располагались на расстоянии более 2,5-3,0 см друг от друга без выраженного инфильтративно - воспалительного процесса в коже и подкожной клетчатке. Методика операции, выполненная этим больным: под спинномозговой анестезией иссекали ЭКХ в одном блоке с кожей и подкожной клетчаткой, наружные свищевые отверстия - до подкожной клетчатки. Перпендикулярно ране, по центру очага воспаления, вне зоны свищевых отверстий, производили разрез на ягодице до наружного края границы воспалительного процесса. Мобилизовывали кожу и подкожную клетчатку в виде треугольных лоскутов до периметра очага воспаления. Патологически измененные ткани, с ранее иссеченными свищевыми отверстиями, удаляли в пределах здоровых тканей. Разрез на ягодице ушивали внутрикожным швом. Рану, после иссечения ЭКХ, у 4 больных с плоской, у 7 больных - со средней и у 2 больных - с высокой конфигурацией ягодиц, ушивали таким же образом, как в предыдущем варианте. На рану накладывали асептическую повязку.

У 6 (6,3%) больных воспалительный процесс располагался в области латеральных и медиальных полуокружностей ягодиц с выраженным гнойно-инфильтративным процессом в коже и подкожной клетчатке, наружные свищевые отверстия находились на незначительном расстоянии друг от друга, отмечались явления пиодермии кожи. Этим пациентам, под спинномозговой анестезией, иссекали ЭКХ и вовлеченные в воспалительный процесс кожу и подкожную клетчатку. Рану лечили открытым способом, с последующим закрытием её на 10-12 сутки свободной аутодермопластикой перфорированным лоскутом. По

Таблица 1. Динамика уровней протеинов крови у больных в послеоперационном периоде (n=63)
Table 1. Dynamics of blood protein levels in patients in the postoperative period (n=63)

Показатель/ Indicators	Срок исследования / Duration of the study			
	Количество-больных/ Patients	До операции/ Before surgery	После операции /After surgery	
			5-сутки/ 5-days	11-сутки/11-days
СРБ, мг/мл / C-reactive protein, mg/ml	33	94,7±12,2	165,2±19,4*	247,31±3,21**
	63	84,1± 7,8	106,1±5,4*	87,6±7,3**
Гаптоглобин, г/л/ Haptoglobin, g/l	33	1,12±0,14	1,48±0,12*	1,92±0,16**
	63	1,19±0,10	1,31±1,11*	1,21±0,67**
Альбумин, г/л/ Albumin, g/l	33	40,14±2,13	32,43±1,27*	31,1±1,54
	63	41,84±1,54	36,02±0,88*	42,04±0,36**

Примечания / Notes: 33 больных – со склонностью к избыточному рубцеобразованию / 33 patients – with a tendency to excessive scar formation; 63 больных – без склонности к избыточному рубцеобразованию / 63 patients – without a tendency to excessive scar formation; * - p<0,05 в сравнении с дооперационным уровнем / compared to preoperative level; ** - p<0,05 в сравнении с 5 сутками / compared to 5 days

Таблица 2. Ацетиляторная способность организма (АСО) у больных с эпителиально-копчиковым ходом (n=96)
Table 2. Acetylic capacity of the body (ACB) in patients with pilonidal sinus (n=96)

АСО / ACB	Количество больных / Number of patients	% ацетилирования/ acetylation %
Высокая / High	27	7,6±0,13
Низкая / Low	69	41,3±1,83

окончанию операции накладывали асептическую повязку.

В послеоперационном периоде больные получали обезболивающие препараты. Рану обрабатывали антисептиками с наложением на нее покрытий, содержащих хитозан, диоксидин, хлоргексидин. Для улучшения микроциркуляции в области краёв раны, выполняли их кавитацию среднечастотным ультразвуком.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.4.3 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2-Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты

У 45 больных ПБ контрольной группы послеоперационные осложнения со стороны раны зафиксированы в 8 (17,8%) случаях. Они чаще развивались у пациентов с высоким стоянием ягодиц – 4 (8,9%) наблюдения: у 1 (2,2%) оперированного пациента развился воспалительный инфильтрат, который был купирован консервативной терапией, у 3 (6,7%) – нагноение раны. У больных со средней конфигурацией ягодиц воспалительный инфильтрат был у 1 (2,2%) оперированного; возникновение некроза кожи, из-за ее ишемизации, вследствие близкого расположения разрезов при рассечении свищевых ходов, – у 2 (4,4%) пациентов. У 1 (2,2%) оперированного с плоской конфигурацией ягодиц также имел место некроз кожи.

Сроки госпитального лечения изучаемых пациентов составили, в среднем, 14,1±0,57 койко-дней. Сроки полного заживления ран - 32±2,7 койко-дня.

Отдаленные результаты, в сроки до 5 лет, прослежены у 39 (86,7%) пациентов. Рецидив заболевания диагностирован у 5 (11,1%) больных: у 4 (8,9%) пациентов после эксцизии ЭКХ, с заживлением раны вторичным натяжением; у 1 (2,2%) – после эксцизии ЭКХ с кожной пластикой раневого дефекта. Основанием для развития рецидива, явилась недостаточно радикальная эксцизия патологически измененных тканей во время операции. Патологическое рубцевание после хирургического вмешательства, вызванное избыточным разрастанием соединительной ткани, выявлено у 16 (35,6%) пациентов. Явления дискомфорта в ККЯО имелись у 8 (17,8%) больных в виде жалоб на периодически возникающие в этой области боли, зуд, раздражение кожи.

При изучении белков острой фазы воспаления в динамике, у 33 больных к 11-м суткам после операции отмечалось увеличение концентрации в крови С - реактивного белка в 1,6 раза, гаптоглобина - в 1,3 раза, снижение альбумина на 20% (табл. 1). Полученные результаты указывают на хронизацию воспалительного процесса, который приводит к развитию патологического рубцевания.

При изучении концентрации изониазида в моче у 27 (28,1%) больных имел место быстрый тип ацетилирования со средним процентом - 53,4±2,12%, при котором возникает избыточное рубцеобразование (табл. 2).

Пациентам с предрасположенностью к патологическому рубцеобразованию проводили превентивную противорубцовую терапию: электрофорез с карипазимом №5; назначали десенсибилизирующие средства; после заживления раны - ультрафонофорез с мазью триамцинолона №5. У 29 (87,9%) больных с предрасположенностью к развитию патологических рубцов удалось предупредить их развитие. Через 2 недели после операции отмечали снижение реакции аутоантител в сыворотке крови больных в разведении 1:80, вступающих в реакцию агглютинации с рубцовым антигеном, фиксированном на магноиммуносорбентной тест-системе. К 30-м суткам послеоперационного периода данная реакция зафиксирована только у 4 больных в разведении 1:160-1:640, что указывало на эффективность противорубцовой терапии: у 29 (87,9%) больных патологические рубцы не образовались, у 4 (12,1%) - возникли.

На 5-е сутки послеоперационного периода наблюдалось 6 (6,3%) осложнений: частичное отхождение краёв раны - у 4 (4.2%) оперированных; частичное нагноение раны - у 2 (2.1%) больных. Сроки полного заживления ран - 21±1,6 койко-дня. Длительность пребывания пациентов в стационаре составила - 10,0±0,34 койко-дней. Отдаленные результаты прослежены в срок от 6 месяцев до 5 лет у 92 (95,8%) больных. Рецидив заболевания возник у 3 (3,1%) оперированных. Патологическое рубцевание после хирургического вмешательства выявлено у 4 (4,1%) пациентов, явления дискомфорта в ККЯО - у 6 (6,3%).

Анализ непосредственных и отдаленных результатов у пациентов с ПБ, осложненной свищами ККЯО, лечение которых осуществлялось комплексно, показал, что исследуемые показатели при этом были достоверно лучше, чем при традиционном подходе: снижено количество ранних послеоперационных осложнений с 17,8% до 6,3% ($p<0,05$); рецидивов – с 11,1% до 3,1% ($p<0,05$), развития избыточного рубцеобразования – с 35,6% до 4,1% ($p<0,05$); жалоб на чувство дискомфорта – с 17,8 до 6,3% ($p<0,05$). Сокращены сроки госпитального лечения на 4,1 суток ($p<0,05$), а сроки полного заживления – на 11 суток ($p<0,05$).

Обсуждение

Анализ полученных данных при лечении 141 пациента с ПБ, осложненной множественными свищами ККЯО, показал, что для получения хороших непосредственных и отдаленных результатов после хирургических вмешательств необходимы: более тщательная подготовка больных к операции; индивидуальный подход к выбору метода хирургического пособия, в зависимости от распространенности воспалительного процесса, топографо-анатомического строения ККЯО, размеров послеоперационной раны; рациональное ведение послеоперационного периода, с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. Необходимо выделять группу больных с предрасположеннстью к избыточному рубцеобразованию, с учетом ацетиляторной активности организма, динамики острофазных белков периферической крови, и проводить им комплекс противорубцовых мероприятий, эффективность которых оценивается по данным аутоантител к антигенному рубцовому комплексу.

Выводы

При лечении больных ПБ необходимо осуществлять персонализированный подход к выбору методики операции, с учетом конфигурации ягодиц, распространенности воспалительного процесса, размеров послеоперационной раны.

Предлагаемые методики операций позволяют радикально санировать область воспалительного очага и, при этом, максимально сохранить ткани для закрытия послеоперационной раны; использование внутрикожного шва предупреждает фитильные свойства шовного материала и нарушение микроциркуляции в области краев раны.

Прогнозирование избыточного рубцеобразования позволяет определить группу больных с предрасположенностью к его развитию. Своевременно проведенное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение предотвращает избыточное рубцеобразование у 87,9% оперированных.

Комплексный персонализированный подход к лечению пилонидальной болезни, осложненной множественными свищами, позволяет, в сравнении с традиционным ее лечением, уменьшить количество послеоперационных осложнений с 17,8 до 6,3%; рецидивов – с 11,1 до 3,1%, случаев развития избыточного рубцеобразования – с 35,6 до 4,1%; жалоб на чувство дискомфорта – с 17,8 до 6,3%, сократить сроки госпитального лечения на 4,1 суток ($p<0,05$), сроки полного заживления – на 11 суток.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Rhiannon L. Harries, Abdullah Alqallaf, Jared Torkington, Keith G. Harding. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. *International Wound Journal.* 2019; 16(2):370-378. doi: 10.1111/iwj.13042
2. Peiliang Wu, Yingyi Zhang, Yewei Zhang, Shuang Wang, Zhe Fan. Progress in the surgical treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus: a review. *Int J Surg.* 2023; 109(8):2388-2403. doi: 10.1097/JS9.0000000000000447
3. Tuba Atak. Primary closure method after asymmetrical excision of a pilonidal sinus treatment: A retrospective cohort study. *J Surg Med.* 2023;7(9):564-567. doi: 10.28982/josam.7904

References

1. Rhiannon L. Harries, Abdullah Alqallaf, Jared Torkington, Keith G. Harding. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. *International Wound Journal.* 2019; 16(2):370-378. doi: 10.1111/iwj.13042
2. Peiliang Wu, Yingyi Zhang, Yewei Zhang, Shuang Wang, Zhe Fan. Progress in the surgical treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus: a review. *Int J Surg.* 2023; 109(8):2388-2403. doi: 10.1097/JS9.0000000000000447
3. Tuba Atak. Primary closure method after asymmetrical excision of a pilonidal sinus treatment: A retrospective cohort study. *J Surg Med.* 2023;7(9):564-567. doi: 10.28982/josam.7904

4. Doll, D. New Attempt to Reach a Common Sense in Pilonidal Sinus *Therapy. Dis. Colon Rectum.* 2019; 62 (6):36-38.
5. Шубров Э.Н., Барышев А.Г., Триандафилов К.В., В. А. Аладьина, В. В. Федюшкин, Р. К. Амирова. Анализ результатов применения нового способа пластики послеоперационного раневого дефекта крестцово-копчиковой области после иссечение пилонидальной кисты: рандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2022; 29(5): 80-93. doi: 10.25207/1608-6228-2022-29-5-80-93 – EDN COYYAH.
6. Брежнев С.Г., Жданов А.И., Коротких Н.Н., Коротких К.Н. Статистический анализ факторов риска несостоятельности раны после иссечения эпителиального копчикового хода. *Колопроктология.* 2018; 2(64): 12-13. – EDN XWTJQT.
7. Хубезов Д.А., Луканин Р.В., Огорельцев А.Ю., Пучков Д.К., Серебрянский П.В. Юдина Е.А., Кротков А.Р., Хубезов Л.Д. Выбор метода хирургического лечения пилонидальной болезни без абсцедирования. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова.* 2019, 8(2): 24-31. doi:10.17116/hirurgia 201908224 – EDN UTMHGV.
8. Куцай Н.В., Гавриленко С.П., Древетняк А.А. Сравнительная характеристика способов хирургического лечения эпителиального копчикового хода на основе мета-анализа. *Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей StudNet.* 2021, 4(6):1388-1395– EDN QRESSF.
9. Нечай И.А., Божченко А.А., Мальцев Н.П., Ветошкин В.А., Якунина М.Ю. Оперативное лечение эпителиальных копчиковых ходов с использованием «закрытых» методик. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2022, 181(2): 33-38. doi:10.24884/0042-4625-2022-181-2-33-38 – EDN VZZTYX.

4. Doll, D. New Attempt to Reach a Common Sense in Pilonidal Sinus *Therapy. Dis. Colon Rectum.* 2019; 62 (6):36-38.
5. Shubrov EN, Baryshev AG, Triandafilov KV, Aladina VA, Fedyushkin VV, Amirova RK. Analysis of the Outcomes of a New Method for Plastic Surgery for Postoperative Wound Of Sacrococcygeal Region after Excision of the Pilonidal Cyst: Randomized Trial. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik.* 2022; 29(5):80-93. (in Russ.). doi: 10.25207/1608-6228-2022-29-5-80-93
6. Brezhnev SG, Zhdanov AI, Korotkikh NN, Korotkikh KN. Statistical analysis of risk factors for wound failure after pilonidal sinus excision. *Koloproktologia.* 2018; 2(64):12-13 (in Russ.).
7. Khubezov DA, Lukanin RV, Ogoreltsev AYu, Puchkov DK, Serebryansky PV, Yudina EA, Krotkov AR, Khubezov LD. Choice of surgical treatment for pylonidal disease without abscission. *Khirurgiia. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2019; 8(2); 24-31. (in Russ). doi:10.17116/hirurgia 201908224
8. Kutsay NV, Gavrilenko SP, Drevetnyak AA. Comparative characteristics of methods of surgical treatment of sacrococcygial pilonidal sinus based on a meta-analysis. *Nauchno-obrazovatelnyi zhurnal dlia studentov i prepodavatelei «StudNet».* 2021; 4(6):1388-1395.(in Russ.).
9. Nechai IA, Bozhchenko AA, Maltcev NP, Vetochkin VA, Yakunina MYu. Surgical treatment of pilonidal disease with the use of «closed» techniques. Grekov's Bulletin of Surgery. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2022, 181(2): 33-38. (in Russ.). doi:10.24884/0042-4625-2022-181-2-33-38

Информация об авторах

1. Кораблина Софья Сергеевна - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: Korablina_s@mail.ru
2. Лаврешин Петр Михайлович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: 89280075502@mail.ru
3. Гобеджишвили Владимир Кишвардиевич - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: gobshah@mail.ru
4. Владимирова Оксана Владимировна - д.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: oxy_8181@mail.ru
5. Гобеджишвили Вахтанг Владимирович - к.м.н., доцент кафедры хирургии института повышения квалификации, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, e-mail: Walker87@list.ru
6. Коркмазов Ильяс Хамзатович - ассистент кафедры хирургических болезней с курсом топографической анатомии Северо-Кавказской государственной академии Минздрава России, e-mail: korkmaz@gmail
7. Чотчаев Марат Казбекович - д.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: chotcha.mk@gmail.ru
8. Шамиров Степан Владимирович – ассистент кафедры общей хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: Shamirov59@mail.ru

Information about the Authors

1. Sofya Sergeevna Korablina – Ph.D, Associate Professor of the General Surgery Department Stavropol State Medical University, e-mail: Korablinas27@gmail.com
2. Peter Mikhailovich Lavreshin - M.D., Professor, Head of the General Surgery Department, Stavropol State Medical University, e-mail: 89280075502@mail.ru
3. Vladimir Kishvardievich Gobejishvili – Ph.D, Associate Professor of the General Surgery Department Stavropol State Medical University, e-mail: gobshah@mail.ru
4. Oksana Vladimirovna Vladimirova - M.D, Associate Professor of the General Surgery Department Stavropol State Medical University, e-mail: oxy_8181@mail.ru
5. Vakhtang Vladimirovich Gobedzhishvili - Ph.D, Associate Professor of the Department of Surgery I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, e-mail: walker87@list.ru
6. Ilyas Khamzatovich Korkmazov - Assistant at the Department of Surgical Diseases with a Course in Topographic Anatomy the North Caucasus State Academy, email: korkmaz@gmail.com
7. Marat Kazbekovich Chotchaev - M.D, Associate Professor of the General Surgery Department Stavropol State Medical University, e-mail: chotcha.mk@gmail.ru
8. Shamirov Stepan Vladimirovich – Assistant of the General Surgery Department Stavropol State Medical University, e-mail: Shamirov59@mail.ru

Цитировать:

Кораблина С.С., Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Владимирова О.В., Гобеджишвили В.В, Коркмазов И.Х., Чотчаев М.К., Шамиров С.В. Персонализированный подход к лечению пилонидальной болезни, осложненной множественными свищами копчико-крестцово ягодичной области. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2024; 17: 1: 17-23. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-17-23.

To cite this article:

Korablina S.S., Lavreshin P.M., Gobedjishvili V.K., Vladimirov O.V., Gobedzhishvili V.V., Korkmazov I.Kh., Chotchaev M.K., Shamirov S.V. Personalized Approach to the Treatment of Pilonidal Disease Complicated by Multiple Fistulas of the Coccygeal-Sacral Gluteal Region. Journal of experimental and clinical surgery 2024; 17: 1: 17-23. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-17-23.

Оценка электрического импеданса печени и селезенки в условиях окклюзии печеночного кровотока

©С.Д. ЛЕОНОВ[1], Д.Н. ПАНЧЕНКОВ[2], В.М. БАРАНОВ[3], А.В. РОДИН[4], О.В. ХАЛЕПО[4], Р.Д. МУСТАФАЕВ[1]

[1]Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России, Москва, Российская Федерация

[2]Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

[3]Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Российская Федерация

[4]Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Российская Федерация

Обоснование. *Резекции печени остаются основным методом лечения первичных и метастатических опухолей печени, и обеспечивают лучшую общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость, по сравнению с консервативными методами. Выполнение обширной резекции печени сопровождается риском возникновения пострезекционной печеночной недостаточности, идеального алгоритма определения прогноза которой на данный момент не существует. Одним из путей поиска новых подходов к оценке прогноза и диагностике пострезекционной печеночной недостаточности является биоимпедансный анализ печени.*

Цель. *Оценка влияния окклюзии печеночного кровотока на изменение показателей электрического импеданса печени и селезенки.*

Методы. *Исследование проведено на 20 крысах линии Вистар мужского пола массой 180-270 г. В первой серии экспериментальным животным выполняли окклюзию печеночного кровотока в течение 15 минут, а затем проводили реперфузию (n=10); во второй – окклюзию печеночного кровотока осуществляли в течение 90 минут (n=10). Под наркозом производили срединную лапаротомию, накладывали сосудистую клипсу на аналог печеночно-двенадцатиперстной связки, с последующим пережатием желчного протока, печеночной артерии и воротной вены в течение 15 минут в первой серии эксперимента, и 90 минут - во второй серии. Инвазивную биоимпедансометрию печени производили с помощью оригинального устройства для измерения импеданса биологических тканей БИМ-II (патент РФ №2366360). В ходе анализа полученных данных на частоте 2 кГц рассчитывали печеночно-селезеночный индекс (ПСИ), как отношение среднего электрического импеданса печени к среднему электрическому импедансу селезенки.*

Результаты. *1-я серия экспериментов. После наложения клипсы на аналог печеночно-двенадцатиперстной связки значение электрического импеданса паренхимы печени на частоте 2 кГц не изменилось и составило 2,3 (2,11; 3,1) кОм, против 2,34 (2,05; 2,81) кОм до манипуляции. Медиана импеданса селезенки статистически значимо снижалась с 2,7 (2,07; 3,5) кОм, до 1,63 (1,47; 2,04) кОм (p<0,05). Спустя 15 минут окклюзии печеночного кровотока электрический импеданс паренхимы печени статистически значимо увеличивался в 1,47 раза и составил 3,98 (2,64; 4,59) кОм. Значение медианы импеданса селезенки равнялось 1,86 (1,52; 2,23) кОм и было статистически значимо ниже (p<0,05), чем до установки клипсы. После реперфузии импеданс печени снижался до 3,11 (2,06; 5,11) кОм, а селезенки - был равен 2,08 (1,53; 2,55) кОм, при этом оба параметра статистически значимо отличались от исходных значений. Коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц печени статистически значимо увеличивался до 2,10 (1,67; 2,58) через 15 минут после наложения клипсы, относительно показателей до васкулярной эксклюзии – 1,71 (1,44; 2,08), и непосредственно после пережатия аналога печеночно-двенадцатиперстной связки – 1,60 (1,46; 2,11). После реперфузии коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц паренхимы печени не отличался от исходных значений и составил 1,79 (1,52; 2,29). Коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц селезенки значимо снижался сразу после окклюзии печеночного кровотока с 1,54 (1,28; 1,71) до 1,36 (1,20; 1,62), и находился на соответствующем уровне, в том числе, и после реперфузии. Через 15 минут после наложения клипсы коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц селезенки был статистически значимо меньше значений D2кГц/20кГц печени (p<0,05) – 1,42 (1,19; 1,6), против 2,1 (1,67; 2,58). До проведения васкулярной эксклюзии печени медиана ПСИ составила 0,89 (0,72; 1,11). После наложения клипсы показатель ПСИ статистически значимо увеличился до 1,43 (1,28; 1,95), за счет снижения электрического импеданса в паренхиме селезенки. Спустя 15 минут ишемии ПСИ статистически значимо повышался до 2,01 (1,26; 2,68), а после реперфузии оставался на уровне выше исходного.*

2-я серия экспериментов. До васкулярной эксклюзии электрический импеданс паренхимы печени экспериментальных крыс был на уровне 2,39 (1,8; 2,57) кОм. Через 15 минут показатель электрического импеданса значимо увеличился - до 3,2 (3,08; 3,32) кОм, что соответствовало результатам предыдущего эксперимента. Спустя 30, 45, 60 и 90 минут значения импеданса паренхимы печени не изменялись и находились выше исходного уровня.

Коэффициент дисперсии электрического импеданса печени статистически значимо возрастал после пятнадцатиминутной ишемии и оставался на высоком уровне до конца эксперимента. После наложения клипсы показатель ПСИ статистически значимо увеличился спустя 15 минут и оставался на уровне выше исходного через 30, 45, 60 и 90 минут ишемии.

Заключение. *После проведения васкулярной эксклюзии печени в течение 15 минут, происходили взаимосвязанные изменения электрического импеданса печени и селезенки. Во многом эти процессы связаны с изменением кровенаполнения исследуемых органов и последствиями ишемии.*

Ключевые слова: *печень; селезенка; васкулярная эксклюзия; электрический импеданс*

Поступила / Received	19.01.24.	Принята в печать / Adopted in printing	22.01.24.	Опубликована / Published	29.03.24.

Assessment of Electrical Impedance of the Liver and Spleen under Occlusion of Hepatic Blood Flow

© S.D. LEONOV[1], D.N. PANCHENKOV[2], V.M. BARANOV[3], A.V. RODIN[4], O.V. KHALEPO[4], R.D. MUSTAFAEV[1]

[1]Skobelkin Scientific and Practical Center for Laser Medicine FMBA, Moscow, Russian Federation
[2]Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation
[3]Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
[4]Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

Introduction. *Liver resection remains the main trend in the treatment for primary and metastatic liver tumors and provides better overall and disease-free 5-year survival compared with conservative treatment options. Extensive liver resection is accompanied by the risk of post-resection liver failure. There is currently no absolute algorithm for determining the prognosis of post-resection liver failure. One of the ways to find new approaches to assessing the prognosis and diagnosing post-resection liver failure is bioimpedance analysis of the liver.*

The aim of the study *was to assess the effect of hepatic blood flow occlusion on changes in the electrical impedance of the liver and spleen.*

Materials and methods. *The study involved 20 male Wistar rats weighed 180-270 g. In the first series, experimental animals underwent occlusion of the hepatic blood flow for 15 minutes, and then underwent reperfusion (n=10). In the second series, occlusion of the hepatic blood flow was carried out for 90 minutes (n=10). Under general anesthesia, a median laparotomy was performed, followed by the application of a vascular clip to an analogue of the hepatoduodenal ligament, followed by clamping of the bile duct, hepatic artery and portal vein for 15 minutes in the first series and 90 minutes in the second series of the experiment. Invasive bioimpedansometry of the liver was performed using an original device for measuring the impedance of biological tissues BIM-II (RF patent No. 2366360). The data obtained were analysed at a frequency of 2 kHz, the hepatosplenic index (HSI) was calculated as the ratio of the average electrical impedance of the liver to the average electrical impedance of the spleen.*

Results. *The 1st series of experiments. After applying the clips to the hepatoduodenal ligament analogue, the value of the electrical impedance of the liver parenchyma at a frequency of 2 kHz did not change and amounted to 2.3 (2.11; 3.1) kΩ versus 2.34 (2.05; 2.81) kΩ registered before manipulation. The median spleen impedance decreased statistically significantly from 2.7 (2.07; 3.5) kΩ to 1.63 (1.47; 2.04) kΩ ($p < 0.05$). After 15-minute occlusion of the hepatic blood flow, the electrical impedance of the liver parenchyma statistically significantly increased by 1.47 times and amounted to 3.98 (2.64; 4.59) kΩ. The median value of spleen impedance was 1.86 (1.52; 2.23) kΩ, and was statistically significantly lower ($p<0.05$) than before the clip application. After reperfusion, the liver impedance decreased to 3.11 (2.06; 5.11) kΩ, and the spleen impedance was 2.08 (1.53; 2.55) kΩ, while both parameters were statistically significantly different from the initial values. The dispersion coefficient D2kHz/20kHz of the liver statistically significantly increased to 2.10 (1.67; 2.58) 15 minutes after the clip application relative to the parameters before vascular exclusion – 1.71 (1.44; 2.08) and immediately after clamping analogue of the hepatoduodenal ligament – 1.60 (1.46; 2.11). After reperfusion, the dispersion coefficient D2kHz/20kHz of the liver parenchyma did not differ from the initial values and amounted to 1.79 (1.52; 2.29). The dispersion coefficient D2kHz/20kHz of the spleen decreased significantly immediately after occlusion of the hepatic blood flow from 1.54 (1.28; 1.71) to 1.36 (1.20; 1.62) and was at the corresponding level, including that after reperfusion. Fifteen minutes after the clip application, the dispersion coefficient D2kHz/20kHz of the spleen was statistically significantly lower than the values of D2kHz/20kHz of the liver ($p<0.05$) – 1.42 (1.19; 1.6) versus 2.1 (1.67; 2.58). Before vascular exclusion of the liver, the median HSI was 0.89 (0.72, 1.11). After the clip application, the HSI parameter statistically significantly increased to 1.43 (1.28; 1.95) due to a decreased electrical impedance in the spleen parenchyma. After 15-minute ischemia, HSI statistically significantly increased to 2.01 (1.26; 2.68), and after reperfusion it remained at a level higher than the initial level.*

The 2nd series of experiments. Before vascular exclusion, the electrical impedance of the liver parenchyma of experimental rats was 2.39 (1.8, 2.57) kΩ. After 15 minutes, the electrical impedance increased significantly to 3.2 (3.08; 3.32) kΩ, which was consistent with the results of the previous experiment. After 30, 45, 60 and 90 minutes, the impedance values of the liver parenchyma did not change and were increased if compared with the initial level. The coefficient of the electrical impedance dispersion of the liver increased statistically significantly after 15-minute ischemia and remained at a high level until the end of the experiment. After the clip application, the HSI parameter statistically significantly increased after 15 minutes and remained at a level higher than the initial level in 30 minutes, 45 minutes, 60 minutes, 90 minutes of ischemia.

Conclusions. *After vascular exclusion of the liver, interrelated changes in the electrical impedance of the liver and spleen occurred within 15 minutes. These processes are mainly associated with changes in blood supply to the studied organs and ischemia effects.*

Keywords: *liver; spleen; vascular exclusion; electrical impedance*

Резекции печени остаются основным методом лечения первичных и метастатических опухолей печени, и обеспечивают лучшую общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость по сравнению с консервативными методами [1, 2]. Альтернативы обширной резекции печени сегодня не существует и при доброкачественных ее новообразованиях больших размеров, в частности, гигантских гемангиомах, а также обширном паразитарном кистозном поражении (при эхинококкозе, альвеококкозе) и гнойно абсцедирующих процессах в одной из долей [3].

Среди всех выполняемых резекций печени обширные резекции занимают около 30-40%. При этом лишь 15-20% пациентов с метастатическими поражениями печени и 25-30% - с первичными злокачественными опухолями печени могут быть оперированы. Как правило, основной причиной отказа от операции является распространенность опухолевого процесса и предполагаемый повышенный риск развития пострезекционной печеночной недостаточности (ППН) [4, 5].

Пострезекционная печеночная недостаточность, при тяжелом течении, сопровождается крайне высокой летальностью, которая может, по данным разных авторов, составлять от 1% до 59% [6, 7].

Для более эффективной оценки прогноза ППН, наряду с различными шкалами, в клинической практике руководствуются данными инструментальных методов диагностики, такими как УЗИ печени, эластография, и фукциональными тестами. Не меньшее значение имеет определение остаточного объема функционирующей паренхимы печени [8].

Однако, идеального алгоритма определения прогноза ППН на данный момент не существует, поэтому вопрос продолжает быть актуальным в практической гепатохирургии.

Одним из методов анализа морфофункционального состояния внутренних органов и тканей, является биоимпедансный анализ (БИА), основанный на оценке электрического импеданса (полного электрического сопротивления) биологических тканей [9].

Измерение электрического импеданса используется для характеристики физических свойств живой ткани, изучения изменений, связанных с ее функциональным состоянием и структурными особенностями [10, 11]. В патогенезе пострезекционной печеночной недостаточности решающую роль играет повышение давления в портальной вене и нарушение микроциркуляции [12]. При этом происходят значительные структурные изменения в паренхиме печени, которые могут влиять на показатели электрического импеданса. В связи с этим, биоимпедансный анализ может быть актуален для поиска новых подходов к оценке прогноза и диагностике ППН.

Цель

Оценка влияния окклюзии печеночного кровотока на изменение показателей электрического импеданса печени и селезенки.

Материалы и методы

Исследование проведено на 20 крысах линии Вистар мужского пола массой 180-270 г. Содержание крыс и уход за животными осуществляли в условиях вивария, с соблюдением «Принципов надлежащей лабораторной практики» (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 01.08.2015 г.) и приказа Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Эвтаназию животных осуществляли под общим обезболиванием путем декапитации.

Оценку показателей электрического импеданса паренхимы печени производили инвазивным методом с помощью оригинального устройства для измерения электрического импеданса биологических тканей «BIM II» [13].

Было проведено две серии экспериментов. В первой серии экспериментальным животным выполняли окклюзию печеночного кровотока в те-

Таблица 1. Сравнение показателей электрического импеданса печени и селезенки в условии васкулярной эксклюзии (ВЭ)

Table 1. Comparison of electrical impedance indices of the liver and spleen under vascular exclusion conditions

Срок наблюдения / Observation period	Электрический импеданс Me (min; max) на частоте 2 кГц, кОм / Electrical impedance Me (min; max) on 2 kHz, kΩ		ПСИ на частоте 2 кГц Me (min; max) / Hepatosplenic index (HSI) on 2 kHz Me (min; max)
	Печень / Liver	Селезенка / Spleen	
До ВЭ / Before vascular exclusion (VE)	2,34 (2,05; 2,81)	2,7 (2,07; 3,5)	0,89 (0,72; 1,11)
Сразу после ВЭ / Just after VE	2,3 (2,11; 3,1)	1,63*′ (1,47; 2,04)	1,43* (1,28; 1,95)
15 минут ВЭ / 15 minutes after VE	3,98* (2,64; 4,59)	1,86*′ (1,52; 2,23)	2,01*° (1,26; 2,68)
Реперфузия / Reperfusion	3,11* (2,06; 5,11)	2,08*′ (1,53; 2,55)	1,51* (0,88; 3,32)

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с показателями в пределах одной частоты; ′ - p<0,05 по сравнению с показателями электрического импеданса печени в пределах одного срока наблюдения; ° - p<0,05 по сравнению с показателями ПСИ сразу после ВЭ

Note: * - p<0,05 in comparison with indices on the same frequency; ′ - p<0,05 in comparison with indices within one observation period; ° - p<0,05 in comparison with indices HSI just after VE

чении 15 минут, а затем проводили реперфузию (n=10); во второй – окклюзию печеночного кровотока осуществляли в течении 90 минут (n=10).

Под ксилазин-золетиловым наркозом (золетил 20-40 мг/кг массы, ксилазин 5-10 мг/кг массы животного внутрибрюшинно) производили срединную лапаротомию. Срединную и левую боковую доли печени выводили в лапаротомную рану и проводили биоимпедансометрию, используя биполярные игольчатые электроды с ограничителем, которые вводили так, чтобы их активные части находились в ткани печени. Измерение ввполняли в трех произвольных зонах на частотах 2 кГц и 20 кГц, с расчетом среднего значения электрического импеданса. После проведения биоимпедансометрии осуществляли наложение сосудистой клипсы на аналог печеночно-двенадцатиперстной связки, с последующим пережатием желчного протока, печеночной артерии и воротной вены в течение 15 минут в первой серии эксперимента, и 90 минут во второй серии. В ходе анализа полученных данных на частоте 2 кГц рассчитывали печеночно-селезеночный индекс (ПСИ), как отношение среднего электрического импеданса печени к среднему электрическому импедансу селезенки.

Статистический анализ полученных результатов проводили, используя непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Выборки представили в виде медианы, с указанием минимального и максимального значений показателя. Для оценки статистической значимости использовалась величина $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

После наложения клипсы на аналог печеночно-двенадцатиперстной связки значение электрического импеданса паренхимы печени на частоте 2 кГц не изменилось и составило 2,3 (2,11; 3,1) кОм, против 2,34 (2,05; 2,81) кОм до манипуляции (табл. 1). В свою очередь, медиана импеданса селезенки статистически значимо снижалась с 2,7 (2,07; 3,5) кОм до 1,63 (1,47; 2,04) кОм ($p<0,05$).

Спустя 15 минут окклюзии печеночного кровотока электрический импеданс паренхимы печени статистически значимо увеличивался в 1,47 раза и составил 3,98 (2,64; 4,59) кОм. Значение медианы импеданса селезенки равнялось 1,86 (1,52; 2,23) кОм и было статистически значимо ниже ($p<0,05$), чем до установки клипсы. После реперфузии импеданс печени снижался до 3,11 (2,06; 5,11) кОм, а селезенки - был равен 2,08 (1,53; 2,55) кОм, при этом оба параметра статистически значимо отличались от исходных значений.

Таким образом, электрический импеданс печени увеличивался в ходе ишемического воздействия, а после реперфузии не достигал нормальных значений. Импеданс селезенки, напротив, снижался сразу после окклюзии печеночного кровотока и оставался на уровне ниже исходных параметров и после реперфузии. Анализ коэффициента дисперсии D2кГц/20кГц печени (табл. 2) показал статистически значимое его увеличение до 2,10 (1,67; 2,58) через 15 минут после наложения клипсы, относительно показателей до васкулярной эксклюзии – 1,71 (1,44; 2,08), и непосредственно после пережатия аналога печеночно-двенадцатиперстной связки – 1,60 (1,46; 2,11). После реперфузии коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц паренхимы печени не отличался от исходных значений и составил 1,79 (1,52; 2,29).

Коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц селезенки значимо снижался сразу после окклюзии печеночного кровотока с 1,54 (1,28; 1,71) до

Таблица 2. Сравнение показателей коэффициентов дисперсии D2кГц/20кГц печени и селезенки в условии васкулярной эксклюзии (ВЭ)
Table 2. Comparison of dispersion coefficient of the electrical impedance D2кГц/20кГц of the liver and spleen under vascular exclusion conditions

Период наблюдения / Observation period	Коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц Me (min; max) / Dispersion coefficient of the electrical impedance D2кГц/20кГц Me (min; max)	
	Печень / Liver	Селезенка / Spleen
До ВЭ / Before VE	1,71 (1,44; 2,08)	1,54 (1,28; 1,71)
Сразу после ВЭ / Just after VE	1,60 (1,46; 2,11)	1,36 (1,2; 1,62)
15 минут ВЭ / 15 minutes after VE	2,10* (1,67; 2,58)	1,42′ 1,19; 1,6)
Реперфузия / Reperfusion	1,79 (1,52; 2,29)	1,40 (1,18; 1,71)

Примечание: * - $p<0,05$ по сравнению с показателями D2кГц/20кГц печени; ′ - $p<0,05$ по сравнению с показателями D2кГц/20кГц печени в пределах одного срока наблюдения

Note: * - $p<0,05$ in comparison with D2кГц/20кГц indices of the liver; ′ - $p<0,05$ in comparison with D2кГц/20кГц indices of the liver within one observation period

Таблица 3. Электрический импеданс паренхимы печени и селезенки при продолжительной васкулярной эксклюзии (ВЭ)
Table 3. Electrical impedance of the liver and spleen under prolonged vascular exclusion conditions

Срок наблюдения / Observation period	Электрический импеданс Me (min; max) на частоте 2 кГц, кОм / Electrical impedance Me (min; max) on 2 kHz, kΩ		ПСИ на частоте 2 кГц Me (min; max) / HSI on 2 kHz Me (min; max)
	Печень / Liver	Селезенка / Spleen	
До ВЭ / Before VE	2,39 (1,8; 2,57)	2,0 (1,88; 2,37)	1,21 (0,94; 1,29)
15 минут / 15 minutes	3,2* (3,08; 3,32)	1,62*′ (1,47; 1,82)	2,03* (1,8; 2,17)
30 минут / 30 minutes	3,49* (2,82; 5,13)	1,72*′ (1,39; 1,78)	2,01* (1,62; 2,9)
45 минут / 45 minutes	3,16* (2,24; 4,02)	1,67*′ (1,41; 1,83)	1,73* (1,55; 2,2)
60 минут / 60 minutes	3,16* (2,51; 4,4)	1,68*′ (1,64; 1,93)	1,87* (1,3; 2,3)
90 минут / 90 minutes	3,04* (2,34; 5,25)	1,86*′ (1,53; 2,19)	1,67* (1,4; 1,93)

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с показателями до васкулярной эксклюзии; ′ - p<0,05 по сравнению с показателями электрического импеданса печени в пределах одного срока наблюдения

Note: * - p<0,05 in comparison with indices before VE; ′ - p<0,05 in comparison with electrical impedance indices within one observation period

1,36 (1,20; 1,62) и находился на соответствующем уровне, в том числе и после реперфузии. Обращает на себя внимание тот факт, что через 15 минут после наложения клипсы коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц селезенки был статистически значимо меньше значений D2кГц/20кГц печени (p<0,05) – 1,42 (1,19; 1,6), против 2,1 (1,67; 2,58). По-видимому, повышение коэффициента дисперсии D2кГц/20кГц печени после пятнадцатиминутного ишемического воздействия связано с активным процессом клеточного метаболизма, вследствие ишемии гепатоцитов.

До проведения васкулярной эксклюзии печени медиана ПСИ составила 0,89 (0,72; 1,11). После наложения клипсы показатель ПСИ статистически значимо увеличился до 1,43 (1,28; 1,95), за счет снижения электрического импеданса в паренхиме селезенки. Спустя 15 минут ишемии ПСИ статистически значимо повышался до 2,01 (1,26; 2,68), а после реперфузии оставался на уровне выше исходного.

Таким образом, электрический импеданс в паренхиме печени до окклюзии кровотока был ниже или на уровне электрического импеданса селезенки. Ишемия вызывала относительное увеличение параметров импеданса печени, по сравнению с селезенкой, причем электрический импеданс селезенки снижался, скорее всего, из-за увеличения кровенаполнения органа, по причине отсутствия венозного оттока через портальную вену.

Был проведен дополнительный эксперимент, с целью выявления изменений параметров электрического импеданса печени и селезенки в течении длительной ишемии. При этом биоимпедансометрию проводили спустя 15, 30, 45, 60 и 90 минут после пережатия аналога печеночно-двенадцатиперстной связки (табл. 3, 4). До васкулярной эксклюзии электрический импеданс паренхимы печени экспериментальных крыс был на уровне 2,39 (1,8; 2,57) кОм. Через 15 минут показатель электрического импеданса значимо увеличился до 3,2 (3,08; 3,32) кОм, что соответствовало

Таблица 4. Коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц паренхимы печени и селезенки при продолжительной васкулярной эксклюзии (ВЭ)
Table 4. Dispersion coefficient D2кГц/20кГц of the liver and spleen under prolonged vascular exclusion conditions

Период наблюдения / Observation period	Коэффициент дисперсии D2кГц/20кГц Me (min; max) / Dispersion coefficient of the electrical impedance D2кГц/20кГц Me (min; max)	
	Печень / Liver	Селезенка / Spleen
До ВЭ / Before VE	1,54 (1,43; 1,86)	1,28 (1,22; 1,43)
15 минут / 15 minutes	1,88* (1,75; 2,23)	1,26 (1,22; 1,42)
30 минут / 30 minutes	2,16* (1,61; 2,41)	1,3 (1,22; 1,37)
45 минут / 45 minutes	1,80* (1,57; 2,14)	1,35 (1,26; 1,43)
60 минут / 60 minutes	1,92* (1,5; 2,67)	1,27 (1,17; 1,6)
90 минут / 90 minutes	2,09* (1,64; 3,04)	1,42 (1,34; 1,5)

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с показателями до васкулярной эксклюзии

Note: * - p<0,05 in comparison with indices before VE

результатам предыдущего эксперимента. Спустя 30, 45, 60 и 90 минут значения импеданса паренхимы печени не изменялись и находились выше исходного уровня.

Коэффициент дисперсии электрического импеданса печени статистически значимо возрастал после пятнадцатиминутной ишемии и оставался на высоком уровне до конца эксперимента. По-видимому, коэффициент дисперсии электрического импеданса не зависит от кровенаполнения биологической ткани и от интенсивности ее кровоснабжения. Вероятно, он зависит от проницаемости клеточных мембран, или интенсивности молекулярного и ионного транспорта между клеткой и межклеточной жидкостью.

После наложения клипсы показатель ПСИ статистически значимо увеличился спустя 15 минут и оставался на уровне выше исходного через 30, 45, 60 и 90 минут ишемии.

Исходя из анализа полученных данных, можно сделать предположение о более интенсивных морфофункциональных процессах, которые наблюдаются в период ишемического воздействия на ткань печени.

Заключение

После проведения васкулярной эксклюзии печени в течении 15 минут, происходили взаимосвязанные изменения электрического импеданса печени и селезенки. Во многом эти процессы связаны с изменением кровенаполнения исследуемых органов и последствиями ишемии.

Исследование абсолютных и относительных показателей импеданса печени в перспективе можно использовать при оценке глубины ишемического повреждения ткани в ходе приема Прингла, при выполнении обширных резекций, которые проводят у пациентов на фоне выраженных диффузных патологических процессов в печени. Индивидуальный подход и оценка ишемического воздействия в реальном времени, возможно, позволят профилактировать печеночную недостаточность в ближайшем послеоперационном периоде.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Исаева А.Г., Гусакова М.С. Комбинированные обширные резекции печени у больных местнораспространенным гепатоцеллюлярным раком – клинические случаи. *Исследования и практика в медицине.* 2020; 7: 2: 154-163.
2. Лаптиёва АЮ, Андреев АА, Глухов АА, Шишкина ВВ, Остроушко АП, Антакова ЛН. Интраоперационные способы стимуляции репаративной регенерации печени в эксперименте. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2023;16(4):294-302. doi: 10.18499/2070-478X-2023-16-4-294-302
3. Киселев Н.М. Разработка стратегии хирургического лечения пациентов с альвеококкозом печени. Дис. канд. мед. наук. Нижний Новгород. Приволжский исследовательский медицинский университет. 2020; 105.
4. Garcea G, Maddern GJ. Liver failure after major hepatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009; 16: 2: 145-155.
5. Kauffmann R, Fong Y. Post-hepatectomy liver failure. Hepatobiliary *Surg Nutr.* 2014; 3: 5: 238-246. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.09.01
6. Attili A, Sucandy I, Spence J, Bourdeau T, Ross S, Rosemurgy A. Outcomes of extended hepatectomy for hepatobiliary tumors. Initial experience from a non-university hepatobiliary center. *Am J Surg.* 2020; 219: 1: 106-109. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.05.007
7. Алиханов Р.Б., Ефанов М.Г., Субботин В.В., Новикова Е.В., Щадрина К.В., Булдаков М.Ю. Лечение пострезекционной печеночной недостаточности тяжелой степени. анализ специализированного центра. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020; 12: 88-92.
8. Xing Y, Liu ZR, Yu W, Zhang HY, Song MM. Risk factors for post-hepatectomy liver failure in 80 patients. *World J Clin Cases.* 2021; 9: 8: 1793-1802. doi: 10.12998/wjcc.v9.i8.1793
9. Хасцаев Б.Д. Импедансный метод в медико-биологических исследованиях и его приборное оснащение. *Медицинская техника.* 1996; 3: 34-40.
10. Торнуев Ю.В., Хачатрян Р.Г., Хачатрян А.П., Махнев В.П., Осенний А.С. *Электрический импеданс биологических тканей.* М.: ВЗПИ. 1990; 155.
11. Abasi S, Aggas JR, Garayar-Leyva GG, Walther BK, Guiseppi-Elie A. Bioelectrical Impedance Spectroscopy for Monitoring Mammalian Cells and Tissues under Different Frequency Domains: A Review. *ACS Meas Sci Au.* 2022; 2: 6: 495-516. doi: 10.1021/acsmeasuresciau.2c00033

References

1. Sidorov DV, Lozhkin MV, Petrov LO, Isaeva AG, Gusakova MS. Combined extensive liver resections in patients with locally advanced hepatocellular cancer – clinical cases. *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2020; 7: 2: 154-163. (in Russ)
2. Laptiyova AY, Andreev AA, Glukhov AA, Shishkina VV, Ostroushko AP, Antakova LN. Intraoperative Options to Stimulate the Reparative Liver Regeneration in the Experiment. Journal of Experimental and Clinical Surgery 2023;16(4):294-302. doi: 10.18499/2070-478X-2023-16-4-294-302
3. Kiselev NM. Razrabotka strategii khirurgicheskogo lecheniya patsientov s al'veokokkozom pecheni. Dis. kand. med. nauk. Nizhny Novgorod. Privolzhsky Research Medical University. 2020; 105. (in Russ.)
4. Garcea G, Maddern GJ. Liver failure after major hepatic resection. J *Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009; 16: 2: 145-155.
5. Kauffmann R, Fong Y. Post-hepatectomy liver failure. Hepatobiliary *Surg Nutr.* 2014; 3: 5: 238-246. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.09.01
6. Attili A, Sucandy I, Spence J, Bourdeau T, Ross S, Rosemurgy A. Outcomes of extended hepatectomy for hepatobiliary tumors. Initial experience from a non-university hepatobiliary center. *Am J Surg.* 2020; 219: 1: 106-109. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.05.007
7. Alikhanov RB, Efanov MG, Subbotin VV, Novikova EV, Shchadrina KV, Buldakov MY. Treatment of severe post-resection liver failure. Analysis of the specialized center. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2020; 12: 88-92. (in Russ.)
8. Xing Y, Liu ZR, Yu W, Zhang HY, Song MM. Risk factors for post-hepatectomy liver failure in 80 patients. *World J Clin Cases.* 2021; 9: 8: 1793-1802. doi: 10.12998/wjcc.v9.i8.1793
9. Khastsaev BD. Impedance method in biomedical research and its instrumentation. *Meditsinskaya tekhnika.* 1996; 3: 34-40. (in Russ.)
10. Tornuev YuV, Khachatryan RG, Khachatryan AP, Makhnev VP, Osennii AS. *Elektricheskii impedans biologicheskikh tkanei.* M.: VZPI. 1990; 155. (in Russ.)
11. Abasi S, Aggas JR, Garayar-Leyva GG, Walther BK, Guiseppi-Elie A. Bioelectrical Impedance Spectroscopy for Monitoring Mammalian Cells and Tissues under Different Frequency Domains: A Review. ACS Meas Sci Au. 2022; 2: 6: 495-516. doi: 10.1021/acsmeasuresciau.2c00033
12. Liu J, Man K. Mechanistic Insight and Clinical Implications of Ischemia/Reperfusion Injury Post Liver Transplantation. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2023; 15: 6: 1463-1474.

12. Liu J, Man K. Mechanistic Insight and Clinical Implications of Ischemia/Reperfusion Injury Post Liver Transplantation. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2023; 15: 6: 1463-1474.
13. Образцов С.А., Леонов С.Д., Троицкий Ю.В., Федоров Г.Н. Патент 2366360 РФ. Устройство для измерения импеданса биологических тканей. Заявка № 2008110270/14 от 17.03.2008.

13. Obraztsov SA, Leonov SD, Troitskij JuV, Fedorov GN. Patent 2366360 RF. Ustrojstvo dlja izmerenija impedansa biologicheskih tkanej. Zayavka № 2008110270/14, 17.03.2008. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Леонов Сергей Дмитриевич - к.м.н., старший научный сотрудник, Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России, e-mail: leonov-serg@yandex.ru.
2. Панченков Дмитрий Николаевич - д.м.н., профессор, Российский университет медицины, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
3. Баранов Виктор Михайлович - д.м.н., профессор, академик РАН, Институт медико-биологических проблем РАН, e-mail: Baranov-vm@mail.ru
4. Родин Антон Викторович - к.м.н., доцент, Смоленский государственный медицинский университет, e-mail: doc82@yandex.ru.
5. Халепо Ольга Владиславовна - к.м.н., доцент, Смоленский государственный медицинский университет, e-mail: halepo71@mail.ru
6. Мустафаев Ровшан Джалал оглы - д.м.н., ведущий научный сотрудник Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России, e-mail: rov_67@mail.ru

Information about the Authors

1. Sergey Dmitrievich Leonov - Ph.D., Senior Researcher, O.K. Skobelkin Scientific and Practical Center for Laser Medicine FMBA, e-mail: leonov-serg@yandex.ru.
2. Dmitry Nikolaevich Panchenkov - M.D., Professor, Russian University of Medicine, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
3. Viktor Mikhailovich Baranov - M.D., Professor, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, e-mail: Baranov-vm@mail.ru
4. Anton Viktorovich Rodin - Ph.D., Associate Professor, Smolensk State Medical University, e-mail: doc82@yandex.ru
5. Olga Vladislavovna Halepo - Ph.D., Associate Professor, Smolensk State Medical University, e-mail: halepo71@mail.ru
6. Rovshan Jalal ogly Mustafayev - MD, Senior Researcher, Skobelkin Scientific and Practical Center for Laser Medicine FMBA, e-mail: rov_67@mail.ru

Цитировать:

Леонов С.Д., Панченков Д.Н., Баранов В.М., Родин А.В., Халепо О.В., Мустафаев Р.Д. Оценка электрического импеданса печени и селезенки в условиях окклюзии печеночного кровотока. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2024; 17: 1: 24-30. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-24-30.

To cite this article:

Leonov S.D., Panchenkov D.N., Baranov V.M., Rodin A.V., Khalepo O.V., Mustafaev R.D. Assessment of Electrical Impedance of the Liver and Spleen under Occlusion of Hepatic Blood Flow. Journal of experimental and clinical surgery 2024; 17: 1: 24-30. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-24-30.

Солитарная фиброзная опухоль печени под маской гепатоцеллюлярного рака

© В.С. РУЗАВИН, К.Л. ГОРЛЕНКО, В.С. ШИРОКОВ, Д.В. КАЛИНИН, А.Б. ГОНЧАРОВ, Ю.А. КОВАЛЕНКО, Ю.А. СТЕПАНОВА, Б.Н. ГУРМИКОВ
Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

Солитарная фиброзная опухоль (СФО) – редкая опухоль мезенхимального происхождения, характеризуется слиянием генов NAB2 и STAT6. СФО встречается у 1 из 300 тысяч обратившихся; популяционная статистика СФО печени недоступна, в связи с малым числом наблюдений. Как правило, СФО является случайной находкой, однако в 5% случаев может проявляться паранеопластическими синдромами. Возможность дифференциальной диагностики при помощи КТ и МРТ ограничена, поскольку на сегодняшний день не выделены соответствующие критерии. В данной статье представлен клинический случай лечения пациента 58 лет, обратившегося на консультацию в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского. В силу неспецифичности, полученные результаты лабораторных и инструментальных обследований не позволяли поставить правильный диагноз на предоперационном этапе. По результатам гистологического исследования установлен окончательный диагноз солитарной фиброзной опухоли. На основе полученных данных можно сделать заключение о несовершенстве существующих методов диагностики и необходимости выделения специфических критериев для солитарной фиброзной опухоли.
Ключевые слова: *солитарная фиброзная опухоль; УЗИ; МСКТ; МРТ; хирургическое лечение; морфология; иммуногистохимия*

Solitary Fibrous Tumor of the Liver Disguised as Hepatocellular Cancer

© V.S. RUZAVIN, C.L. GORLENKO, V.S. SHIROKOV, D.V. KALININ, A.B. GONCHAROV, YU.A. KOVALENKO, YU.A. STEPANOVA, B.N. GURMIKOV
A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

Solitary fibrous tumor (SFT) is a rare neoplasm of mesenchymal origin characterised by NAB2 and STAT6 genes fusion. SFT occurs in one of 300.000 patients who seek medical attention. Incidence rate of liver SFT is unavailable due to a minor number of existing observations. In most cases, diagnosis of SFT is incidental. Yet, in 5% of cases, it manifests as paraneoplastic syndromes. Differential diagnosis using CT and MRI is complicated due to unspecific pattern of the neoplasm. This paper presents a clinical case of a 58-year-old patient who applied for a consultation at A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Due to non-specificity, the laboratory and instrumental examination findings did not allow making a correct diagnosis at the preoperative stage. Histological examination findings helped to finally diagnose solitary fibrous tumor. Based on the data obtained, we can draw a conclusion about the imperfection of existing diagnostic options and the need to identify specific criteria for solitary fibrous tumor diagnosis.
Keywords: *solitary fibrous tumor; hepatocellular cancer; ultrasound; MSCT; MRI; surgery treatment; morphology; immunohistochemistry*

Солитарная фиброзная опухоль СФО относится к группе редко метастазирующих новообразований мезенхимального происхождения различной локализации, характеризующихся слиянием генов NAB2 и STAT6 [1–4]. Ранее данное состояние описывалось терминами гемангиоперицитома, доброкачественная мезотелиома, плевральная фиброма [1–4].

Впервые солитарная фиброзная опухоль (solitary fibrous tumor) была описана в 1942 г. [1], однако окончательно термин СФО был принят лишь с появлением иммуногистохимического исследования (ИГХ), позволившего объединить перечисленные образования в единую нозологическую форму [1].

Согласно современными эпидемиологическим данным, СФО встречается у 1 из 300 тысяч обратившихся пациентов [5]. Несмотря на то, что солитарная фиброзная опухоль считается преимущественно опухолью плевральной локализации (СФО составляет примерно 5% от всех опухолей плевры) [6], показано, что на долю новообразований органов грудной полости приходится лишь около 30% случаев. Еще 30% СФО формируются в брюшной полости, забрюшинном пространстве и глубоких мягких тканях. Описаны случаи локализации СФО в различных висцеральных органах, оболочках головного мозга и коже. Популяционная статистика встречаемости СФО в печени недоступна, в связи с малым числом наблюдений [7].

Патогномоничная симптоматика для СФО не выявлена (отчасти в силу малого числа наблюдений). Как правило, жалобы пациента связаны

Поступила / Received | 01.11.23. | Принята в печать / Adopted in printing | 21.01.24. | Опубликована / Published | 29.03.24.

непосредственно с наличием новообразования, а не его природой: так, при формировании СФО в органах грудной клетки пациента может беспокоить кашель и одышка, а при наличии объемного образования в брюшной полости оно может определяться при пальпации. Зачастую СФО является случайной находкой [4, 8].

Крайне редко (менее, чем в 5% случаев) СФО может сопровождаться развитием паранеопластических синдромов. Синдром Доже-Поттера формируется при секреции опухолевыми клетками инсулиноподобного фактора роста 2 (ИФР-2), который вызывает рефрактерную гипогликемию. Было показано, что размер опухоли является наиболее [9] значимым фактором риска формирования данного состояния. Другим паранеопластическим синдромом, характерным для СФО, является более известный синдром Пьер-Мари-Бамбергера, проявляющийся появлением “барабанных палочек” и “часовых стекол” за счет периостита концевых фаланг пальцев [10]. Механизм развития данного синдрома достоверно неизвестен.

Основным инструментом, позволяющим заподозрить у пациента солитарную фиброзную опухоль, является лучевая диагностика. И хотя патогномоничных признаков СФО как для МСКТ, так и для МРТ не существует, ряд свойств новообразования помогает предположить диагноз. Так, при компьютерной томографии СФО, как правило, выглядит как округлое образование с четкими контурами, иногда имеющее дольчатое строение. Часто образование выглядит гомогенным, однако, на снимках могут присутствовать кальцинаты, очаги миксоидной дегенерации или очаги некроза/ишемии, а также геморрагические фокусы [11,12].

Окончательный диагноз может быть установлен только после верификации. На сегодняшний день основным методом верификации СФО является гистологическое исследование. При этом полноценная диагностика возможна только после оперативного лечения - тонкоигольная биопсия не позволяет получить необходимое количество материала, для верификации диагноза, а кор-биопсия, хотя и позволяет провести непосредственную верификацию, не обеспечивает адекватную оценку агрессивности опухоли. В полном соответствии с радиологической картиной, макроскопический вид опухоли в случае СФО представляет собой округлое образование, размерами вплоть до 40 см. Оно окружено плотной, хорошо выраженной капсулой, имеет белый, белесоватый или желтоватый цвет на разрезе, может иметь питающую ножку, в которой проходят сосуды, иметь очаги некроза или геморрагические фокусы [13]. СФО имеет несколько гистологических вариантов: липоматозный, миксоидный, богатый гигантскими клетками и анапластический. Последний считается наиболее злокачественным [14].

На момент написания данного литературного обзора, наиболее специфичным и чувствительным методом диагностики солитарных фиброзных опухолей является иммуногистохимическое исследование. Данный метод позволяет достоверно дифференцировать СФО от других новообразований, в частности мезотелиом и различных типов сарком. ИГХ в случае СФО основано на обнаружении в ядрах клеток таких маркеров, как CD34, bcl-2 и CD99 [15,16]. Однако, использование лишь этих маркеров не обладает достаточной специфичностью. В связи с этим, в практику входит исследование экспрессии STAT6. Сам по себе маркер позволяет отличить СФО от большинства других злокачественных новообразований, однако не позволяет отличить СФО от липосаркомы, так как клетки этой опухоли в небольшом проценте случаев также способны к гиперэкспрессии STAT6. В данном случае возможна оценка экспрессии MDM2 и CDK4, не экспрессируемых в клетках СФО, но экспрессируемых в клетках липосарком [17]. Таким образом, только разработка маркерных панелей позволит достичь необходимой чувствительности и специфичности при диагностике солитарных фиброзных опухолей.

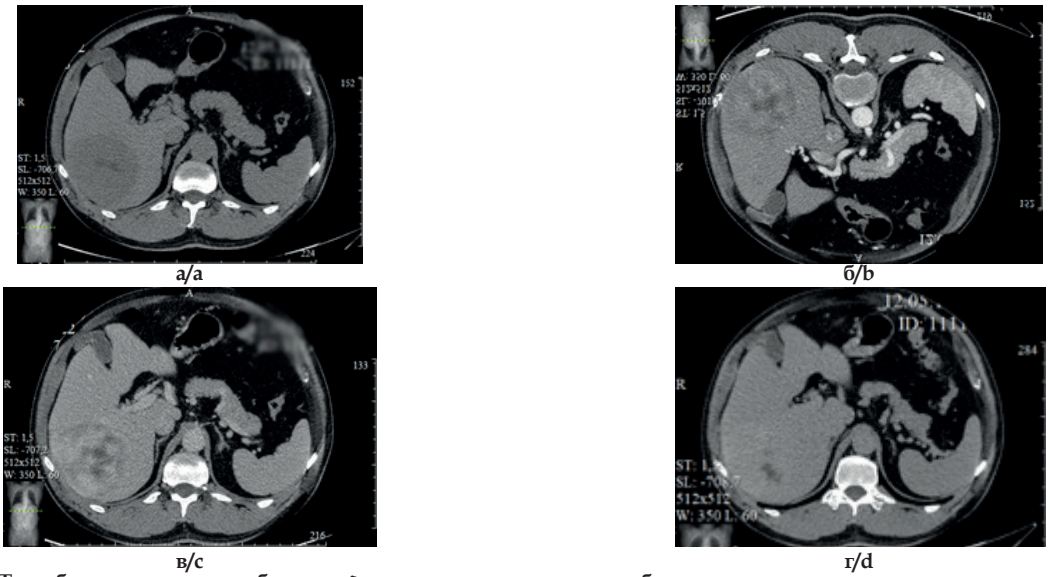
Пока не внедрен в широкую практику многообещающий метод молекулярной диагностики СФО, основанный на обнаружении продукта слияния двух генов - NAB2-STAT6. Данное исследование может быть осуществлено несколькими способами - ПЦР в реальном времени (чувствительность может снижаться из-за генных полиморфизмов), FISH и РНК-секвенирование (не позволяет обнаружить фузию на уровне интронов). Данный метод диагностики лишь внедряется в повседневную практику, ведутся активные исследования, нацеленные на выделение генетических подтипов СФО для более объективной оценки таких параметров, как риск метастазирования, рецидивирования, агрессивность опухоли и так далее, однако пока провести четкую грань между условно злокачественными и условно доброкачественными СФО не представляется возможным [18].

Таблица 1. Модифицированная четырех-факторная модель оценки риска метастазирования солитарных фиброзных опухолей [23]
Table 1. Modified four-factor model for assessing the risk of metastasis of solitary fibrous tumors [23]

Фактор риска / The risk factor		Балл / Point
Возраст / Age	менее 55 / less than 55	0
	55 и более / 55 or more	1
Размер опухоли (см) / Tumor size (cm)	менее 5 / less than 5	0
	5-10	1
	10-15	2
	более 15 / more than 15	3
Количество митозов в 10 полях зрения / The number of mitoses in 10 visual fields	0	0
	1-3	1
	4 и более / 4 or more	2
Объем некроза / The volume of necrosis	менее 10% / less than 10%	0
	10% и более / 10% or more	1
Степень риска / The degree of risk	Низкий / Low	0-3
	Промежуточный/ Intermediate	4-5
	Высокий / High	6-7

Что касается лечения, то при отсутствии метастатического поражения основным методом лечения является оперативное вмешательство. При успешном проведении R0-резекции, применение лучевой и химиотерапии в адъювантном режиме не показано. При R1/2-резекциях рекомендуется проведение послеоперационной лучевой терапии. Вопрос о назначении неоадъювантной лучевой терапии решается в каждом случае индивидуально. К сожалению, в отношении пациентов с местнораспространенным и метастатическим процессом сложно выделить достоверно эффективные методы консервативной терапии, в силу отсутствия доказательной базы. Рекомендуются по индивидуальным показаниям химиотерапевтические средства (например, доксорубицин в сочетании с дакарбазином) и таргетная терапия ингибиторами ангиогенеза (пазопаниб/бевацизумаб в сочетании с темозоломидом) [19–21].

Для стратификации риска рецидива и метастазирования необходимо изучение операционного материала и определение факторов риска: размер опухоли, число митозов, некроз опухоли.



а/a б/b в/c г/d

Рис. 1. МСКТ-изображения органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием: а – нативная фаза, б – артериальная фаза, в – венозная фаза, г - отсроченная фаза исследования.
Fig. 1. Enhanced Multispiral CT of the abdomen: a – unenhanced phase; b – arterial phase; c – venous phase; d – delayed phase.

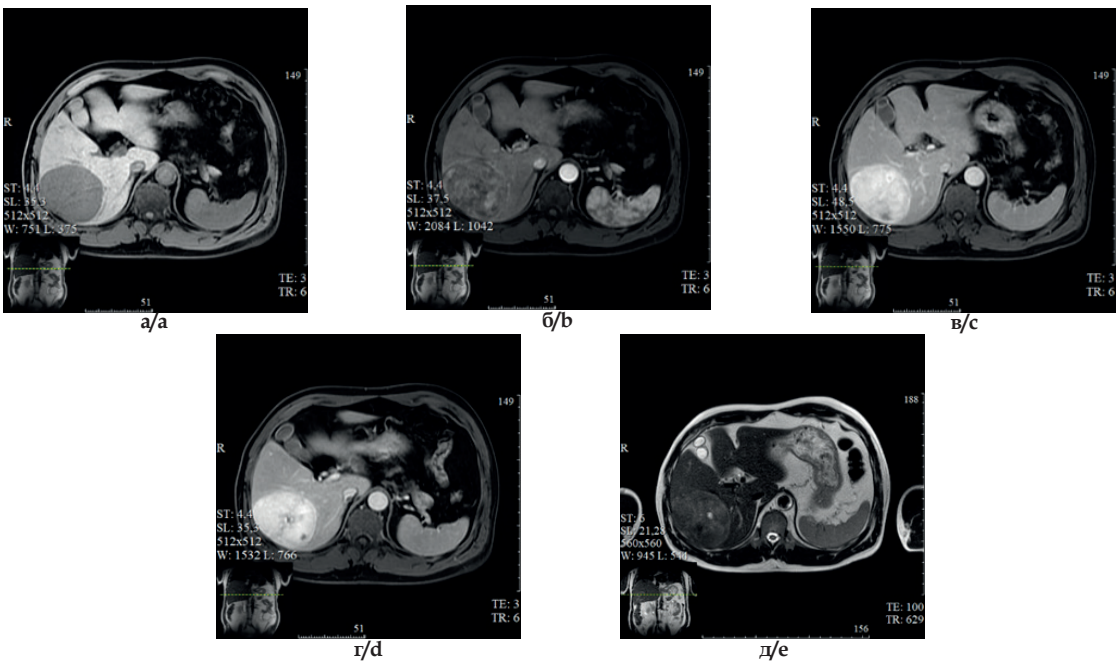


Рис. 2. МРТ-изображения органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием (гедоксетовой кислотой); а – нативная фаза, б – артериальная фаза, в – венозная фаза г – отсроченная фаза, д – Т2-взвешенное изображение.
Fig. 2. Enhanced (Gadoxetic acid) MRI of the abdomen: a – unenhanced phase; b – arterial phase; c – venous phase; d – delayed phase; e - T2WI.

Дополнительным фактором риска является возраст - более 55 лет [22] (табл. 1).

После успешного лечения СФО пациент подлежит наблюдению. Пациенты низкого риска рецидива в первые три года проходят МСКТ органов брюшной полости с контрастированием каждые полгода, затем 1 раз в год до 5 лет. Пациентам среднего и высокого риска рецидива показано МСКТ органов брюшной полости каждые 3-4 месяца первые два года и затем раз в год до 5 лет. Дальнейшее рутинное выполнение МСКТ не показано [24].

Таким образом, в связи с определенными трудностями диагностики, несовершенными методами оценки и прогнозирования поведения опухоли, неразвитыми схемами консервативного лечения продвинутых стадий, СФО, хоть и является довольно редко встречающейся патологией, заслуживает внимания.

Представляем собственное наблюдение успешного лечения солитарной фиброзной опухоли VI, VII сегментов печени.

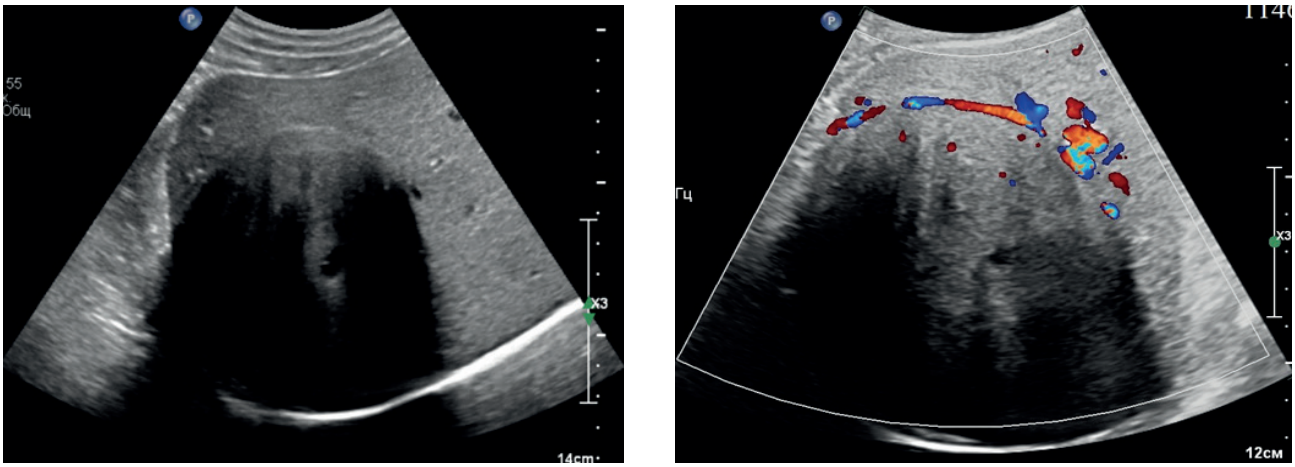
Клиническое наблюдение

В поликлинику НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России обратился пациент 58 лет с жалобами на “неприятные ощущения” в правом подреберье. Впервые с данной проблемой он обратился в поликлинику по месту жительства за несколько месяцев до этого.

Амбулаторная консультация МСКТ-исследования. Печень пропорциональная, не увеличена, краниокаудальный размер правой доли 14 см. Контуры печени ровные, нечеткие, плотность паренхимы в нативную фазу 50 ед Н (рис. 1а). В S VI, VII сегментах печени субкапсулярно визуализируется округлое образование размерами 100х80х85 мм с четкими ровными контурами (рис. 1б), гетерогенно накапливающее контрастный препарат до 115 ед. Н в венозную фазу сканирования (рис. 1в). Отмечается нерезкая ретракция капсулы. Внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Лимфатические узлы ГДС мелкие. В отсроченную фазу образование практически полностью теряет контрастное вещество (рис. 1г).

Заключение. Гиперваскулярное образование S VI, VII печени может соответствовать гепатоцеллюлярной карциноме.

Магнитно-резонансная томография. В VI, VII сегментах печени определяется округлое образование с четкими ровными контурами неоднородной структуры, размерами 89х70 мм, в центре определяются участки некроза (рис. 2а). При контрастировании (рис. 2 б-г) отмечается неоднородное выраженное контрастирование в артериальную фазу (рис. 2б), максимальное накопление КС отмечается в паренхиматозную. В центре образования гиперинтенсивные на Т2ВИ участки (вероятно, участки некроза) (рис. 2д).



а/a б/b

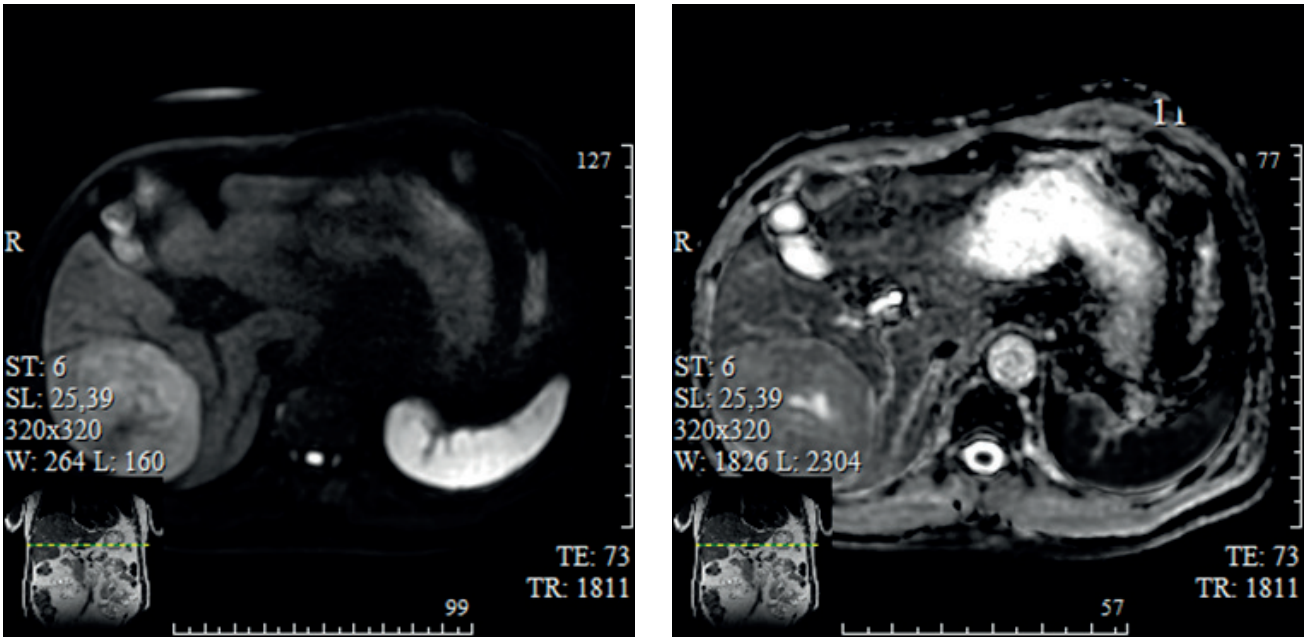
Рис. 3. УЗ-изображения опухоли печени: а - в В-режиме, б - в режиме цветового допплеровского картирования.
Fig. 3. US of the tumor: a – B-mode, b – Doppler mode.

Через месяц после обращения пациент был госпитализирован в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России для дообследования и хирургического лечения.

Ультразвуковое исследование брюшной полости и почек. Печень в размерах увеличена: передне-задний размер правой доли – 172,0 мм, левой доли – 70,3 мм, контуры чёткие ровные, паренхима повышенной эхогенности, отмечается незначительное затухание эхосигнала к периферии. В правой доле печени, в проекции VI-VII сегментов, визуализируется образование, размерами 94,9х79,9х95,3 мм, с четкими, ровными контурами, выраженным количеством акустических теней и, на этом фоне, значительным затуханием эхосигнала к дистальной части опухоли (рис. 3а). Структура образования солидая неоднородная, с наличием в центральном сегменте нескольких мелких кистозных полостей. Образование кровоснабжается из сегментарных ветвей правой ветви собственной печёночной артерии и воротной вены. Кровоток в структуре образования смешанного неравномерного типа, лоцируется только по переднему контуру, что обусловлено наличием слившихся акустических теней в задней части опухоли (рис. 3б).

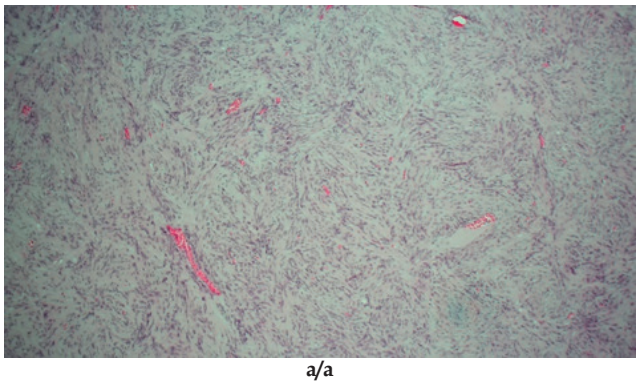
Патологических изменений в желчевыводящей системе, поджелудочной железе и селезёнке не выявлено. Лоцируются мелкие ангиомиолипомы обеих почек.

Заключение. Объемное образование правой доли печени (гепатоцеллюлярный рак?), однако,

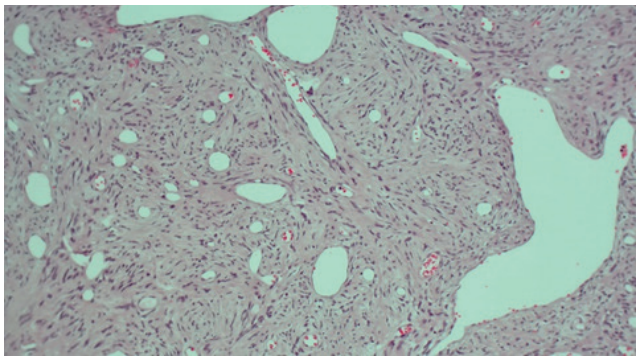


а/a б/b

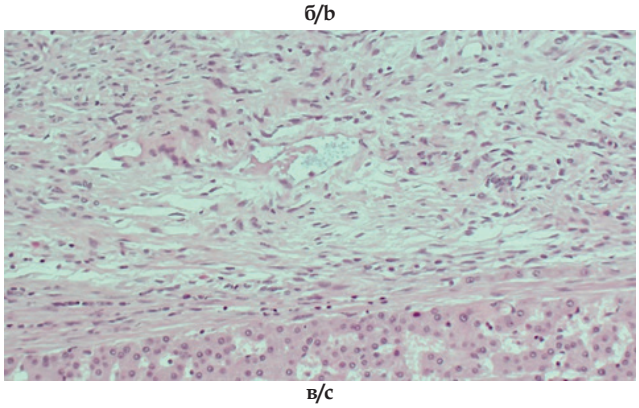
Рис. 4. Результаты МРТ в режимах DWI (а) и ИКД (б).
Fig. 4. MRI in DWI (a) and ADC (b).



а/a



б/b



в/c

Рис. 5. Микропрепараты, окраска гематоксилином и эозином: а - пучковая структура опухоли, увеличение х50; б - участок опухоли с большим количеством сосудов, увеличение х100; в - граница опухоли и ткани печени, увеличение х200.
Fig. 5. Microscopy, hematoxillin & eosin: a – bundle structure of the tumor, x50; b – hypervascularized part of the tumor, x100; c – borderline of tumor and liver parenchyma, x200.

обращает на себя внимание наличие сливающихся акустических теней по периферии опухоли. Увеличение размеров и диффузные изменения паренхимы печени по типу жирового гепатоза. Мелкие ангиомиолипомы обеих почек.

Магнитно-резонансная томография (оценка динамики через три месяца). В VI, VII сегментах печени определяется округлое образование с четкими ровными контурами, неоднородной структуры, размерами 92х101 мм (увеличение размеров при сравнении с данными предыдущего исследованиям). В центре образования гиперинтенсивные на Т2ВИ участки (вероятно, участки некроза). На DWI в структуре солидного компонента образования отмечается умеренное ограничение диффузии (рис. 4а), ИКД несколько снижен в солидных участках новообразования (рис. 4б). Признаков инвазивного роста образования нет. Других образований в структуре печени не определяется.

ЛУ в воротах печени, а также парааортальные не изменены. Патологических изменений в желчевыводящей системе, поджелудочной железе и селезёнке не выявлено.

Заключение. Образование правой доли печени, наиболее вероятно гепатоцеллюлярный рак (воспалительная псевдоопухоль?), увеличение размеров при сравнении с предыдущим исследованием.

На основе всех проведенных методов исследования пациенту был выставлен диагноз С22.0 Гепатоцеллюлярный рак VI, VII сегментов печени cT3N0M0. По результатам онкологического и абдоминального консилиумов принято решение о выполнении вмешательства в объеме робот-ассистированной анатомической резекции VI сегмента печени, атипичной резекции VII сегмента печени с опухолью, холецистэктомии.

Выполнено оперативное вмешательство: роботассистированная анатомическая резекция VI сегмента печени, атипичная резекция VII сегмента печени с опухолью, холецистэктомия, дренирование брюшной полости. При ревизии брюшной полости определяются сращения между желчным пузырем и большим сальником. В VI-VII сегментах печени определяется опухоль, размерами 10*12 см, багрово-коричневого цвета, внепаренхиматозная часть белесовато-желтого цвета с пуповидным втяжением. Печень изменена по типу гепатоза. В ходе оперативного вмешательства границы резекции печени установлены при помощи интраоперационного ультразвукового исследования. Резецированы VI и VII сегменты печени. Брюшная полость дренирована. Полученный биоматериал отправлен на гистологическое исследование.

Ранний послеоперационный период протекал гладко. На 7-е сутки после операции у пациента была выявлена гематома поддиафрагмального пространства, ликвидированная минимально инвазивно пункцией под УЗ-контролем.

Гистологическое исследование. Опухоль представляет собой неэпителиальную веретеноклеточную структуру (рис. 5а) из беспорядочно расположенных клеток с овальными и вытянутыми некрупными мономорфными ядрами и скудной цитоплазмой, наличием многочисленных

разнокалиберных сосудов (рис. 5б), местами петлистого вида, полнокровием. В опухоли чередуются гиперклеточные участки и участки с невысокой клеточностью, скоплениями коллагена. В центральной части узла имеется крупный очаг отека с наличием кистозно-расширенных сосудов. Фокусы некроза на всем протяжении отсутствуют, митозов клеток на 2 мм^2 площади опухоли не обнаружено. Узел без сформированной псевдокапсулы, с участками врастания в капсулу печени (рис. 5в). В ткани печени вне опухоли – полнокровие синусоидов, слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация вокруг портальных трактов. По линии резекции печени элементы опухоли отсутствуют.

Заключение. Солитарная фиброзная опухоль VI, VII сегментов печени с низким риском прогрессирования и метастазирования (3 балла по модифицированной четырехфакторной модели оценки риска метастазирования солитарных фиброзных опухолей: пациент старше 55 лет (1 балл); количество митозов 0 в 2 мм кв. (0 баллов); размер опухоли более 10 см (2 балла); отсутствие участков некроза (0 баллов). Край резекции печени без опухолевых элементов).

Иммуногистохимическое исследование. Диффузная цитоплазматическая экспрессия CD34, цитоплазматическая экспрессия aSMA в единичных клетках. Клетки опухоли негативны к Beta-Catenin, HMB-45, CD31, DOG1, EMA, S100 (рис. 6).

Заключение: иммуногистохимическая картина наиболее соответствует солитарной фиброзной опухоли печени.

На двенадцатые сутки после оперативного вмешательства пациент был выписан в удовлетворительном состоянии для дальнейшего амбулаторного наблюдения и лечения у онколога и хирурга по месту жительства.

При динамическом наблюдении в течении десяти месяцев после оперативного вмешательства состояние пациента удовлетворительное, рецидива заболевания не выявлено. Прогноз для трудоспособности и жизни благоприятный.

Для постановки диагноза пациенту были выполнены исследования, в соответствии с существующими стандартами диагностики. При ультразвуковом исследовании характер кровотока солидной неоднородной опухоли печени соответствовал гепатоцеллюлярному раку. Однако, значительное количество акустических теней, с формированием выраженного затухания эхосигнала к дистальной части опухоли, не является типичным для этой морфологической формы. В качестве критериев лучевой диагностики были также выбраны следующие: наличие у образования гиперваскулярной структуры, а также активного кровоснабжения с фрагментарным ограничением диффузии по данным МСКТ и МРТ. Перечисленные признаки в наибольшей степени соответствуют гепатоцеллюлярной карциноме. Таким образом, отдельные описательные критерии данных ультразвуковой и лучевой диагностики «не укладывались» в типичную картину гепатоцеллюлярного рака. Однако, в связи с крайне низкой встречаемостью солитарной фиброзной опухоли печени в популяции, верная интерпретация полученных данных вызвала затруднения. Следует отметить, что молекулярно-генетического исследования на предмет обнаружения химерного гена NAB2-STAT6 в нашем учреждении не проводилось.

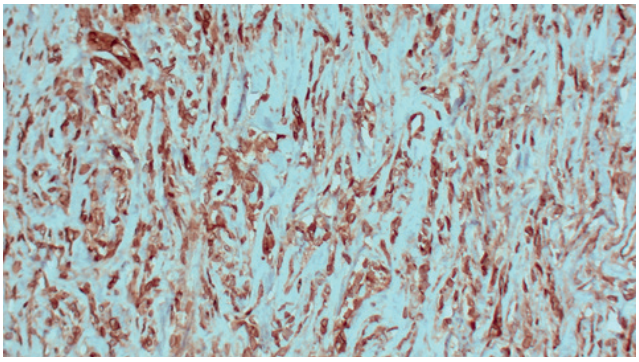


Рис. 6. Микропрепарат: диффузная цитоплазматическая экспрессия CD34, цитоплазматическая экспрессия aSMA в единичных клетках.
Fig. 6. Microscopy: diffuse cytoplasmic expression of CD34, cytoplasmic expression of aSMA in single cells.

Заключение

Диагностика солитарной фиброзной опухоли печени представляет определенные технические трудности не только в связи с неспецифической клинической и радиологической картиной, но и с относительной редкостью данной локализации процесса. При этом верификация новообразования невозможна до выполнения оперативного лечения из-за недостатка биоматериала, что не позволяет адекватно оценить объем необходимого оперативного вмешательства, прогноз жизни пациента и тактику лечения в целом. Пациенту, в приведенном клиническом наблюдении, изначально был поставлен неверный диагноз, вызывавший сомнения. И несмотря на то, что это обстоятельство не повлияло на конечное решение об

объеме оперативного лечения, тем не менее, увеличило время до операции, из-за необходимости переоценки выполненных исследований и проведения новых.

Представленная клиническая ситуация позволяет говорить о неполноценности существующих в литературе данных и клинических рекомендаций по диагностике и лечению солитарных фиброзных опухолей. Несмотря на то, что верификация окончательного диагноза на сегодняшний день остается за морфологическим исследованием, существует теоретическая возможность предположить диагноз, исходя из картины лучевых исследований. В связи с этим, необходима, в первую очередь, разработка критериев лучевой диагностики солитарных фиброзных опухолей, а также маркерных панелей, как основных методов неинвазивной предоперационной диагностики.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. De Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74(1): 285-293. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03374-4.
2. Barthelmeß S, Geddert H, Boltze C, Moskalev EA, Bieg M, Sirbu H, Brors B, Wiemann S, Hartmann A, Agaimy A, Haller F. Solitary fibrous tumors/hemangiopericytomas with different variants of the NAB2-STAT6 gene fusion are characterized by specific histomorphology and distinct clinicopathological features. *Am J Pathol*. 2014; 184(4): 1209-1218. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.12.016.
3. Лебедев Д.П., Панченков Д.Н., Иванов Ю.В., Астахов Д.А., Звездкина Е.А. Радиоэмболизация как метод лечения нерезектабельного первичного и метастатического рака печени.. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020;13(1):61-69. doi: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-61-69
4. Chen Y, Xu Z, Liu M, Xu H. Recurrent solitary fibrous tumor of the spinal cord: A case report and literature review. *Clin Neuropathol.* 2020; 39(2): 86-91. doi: 10.5414/NP301192.
5. Davanzo B, Emerson RE, Lisy M, Koniaris LG, Kays JK. Solitary fibrous tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2018; 3: 94. doi: 10.21037/tgh.2018.11.02.
6. Demicco EG, Wagner MJ, Maki RG, Gupta V, Iofin I, Lazar AJ, Wang WL. Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. *Mod Pathol.* 2017; 30(10): 1433-1442. doi: 10.1038/modpathol.2017.54.
7. Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol.* 2014; 27(3): 390-395. doi: 10.1038/modpathol.2013.164.
8. Плетнёва В.Ю., Каштанова Н.Ю., Кармазановский Г.Г., Степанова Ю.А., Калинин Д.В. Солитарная фиброзная опухоль поджелудочной железы и неорганная со вторичным распространением на поджелудочную железу (клинические наблюдения и обзор литературы). Медицинская визуализация. 2017; 21 (3): 96–104. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-96-104
9. Doyle LA, Tao D, Mariño-Enríquez A. STAT6 is amplified in a subset of dedifferentiated liposarcoma. *Mod Pathol.* 2014; 27(9): 1231-1237. doi: 10.1038/modpathol.2013.247.
10. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989; 13(8): 640-658. doi: 10.1097/00000478-198908000-00003.
11. Lee JC, Fletcher CD. Malignant fat-forming solitary fibrous tumor (so-called "lipomatous hemangiopericytoma"): clinicopathologic analysis of 14 cases. *Am J Surg Pathol.* 2011; 35(8): 1177-1185. doi: 10.1097/PAS.0b013e318219cd0b.
12. Han G, Zhang Z, Shen X, Wang K, Zhao Y, He J, Gao Y, Shan X, Xin G, Li C, Liu X. Doege-Potter syndrome: A review of the literature including a new case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(27): e7417. doi: 10.1097/MD.0000000000007417.
13. Lu C, Ji Y, Shan F, Guo W, Ding J, Ge D. Solitary fibrous tumor of the pleura: an analysis of 13 cases. *World J Surg.* 2008; 32(8): 1663-1668. doi: 10.1007/s00268-008-9604-y. – EDN MZZOYM.
14. Magdeleinat P, Alifano M, Petino A, Le Rochais JP, Dulmet E, Galateau F, Icard P, Regnard JF. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21(6): 1087-1093. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00099-4.
15. Magro G, Emmanuele C, Lopes M, Vallone G, Greco P. Solitary fibrous tumour of the kidney with sarcomatous overgrowth. Case report and review of the literature. *APMIS*. 2008; 116(11): 1020-1025. doi: 10.1111/j.1600-0463.2008.01012.x.

References

1. De Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74(1): 285-293. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03374-4.
2. Barthelmeß S, Geddert H, Boltze C, Moskalev EA, Bieg M, Sirbu H, Brors B, Wiemann S, Hartmann A, Agaimy A, Haller F. Solitary fibrous tumors/hemangiopericytomas with different variants of the NAB2-STAT6 gene fusion are characterized by specific histomorphology and distinct clinicopathological features. *Am J Pathol*. 2014; 184(4): 1209-1218. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.12.016.
3. Lebedev DP, Panchenkov DN, Ivanov YV, Astakhov DA, Zvezdkina EA. Radioembolization as a method for the treatment of unresectable primary and metastatic liver cancer (literature review). Journal of Experimental and Clinical Surgery 2020;13(1):61-69. doi: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-61-69
4. Chen Y, Xu Z, Liu M, Xu H. Recurrent solitary fibrous tumor of the spinal cord: A case report and literature review. *Clin Neuropathol.* 2020; 39(2): 86-91. doi: 10.5414/NP301192.
5. Davanzo B, Emerson RE, Lisy M, Koniaris LG, Kays JK. Solitary fibrous tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2018; 3: 94. doi: 10.21037/tgh.2018.11.02.
6. Demicco EG, Wagner MJ, Maki RG, Gupta V, Iofin I, Lazar AJ, Wang WL. Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. *Mod Pathol.* 2017; 30(10): 1433-1442. doi: 10.1038/modpathol.2017.54.
7. Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol.* 2014; 27(3): 390-395. doi: 10.1038/modpathol.2013.164.
8. Pletneva VYu, Kashtanova NYu, Karmazanovsky GG, Stepanova YuA, Kalinin DV. Solitary Fibrous Tumor of the Pancreas and Inorganic with the Secondary Invasion of the Pancreas (Clinical Cases and the Literature Review). *Medical visualization*. 2017; 21 (3): 96–104. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-96-104.– EDN ZCRQYF. (in Russ.)
9. Doyle LA, Tao D, Mariño-Enríquez A. STAT6 is amplified in a subset of dedifferentiated liposarcoma. *Mod Pathol.* 2014; 27(9): 1231-1237. doi: 10.1038/modpathol.2013.247.
10. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989; 13(8): 640-658. doi: 10.1097/00000478-198908000-00003.
11. Lee JC, Fletcher CD. Malignant fat-forming solitary fibrous tumor (so-called "lipomatous hemangiopericytoma"): clinicopathologic analysis of 14 cases. *Am J Surg Pathol.* 2011; 35(8): 1177-1185. doi: 10.1097/PAS.0b013e318219cd0b.
12. Han G, Zhang Z, Shen X, Wang K, Zhao Y, He J, Gao Y, Shan X, Xin G, Li C, Liu X. Doege-Potter syndrome: A review of the literature including a new case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(27): e7417. doi: 10.1097/MD.0000000000007417.
13. Lu C, Ji Y, Shan F, Guo W, Ding J, Ge D. Solitary fibrous tumor of the pleura: an analysis of 13 cases. *World J Surg.* 2008; 32(8): 1663-1668. doi: 10.1007/s00268-008-9604-y. – EDN MZZOYM.
14. Magdeleinat P, Alifano M, Petino A, Le Rochais JP, Dulmet E, Galateau F, Icard P, Regnard JF. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21(6): 1087-1093. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00099-4.
15. Magro G, Emmanuele C, Lopes M, Vallone G, Greco P. Solitary fibrous tumour of the kidney with sarcomatous overgrowth. Case report and review of the literature. *APMIS*. 2008; 116(11): 1020-1025. doi: 10.1111/j.1600-0463.2008.01012.x.
16. Martin-Broto J, Cruz J, Penel N, Le Cesne A, Hindi N, Luna P, Moura DS, Bernabeu D, de Alava E, Lopez-Guerrero JA, Dopazo J, Peña-

16. Martin-Broto J, Cruz J, Penel N, Le Cesne A, Hindi N, Luna P, Moura DS, Bernabeu D, de Alava E, Lopez-Guerrero JA, Dopazo J, Peña-Chilet M, Gutierrez A, Collini P, Karanian M, Redondo A, Lopez-Pousa A, Grignani G, Diaz-Martin J, Marcilla D, Fernandez-Serra A, Gonzalez-Aguilera C, Casali PG, Blay JY, Stacchiotti S. Pazopanib for treatment of typical solitary fibrous tumours: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2020; 21(3): 456-466. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30826-5.
17. Von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, Bui MM, Carr-Ascher J, Choy E, Connelly M, Dry S, Ganjoo KN, Gonzalez RJ, Holder A, Homsi J, Keedy V, Kelly CM, Kim E, Liebner D, McCarter M, McGarry SV, Mesko NW, Meyer C, Pappo AS, Parkes AM, Petersen IA, Pollack SM, Poppe M, Riedel RF, Schuetze S, Shabason J, Sicklick JK, Spraker MB, Zimel M, Hang LE, Sundar H, Bergman MA. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022; 20(7): 815-833. doi: 10.6004/jnccn.2022.0035.
18. Park MS, Patel SR, Ludwig JA, Trent JC, Conrad CA, Lazar AJ, Wang WL, Boonsirikamchai P, Choi H, Wang X, Benjamin RS, Araujo D.M.. Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericytoma and malignant solitary fibrous tumor. *Cancer.* 2011; 117(21): 4939-4947. doi: 10.1002/cncr.26098.
19. Shanbhogue AK, Prasad SR, Takahashi N, Vikram R, Zaheer A, Sandrasegaran K. Somatic and visceral solitary fibrous tumors in the abdomen and pelvis: cross-sectional imaging spectrum. *Radiographics.* 2011; 31(2): 393-408. doi: 10.1148/rg.312105080.
20. Reisenauer JS, Mneimneh W, Jenkins S, Mansfield AS, Aubry MC, Fritchie KJ, Allen MS, Blackmon SH, Cassivi SD, Nichols FC, Wigle DA, Shen KR, Boland JM. Comparison of Risk Stratification Models to Predict Recurrence and Survival in Pleuropulmonary Solitary Fibrous Tumor. *J Thorac Oncol.* 2018; 13(9): 1349-1362. doi: 10.1016/j.jtho.2018.05.040.
21. De Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, Le Guellec S, Chabaud S, Terrier P, Bouvier C, Batistella M, Neuville A, Robin YM, Emile JF, Moreau A, Larousserie F, Leroux A, Stock N, Lae M, Collin F, Weinbreck N, Aubert S, Mishellany F, Charon-Barra C, Croce S, Doucet L, Quintin-Rouet I, Chateau MC, Bazille C, Valo I, Chetaille B, Ortonne N, Brouchet A, Rochaix P, Demuret A, Ghnassia JP, Mescam L, Macagno N, Birtwisle-Peyrottes I, Delfour C, Angot E, Pommepuy I, Ranchere D, Chemin-Airiau C, Jean-Denis M, Fayet Y, Courrèges JB, Mesli N, Berchoud J, Toulmonde M, Italiano A, Le Cesne A, Penel N, Ducimetiere F, Gouin F, Coindre JM, Blay JY. NetSarc/RePPS/ResSos and French Sarcoma Group- Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO) networks. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. *PLoS One.* 2021; 16(2): e0246958. doi: 10.1371/journal.pone.0246958. – EDN ZWBGJS.
22. Stout AP, Murray MR. Hemangiopericytoma: a vascular tumor featuring zimmermann's pericytes. *Ann Surg.* 1942; 116(1): 26-33. doi: 10.1097/00000658-194207000-00004.
23. Tapias LF, Mercier O, Ghigna MR, Lahon B, Lee H, Mathisen DJ, Dartevelle P, Lanuti M. Validation of a scoring system to predict recurrence of resected solitary fibrous tumors of the pleura. *Chest.* 2015; 147(1): 216-223. doi: 10.1378/chest.14-1180.
24. Versluis PJ, Lamers RJ. Localized pleural fibroma: radiological features. *Eur J Radiol.* 1994; 18(2): 124-125. doi: 10.1016/0720-048x(94)90278-x.

Информация об авторах

1. Рузавин Владимир Семенович – к.м.н., врач-хирург онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: mfruzavin@yandex.ru
2. Горленко Кирилл Леонидович – ординатор по специальности «Хирургия» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: mr.gorlenko@mail.ru
3. Калинин Дмитрий Валерьевич - к.м.н., заведующий отделением патологической анатомии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com
4. Широков Вадим Сергеевич – врач-рентгенолог отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: vadimshirokov@yandex.ru
5. Гончаров Антон Борисович - научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: anton_goncharov@inbox.ru
6. Коваленко Юрий Алексеевич – д.м.н., старший научный сотрудник

Information about the Authors

1. Vladimir Semenovich Ruzavin – Ph.D., surgeon of Oncology Department of Surgical Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: mfruzavin@yandex.ru
2. Cyrill Leonidovich Gorlenko – resident in the specialty "Surgery", A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: mr.gorlenko@mail.ru
3. Dmitry Valerievich Kalinin – Ph.D., Head of Pathological Anatomy Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com
4. Vadim Sergeevich Shirokov – radiologist of Radiology and Magnetic Resonance Research Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: vadimshirokov@yandex.ru,
5. Anton Borisovich Goncharov - Researcher of Oncology Department of Surgical Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: anton_goncharov@inbox.ru
6. Yuri Alekseevich Kovalenko – M.D., Senior Researcher of Oncology Department of Surgical Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: kovalenkoya@rambler.ru
7. Yulia Aleksandrovna Stepanova – M.D., Professor, Academic Secretary, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: stepanovaua@mail.ru

онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: kovalenkoya@rambler.ru
7. Степанова Юлия Александровна – д.м.н., профессор, Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: stepanovaua@mail.ru
8. Гурмиков Беслан Нуралиевич – д.м.н., заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: gurmikov@mail.ru

8. Beslan Nuralievich Gurmikov – M.D., Head of Oncology Department of Surgical Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: gurmikov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5958-3608

Цитировать:

Рузавин В.С., Горленко К.Л., Широков В.С., Калинин Д.В., Гончаров А.Б., Коваленко Ю.А., Степанова Ю.А., Гурмиков Б.Н. Солитарная фиброзная опухоль печени под маской гепатоцеллюлярного рака. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2024; 17: 1: 31-40. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-31-40.

To cite this article:

Ruzavin V.S., Gorlenko C.L., Shirokov V.S., Kalinin D.V., Goncharov A.B., Kovalenko Yu.A., Stepanova Yu.A., Gurmikov B.N. Solitary Fibrous Tumor of the Liver Disguised as Hepatocellular Cancer. Journal of experimental and clinical surgery 2024; 17: 1: 31-40. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-31-40.

Факторы, влияющие на результаты эксперимента в периоперационном периоде

© А.М. МОРОЗОВ, А.Н. СЕРГЕЕВ, Э.М. АСКЕРОВ
Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

В качестве исследовательской задачи авторами была определена попытка оценить - как и какие факторы влияют на результаты эксперимента в периоперационном периоде при использовании в качестве объекта исследования лабораторных животных. Периоперационный период оказывает значительное влияние на состояние систем и органов, в частности, и на жизнедеятельность организма в целом. В данной статье описаны ключевые моменты, от которых зависит успех хирургической операции. Особое внимание уделено основным группам факторов, которые оказывают влияние на выраженность частоту развития периоперационных осложнений: гипоксии и гипотермии, использованию фармакологических препаратов, человеческому фактору, качеству подготовки животного к операции, а также выбору оптимального варианта наркоза и способу его введения. Наиболее частыми причинами смерти лабораторных животных являются ошибки проведения анестезиологического пособия, несостоятельность швов, а также развитие других гнойных осложнений области оперативного вмешательства. Научная новизна работы заключается в системном подходе к изучению накопленного в результате многих исследований материала. На основе изучения данного вопроса был определен ряд факторов, их влияние на организм, а также способы нивелирования роли этих фактов на возникновение периоперационных осложнений.
Ключевые слова: *лабораторные животные; наркоз; периоперационный период; операция; гипотермия*

Factors Affecting the Results of the Experiment in the Perioperative Period

© A.M. MOROZOV, A.N. SERGEEV, E.M. ASKEROV
Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

As a research task, the authors attempted to assess factors affecting the results of the experiment involving laboratory animals in the perioperative period and the modes of their action. The perioperative period has a significant impact on the state of organ systems, in particular, and on the vital activity of the organism, as a whole. This paper describes the key points having an impact on successful surgical interventions. Particular attention is paid to the main groups of factors that affect the severity of perioperative complications - hypoxia, hypothermia, the use of pharmacological drugs, the human factor, the preparation of the animal for surgery, as well as the choice of anesthesia and the method of its administration. One of the reasons leading to the death of the operated animal is the failure of the sutures in the area of surgical intervention, which is often caused by the action of endogenous microorganisms in the area of the operation. The scientific novelty of the study lies in a systematic approach to the examined material accumulated as a result of numerous studies. Based on the results obtained, a list of groups of factors, their influence on the body, and ways to eliminate their role in the occurrence of perioperative complications was determined.
Keywords: *laboratory animals; anesthesia; perioperative period; operation; hypothermia*

Целью экспериментальных исследований является выдвижение и подтверждение новых гипотез, систематизация и расширение новых научных знаний и практических навыков. Экспериментальные исследования на животных являются неотъемлемой частью хирургии. Данные, полученные в результате эксперимента на биологической модели, являются отправным пунктом для дальнейших фаз клинических исследований и применения новых разработанных методик в практической медицине [1, 2, 3]. Лабораторные крысы являются объектами для моделирования патологических процессов и состояний для значительного количества исследований в области медицины, в частности хирургии. Создание благоприятных условий содержания лабораторных животных является необходимым условием при проведении исследований. Помимо этого, крайне важно учитывать факторы, влияющие на течение периоперационного периода [4]. Периоперационный период оказывает непосредственное влияние на состояние систем и органов в частности, и на жизнедеятельность организма в целом. В данный период оперируемый организм становится очень уязвимым для действия различных неблагоприятных условий окружающей среды, которые могут привести к возникновению стрессового состояния у животного, что может повлечь за собой получение недостоверных результатов. Дискомфорт и стресс животных, нежелательные физиологические изменения, в том числе со стороны биохимического и клинического анализов крови, могут значительно повлиять даже на объективные данные эксперимента [5]. Например, гипотермия, влияние которой часто не учитывается при содержании лабораторных животных в виварiях, оказывает генерализованное воздействие на организм и может способствовать развитию полиор-

Поступила / Received | 07.04.23. | Принята в печать / Adopted in printing | 22.11.23. | Опубликована / Published | 29.03.24.

ганной недостаточности [6]. Также ухудшению функций терморегуляции организма способствует и введение животных в наркоз, который необходимо проводить в экспериментальной хирургии в соответствии с принципом «смягчения» 3R [7].

Факторы, так или иначе влияющие на результаты эксперимента в периоперационном периоде, можно разделить на эндогенные и экзогенные. Эндогенными факторами являются свойства организма подопытного животного, такие как возраст, пол, общее состояние и реактивность организма, изменения в организме, связанные с циркадными ритмами и др.

В свою очередь, к экзогенным факторам относится любое влияние на организм животного извне, а именно: условия окружающей среды (в большей степени температурный режим), предоперационная подготовка и непосредственно оперативное вмешательство и его осложнения. Важными аспектами операции являются объём вмешательства, мастерство выполнения операции, состояние послеоперационных швов, уровень кровопотери, стресс-реакция организма животного, соблюдение правил асептики, антисептики и антибактериальной терапии, а также послеоперационные последствия, такие как: послеоперационная когнитивная дисфункция, гипоксия, и, как её проявление - синдром ишемии-реперфузии, спаечный процесс в отдаленном послеоперационном периоде. Также необходимо отметить роль человеческого фактора - оптимальный результат достигается при выполнении хирургом определенного объема оперативной нагрузки, который определяется сложностью и объемом предстоящего вмешательства, однако, зачастую, ввиду недостаточности временных ресурсов и персонала, данные нормативы не соблюдаются [8].

Отдельно рассматриваются фармакологические аспекты органопротекции различными лекарственными препаратами. Остается неизученным вопрос различных способов введения лекарственного вещества, в том числе средств для наркоза [9]. В связи с этим, очень значимое влияние наркоза на организм животных следует рассматривать отдельно от классификации факторов на экзо- и эндогенные, так как невозможно точно отнести его к одному определенному классу.

Цель

Определить факторы, оказывающие влияние на результат эксперимента в периоперационном периоде.

Материалы и методы

В настоящем исследовании был применен метод классического анализа отечественной и зарубежной литературы, основанный на оценке актуальных статей за последние 5 лет по проблеме оценки результатов эксперимента на животных. Поиск проводился методом сплошной выборки с помощью баз eLibrary, Pubmed и Scopus по ключевым словам: experimental animals, anesthesia, perioperative period, operation, лабораторные животные, наркоз, периоперационный период, операция.

Результаты и их обсуждение

Одним из важных факторов, непосредственно влияющий на выраженность периоперационных осложнений, является тщательность подготовки животного к оперативному вмешательству. Так, во избежание стресса, за 12 часов до операции осуществляется изменение пищевого рациона и питьевого режима лабораторного животного. Чтобы не затруднить дыхание, при фиксации животного нельзя допускать слишком сильного растягивания его конечностей. Для профилактики инфекционных осложнений возможно проведение периоперационной антибиотикопрофилактики. В литературных источниках описаны различные варианты антибиотикопрофилактики, исходя из дизайна исследования и объема вмешательства [8]. Интервальное голодание перед операцией может быть средством для улучшения уровня гликемии у крыс с диабетом, особенно в послеоперационном периоде [10].

Во время оперативного вмешательства на организм животного действует сразу множество факторов. В интраоперационном периоде часто отмечается гиповолемия, из-за чего необходима инфузионная терапия для восстановления объема циркулирующей крови (ОЦК), регулирования кислотно-щелочного равновесия, осмолярного давления, восстановления нормального электролитного баланса, изменения которых также наблюдаются в данный период [11]. Кроме того, любая операция является стрессом для организма. На фоне стресса в миокарде может наблюдаться гиперкатаболизм - данную реакцию можно ограничить использованием агонистов опиатных рецепторов - например, далларгина [12].

В экстренной хирургии одной из актуальных проблем остается лечение и профилактика различного рода осложнений при заболеваниях органов брюшной полости. Одной из причин,

приводящей к смерти экспериментального животного, является несостоятельность швов области хирургического вмешательства, которая часто обуславливается действием эндогенных микроорганизмов в зоне операции, в связи с чем необходимо учитывать правила асептики, антисептики и антибактериальной терапии [13]. Одним из самых частых осложнений любых оперативных вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде является спаечных процесс. Образование послеоперационных внутрибрюшинных спаек предлагается ингибировать галловой кислотой, полимерными гелями [1,2,14,15].

Одним из опаснейших осложнений хирургического вмешательства является гипоксия, в результате которой развивается ишемически-реперфузионный синдром. Нарушение васкуляризации из-за интраоперационного натяжения тканей повышает концентрацию биомаркеров гипоксии [16]. Из-за ишемии в крови повышается содержание АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТП - маркеров повреждения органов [17]. При ишемии также снижается количество белков BDNF и TrkB, содержание которых в нейронах влияет на выживаемость последних [18]. Считается, что в анестезиологической практике риск ишемического/гипоксического повреждения головного мозга снижается при глубокой анестезии. Обоснование заключается в том, что более глубокая анестезия снижает потребность мозга в кислороде в большей степени, тем самым повышая толерантность организма к ишемии или гипоксии [19].

В данный момент подробно изучается влияние оперативного вмешательства и анестезии на когнитивные функции животных. Так, существуют данные о том, что многократные оперативные вмешательства и общая анестезия в период развития нервной системы влияют на когнитивные функции, тогда как однократные редко вызывают когнитивную дисфункцию у взрослых. Доказано, что у молодых взрослых мышей, подвергнутых многократным лапаротомиям в течение короткого периода времени, несмотря на легкое нейровоспаление, не наблюдается ухудшение памяти [20]. Факторы риска периоперационных когнитивных расстройств снижают упражнения с отягощением, например, таким как повышенная мышечная масса тела [21]. Индукция сверхэкспрессии микроРНК миР-124-3р облегчает восстановление когнитивной функции, уменьшает периферическое воспаление и апоптоз [22]. Селективные ингибиторы Drp1, Mdivi-1 также оказывают защитное действие, улучшая митохондриальную дисфункцию и уменьшая воспалительную реакцию организма животного [23].

Одним из следствий влияния операции на когнитивные функции является послеоперационная когнитивная дисфункция – одно из осложнений хирургического вмешательства, приводящих к получению недостоверных результатов исследований и повышающих риск летального исхода. Накопление митохондриального α–синуклеина после анестезии и хирургической травмы значительно нарушает митохондриальный гомеостаз и способствует митохондриально-зависимому апоптозу нейронов [24]. Доказано, что хирургические операции малой травматичности оказывают минимальное воздействие на рабочую, кратковременную и долговременную память с тенденцией восстановления в течение 2 недель, а операции высокой травматичности – более стойкое ухудшение рабочей и кратковременной памяти [25]. Упражнения с отягощениями снижают факторы риска периоперационных нейрокогнитивных расстройств, а также синаптический дефицит и нейровоспаление, возможно, за счет улучшения здоровья митохондрий через BDNF-рецепторы [26]. В послеоперационном периоде могут возникнуть и другие эффекты. Так, исследовалось влияние хирургического стресса на активность мышей; в качестве последнего применялась открытая абдоминальная операция. В послеоперационном периоде у мышей с сахарным диабетом 2 типа наблюдалась гипоактивность, также снизился уровень норадреналина в гиппокампе после операции. Эти данные могут свидетельствовать о подавляющем влиянии хирургического стресса на поведенческую активность и влияние гиппокампа при сахарном диабете 2 типа [27]. Общая анестезия нарушает нормальные механизмы терморегуляции и приводит к развитию непреднамеренной гипотермии [5]. Гипотермия оказывает генерализованное воздействие на организм, с вовлечением в ответную реакцию всех органов и систем, и способствует развитию полиорганной недостаточности [4]. Во время глубокой гипотермии в гипоталамусе обнаруживается большое количество c-Fos-положительных клеток. Как поддержание, так и восстановление после глубокой гипотермии приводят к повреждению гипоталамуса, но в течение недели наступает его восстановление [28]. Умеренная гипотермия оказывает выраженное модулирующее влияние на систему микроциркуляции. Вазодилатация свидетельствует о том, что

организм крыс пребывает в стадии декомпенсации. Через 5 дней после восстановления нормальной температуры тела снижается тонус сосудов и увеличивается интенсивность кровотока, в крови появляются маркеры тромбинемии и угнетается фибринолиз – возникает риск развития тромбозов. Через 2 недели развивается вазоспазм, что свидетельствует о сохранении симпатической импульсации и повышенной жесткости сосудов [4]. Для предотвращения непреднамеренной гипотермии во время общей анестезии важно применять предварительное согревание, а для более длительных процедур в ходе операции проводить пассивное или более эффективное активное согревание, а также следить за адекватностью условий содержания лабораторных животных в виварiях [6, 29]. Гипотермия, вызванная анестезией, мешает адекватной оценке боли у крыс, что подчеркивает важность поддержания нормотермии во избежание завышенных показателей и получения точной оценки боли [30]. Также в экспериментальной модели холестаза на крысах было показано, что при повышении содержания билирубина в крови снижается чувствительность к боли [31]. Точная и своевременная оценка продолжающегося болевого синдрома необходима для обеспечения благополучия лабораторных грызунов и получения достоверных данных при исследовании указанного показателя [30]. Активация орексиновых нейронов, которые играют важную роль в контроле сна и бодрствования, питании и энергетическом гомеостазе, через дизайнерский рецептор может ускорить пробуждение и улучшить контроль над болью [32].

Крысы являются одними из наиболее часто используемых в экспериментальной хирургии видами лабораторных животных. Таким образом, им также необходимо обеспечить адекватную анестезию и обезболивание, в соответствии с принципом «refinement» («смягчение») 3R [33]. Анестезия должна обеспечивать низкие побочные эффекты для воспроизводства, достоверности и стабильности экспериментальных условий [7]. Существует возможность обезболивания крыс с помощью ароматизированных таблеток, содержащих габапентин, карпрофен или их комбинацию, эффективно ослабляющих послеоперационную механическую гиперчувствительность в течение 3 дней после операции. Более того, обеспечение послеоперационной анальгезии крысам путем перорального введения, по сравнению с инъекциями, снижает стрессовый фактор и технически проще для исследователей [34].

Важно учитывать использование медикаментов и дополнительных инструментов для лечения полиорганной недостаточности, причиной которой часто является периоперационная гипотермия. Лабораторным животным в одном из исследований вводили агонист альфа-адренорецепторов дексмедетомидина, что снизило частоту острого повреждения почек, улучшило оксигенацию, дало дополнительный анальгезирующий эффект, снизило дефицит кислорода в ишемизированном миокарде, степень оксидативного стресса и т.д. Возможно непосредственное влияние лекарственного препарата на астроциты, которые участвуют в передаче сигналов боли [12].

Анестезия оказывает непосредственное влияние и на метаболизм животных. Было проведено исследование влияния ингаляционных анестетиков - севофлурана и изофлурана, и инъекционных анестетиков - пропофола и авертина, на метаболизм новорожденных (7-8 дней) и взрослых (2-3 месяца) мышей. В результате были получены данные о влиянии указанных анестетиков на уровень глюкозы крови. Так, у новорожденных мышей оба ингаляционных анестетика вызывали тяжёлую гипогликемию, в то время как у взрослых – гипергликемию; инъекционные анестетики не оказывали подобных эффектов [35].

В исследованиях последних лет был изучен эффект снотворных средств при совместном применении с ингаляционной анестезией. У мышей бротизолам увеличивал длительность периода восстановления после анестезии изофлураном в светлый период (фаза сна) более выраженно, по сравнению с темным периодом (активная фаза), в то время как суворексант оказывал подобный эффект только в темный период. Так, бротизолам усиливал ГАМК-ергическую функцию, вызывающую сон, в то время как суворексант подавлял орексинергическую функцию, участвующую в пробуждении. Таким образом, Sugano A., Murai H. и соавторы пришли к выводу о том, что бротизолам может задерживать восстановление после анестезии изофлураном, подавляя множественные популяции ГАМК-ергических нейронов, расположенных по всему мозгу - от коры до продолговатого мозга [20].

В литературных источниках отмечается возможное иммуномодулирующее действие общих анестетиков, которое может привести к различным последствиям, таким как подавление иммун-

ного ответа, предотвращение или минимизация дальнейшего повреждения дистальных органов или подавление иммунной реакции хозяина, что может привести к недопустимо повышенному риску оппортунистических инфекций. Иммуносупрессия может привести к благоприятным эффектам, уменьшая системное и местное воспаление, или, наоборот к негативным эффектам, которые приводят к повышенному риску развития инфекции [36].

У крыс, перенесших оперативное вмешательство в условиях общей анестезии, метастазирование рака печени отмечалось реже по сравнению с крысами, которым была проведена общая анестезия с эпидуральной блокадой, что может быть связано с ингибированием STAT3 и некоторых соответствующих цитокинов [37]. Часто используемыми наркозными средствами у исследователей являются галогенсодержащие ингаляционные анестетики. Существует множество исследований о влиянии данных анестетиков на организм подопытных животных, дающих ценную информацию, которую необходимо учитывать при интерпретации экспериментальных данных. Так, галогенсодержащие анестетики способны вмешиваться в работу различных звеньев, ответственных за реализацию системной воспалительной реакции и окислительного дистресса, а также ограничивать повреждающие воздействия при развитии полиорганной недостаточности и эндотелиальной дисфункции. Установлено, что прекондиционирование изофлураном и севофлураном оказывает защитный эффект при моделировании ишемии миокарда у крыс [38]. Однако у крыс под наркозом изофлураном наблюдалось значительное повышение показателей стресса эндоплазматического ретикулума из крови и печени по сравнению с крысами, получившими пропофол. Уровень гомологичных белков CCAAT-enhancer-binding protein в крови также был значительно выше при анестезии изофлураном [39].

Ингаляционная индукция обеспечивает безопасное и безболезненное проведение анестезии. Севофлуран подходит для ингаляционной индукции, так как он вызывает быстрое начало анестезии и вызывает меньшее раздражение дыхательных путей, чем другие летучие анестетики [7]. Также, в литературных источниках отмечены данные о влиянии севофлюрана на формирование нервной системы крыс в раннем возрасте [40]. При необходимости поддержания анестезии в течение нескольких часов с использованием летучих анестетиков возможны сложности, связанные с выделением летучих токсических веществ . В свою очередь, применение ингаляционной анестезии с включением в контур поглотителя углекислого газа (натронная известь) решает вышеизложенные затруднения, при этом статистически значимых изменений в биохимических показателях крови исследуемых животных, признаков острых воспалительных процессов и снижения иммунологических показателей не наблюдалось [40]. Также предлагается использовать комбинацию ингаляционной индукции с внутривенной поддерживающей терапией, что уменьшает недостатки текущей анестезии у грызунов и может улучшить обезболивание и анестезию [10]. Однако длительное воздействие инъекционной анестезии не является безопасным. Ранее часто применяемая анестезия кетамином, медетомидином и тиопенталом вызывала высокую смертность у крыс. По данным авторов, у всех исследуемых крыс наблюдалась обтурация дыхательных путей слюной с последующим удушьем. Во избежание такого действия, с учётом необходимости повторной анестезии, следует выдерживать необходимый период безопасности в 8,5 суток [41]. В ряде случаев возможно введение препаратов внутрибрюшинно, но и этот способ имеет определенные недостатки, такие как повышенный стресс для животного, неуверенное положение иглы, непостоянную концентрацию препарата в плазме, а также ограничение использования методики при проведении моделирования процесса в брюшной полости [7].

Зачастую исследователи используют различные смеси веществ для достижения необходимой анестезии. Состав таких комплексов веществ довольно сильно разнится, поскольку каждый имеет свои преимущества и недостатки в различных плоскостях исследований. Так, по сравнению с кетамин-дексмедетомидином и кетамин-ксилазином, вдыхание изофлурана через носовой конус приводило к более быстрой индукции, переходу в хирургическую плоскость анестезии и первоначальному выздоровлению. Кроме того, изофлуран обеспечивал оптимальную анестезию на протяжении всей процедуры для большинства крыс. В отличие от кетамин-дексмедетомидина и кетамин-ксилазина, изофлуран не изменял ректальную температуру или частоту дыхания в течение периода хирургической переносимости, тогда как кетамин-дексмедетомидин и кетамин-ксилазин снижали ректальную температуру на последнем этапе анестезии и вызывали угнетение кардиоре-

спираторной функции. Изофлуран был самым надежным и эффективным анестетиком у рисовых крыс и поддерживал хирургическую глубину анестезии в течение 30 минут [43]. Однако изофлуран может увеличивать объем мозговой крови, влияя на исследование нейротоксичности, и на жизнеспособность нейронов, мешая эффективно оценивать последствия инсультов [44]. Наиболее часто используемые анестетики - кетамин, галотан, пропофол - влияют на парциальное давление углекислого газа в крови и могут вызвать респираторный ацидоз. Поэтому необходимо тщательно контролировать все жизненно важные параметры животного и восстанавливать водно-электролитный баланс в том случае, если он был изменён [45, 46].

В экспериментах на крысах также часто используются смеси веществ, содержащие золетил и/или ксилазин. Ксилазин (агонист альфа-2-адреналиновых рецепторов) обычно комбинируют с кетамином и золетилом для достижения продолжительного анестезирующего, анальгетического эффектов и мышечной релаксации, с относительно невыраженными побочными эффектами [47, 48, 49]. Однако при внутримышечном комбинированном применении ксилазина и золетила средний период восстановления составляет, по данным литературы, 142,6 ± 49,3 мин, что, например, сильно отличается от ингаляционного введения (изофлуран) - 4,1 ± 1,2 мин [47, 50]. Помимо этого, в литературных данных имеется информация о влиянии тилетамин-золазепам-ксилазина при анестезии крыс перед эвтаназией, за которой часто в экспериментах следует забор крови для биохимических анализов. Внутримышечное введение тилетамин-золазепам-ксилазина приводит к снижению в сыворотке крови уровня общего белка и альбумина, холестерина, триглицеридов, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего билирубина и креатинина, так же описывается снижение количества ионов кальция, фосфатов, хлоридов и калия по сравнению с введением CO_2, вместе с этим, повышается уровень натрия. В свою очередь, уровни большинства клинико-биохимических показателей сыворотки крови у крыс и мышей в ходе исследования имели тенденцию к завышению после вдыхания CO_2, что, по мнению авторов, могло привести к маскировке возможного эффекта противовоспалительных препаратов в опытах на животных [48]. В других исследованиях было показано, что уровни артериального давления и частоты сердечных сокращений после применения данной комбинации анестетиков были ниже, чем при использовании изофлурана или хлоралгидрата в эксперименте [51, 52]. Кроме этого, выявленное удлинение интервала QT, под действием комбинации тилетамин/золазепам + ксилазин, может усиливать кардиотоксичность других применяемых в эксперименте препаратов [52].

Анестетик, в первую очередь, влияют на работу головного мозга. В исследовании Paasonen J. и Stenroos P. было изучено изменение функциональной связности отделов мозга крыс под влиянием анестезии, по сравнению с крысами, пребывающими во время исследования в бодрствовании. Результаты, полученные при анестезии пропофолом и уретаном, были наиболее похожи на наблюдаемые у бодрствующих крыс [47]. В исследовании Chen Y., Bao W. и соавторов изучалось дозозависимое действие пропофола на функциональную сеть мозга и метаболические процессы в нём. Так, при действии высоких доз пропофола наблюдалось снижение уровня метаболизма в различных частях мозга. Также авторами было установлено, что при более глубокой анестезии метаболизм, в том числе метаболизм глюкозы, больше снижался в корковых отделах, чем в подкорковых. Это свидетельствует о пространственном сдвиге метаболизма из коры в подкорковые отделы мозга при более глубокой анестезии. Пропофол потенцирует постсинаптическое торможение ГАМК, поэтому его эффект может зависеть от регионального распределения ГАМК-рецепторов и, следовательно, вызывать изменения метаболизма в различных областях мозга. Учитывая, что мозговая активность связана с метаболическим потоком, повышение однородности метаболической активности во всем мозге при углублении анестезии может указывать на то, что его активность в таких состояниях более синхронизирована. Это соотносится с информацией о том, что нарушаются высшие функции мозга - сознание, познание и т.д. [48]. Риск развития потенциальных побочных эффектов и других проблем может быль нивелирован выбором оптимальной дозировки и путей введения анестетиков. Например, подкожное введение кетамина-ксилазина и ксилазина-альфаксалона сопровождается более низким уровнеи смертности, чем внутрибрюшинное. Недостатком подкожных инъекций является связанный с ними риск реакций в месте инъекции. Непрерывная инфузия с равной скоростью

не представляет таких же рисков, как внутрибрюшинное введение (следует учитывать, что внутрибрюшинная инъекция связана с риском развития перитонита, абдоминальных спаек, перфорации желудочно-кишечного тракта и дистресса). Однако, несмотря на сложность постановки катетера крысам, этот способ позволяет непрерывно титровать дозу с немедленным эффектом [49]. Использование метода катетеризации сосудов позволяет уменьшить выраженность дискомфорта и уровня стресса животных, а, следовательно, и избежать нежелательных физиологических изменений, которые могут повлиять на результаты эксперимента. В то же время, данный метод имеет свои осложнения (кровотечение, травмы других органов и тканей в области операции, дыхательные и гемодинамические нарушения), предупредить которые может хирург с высокой квалификацией [6].

Серьезной проблемой является принебрежение экспериментаторами принциами премедикации, позволяющей уменьшить негативные последствия наркоза и операционно-анестезиологический риск. Сравнительная оценка ценовой, правовой и санкционной доступности средств для наркоза отсутствует. В последнее время это крайне важно. Приходится отказываться от многих методик и, чтобы продолжать работу, переходить на другие – часто не самые лучшие.

Заключение

Существуют различные группы факторов, влияющих на периоперационный период лабораторных животных: выбор наркоза и способа его введения; гипотермия, вызванная индукцией наркозом и неправильным содержанием лабораторных животных в виварiях; ишемически-реперфузионный синдром, вызванный гипоксией, обусловленной периоперационным натяжением тканей; несостоятельность швов области хирургического вмешательства; боль; неправильная подготовка животного к операции и использование дополнительных методов и медикаментов. Необходимо учитывать все данные факторы в интерпретации результатов эксперимента, на ход которого они могут повлиять, чтобы попытаться нивелировать их воздействие или откорректировать показатели исследования.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Лазаренко В.А., Ткаченко П.В., Липатов В.А., Наимзада М.Д. Управление научной лабораторией: лучшие практики и вызовы времени. *Аккредитация в образовании.* 2019; 4: 26-28.
2. Наимзада М. Д. З., Липатов В. А., Денисов А. А. От операционного блока кафедры до современной хирургической лаборатории: актуальность интеграции медицинского образования и науки. *Innova.* 2020; 3 (20): 48-51.
3. Лазаренко В. А., Липатов В. А., Наимзада М. Д. З. Лаборатория экспериментальной хирургии и онкологии НИИ ЭМ Курского государственного медицинского университета. *Эксперимент в хирургии и онкологии.* 2020; 10-12.
4. Карпова ИЮ, Перетягин ПВ, Орлинская НЮ, Широкова НЮ, Пятова ЕД, Птушко СС. Изучение морфологической трансформации и особенностей сосудистого кровотока стенки тонкой и толстой кишки при моделировании ишемии в эксперименте. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2023;16(2):120-129. doi: 10.18499/2070-478X-2023-16-2-120-129
5. Лапин К.Н., Рыжков И.А., Мальцева В.А., Удут Е.В. Катетеризация сосудов мелких лабораторных животных при проведении биомедицинских исследований: технологические аспекты метода (обзор). Бюллетень сибирской медицины. 2021; 3: 168-181.
6. Rufiange M, Leung VSY, Simpson K, Pang DSJ. Pre-warming before general anesthesia with isoflurane delays the onset of hypothermia in rats. *PLoS One.* 2020;15(3): e0219722. doi: 10.1371/journal.pone.0219722.
7. Kiefer D, Müller-Wirtz LM, Maurer F, Hüppe T, Mathes AM, Volk T, Kreuer S, Fink T. Intravenous propofol, ketamine (ketofol) and rocuronium after sevoflurane induction provides long lasting anesthesia in ventilated rats. *Experimental Animals.* 2022;71(2):231-239. doi: 10.1538/expanim.21-0147.
8. Корнюшин О.В., Торопова Я.Г., Неймарк А.Е., Берко О.М., Глистенкова Д. Д., Карелли Л.Г., Полозов А.С., Галагудза М. М. Хирургическая коррекция метаболического синдрома в эксперименте на крысах: методические аспекты. *Бюллетень сибирской медицины.* 2018; 1: 59-74.
9. Трухан А.П., Терешко Д.Г., Летковская Т.А. Сравнительная оценка эффективности внутрибрюшинного и внутримышечного способов введения метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмоксипи-

References

1. Lazarenko VA, Tkachenko PV, Lipatov VA, Naimzada MD. Scientific Laboratory management: best practices and challenges of the time. *Akkreditaciya v obrazovanii.* 2019; 4: 26-28. (in Russ.)
2. Naimzada MDZ, Lipatov VA, Denisov AA. From the operating unit of the department to the modern surgical laboratory: the relevance of the integration of medical education and science. *Innova*. 2020; 3 (20): 48-51. (in Russ.)
3. Lazarenko VA, Lipatov VA, Naimzada MDZ. Laboratory of Experimental Surgery and Oncology of the Research Institute of Medical Sciences of the Kursk State Medical University. *Eksperiment v hirurgii i onkologii.* 2020; 10-12. (in Russ.)
4. Karpova IY, Peretyagin PV, Orlinskaya NY, Shirokova NY, Pyatova ED, Ptushko SS. Study of morphological transformation and features of vascular blood flow of the wall of the small and large intestine in the simulation of ischemia in the experiment. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2023;16(2):120-129. doi: 10.18499/2070-478X-2023-16-2-120-129 (in Russ.)
5. Lapin KN, Ryzhkov IA, Mal'ceva VA, Udut EV. Vascular catheterization of small laboratory animals in biomedical research: technological aspects of the method (review). *Byulleten' sibirskoj mediciny.* 2021; 3: 168-181. (in Russ.)
6. Rufiange M, Leung VSY, Simpson K, Pang DSJ. Pre-warming before general anesthesia with isoflurane delays the onset of hypothermia in rats. *PLoS One.* 2020;15(3): e0219722. doi: 10.1371/journal.pone.0219722.
7. Kiefer D, Müller-Wirtz LM, Maurer F, Hüppe T, Mathes AM, Volk T, Kreuer S, Fink T. Intravenous propofol, ketamine (ketofol) and rocuronium after sevoflurane induction provides long lasting anesthesia in ventilated rats. *Experimental Animals.* 2022;71(2):231-239. doi: 10.1538/expanim.21-0147.
8. Kornyushin OV, Toropova YAG, Nejmark AE, Berko OM, Glistenkova DD, Karelli LG, Polozov AS, Galagudza MM. Surgical correction of metabolic syndrome in an experiment on rats: methodological aspects. *Byulleten' sibirskoj mediciny.* 2018; 1: 59-74. (in Russ.)
9. Truhan AP, Tereshko DG, Letkovskaya TA. Comparative evaluation of the effectiveness of intraperitoneal and intramuscular methods of administration of methylethylpyridinol hydrochloride (emoxypine) in

на) при травматических поражениях мышц конечности. *Новости хирургии.* 2020;28(5):491- 497.
10. Hsu AKW, Roman SS, Bagatini MD, Marafon F, do Nascimento Junior P, Modolo NSP. Intermittent Fasting before Laparotomy: Effects on Glucose Control and Histopathologic Findings in Diabetic Rats. *Nutrients.* 2021;13(12):4519. doi: 10.3390/nu13124519.
11. Соколов А.С., Коршунов А.В., Рустамова В.С., Чернов А.Л. Лактат натрия - выбор для инфузионных растворов с резервной щелочностью. *Медицина неотложных состояний.* 2017;2(81):63-69.
12. Витик А.А., Шень Н.П. Органопротекторные свойства агониста α_2-адренорецепторов дексмедетомидина (обзор литературы). *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова.* 2018; 4:74-79.
13. Мосолова А.В., Климова Л.Г., Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Семыкин Д.А., Затолокина Е.С. Оценка биоцидной активности нового шовного материала, импрегнированного мирамистином. *Вестник ВолГМУ.* 2021; 1(77): 31-35.
14. Wei G, Wu Y, Gao Q, Shen C, Chen Z, Wang K, Yu J, Li X, Sun X. Gallic Acid attenuates postoperative intra-abdominal adhesion by inhibiting inflammatory reaction in a rat model. *Medical Science Monitor.* 2018; 24: 827-838. doi: 10.12659/MSM.908550
15. Суковатых Б. С., Жуковский В.А., Липатов В.А., Блинков Ю.Ю. Современные технологии профилактики послеоперационного спайкообразования. *Вестник хирургии имени ИИ Грекова.* 2014; 173(5): 98-104.
16. Морозов Д. Д., Морозова О. Л., Севергина Л. О., Марчук Т.Д., Тарасова Д.С., Морозов Д.А. Периоперационная ишемия neorectum'a. Экспериментальная модель. *Вопросы практической педиатрии.* 2020;15(4): 47-53. doi 10.20953/1817-7646-20204-47-53.
17. Попов К. А., Цымбалюк И. Ю., Сепиашвили Р. И., Быков И. М., Устинова Е. С., Быков М. И. Выбор оптимального маркера острого повреждения печени крыс в эксперименте. *Вестник РУДН. Серия: Медицина.* 2020;24(4):293-303.
18. Острова И.В., Авруценко М.Ш., Голубев А.М., Голубева Н.В. Роль мозгового нейротрофического фактора BDNF и его рецептора TrkB в устойчивости нейронов гиппокампа к ишемии-реперфузии (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология.* 2018;14(6):41-50.
19. Tasbihgou SR, Netkova M, Kalmar AF, Doorduin J, Struys MMRF, Schoemaker RG, Absalom AR. Brain changes due to hypoxia during light anaesthesia can be prevented by deepening anaesthesia; a study in rats. *PLoS One.* 2018;13(2):e0193062. doi: 10.1371/journal.pone.0193062.
20. Sugano A, Murai H, Horiguchi S, Yoshimoto Y, Amano Y, Kimura T, Iba Y. Influence of light-dark cycle on delayed recovery from isoflurane anesthesia induced by hypnotics in mice. *Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2021;145(4):335-339. doi: 10.1016/j.jphs.2021.02.003.
21. Liu Y, Chu JMT, Ran Y, Zhang Y, Chang RCC, Wong GTC. Prehabilitative resistance exercise reduces neuroinflammation and improves mitochondrial health in aged mice with perioperative neurocognitive disorders. *Journal of Neuroinflammation.* 2022;19(1):150. doi: 10.1186/s12974-022-02483-1.
22. Han J, Pu CX, Xiao QX, Tang LJ, Liu T, He L, Ren YB, Liu Q, Zhang Y. miRNA-124-3p targeting of LPIN1 attenuates inflammation and apoptosis in aged male rats cardiopulmonary bypass model of perioperative neurocognitive disorders. Experimental Gerontology. 2021; 155:111578. doi: 10.1016/j.exger.2021.111578.
23. Lin N, Jin JW, Lai ZM, Zhang DF, Chen Y, Guo HG, Liu JL. Mdivi-1 improves postoperative neurocognitive disorders in aged rats undergoing splenectomy by inhibiting dynamin-related protein-1. *Annals of Translational Medicine.* 2022;10(24):1338. doi: 10.21037/atm-22-5496.
24. Li Y, Yuan Y, Li Y, Han D, Liu T, Yang N, Mi X, Hong J, Liu K, Song Y, He J, Zhou Y, Han Y, Shi C, Yu S, Zou P, Guo X, Li Z. Inhibition of α-synuclein accumulation improves neuronal apoptosis and delayed postoperative cognitive recovery in aged mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2021; 2021:5572899. doi: 10.1155/2021/5572899.
25. Шарипова В.Х., Валиханов А.А., Алимов А.Х., Абдуллаев Ж.Г. Влияние операций большой травматичности на когнитивные функции у крыс. *Вестник современной клинической медицины.* 2020;13(3):86-92.
26. Liu Y, Chu JMT, Ran Y, Zhang Y, Chang RCC, Wong GTC. Prehabilitative resistance exercise reduces neuroinflammation and improves mitochondrial health in aged mice with perioperative neurocognitive disorders. *Journal of Neuroinflammation.* 2022;19(1):150. doi: 10.1186/s12974-022-02483-1.
27. Nishimura M, Nomura Y, Egi M, Obata N, Tsunoda M, Mizobuchi S. Suppression of behavioral activity and hippocampal noradrenaline caused by surgical stress in type 2 diabetes model mice. *BMC Neurosci.* 2020;21(1):8. doi: 10.1186/s12868-020-0556-y.
28. Shimaoka H, Shiina T, Suzuki H, Horii Y, Horii K, Shimizu Y. Successful induction of deep hypothermia by isoflurane anesthesia and cooling in a non-hibernator, the rat. *Journal of physiological sciences.* 2021;71(1):10. doi: 10.1186/s12576-021-00794-1

traumatic limb muscle lesions. *Novosti hirurgii.* 2020;28(5):491- 497. (in Russ.)
10. Hsu AKW, Roman SS, Bagatini MD, Marafon F, do Nascimento Junior P, Modolo NSP. Intermittent Fasting before Laparotomy: Effects on Glucose Control and Histopathologic Findings in Diabetic Rats. *Nutrients.* 2021;13(12):4519. doi: 10.3390/nu13124519.
11. Sokolov AS, Korshunov AV, Rustamova VS, CHernov AL. Sodium lactate is the choice for infusion solutions with reserve alkalinity. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij.* 2017;2(81):63-69. (in Russ.)
12. Vitik AA, SHen' NP. Organoprotective properties of the alpha-adrenergic receptor agonist dexmedetomidine (literature review). *Vestnik intensivnoj terapii imeni A. I. Saltanova.* 2018; 4:74-79. (in Russ.)
13. Mosolova AV, Klimova LG, Sukovatyh BS, Zatolokina MA, Semykin DA, Zatolokina ES. Assessment of the biocidal activity of a new suture material impregnated with miramistin. *Vestnik VolGMU.* 2021; 1(77). (in Russ.)
14. Wei G, Wu Y, Gao Q, Shen C, Chen Z, Wang K, Yu J, Li X, Sun X. Gallic Acid attenuates postoperative intra-abdominal adhesion by inhibiting inflammatory reaction in a rat model. *Medical Science Monitor.* 2018; 24: 827-838. doi: 10.12659/MSM.908550
15. Sukovatyh BS, ZHukovskij VA, Lipatov VA, Blinkov YUYU. Modern technologies for the prevention of postoperative adhesions. *Vestnik hirurgii imeni II Grekova.* 2014; 173(5): 98-104. (in Russ.)
16. Morozov DD, Morozova OL, Severgina LO, Marchuk TD, Tarasova DS, Morozov DA. Perioperative ischemia of the neorectum. The experimental model. *Voprosy prakticheskoj pediatrii.* 2020;15(4): 47-53. doi 10.20953/1817-7646-20204-47-53. (in Russ.)
17. Popov KA, Cymbalyuk IYU, Sepiashvili RI, Bykov IM, Ustinova ES, Bykov MI. Choosing the optimal marker of acute liver damage in rats in an experiment. *Vestnik RUDN. Seriya: Medicina.* 2020;24(4):293-303. (in Russ.)
18. Ostrova IV, Avrushchenko MSH, Golubev AM, Golubeva NV. Роль мозгового нейротрофического фактора BDNF и его рецептора TrkB в устойчивости нейронов гиппокампа к ишемии-реперфузии (экспериментальное исследование). *Obshchaya reanimatologiya.* 2018;14(6):41-50. (in Russ.)
19. Tasbihgou SR, Netkova M, Kalmar AF, Doorduin J, Struys MMRF, Schoemaker RG, Absalom AR. Brain changes due to hypoxia during light anaesthesia can be prevented by deepening anaesthesia; a study in rats. *PLoS One.* 2018;13(2):e0193062. doi: 10.1371/journal.pone.0193062.
20. Sugano A, Murai H, Horiguchi S, Yoshimoto Y, Amano Y, Kimura T, Iba Y. Influence of light-dark cycle on delayed recovery from isoflurane anesthesia induced by hypnotics in mice. *Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2021;145(4):335-339. doi: 10.1016/j.jphs.2021.02.003.
21. Liu Y, Chu JMT, Ran Y, Zhang Y, Chang RCC, Wong GTC. Prehabilitative resistance exercise reduces neuroinflammation and improves mitochondrial health in aged mice with perioperative neurocognitive disorders. *Journal of Neuroinflammation.* 2022;19(1):150. doi: 10.1186/s12974-022-02483-1.
22. Han J, Pu CX, Xiao QX, Tang LJ, Liu T, He L, Ren YB, Liu Q, Zhang Y. miRNA-124-3p targeting of LPIN1 attenuates inflammation and apoptosis in aged male rats cardiopulmonary bypass model of perioperative neurocognitive disorders. Experimental Gerontology. 2021; 155:111578. doi: 10.1016/j.exger.2021.111578.
23. Lin N, Jin JW, Lai ZM, Zhang DF, Chen Y, Guo HG, Liu JL. Mdivi-1 improves postoperative neurocognitive disorders in aged rats undergoing splenectomy by inhibiting dynamin-related protein-1. *Annals of Translational Medicine.* 2022;10(24):1338. doi: 10.21037/atm-22-5496.
24. Li Y, Yuan Y, Li Y, Han D, Liu T, Yang N, Mi X, Hong J, Liu K, Song Y, He J, Zhou Y, Han Y, Shi C, Yu S, Zou P, Guo X, Li Z. Inhibition of α-synuclein accumulation improves neuronal apoptosis and delayed postoperative cognitive recovery in aged mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2021; 2021:5572899. doi: 10.1155/2021/5572899.
25. SHaripova VH, Valihanov AA, Alimov AH, Abdullaev ZHG. The effect of high-trauma surgeries on cognitive functions in rats. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny.* 2020;13(3):86-92. (in Russ.)
26. Liu Y, Chu JMT, Ran Y, Zhang Y, Chang RCC, Wong GTC. Prehabilitative resistance exercise reduces neuroinflammation and improves mitochondrial health in aged mice with perioperative neurocognitive disorders. *Journal of Neuroinflammation.* 2022;19(1):150. doi: 10.1186/s12974-022-02483-1.
27. Nishimura M, Nomura Y, Egi M, Obata N, Tsunoda M, Mizobuchi S. Suppression of behavioral activity and hippocampal noradrenaline caused by surgical stress in type 2 diabetes model mice. *BMC Neurosci.* 2020;21(1):8. doi: 10.1186/s12868-020-0556-y.
28. Shimaoka H, Shiina T, Suzuki H, Horii Y, Horii K, Shimizu Y. Successful induction of deep hypothermia by isoflurane anesthesia and cooling in a non-hibernator, the rat. *Journal of physiological sciences.* 2021;71(1):10. doi: 10.1186/s12576-021-00794-1
29. Rufiange M, Leung VS, Simpson K, Pang DS. Prewarming followed by active warming is superior to passive warming in preventing hypothermia for short procedures in adult rats (rattus norvegicus)

29. Rufiange M, Leung VS, Simpson K, Pang DS. Prewarming followed by active warming is superior to passive warming in preventing hypothermia for short procedures in adult rats (rattus norvegicus) under isoflurane anesthesia. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2020; 59(4):377–83. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-19-000114
30. Klune CB, Robbins HN, Leung VS, Pang DS. Hypothermia during general anesthesia interferes with pain assessment in laboratory rats (rattus norvegicus). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2020; 59(6):719-725. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-20-000018
31. Kong E, Wang H, Wang X, Zhang Y, Zhang J, Yu W, Feng X, Sun Y, Wu F. Bilirubin induces pain desensitization in cholestasis by activating 5-hydroxytryptamine 3a receptor in spinal cord. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021; 9: 605855. doi: 10.3389/fcell.2021.605855
32. Yu Q, Li J, Dai CL, Li H, Iqbal K, Liu F, Gong CX. Anesthesia with sevoflurane or isoflurane induces severe hypoglycemia in neonatal mice. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231090. doi: 10.1371/journal.pone.0231090.
33. Липатов В. А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo. Часть II. *Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова*. 2019; 27(2): 245-257.
34. Zude BP, Jampachaisri K, Pacharinsak C. Use of Flavored Tablets of Gabapentin and Carprofen to Attenuate Postoperative Hypersensitivity in an Incisional Pain Model in Rats (Rattus norvegicus). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2020; 59(2): 163-169. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-19-000093
35. Zhou W, Cheung K, Kyu S, Wang L, Guan Z, Kurien PA, Bickler PE, Jan LY. Activation of orexin system facilitates anesthesia emergence and pain control. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018; 115(45): E10740-E10747. doi: 10.1073/pnas.1808622115.
36. Boavista Barros Heil L, Leme Silva P, Ferreira Cruz F, Pelosi P, Rieken Macedo Rocco P. Immunomodulatory effects of anesthetic agents in perioperative medicine. *Minerva Anestesiol*. 2020; 86(2):181-195. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13627-9
37. Yang B, Qian F, Li W, Li Y, Han Y. Effects of general anesthesia with or without epidural block on tumor metastasis and mechanisms. *Oncology Letters*. 2018;15(4):4662-4668. doi: 10.3892/ol.2018.7870
38. Гребенчиков О.А., Скрипкин Ю.В., Герасименко О.Н., Каданцева К.К., Бачинский А.Л., Берикашвили Л.Б., Лихванцев В.В. Неанестетические эффекты современных галогенсодержащих анестетиков. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24.(2):26-45
39. Seo EH, Piao L, Park HJ, Lee JY, Sa M, Oh CS, Lee SH, Kim SH. Impact of general anaesthesia on endoplasmic reticulum stress: propofol vs. isoflurane. *International Journal of Medical Sciences*. 2019; 16(9):1287-1294. doi: 10.7150/ijms.36265
40. Wang J, Yang B, Ju L, Yang J, Allen A, Zhang J, Martynyuk AE. The Estradiol Synthesis Inhibitor Formestane Diminishes the Ability of Sevoflurane to Induce Neurodevelopmental Abnormalities in Male Rats. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2020; 14: 546531. doi: 10.3389/fnsys.2020.546531
41. Танатаров С.З. Экспериментальный анализ безопасности длительного применения изофлюрана в закрытом контуре. *Наука и здравоохранение*. 2019; 2: 76-82.
42. Sajovic J, Trandafilović M, Drevenšek G, Kužner J, Drevenšek M. Frequently applied ketamine, medetomidine and thiopental anaesthesia induces high mortality in Wistar rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2022; 26(1):158-167.
43. Jiron JM, Mendieta Calle JL, Castillo EJ, Abraham AM, Messer JG, Malphurs WL, Malinowski C, Grove K, Reznikov LR, Zubcevic J, Aguirre JI. Comparison of Isoflurane, Ketamine-Dexmedetomidine, and Ketamine-Xylazine for General Anesthesia during Oral Procedures in Rice Rats (Oryzomys palustris). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2019;58(1):40-49. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-18-000032
44. Limprasutr V, Sharp P, Jampachaisri K, Pacharinsak C, Durongphongtorn S. Tiletamine/zolazepam and dexmedetomidine with tramadol provide effective general anesthesia in rats. *Animal Models and Experimental Medicine*. 2021;4(1):40-46.
45. Cicero L, Fazzotta S, Palumbo VD, Cassata G, Lo Monte AI. Anesthesia protocols in laboratory animals used for scientific purposes. *Acta biomedica scientifica*. 2018;89(3):337-342. doi: 10.23750/abm.v89i3.5824
46. Мохов Е.Н., Кадыков В.А., Морозов А.М. О возможности использования лабораторных животных в экспериментальной хирургии. *Хирургическая практика*. 2018; 2(34): 33-38.
47. Kim JY, Lee JI, Jeong JH, Fang Y, Ju MK, Kim SJ, Huh KH, Kim MS, Kim YS. Improved yield and functional parameters of rat pancreas islets isolated under intramuscular anesthesia. *Cell Transplant*. 2010;19(6):743-50. doi: 10.3727/096368910X508843.
48. Khokhlova ON, Borozdina NA, Sadovnikova ES, Pakhomova IA, Rudenko PA, Korolkova YV, Kozlov SA, Dyachenko IA. Comparative study of the aftereffect of CO2 inhalation or tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia on laboratory outbred rats and mice. *Biomedicines*. 2022;10(2):512. doi: 10.3390/biomedicines10020512.

study of the aftereffect of CO2 inhalation or tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia on laboratory outbred rats and mice. *Biomedicines*. 2022;10(2):512. doi: 10.3390/biomedicines10020512.
49. Kosenko PO, Smolikov AB, Voynov VB, Shaposhnikov PD, Saevskiy AI, Kiroy VN. Effect of xylazine-tiletamine-zolazepam on the local field potential of the rat olfactory bulb. *Comp Med*. 2020;70(6):492-498. doi: 10.30802/AALAS-CM-20-990015.
50. He S, Atkinson C, Qiao F, Chen X, Tomlinson S. Ketamine-xylazine-acepromazine compared with isoflurane for anesthesia during liver transplantation in rodents. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2010 Jan;49(1):45-51. PMID: 20122316; PMCID: PMC2824967.
51. Misak A, Grman M, Tomasova L. Use of a rat model to characterize 35 arterial pulse wave parameters in a comparative study of isoflurane and zoletil/xylazine anesthesia and the effect of acanthopanax senticosus extract.*Animal Model Exp Med*. 2023;6(5):474-488. doi:10.1002/ame2.12354
52. Дубенский А.Ю., Рыжков И.А., Лапин К.Н., Цоколаева З.И. Влияние вида анестезии на показатели кровообращения у крыс. Вестник *СурГУ. Медицина*. 2023; 2: 79-86. DOI: 10.35266/2304-9448-2023-2-79-86.
53. Paasonen J, Stenroos P, Salo RA, Kiviniemi V, Gröhn O. Functional connectivity under six anesthesia protocols and the awake condition in rat brain. *Neuroimage*. 2018;172:9-20. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.01.014
54. Chen Y, Bao W, Liang X, Zhang J. Propofol Anesthesia Alters Spatial and Topologic Organization of Rat Brain Metabolism. *Anesthesiology*. 2019; 131(4):850-865. doi: 10.1097/ALN.0000000000002876
55. Heng K, Marx JO, Jampachairsi K, Huss MK, Pacharinsak C. Continuous Rate Infusion of Alfaxalone during Ketamine-Xylazine Anesthesia in Rats. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2020; 59(2):170-175.

49. Kosenko PO, Smolikov AB, Voynov VB, Shaposhnikov PD, Saevskiy AI, Kiroy VN. Effect of xylazine-tiletamine-zolazepam on the local field potential of the rat olfactory bulb. *Comp Med*. 2020;70(6):492-498. doi: 10.30802/AALAS-CM-20-990015.
50. He S, Atkinson C, Qiao F, Chen X, Tomlinson S. Ketamine-xylazine-acepromazine compared with isoflurane for anesthesia during liver transplantation in rodents. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2010 Jan;49(1):45-51. PMID: 20122316; PMCID: PMC2824967.
51. Misak A, Grman M, Tomasova L. Use of a rat model to characterize 35 arterial pulse wave parameters in a comparative study of isoflurane and zoletil/xylazine anesthesia and the effect of acanthopanax senticosus extract.*Animal Model Exp Med*. 2023;6(5):474-488. doi:10.1002/ame2.12354
52. Dubenskii AYu, Ryzhkov IA, Lapin KN, Tsokolaeva ZI. The effect of the type of anesthesia on blood circulation in rats. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023; 2: 79-86. DOI: 10.35266/2304-9448-2023-2-79-86. (in Russ.)
53. Paasonen J, Stenroos P, Salo RA, Kiviniemi V, Gröhn O. Functional connectivity under six anesthesia protocols and the awake condition in rat brain. *Neuroimage*. 2018;172:9-20. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.01.014
54. Chen Y, Bao W, Liang X, Zhang J. Propofol Anesthesia Alters Spatial and Topologic Organization of Rat Brain Metabolism. *Anesthesiology*. 2019; 131(4):850-865. doi: 10.1097/ALN.0000000000002876
55. Heng K, Marx JO, Jampachairsi K, Huss MK, Pacharinsak C. Continuous Rate Infusion of Alfaxalone during Ketamine-Xylazine Anesthesia in Rats. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2020; 59(2):170-175.

Информация об авторах

1. Морозов Артем Михайлович - к.м.н., доцент, доцент кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета, e-mail: ammorozovv@gmail.com
2. Сергеев Алексей Николаевич - д.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии Тверского государственного медицинского университета, e-mail: dr.nikolaevich@mail.ru
3. Аскеров Эльшад Магомедович - к.м.н., доцент, доцент кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета, e-mail: elschad.askerov@yandex.ru

Information about the Authors

1. Artem Mikhailovich Morozov - Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Surgery of Tver State Medical University, e-mail: ammorozovv@gmail.com.
2. Alexey Nikolaevich Sergeev – M.D., Associate Professor, Head of the Department of General Surgery of Tver State Medical University, e-mail: dr.nikolaevich@mail.ru
3. Elshad Magomedovich Askerov - Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Surgery of Tver State Medical University, e-mail: elschad.askerov@yandex.ru

Цитировать:

Морозов А.М., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М. Факторы, влияющие на результаты эксперимента в периоперационном периоде. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2024; 17: 1: 41-50. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-41-50.

To cite this article:

Morozov A.M., Sergeev A.N., Askerov E.M. Factors Affecting the Results of the Experiment in the Perioperative Period. Journal of experimental and clinical surgery 2024; 17: 1: 41-50. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-1-41-50.