

# **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**

**А.А. Глухов** - главный редактор - д.м.н., проф.

**И.Э. Есауленко** - председатель редакционного совета – д.м.н., проф.

**А.Ш. Ревшвили** - зам. председателя редакционного совета – д.м.н., проф., академик РАН

**А.Д. Каприн** - зам. председателя ред. совета - д.м.н., проф., академик 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. (*Ставрополь, Россия*)

**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 - 27.09.2024

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 МНИ-ОИ имени П.А.Герцена, Почетный профессор ВГМУ имени Н.Н. Бурденко, 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 медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

**А.В.Сажин** – д.м.н., проф., член-корреспондент 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-АНРВА.

**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 CONTENTANT.

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

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

**С.В.Тарасенко** – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова, руководитель центра хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы, главный врач больницы скорой медицинской помощи г. Рязани.

**Е.Ф.Чередников** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ургентной и факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заслуженный врач Российской Федерации.

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

## JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

**A.A.Glukhov** (Editor in Chief) – 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.Esaulev** (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.

**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.

**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.

**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.Zemlyanov** – 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.

## JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

**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.

**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 CONTENTANT.

**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.Kruger** – 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.

## ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

## ORIGINAL STUDY

Специфические осложнения после панкреатодуоденальной резекции в зависимости от уровня пересечения поджелудочной железы и места отхождения дорсальной панкреатической артерии

*М.В. Двухжилов, П.В. Марков, Д.С. Горин, В.С. Широков, А.Г. Кригер, В.Ю. Стручков*

84 Specific Complications after Pancreatoduodenal Resection Depending on the Pancreatic Transection Plane and the Dorsal Pancreatic Artery Origin  
*M.V. Dvukhzhilov, P.V. Markov, D.S. Gorin, V.S. Shirokov, A.G. Krieger, V.Yu. Struchkov*

C-реактивный белок плазмы крови – предвестник ранних хирургических осложнений протезирующей пластики передней брюшной стенки

*Е.Е. Лукоянычев, С.Г. Измайлов, А.А. Редкин, А.Г. Измайлов, А.М. Абанин, Д.А. Хохленкова*

93 C-reactive Protein of Blood Plasma as a Precursor of Early Surgical Complications in Prosthetic Repair of the Anterior Abdominal Wall  
*E.E. Lukoyanychev, S.G. Izmajlov, A.A. Redkin, A.G. Izmajlov, A.M. Abanin, D.A. Hohlenkova*

Эффективность магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования в визуализации свищей заднего прохода

*А.Я. Ильканич, К.З. Зубаилов, А.А. Кабанов, Т.В. Десяткина*

102 Effectiveness of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound Examination in Visualizing Anal Fistulas  
*A. Ya. Ilkanich, K.Z. Zubailov, A.A. Kabanov, T.V. Devyatkina*

Местное лечение кожных ран в условиях ишемии с применением оригинальной комбинации лекарственных средств в сочетании с магнитотерапией

*А.Г. Терехов, Т.А. Панкрушева, М.С. Чекмарева, Е.С. Мишина, А.Ю. Григорьян, Е.Г. Клюева, Л.Ю. Зайцева*

112 Local Treatment of Ischemic Skin Wounds Using a Unique Drug Mixture in Combination with Magnetic Therapy  
*A.G. Terekhov, T.A. Pankrusheva, M.S. Chekmareva, E.S. Mishina, A.Y. Grigoryan, E.G. Klyueva, L.Y. Zaitseva*

## НОВОЕ В ХИРУРГИИ

## NEW SURGERY

Современные подходы к классификации спаек и спаечной болезни брюшной полости

*А.А. Андреев, А.А. Глухов, А.В. Черных, А.С. Сундеев, А.Ю. Лаптиёва, А.П. Остроушко*

120 Modern Approaches to the Classification of Adhesions and Adhesive Disease of the Abdominal Cavity  
*A.A. Andreev, A.A. Glukhov, A.V. Chernykh, A.S. Sundeev, A.Yu. Laptiyova, A.P. Ostroushko*



**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENT****ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ****REVIEW OF LITERATURE**

Перспективные направления в лучевой диагностике  
онкопатологии – возможности радиомики  
в цифровом анализе особенностей  
гепатоцеллюлярной карциномы  
*Ю.А. Степанова, К.А. Бабаджанова*

127

Promising Directions in Radiation Diagnostics  
of Oncopathology – Potentials of Radiomics  
in Digital Analysis of Features of Hepatocellular  
Carcinoma  
*Yu.A. Stepanova, K.A. Babajanova*

Патогенетические аспекты выбора медикаментозной  
терапии в лечении острого панкреатита  
*В.Н. Эктов, М.А. Ходорковский, А.В. Куркин*

137

Pathogenetic Aspects of the Choice of Drug Therapy  
in the Treatment of Acute Pancreatitis  
*V.N. Ektov, M.A. Khodorkovskiy, A.V. Kurkin*

## Специфические осложнения после панкреатодуоденальной резекции в зависимости от уровня пересечения поджелудочной железы и места отхождения дорсальной панкреатической артерии

© М.В. ДВУХЖИЛОВ<sup>1</sup>, П.В. МАРКОВ<sup>1</sup>, Д.С. ГОРИН<sup>1</sup>, В.С. ШИРОКОВ<sup>1</sup>, А.Г. КРИГЕР<sup>2,3</sup>, В.Ю. СТРУЧКОВ<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Российский научный центр рентгенодиагностики, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

**Введение.** Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является одним из сложнейших хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии и сопряжена с высоким риском развития тяжелых послеоперационных осложнений. Изучение всех аспектов выполнения операции может снизить частоту нежелательных исходов. Одним из способов уменьшения частоты послеоперационных осложнений после панкреатодуоденальной резекции является смещение линии пересечения поджелудочной железы влево с целью удаления плохо кровоснабжаемой зоны между цефалоцервикальным и корпорокаудальным сегментами.

**Цель исследования.** Оценить эффект разного уровня пересечения поджелудочной железы (ПЖ) при выполнении ПДР на частоту развития панкреатического свища (ПС) при различных анатомических вариантах отхождения дорсальной панкреатической артерии.

**Материал и методы.** В исследование вошло 103 пациента, у которых было определено место отхождения дорсальной панкреатической артерии. Выделены две группы пациентов: со стандартным отхождением дорсальной панкреатической артерии (69 пациентов) и с вариантным (34 пациента). В каждой группе выделены по две подгруппы в зависимости от места пересечения поджелудочной железы (по середине воротной вены и на 10-15 мм левее её левого края). Сравнивались ближайшие результаты лечения в подгруппах в зависимости от ангиоархитектоники.

**Результаты.** В случаях стандартного места отхождения дорсальной панкреатической артерии смещение линии пересечения влево привело к статистически значимому уменьшению общей частоты развития специфических осложнений ( $p=0,04$ ), частоты формирования клинически значимого панкреатического свища ( $p=0,037$ ) и гастростазы типа В по ISGPS ( $p=0,038$ ). При вариантном отхождении дорсальной панкреатической артерии статистически значимой разницы выявлено не было.

**Заключение.** При стандартном отхождении дорсальной панкреатической артерии целесообразно смещать линию пересечения поджелудочной железы влево. Эффективность смещения линии пересечения поджелудочной железы при иных вариантах отхождения дорсальной панкреатической артерии требует дальнейшего изучения, ангиоархитектоника поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** панкреатодуоденальная резекция; поджелудочная железа; дорсальная панкреатическая артерия; панкреатический свищ; ангиоархитектоника поджелудочной железы

## Specific Complications after Pancreatoduodenal Resection Depending on the Pancreatic Transection Plane and the Dorsal Pancreatic Artery Origin

© M.V. DVUKHZHILOV<sup>1</sup>, P.V. MARKOV<sup>1</sup>, D.S. GORIN<sup>1</sup>, V.S. SHIROKOV<sup>1</sup>, A.G. KRIEGER<sup>2,3</sup>, V.YU. STRUCHKOV<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Introduction.** Pancreatoduodenectomy (the Whipple procedure) is one of the most complex surgical interventions in abdominal surgery and is associated with a high risk of severe postoperative complications. Studying all aspects of the operation can reduce the incidence of adverse outcomes. One of the ways to reduce the incidence of postoperative complications after pancreatoduodenectomy is to shift the pancreatic transection line to the left in order to remove the poorly blood-supplied zone between the cephalocervical and corporocaudal segments.

**The aim of the study** was to evaluate the effect of different pancreatic transection planes on the incidence of pancreatic fistula in various anatomical origins of the dorsal pancreatic artery.

**Material and Methods.** The study included 103 patients with the determined origin of the dorsal pancreatic artery. All patients were divided into two groups: with a standard origin of the dorsal pancreatic artery (69 patients) and with a variant origin of the dorsal

pancreatic artery (34 patients). In each group, two subgroups were identified depending on the transection plane of the pancreas (at the midpoint of the portal vein and 10-15 mm to the left of its left edge). The short-term treatment outcomes in subgroups were compared based on the arterial anatomy and transection plane.

**Results.** In cases of a standard origin of the dorsal pancreatic artery, relocation of the transection plane to the left led to a statistically significant reduction in the frequency of specific complications ( $p=0.04$ ), clinically significant pancreatic fistula ( $p=0.037$ ), and gastrostasis type B (ISGPS) ( $p=0.038$ ). In cases of a variant origin of the dorsal pancreatic artery, no statistically significant difference in subgroups with different transection planes was found.

**Conclusion.** In case of a standard origin of the dorsal pancreatic artery, it is advisable to shift the transection line to the left. The algorithm for transecting the pancreas in other variants of the dorsal pancreatic artery origin requires further study.

**Keywords:** pancreaticoduodenal resection; pancreas; dorsal pancreatic artery; pancreatic fistula

## Панкреатодуоденальная резекция (ПДР)

относится к сложным оперативным вмешательствам и сопряжена с большим числом развития послеоперационных осложнений. В результате совершенствования оперативной техники, развития анестезиологии и реанимации в последние десятилетия удалось добиться снижения послеоперационной летальности до 3–6%. Однако частота развития послеоперационных осложнений, главную нерешенную проблему среди которых представляет послеоперационный панкреатит, остается достаточно высокой и составляет от 40 до 60% [1–5].

С целью уменьшения частоты развития послеоперационного панкреатита (ПП) и панкреатического свища (ПС) было предложено множество решений технического характера: использование различных типов панкреатоэнтероанастомозов, различных вариантов реконструктивного этапа ПДР, различных способов пересечения и мобилизации поджелудочной железы (ПЖ), стентирования панкреатического протока. Однако ни один из этих технических приемов не показал достоверных преимуществ в виде сокращения частоты развития ПС [5–8].

Для снижения числа ПС отдельными авторами предлагалось смещать уровень пересечения ПЖ влево [9–12]. Данный метод профилактики ПС основан на имеющихся анатомических данных о наличии слабо васкуляризированной зоны в области шейки ПЖ [13,14]. Однако данные исследования проводились без учета анатомических вариантов строения артериального кровоснабжения корпорокаудального отдела ПЖ.

## Цель

Оценить эффект разного уровня пересечения ПЖ при выполнении ПДР на частоту развития ПС при различных анатомических вариантах отхождения дорсальной панкреатической артерии (ДПА).

## Материалы и методы

В исследование включено 103 пациента, проходивших лечение в отделении абдоминальной хирургии ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в период с 2018 по 2021 гг., которым выполнена ПДР по различным показаниям. У данной когорты пациентов была исследована ангиоархитектоника ПЖ. Акцент был сделан на идентификации дорсальной панкреатической артерии (ДПА) и месте ее отхождения. Именно эта артерия участвует в кровоснабжении шейки ПЖ. У 101 (98,1%) пациента ангиоархитектоника была определена по данным предоперационного компьютерно-томографического (КТ) исследования и интраоперационным данным, у 2 (1,9%) пациентов только по интраоперационным данным.

Учитывая результаты предыдущих исследований, стандартным вариантом отхождения ДПА считался тот, при котором ДПА отходила от селезеночной артерии (СА) [12]. Число таких случаев составило 69 (68,3%). В 34 (33,7%) случаях ДПА исходила из иных источников: от верхней брыжечной артерии (ВБА) – 17 (16,8%) случаев, общей печеночной артерии (ОПА) – 10 (9,9%) случаев, чревного ствола (ЧС) – 7 (6,9%) случаев.

Всем 103 пациентам была выполнена ПДР в плановом порядке. Операция выполнялась в двух вариантах: со стандартным пересечением ПЖ и со смещением линии пересечения влево. Обычным ориентиром для пересечения ПЖ при выполнении ПДР была принята условная линия, проходящая по центру мезентерико-портального венозного ствола. В основной группе линию пересечения железы смещали в сторону корпорокаудального сегмента, на 10-15 мм левее от левого края воротной вены или места впадения селезеночной вены.

ДПА, находящаяся наиболее близко к месту пересечения ПЖ, целенаправленно не выделялась для минимизации риска ее повреждения. В ряде случаев, при вариантной анатомии, ДПА вынужденно пересекалась во время мобилизационного этапа.

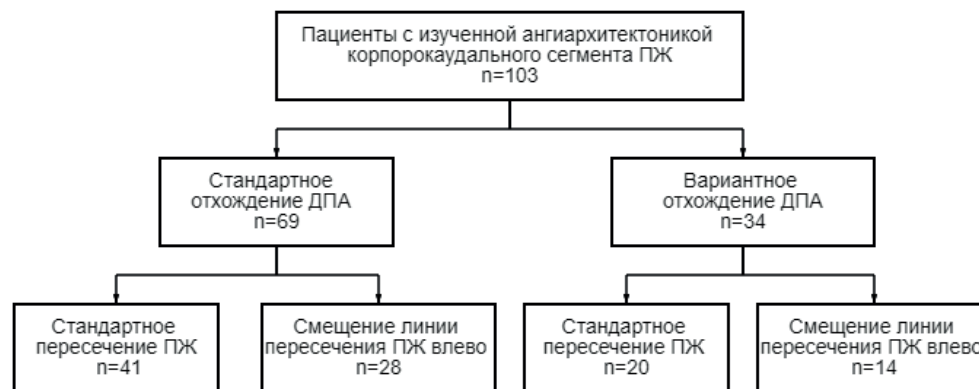


Рис. 1. Блок схема распределения пациентов по группам.

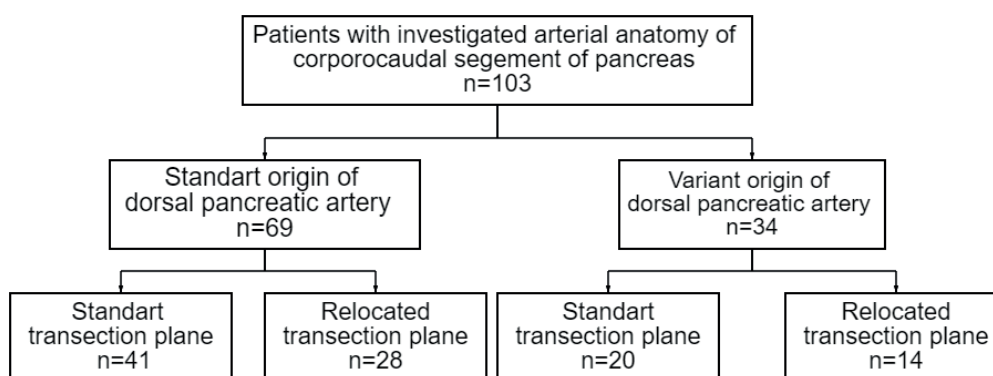


Fig. 1. Block diagram of patient assignment to groups.

Таблица 1. Характеристика клинических групп по основным признакам

Table. 1. Characteristics clinical of groups of patients

Признак/ Characteristic	Стандартное отхождение ДПА/ Standart origin of dorsal pancreatic artery			Вариантное отхождение ДПА/ Variant origin of dorsal pancreatic artery		
	Стандартное пересечение/ Standart transection plane	Смещение линии пересечения влево/ Relocated transection plane	p-value	Стандартное пересечение/ Standart transection plane	Смещение линии пересечения влево/ Relocated transection plane	p-value
Пол/Sex Мужской, абс./ Male, abs Женский, абс./ Female, abs.	20 21	15 13	0,696	11 9	7 7	0,774
Возраст, средний (мин.-макс.)/ Age, mean (min.-max.)	61 (41-79)	59 (22-90)	0,563	57 (37-69)	57 (33-80)	0,55
Количество ацинарных структур в срезе ПЖ более 40%, абс. (%) / Quantity of acinar structures in pancreas cut more than 40%, abs. (%)	20 (48,8)	14 (50)	1	14 (70)	10 (71,4)	1
Диаметр ПП, мм, среднее/ Pancreatic duct diameter, mm, average	5,8	4,7	0,919	5,6	4,2	0,215

Интраоперационно всем пациентам выполнялось срочное гистологическое исследование среза ПЖ не только с целью оценки радикальности резекции (при опухолях), но и с целью определения доли функционирующих ацинарных структур. В соответствии с опубликованными данными, наличие в срезе ПЖ более 40% функционирующих ацинарных структур достоверно повышает риск развития послеоперационного панкреатита [15]. Данный показатель является объективным оценочным тестом, позволяющим подбирать однородные группы по риску развития послеоперационного панкреатита и ПС.

Всем пациентам проводилась единая профилактика ПП и осложнений, включающая в себя применение адекватной по объему и качеству инфузионной терапии, использование аналогов соматостатина, блокаторов протонной помпы, антибиотико- и тромبوпрофилактики.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от имеющегося анатомического варианта строения ДПА: со стандартным строением ДПА – 69 человек, и с вариантным строением ДПА – 34 человека.

В дальнейшем каждая группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от уровня пересечения ПЖ. В случаях стандартного анатомического строения ДПА 28 пациентам была выполнена ПДР со смещением уровня пересечения ПЖ влево и 41 пациенту была выполнена ПДР со стандартным пересечением железы. При вариантном типе анатомии ДПА смещение уровня пересечения ПЖ влево выполнено 14 пациентам, у 20 выполнено стандартное пересечение ПЖ (рис. 1).

Подгруппы в обеих группах были сопоставимы по полу ( $p=0,696$  и  $0,774$ ), возрасту ( $p=0,563$  и  $0,55$ ), доле функционирующих ацинарных структур в паренхиме ПЖ ( $p=1,0$  и  $1,0$ ), диаметру панкреатического протока ( $p=0,919$  и  $0,215$ ) и диагнозу, послужившему показанием к операции ( $p=0,650$  и  $0,303$ ) (табл. 1, табл. 2).

Были оценены ближайшие результаты хирургического лечения в виде частоты развития специфических послеоперационных осложнений. Они были классифицированы по критериям международной исследовательской группы по хирургии ПЖ (ISGPS) от 2016 года [8]. По данной классификации к ним относятся: клинически значимый ПС (тип В и С), гастростаз, аррозионное

**Таблица 2.** Распределение пациентов по группам в зависимости от диагноза

**Table 2.** Distribution of patients into groups depending on the diagnosis

Диагноз/ Diagnosis	Стандартное отхождение ДПА/ Standart origin of dorsal pancreatic		p-value	Вариантное отхождение ДПА/ Variant origin of dorsal pancreatic		p-value
	Стандартное пересечение/ Standart transection plane	Смещенные линии пересечения влево/ Relocated transection plane		Стандартное пересечение/ Standart transection plane	Смещенные линии пересечения влево/ Relocated transection plane	
Протоковая аденокарцинома/ Pancreatic ductal adenocarcinoma	21	15	0,650	9	8	0,303
IPMN-карцинома/ IPMN-carcinoma	1	1		1	0	
Нейроэндокринная неоплазия/ Neuroendocrine neoplasia	1	2		1	1	
Кистозная опухоль/ Cystic tumor	3	2		2	1	
Хронический панкреатит/ Chronic pancreatiti	2	2		2	2	
Аденокарцинома БДС, ТОХ/ Adenocarcinoma of major duodenal papilla or common bile duct	13	7		5	2	
Аденокарцинома толстой кишки/ Colon adenocarcinoma	1	0		0	0	
Десмоид/ Desmoid	0	0		1	0	

**Таблица 3.** Частота послеоперационных осложнений в группе со стандартным анатомическим вариантом отхождения ДПА**Table 3.** Frequency of postoperative complications at standart origin of dorsal pancreatic artery

Количество пациентов с осложнением/ Number of patients with a complication	Со смещением линии пересечения ПЖ влево, абс (%) / Relocated transection plane, abs. (%)	Стандартная линия пересечения ПЖ, абс. (%) / Standart transection plane, abs. (%)	p-value
Специфическое осложнение/ Specific complication	7 (25,0)	20 (48,8)	0,04*
Гастростаз/ Delayed gastric emptying	4 (14,3)	14 (34,1)	0,056
А	1 (3,6)	7 (17,1)	0,087
В	0 (0)	6 (14,6)	0,038*
С	3 (10,7)	1 (2,4)	0,179
Клинически значимый панкреатический свищ/ Clinically relevant postoperative pancreatic fistula	2 (7,1)	11 (26,8)	0,037*
В	2 (7,1)	10 (24,4)	0,059
В1	0 (0)	2 (4,9)	0,35
В2	2 (7,1)	4 (9,8)	0,532
В3	0 (0)	4 (9,8)	0,117
С	0 (0)	1 (2,4)	0,594
Клинически незначимый панкреатический свищ/ Clinically insignificant pancreatic fistula	1 (3,6)	1 (2,4)	0,65
Послеоперационное кровотечение/ Postoperative bleeding	2 (7,1)	9 (22)	0,092
В	1 (3,6)	3 (7,3)	0,462
С	1 (3,6)	6 (14,6)	0,138

Примечание: \*- различия статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Note: \*- differences between groups are statistically significant ( $p < 0,05$ )

послеоперационное кровотечение. Панкреатический свищ тип В был так же подразделен на 3 подгруппы в зависимости от проводимого лечения для устранения ПС [16]. Частота формирования клинически не значимого ПС (ранее ПС тип А) также оценивалась.

Статистическая обработка данных проводилась в программе IBM SPSS v 23.0. Рассчитан точный критерий Фишера для качественных показателей. При полученном значении  $p < 0,05$  различия между группами считались значимыми.

## Результаты

### Стандартный вариант отхождения ДПА

При типичном варианте отхождения ДПА общее число специфических осложнений было значимо больше при стандартном пересечении ПЖ – 20 (48,8%) пациентов, чем в случаях смещения линии пересечения ПЖ влево – 7 (25,9%) пациентов ( $p = 0,04$ ).

При сравнении частоты развития отдельных видов специфических осложнений получены следующие результаты.

Клинически значимый ПС развился у 11 (26,8%) пациентов со стандартной линией пересечения и у 2 (7,1%) пациентов при смещении линии пересечения ПЖ ( $p = 0,041$ ). Стоит отметить, что при развитии клинически значимого ПС у пациентов, перенесших ПДР со смещением линии пересечения ПЖ, его лечение не требовало дополнительных инвазивных вмешательств. В данной группе все ПС закрылись на фоне консервативной терапии. В то же время при стандартном варианте ПДР 4 пациентам с ПС потребовалось дополнительное дренирование жидкостных скоплений (ПС тип В3) (табл. 3).

Частота гастростаза была выше в группе со стандартным пересечением ПЖ – 34,1% против 14,8% при смещении линии резекции ПЖ влево, однако разница была статистически не досто-

верна ( $p=0,066$ ). При анализе частоты развития гастростаза типа В по ISGPS разница оказалась статистически достоверной: 0 (0%) и 6 (14,6%) пациентов соответственно, ( $p=0,043$ ). Тяжелые гастростазы типа С по ISGPS встречались несколько чаще при смещении линии пересечения ПЖ – 3 (10,7%) случая против 1 случая (14,6%) при стандартной резекции ПЖ ( $p=0,138$ ) (табл. 3).

Аррозийное кровотечение несколько чаще развивалась в подгруппе пациентов со стандартным пересечением ПЖ: у 9 (22%) против 2 (7,1%) в подгруппе со смещением линии пересечения ПЖ, однако разница была статистически не достоверна ( $p=0,102$ ).

#### Вариантное отхождение ДПА

При анализе группы пациентов с вариантным отхождением ДПА, специфические осложнения развилось у 9 (60%) пациентов при смещении линии пересечения ПЖ влево и у 15 (75%) при стандартном пересечении ПЖ, однако разница оказалась статистически не достоверна ( $p=0,382$ ) (табл. 4).

В группе со смещением линии пересечения влево частота развития клинически значимых ПС при вариантном строении ДПА составила 5 (33,3%) пациентов и 11 (55%) пациентов при стандартном пересечении ( $p=0,176$ ).

Гастростазы различной степени тяжести развивались у пациентов с разным уровнем пересечения ПЖ примерно с одинаковой частотой – 33,3% и 35% ( $p=0,603$ ). Аррозийные кровотечения развивались несколько чаще в случаях стандартного пересечения ПЖ – 8 (40%) пациентов против 4 (26,7%) пациентов в группе со смещением пересечения влево ( $p=0,377$ ). Также в группе со стандартным пересечением ПЖ несколько чаще развивались тяжелые кровотечения типа С – у 6 (30%) пациентов по сравнению с группой со смещением линии пересечения ПЖ влево – 2 (13,3%) пациента ( $p=0,228$ ).

Таким образом, в группе пациентов с вариантной анатомией ДПА статистически значимых различий в частоте развития специфических послеоперационных осложнений в подгруппах с

**Таблица 4.** Частота специфических послеоперационных осложнений при вариантном отхождении ДПА  
**Table 4.** Frequency of postoperative complications at group with variant origin of dorsal pancreatic artery

Количество пациентов с осложнением/ Number of patients with a complication	Со смещением линии пересечения ПЖ влево, абс. (%) / Relocated transection plane, abs. (%)	Стандартная линия пересечения ПЖ, абс. (%) / Standart transection plane, abs. (%)	p-value
Специфическое осложнение/ Specific complication	9 (64,3)	15 (75)	0,382
Гастростаз/ Delayed gastic emptying	5 (35,7)	7 (35)	0,623
А	4 (28,6)	5 (25)	0,56
В	1 (7,1)	2 (10)	0,635
С	0 (0)	0 (0)	-
Клинически значимый панкреатический свищ/ Clinically relevant postoperative pancreatic fistula	5 (35,7)	11 (55)	0,224
В	4 (28,6)	11 (55)	0,119
В1	2 (14,3)	1 (5)	0,365
В2	1 (7,1)	4 (20)	0,299
В3	1 (7,1)	6 (30)	0,412
С	1 (7,1)	0 (0)	0,429
Клинически незначимый панкреатический свищ/ Clinically insignificant pancreatic fistula	1 (7,1)	1 (5)	0,681
Послеоперационное кровотечение/ Postoperative bleeding	4 (28,6)	8 (40)	0,377
В	2 (14,3)	2 (10)	0,551
С	2 (14,3)	6 (30)	0,261

Примечание: – \* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Note: - \* - differences between groups are statistically significant ( $p < 0.05$ )

различным уровнем пересечения ПЖ получено не было.

Таким образом, смещение линии пересечения ПЖ влево при выполнении ПДР уменьшает частоту формирования клинически значимых ПС и гастростазов типа В только при стандартном варианте отхождения ДПА.

### Обсуждение

В настоящее время имеется небольшое количество исследований, посвященных артериальной ангиоархитектонике ПЖ. Большинство из них имеет изолированно анатомическую направленность и не рассчитано на использование в клинической практике, например, на модификацию оперативной техники. Также существует небольшое количество научных работ, изучающих влияние разных уровней пересечения ПЖ при выполнении ПДР на развитие ПС, а также посвященных ишемическому генезу послеоперационных осложнений после ПДР [12, 17–20].

John Skandalakis в 1979 г. первым указал на наличие слабо васкуляризированной зоны в шейке ПЖ [14]. В дальнейшем его данные подтвердили Busnardo и DiDio в 1988 г. [13]. В своих работах они приводили в пример стандартный анатомический вариант ДПА, отходящей от СА.

Через 10 лет вышеописанные анатомические данные были использованы в клинической практике S. Strasberg. Он предложил смещать линию пересечения ПЖ с целью уменьшения частоты несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза. На примере двух последовательных исследований он показал низкую частоту развития несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза (1.6%) при смещении линии пересечения ПЖ влево [9].

Дальнейшие исследования, посвященные этой теме, показали похожие результаты [10, 11, 21]. Так, например, Vannone et al. (2018) с помощью монофакторного анализа показали, что смещение линии пересечения ПЖ влево является фактором профилактики развития ПП и панкреатического свища после ПДР. Однако, в данной работе не указывалось расстояние, на которое смещалась линия пересечения ПЖ. Bardol et al. (2020) показали, что смещение линии пересечения ПЖ более чем на 7 мм влево от левого края воротной вены являлось независимым фактором, предотвращающим развитие ПС [11]. Jwa и Hwang (2018) смещали линию пересечения ПЖ на 3 см влево от общепринятой и получили статистически достоверное снижение

частоты формирования ПС, без значимого увеличения частоты возникновения сахарного диабета [10]. Таким образом, представленные работы подтверждают, что интраоперационное удаление слабо васкуляризированного участка (шейки) ПЖ позволяет уменьшить количество панкреатических свищей.

Ряд исследований указывает на высокую чувствительность ПЖ к влиянию ишемии [19, 23, 24]. В исследовании, проведенном Chandrabalan et al, было установлено, что пациенты с потреблением кислорода при физических нагрузках менее 10 мл/кг/мин более подвержены развитию ПС и интраабдоминальных абсцессов в послеоперационном периоде [19]. Sugimoto et al. установили связь между высоким уровнем артериального кровотока в паренхиме ПЖ до оперативного вмешательства и формированием панкреатического свища [22]. Cuthbertson и Christophi также отмечают высокую потребность в кровотоке у лиц с неизменной ПЖ [20].

Szuak et al. в своем исследовании указывают на большую плотность сосудистого русла в паренхиме ПЖ правее верхней брыжеечной вены (ВБВ) [23]. Оптимальное место пересечения ПЖ, по мнению авторов, находится левее ВБВ.

Работы Strasberg, Bardol и Jwa, исследовавших разный уровень пересечения ПЖ при ПДР, не учитывали различные варианты ангиоархитектоники ПЖ. Полученные ими результаты свидетельствуют о преимуществе смещения уровня резекции, в виде уменьшения частоты формирования ПС. Однако, по данным нашего исследования, это преимущество статистически подтверждено лишь в случае стандартного отхождения ДПА. Более низкая, хоть и статистически недостоверная, частота развития гастростазов и аррозийных кровотечений требует дальнейшего исследования путем увеличения выборки.

Отсутствие достоверных различий в частоте развития специфических послеоперационных осложнений при вариантной строении ДПА в зависимости от уровня пересечения ПЖ в нашем исследовании, возможно, связано с недостаточным числом наблюдений и требует дальнейшего изучения путем увеличения выборки и исследования каждого анатомического варианта.

### Заключение

При планировании ПДР следует уделять внимание изучению ангиоархитектоники не только удаляемой, но и остающейся части ПЖ и, в



частности, ангиоархитектонике ДПА. При стандартной анатомии ДПА у пациентов с высоким риском развития ПП имеет смысл смещать линию пересечения ПЖ влево, что достоверно приводит к уменьшению числа специфических послеоперационных осложнений, в частности, ПС и гастростаза типа В.

Ввиду небольшого количества пациентов с вариантным анатомическим строением ДПА достоверно продемонстрировать влияние смещения

линии пересечения ПЖ на частоту послеоперационных осложнений в этой группе пациентов в настоящее время не представляется возможным. Данный вопрос требует дальнейшего изучения в каждом анатомическом варианте в отдельности.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

- Jin KM, Liu W, Wang K, Bao Q, Wang HW, Xing BC. The individualized selection of Pancreaticenteric anastomosis in Pancreaticoduodenectomy. *BMC Surg.* 2020;20(1):140. doi:10.1186/s12893-020-00791-y
- Hirono S, Shimokawa T, Nagakawa Y, et al. Risk factors for pancreatic fistula grade C after pancreaticoduodenectomy: A large prospective, multicenter Japan-Taiwan collaboration study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27(9):622-631. doi:10.1002/jhbp.799
- Aoki S, Miyata H, Konno H. Risk factors of serious postoperative complications after pancreaticoduodenectomy and risk calculators for predicting postoperative complications: a nationwide study of 17,564 patients in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(5):243-251. doi:10.1002/jhbp.438
- Akgul O, Merath K, Mehta R. Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy—Stratification of Patient Risk. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(9):1817-1824. doi:10.1007/s11605-018-4045-x
- Probst P, Hüttner FJ, Meydan Ö. Evidence Map of Pancreatic Surgery—A living systematic review with meta-analyses by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2021;170(5):1517-1524. doi:10.1016/j.surg.2021.04.023
- Singh K, Kaman L, Tandup C, Raypattanaik N, Dahiya D, Behera A. Internal stenting across the pancreaticojejunostomy and main pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. *Pol Przegl Chir.* 2021;93(3):40-47. doi:10.5604/01.3001.0014.7225
- Solodky VA, Kriger AG, Gorin DS. Pancreaticoduodenectomy — results and prospects (two-center study). *Khirurgiya. Zhurnal N. I. Pirogova.* 2023;5(1):13. doi:10.17116/hirurgia202305113
- Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584-591. doi:10.1016/j.surg.2016.11.014
- Strasberg SM, Drebin JA, Mokadam NA. Prospective Trial of a Blood Supply-Based Technique of Pancreaticojejunostomy: Effect on Anastomotic Failure in the Whipple Procedure. *Journal of the American College of Surgeons.* 2002;194(6):746-758. doi:10.1016/S1072-7515(02)01202-4
- Jwa EK, Hwang S. Extended pancreatic transection for secure pancreatic reconstruction during pancreaticoduodenectomy. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2017;21(3):138. doi:10.14701/ahbps.2017.21.3.138
- Bardol T, Delicque J, Hermida M. Neck transection level and postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective cohort study of 195 patients. *International Journal of Surgery.* 2020;82:43-50. doi:10.1016/j.ijss.2020.08.001
- Kruger AG, Pronin NA, Dvukhzhilov MV, Gorin DS, Pavlov AV, Karmazonovsky GG. Surgical glance at pancreatic arterial anatomy. *Ann hir gepatol.* 2021;26(3):112-122. doi:10.16931/1995-5464.2021-3-112-122
- Busnardo AC, DiDio LJA, Thomford NR. Anatomical segments of the human pancreas. *Surg Radiol Anat.* 1988;10(1):77-82. doi:10.1007/BF02094076
- Skandalakis LJ, Rowe JS, Gray SW, Skandalakis JE. Surgical Embryology and Anatomy of the Pancreas. *Surgical Clinics of North America.* 1993;73(4):661-697. doi:10.1016/S0039-6109(16)46080-9
- Laaninen M, Bläuer M, Vasama K. The risk for immediate postoperative complications after pancreaticoduodenectomy is increased by high frequency of acinar cells and decreased by prevalent fibrosis of the cut edge of pancreas. *Pancreas.* 2012;41(6):957-961. doi:10.1097/MPA.0b013e3182480b81
- Andreasi V, Partelli S, Rancoita PMV. Clinical and economic validation of grade B postoperative pancreatic fistula subclassification. *Surgery.* 2022;171(4):846-853. doi:10.1016/j.surg.2021.09.006
- Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G. Postoperative hyperamylasemia (POH) and acute pancreatitis after

## References

- Jin KM, Liu W, Wang K, Bao Q, Wang HW, Xing BC. The individualized selection of Pancreaticenteric anastomosis in Pancreaticoduodenectomy. *BMC Surg.* 2020;20(1):140. doi:10.1186/s12893-020-00791-y
- Hirono S, Shimokawa T, Nagakawa Y, et al. Risk factors for pancreatic fistula grade C after pancreaticoduodenectomy: A large prospective, multicenter Japan-Taiwan collaboration study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27(9):622-631. doi:10.1002/jhbp.799
- Aoki S, Miyata H, Konno H. Risk factors of serious postoperative complications after pancreaticoduodenectomy and risk calculators for predicting postoperative complications: a nationwide study of 17,564 patients in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(5):243-251. doi:10.1002/jhbp.438
- Akgul O, Merath K, Mehta R. Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy—Stratification of Patient Risk. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(9):1817-1824. doi:10.1007/s11605-018-4045-x
- Probst P, Hüttner FJ, Meydan Ö. Evidence Map of Pancreatic Surgery—A living systematic review with meta-analyses by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2021;170(5):1517-1524. doi:10.1016/j.surg.2021.04.023
- Singh K, Kaman L, Tandup C, Raypattanaik N, Dahiya D, Behera A. Internal stenting across the pancreaticojejunostomy and main pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. *Pol Przegl Chir.* 2021;93(3):40-47. doi:10.5604/01.3001.0014.7225
- Solodky VA, Kriger AG, Gorin DS. Pancreaticoduodenectomy — results and prospects (two-center study). *Khirurgiya. Zhurnal N. I. Pirogova.* 2023;5(1):13. doi:10.17116/hirurgia202305113
- Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584-591. doi:10.1016/j.surg.2016.11.014
- Strasberg SM, Drebin JA, Mokadam NA. Prospective Trial of a Blood Supply-Based Technique of Pancreaticojejunostomy: Effect on Anastomotic Failure in the Whipple Procedure. *Journal of the American College of Surgeons.* 2002;194(6):746-758. doi:10.1016/S1072-7515(02)01202-4
- Jwa EK, Hwang S. Extended pancreatic transection for secure pancreatic reconstruction during pancreaticoduodenectomy. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2017;21(3):138. doi:10.14701/ahbps.2017.21.3.138
- Bardol T, Delicque J, Hermida M. Neck transection level and postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective cohort study of 195 patients. *International Journal of Surgery.* 2020;82:43-50. doi:10.1016/j.ijss.2020.08.001
- Kruger AG, Pronin NA, Dvukhzhilov MV, Gorin DS, Pavlov AV, Karmazonovsky GG. Surgical glance at pancreatic arterial anatomy. *Ann hir gepatol.* 2021;26(3):112-122. doi:10.16931/1995-5464.2021-3-112-122
- Busnardo AC, DiDio LJA, Thomford NR. Anatomical segments of the human pancreas. *Surg Radiol Anat.* 1988;10(1):77-82. doi:10.1007/BF02094076
- Skandalakis LJ, Rowe JS, Gray SW, Skandalakis JE. Surgical Embryology and Anatomy of the Pancreas. *Surgical Clinics of North America.* 1993;73(4):661-697. doi:10.1016/S0039-6109(16)46080-9
- Laaninen M, Bläuer M, Vasama K. The risk for immediate postoperative complications after pancreaticoduodenectomy is increased by high frequency of acinar cells and decreased by prevalent fibrosis of the cut edge of pancreas. *Pancreas.* 2012;41(6):957-961. doi:10.1097/MPA.0b013e3182480b81
- Andreasi V, Partelli S, Rancoita PMV. Clinical and economic validation of grade B postoperative pancreatic fistula subclassification. *Surgery.* 2022;171(4):846-853. doi:10.1016/j.surg.2021.09.006
- Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G. Postoperative hyperamylasemia (POH) and acute pancreatitis after

- pancreatoduodenectomy (POAP): State of the art and systematic review. *Surgery*. 2021;169(2):377-387. doi:10.1016/j.surg.2020.04.062
18. Connor S. Defining post-operative pancreatitis as a new pancreatic specific complication following pancreatic resection. *HPB*. 2016;18(8):642-651. doi:10.1016/j.hpb.2016.05.006
  19. Chandrabalan VV, McMillan DC, Carter R. Pre-operative cardiopulmonary exercise testing predicts adverse post-operative events and non-progression to adjuvant therapy after major pancreatic surgery. *HPB*. 2013;15(11):899-907. doi:10.1111/hpb.12060
  20. Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2006;93(5):518-530. doi:10.1002/bjs.5316
  21. Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, et al. Postoperative Acute Pancreatitis Following Pancreaticoduodenectomy: A Determinant of Fistula Potentially Driven by the Intraoperative Fluid Management. *Annals of Surgery*. 2018;268(5):815-822. doi:10.1097/SLA.0000000000002900
  22. Sugimoto M, Takahashi S, Kobayashi T. Pancreatic perfusion data and post-pancreaticoduodenectomy outcomes. *Journal of Surgical Research*. 2015;194(2):441-449. doi:10.1016/j.jss.2014.11.046
  23. Szuák A, Korom C, Németh K, Nemeskéri Á, Harsányi L. Can the transection plane be optimized in pancreatic resections? *Physiol Int*. 2023; 110(1):46-51. doi:10.1556/2060.2022.00122
  24. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Захаров Е.А., Цикоридзе М.Ю., Напалков А.Н. Оригинальный способ формирования терминолатерального панкреатоjejunоанастомоза. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2021;14(1):25-32.

- pancreatoduodenectomy (POAP): State of the art and systematic review. *Surgery*. 2021;169(2):377-387. doi:10.1016/j.surg.2020.04.062
18. Connor S. Defining post-operative pancreatitis as a new pancreatic specific complication following pancreatic resection. *HPB*. 2016;18(8):642-651. doi:10.1016/j.hpb.2016.05.006
  19. Chandrabalan VV, McMillan DC, Carter R. Pre-operative cardiopulmonary exercise testing predicts adverse post-operative events and non-progression to adjuvant therapy after major pancreatic surgery. *HPB*. 2013;15(11):899-907. doi:10.1111/hpb.12060
  20. Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2006;93(5):518-530. doi:10.1002/bjs.5316
  21. Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, et al. Postoperative Acute Pancreatitis Following Pancreaticoduodenectomy: A Determinant of Fistula Potentially Driven by the Intraoperative Fluid Management. *Annals of Surgery*. 2018;268(5):815-822. doi:10.1097/SLA.0000000000002900
  22. Sugimoto M, Takahashi S, Kobayashi T. Pancreatic perfusion data and post-pancreaticoduodenectomy outcomes. *Journal of Surgical Research*. 2015;194(2):441-449. doi:10.1016/j.jss.2014.11.046
  23. Szuák A, Korom C, Németh K, Nemeskéri Á, Harsányi L. Can the transection plane be optimized in pancreatic resections? *Physiol Int*. 2023; 110(1):46-51. doi:10.1556/2060.2022.00122
  24. SiguA BV, Zemlyanoy VP, Zakharov EA, Tsikoridze MY, Napalkov AN. Unconventional Technique of Terminolateral Pancreatojejunostomy Formation. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2021;14(1):25-32.

### Информация об авторах

1. Двухжилов Михаил Вячеславович – главный специалист Методического аккредитационно-симуляционного центра, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: dr.dvukhzhilov@mail.ru
2. Марков Павел Викторович – д.м.н., заведующий отделением абдоминальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: markov@ixv.ru
3. Горин Давид Семенович – д.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: davidc83@mail.ru
4. Широков Вадим Сергеевич – врач-рентгенолог отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: vadimshirokov@yandex.ru
5. Кригер Андрей Германович – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии, Российский научный центр рентгенодиагностики, e-mail: krigerandreyg@mail.ru
6. Стручков Владимир Юрьевич – к.м.н., врач-хирург отделения абдоминальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: doc.struchkov@gmail.ru

### Information about the Authors

1. Mihail Vyacheslavovich Dvukhzhilov – main specialist of Methodic accreditation simulation Centre, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: dr.dvukhzhilov@mail.ru
2. Pavel Viktorovich Markov – M.D., Head of Abdominal Surgery Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: markov@ixv.ru
3. David Semenovich Gorin – M.D., Senior Research of Abdominal Surgery Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: davidc83@mail.ru
4. Vadim Sergeevich Shirokov – radiologist of Roentgen and magnet resonance diagnosis Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: shirokov@ixv.ru
5. Andrej Germanovich Kriger – M.D., Professor, main researcher of laboratory of surgical technology in oncology, Russian Scientific Center of Roentgenradiology, e-mail: krigerandreyg@mail.ru
6. Vladimir Yurievich Struchkov – Ph.D., Surgeon of Abdominal Surgery Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: doc.struchkov@gmail.ru

### Цитировать:

Двухжилов М.В., Марков П.В., Горин Д.С., Широков В.С., Кригер А.Г., Стручков В.Ю. Специфические осложнения после панкреатодуоденальной резекции в зависимости от уровня пересечения поджелудочной железы и места отхождения дорсальной панкреатической артерии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2024; 17: 3: 84-92. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-84-92.

### To cite this article:

Dvukhzhilov M.V., Markov P.V., Gorin D.S., Shirokov V.S., Krieger A.G., Struchkov V.Yu. Specific Complications after Pancreatoduodenal Resection Depending on the Pancreatic Transection Plane and the Dorsal Pancreatic Artery Origin. *Journal of experimental and clinical surgery* 2024; 17: 3: 84-92. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-84-92.

## C-реактивный белок плазмы крови – предвестник ранних хирургических осложнений протезирующей пластики передней брюшной стенки

© Е.Е. ЛУКОЯНЫЧЕВ<sup>1</sup>, С.Г. ИЗМАЙЛОВ<sup>1</sup>, А.А. РЕДЬКИН<sup>1</sup>, А.Г. ИЗМАЙЛОВ<sup>2</sup>,  
А.М. АБАНИН<sup>1</sup>, Д.А. ХОХЛЕНКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница №7 имени Е.Л. Березова, Нижний Новгород, Российская Федерация

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

**Обоснование.** Несмотря на современные достижения медицины в лечении грыж живота, частота послеоперационных осложнений по-прежнему остается на высоком уровне, что влечет за собой увеличение вероятности возникновения рецидива грыжи, повторные оперативные вмешательства, увеличение процента летальности. Установление предвестников рассматриваемых осложнений позволит проводить их своевременную диагностику и лечение, что улучшит прогноз течения заболевания.

**Цель.** Установить корреляцию концентрации C-реактивного белка плазмы крови с наличием и тяжестью ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992) протезирующей пластики передней брюшной стенки.

**Материалы и методы.** В период 2018–2022 гг. проведено клиническое проспективное многоцентровое исследование. Больным с неущемленной грыжей передней брюшной стенки (n=89) проводилась пластика грыжевого дефекта «стандартным» сетчатым полипропиленовым имплантатом. Пациенты разделены на две группы в зависимости от наличия ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992).

В послеоперационном периоде больным проводились иммуноферментный анализ плазмы крови на C-реактивный белок, ультразвуковое сканирование тканей передней брюшной стенки, контроль местных изменений в области раны. Сравнение групп проводилось по критерию концентрации C-реактивного белка плазмы крови на 5-е сутки после операции (в пределах референтных значений или превышение более > 5 мг/л).

**Результаты и их обсуждение:** Превышение референтного уровня C-реактивного белка плазмы крови (более > 5 мг/л) на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки коррелирует с повышенным на 30,3 % ( $p < 0,001$ , точный критерий Фишера) количеством ранних хирургических осложнений, из которых 73,1 % ( $p = 0,014$ , точный критерий Фишера) требуют инвазивного вмешательства (II степень тяжести осложнений по классификации Clavien P.A.). Наличие ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. коррелирует с повышенной в 8 раз ( $p < 0,001$ , U-критерий Манна-Уитни) концентрацией C-реактивного белка плазмы крови на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки (13,31 [6,12; 26,67] против 1,68 [0,89; 3,99] при их отсутствии).

**Заключение.** Превышение уровня C-реактивного белка плазмы крови более > 5 мг/л на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки является предвестником ранних хирургических осложнений.

**Ключевые слова:** C-реактивный белок; грыжи живота; протезирующая пластика; имплантат; предвестники осложнений

## C-reactive Protein of Blood Plasma as a Precursor of Early Surgical Complications in Prosthetic Repair of the Anterior Abdominal Wall

© E.E. LUKOYANYCHEV<sup>1</sup>, S.G. IZMAJLOV<sup>1</sup>, A. A. REDKIN<sup>1</sup>, A.G. IZMAJLOV<sup>2</sup>, A.M. ABANIN<sup>1</sup>,  
D.A. HOHLENKOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No 7 named after E.L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russian Federation

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

**Introduction.** Despite the achievements in the treatment of abdominal hernias, the incidence of postoperative complications is still high, which entails an increased probability of hernia recurrence, repeated surgical interventions, and an increased mortality rate. Detection of the precursors of the above complications will allow for their timely diagnosis and treatment; this will improve the prognosis of the course of the disease.

**The aims of the study** was to determine blood plasma C-reactive protein concentrations correlated with the presence and severity of early surgical complications according to the Clavien-Dindo classification (1992) in cases of prosthetic repair of the anterior abdominal wall.

**Materials and methods.** This was a clinical prospective multicenter study conducted in 2018-2022. Patients with a non-strangulated hernia of the anterior abdominal wall (n=89) underwent a hernia defect repair with a "conventional" polypropylene mesh implant. The patients were divided into two groups depending on the presence of early surgical complications according to the Clavien-Dindo classification (1992). In the postoperative period, the patients underwent enzyme immunoassay of blood plasma for C-reactive protein, ultrasound scanning of the anterior abdominal wall tissues, and monitoring of local changes in the wound area. In 5 days after surgery, the groups were compared based on the criterion of blood plasma C-reactive protein concentration (within the reference values or exceeding them for more than > 5 mg/l).

**Results.** The excessive reference level of C-reactive protein in blood plasma (more than 5 mg/l) on the 5th day after prosthetic plastic surgery of the anterior abdominal wall correlated with a 30.3% ( $p < 0.001$ , Fisher's exact test) higher rate of early surgical

complications; of these, 73.1% of cases ( $p=0.014$ , Fisher's exact test) required invasive interventions (grade II complications according to the Clavien-Dindo classification). The presence of early surgical complications according to the the Clavien-Dindo classification correlated with an 8-fold ( $p<0.001$ , Mann-Whitney U test) higher concentration of C-reactive protein in blood plasma on the 5th day after prosthetic plastic surgery of the anterior abdominal wall (13.31 [6.12; 26.67] versus 1.68 [0.89; 3.99] in their absence).

**Conclusions.** C-reactive protein of blood plasma level exceeding  $> 5$  mg/l on the 5th day after prosthetic repair of the anterior abdominal wall is a precursor of early surgical complications.

**Keywords:** C-reactive protein; abdominal hernia; prosthetic repair; implant; precursor

Грыжи живота по-прежнему являются важной социально-экономической проблемой развития России – заболевание снижает трудоспособность и качество жизни больного, приносит ему психологические и физические страдания, требует значительных материальных затрат на лечение и реабилитацию [1-3].

При этом до 60% пациентов с грыжами живота находятся в трудоспособном возрасте от 21 года до 60 лет [4].

В 2021 году в Российской Федерации зафиксировано 124713 операций по поводу грыж живота [5]. Послеоперационная летальность в плановой хирургии грыж составила 0,24%, в экстренной – 13,73% [3]. В актуальных отечественных [6] и зарубежных [7] клинических рекомендациях по лечению пациентов с грыжами отмечается тенденция к росту встречаемости грыж живота без уточнения локализации.

Важным вопросом остаются послеоперационные осложнения, частота которых в нашей стране колеблется от 8 до 28% в зависимости от региона [6]. Раневые осложнения (кровотечение, расхождение швов, развитие инфекции) увеличивают вероятность возникновения рецидива грыжи на 74%. Нагноения часто являются одной из основных причин развития эвентраций и требуют проведения новых операций, в результате чего летальность возрастает до 40-65% [8]. После релапаротомий доля гнойных осложнений достигает 80%, а летальность – 45% [9]. Лапаротомия в 10% случаев осложняется образованием грыжи, а в группах риска частота их возникновения достигает 31% [6]. Среди всех хирургических вмешательств, проводимых по поводу грыж живота в России в 2021 году, доля операций при послеоперационных вентральных грыжах составила 30% [3]. Для своевременной диагностики ранних послеоперационных осложнений грыж передней брюшной стенки (далее – ПБС) необходимо найти их предвестник, что позволит предпринять необходимые меры по лечению таких осложнений, предотвратить повторные оперативные вмешательства, снизить процент летальности.

Однако в настоящее время установленных предвестников осложнений, которые бы позволили вовремя применить диагностические и лечебные средства, в герниологии нет [6].

Нами выдвинута гипотеза, что предвестником ранних хирургических осложнений протезирующей пластики передней брюшной стенки может являться С-реактивный белок (далее – С-РБ) плазмы крови, как один из наиболее чувствительных маркеров острой фазы воспаления.

### Цель

Установить корреляцию концентрации С-РБ плазмы крови с наличием и тяжестью ранних хирургических осложнений протезирующей пластики передней брюшной стенки по классификации Clavien P.A. (1992).

### Материалы и методы

#### Дизайн исследования

В период 2018–2022 гг. проведено клиническое проспективное многоцентровое исследование в трёх городских клинических больницах г. Нижнего Новгорода. Проанализированы результаты лечения 89 пациентов, пластика грыжевого дефекта которым выполнялась в плановом порядке любым (за исключением внутрибрюшного размещения протеза) общепринятым способом стандартным имплантатом согласно Российским клиническим рекомендациям [6].

На 5 сутки после операции проводилось взятие образцов крови из вены, на 4–5 сутки после операции пациентам выполнялось ультразвуковое сканирование тканей ПБС. На 3, 5, 10–14 сутки проводился контроль местных изменений в области раны.

Для достижения поставленной цели поставлены следующие задачи:

1. Определить наличие корреляционной связи между превышением референтного уровня С-РБ плазмы крови (по качественному признаку) и наличием ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992).

2. Установить наличие корреляционной связи между концентрацией С-РБ плазмы крови (по

количественному признаку) и наличием ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992).

За основу анализа данных взята классификация Clavien P.A. (1992), т. к. она общепризнана для оценки исхода лечения пациентов хирургического профиля и её удобно использовать в систематизации послеоперационных осложнений, которые можно разделить на местные (подразделяются, в свою очередь, на ранние и поздние) и общие. Ранние местные (хирургические) осложнения (например, эвентрация, расхождение краев раны, инфекционные осложнения, симптоматические серомы) играют особую роль в послеоперационном периоде, в связи с чем акцент был сделан именно на них. Бессимптомные серомы в области операции осложнением не считали. Модификацию классификации Dindo D. (2004) не применяли.

#### *Объекты (участники) исследования*

В исследование включено 89 пациентов. Среди них у 62 пациентов послеоперационный период протекал без осложнений, у 27 были выявлены ранние хирургические осложнения (согласно классификации хирургических осложнений по Clavien P.A. (1992)): у 7 пациентов – осложнения I степени, у 19 пациентов – осложнения II степени, и у 1 пациента – осложнения III степени.

Пациенты, составившие выборку, соответствовали критериям включения, невключения и исключения.

#### *Критерии соответствия*

Поскольку не существует общепринятой концентрации С-РБ плазмы крови, которая считалась бы нормальной (не повышенной), то референтными считались значения, установленные лабораториями больниц, где выполнялись проспективные клинические исследования, т. е. 0–5 мг/л, включительно.

Критерии включения:

- возраст 18–80 лет, включительно;
- неущемленная грыжа ПБС;
- пластика грыжевого дефекта ПБС «стандартным» сетчатым полипропиленовым имплантатом.

Критерии невключения:

- потеря домена органами брюшной полости;
- внутрибрюшное размещение имплантата;
- ВИЧ-инфекция;
- гиперчувствительность к применяемым препаратам;

- злокачественное новообразование на настоящий момент, в том числе лейкоз острый или хронический;

- эритремия;
- коллагенопатии в анамнезе или наличие стигм;
- период беременности или лактации;
- отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента.

Критерии исключения:

- установление критериев невключения в процессе исследования;
- отказ от выполнения операции после госпитализации (4 случая отмены операции по причине декомпенсации сопутствующей патологии, 1 случай осложнений при введении пациента в наркоз).

#### *Условия проведения*

Исследование на пациентах проводилось в государственных бюджетных учреждениях здравоохранения Нижегородской области: «Городская клиническая больница №7 Ленинского района города Нижнего Новгорода имени Е.Л. Берёзова»; «Городская клиническая больница № 33 Ленинского района города Нижнего Новгорода»; «Городская клиническая больница № 35 Советского района города Нижнего Новгорода».

Условия проведения настоящего исследования гарантируют отсутствие специфических факторов, способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования и возможность их экстраполяции.

#### *Продолжительность исследования*

Исследование проводилось в период 2018–2022 гг. Период включения в исследование длился на протяжении всего запланированного времени. Период наблюдения ограничивался сроками пребывания пациента в стационаре.

Первые три этапа исследования проводились с каждым пациентом индивидуально.

Первый этап: отбор пациентов согласно критериям включения, невключения и исключения.

Второй этап: проведение пластики грыжевого дефекта ПБС «стандартным» сетчатым полипропиленовым имплантатом.

Третий этап: исследование образцов крови (5-е сутки после операции), ультразвуковое сканирование тканей ПБС (4–5 сутки после операции), контроль местных изменений в области раны.

Четвертый этап: обработка и структурирование данных (номер истории болезни, ФИО, степень тяжести послеоперационных осложнений по

классификации Clavien P.A. (1992), концентрация С-РБ плазмы крови на 5-е сутки после операции).

Пятый этап: анализ полученных данных и подведение итогов исследования.

#### *Описание медицинского вмешательства*

Пластика грыжевого дефекта выполнялась любым (за исключением внутрибрюшного размещения имплантата) общепринятым способом согласно российским клиническим рекомендациям [6]. Под термином «стандартный» имплантат понимали сетчатый полипропиленовый имплантат, полностью подходящий под рекомендации International Endohernia Society с уровнем доказательности 1В и степенью рекомендаций А – синтетическая нерассасывающаяся сетка с монофиламентной структурой, величиной пор 1,0-1,5 мм и прочностью более 16 N/см. Внутрибрюшное размещение имплантата не применялось по причине необходимости применения двуслойных «нестандартных» имплантатов или «нестандартных» методов изоляции стандартного имплантата от органов брюшной полости.

За исключением единичных случаев в качестве имплантата применяли «Эсфил стандартный» (Линтекс, Россия). Перевязки выполнялись согласно ГОСТ Р 52623.2–2015 [12].

Все исследуемые пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на предложенный вариант лечения.

Взятие образцов крови из вены выполнялось согласно ГОСТ Р 52623.4–2015 [13], а их исследование – ГОСТ Р 15189–2015 [14]. Общий клинический анализ крови проводился силами лабораторий больниц, где выполнялись проспективные клинические исследования, на 5 сутки после операции.

Изучение С-РБ плазмы крови выполнено согласно руководству Vasuette по преаналитическому этапу. Взятие образцов крови на С-РБ плазмы крови проводилось в вакуумную пробирку Vasuette «Premium» (Greiner Bio-One, Австрия) с гелем.

Подготовка образцов крови включала 15 минут отстаивания крови в пробирке в вертикальном положении на штативе и её дальнейшее центрифугирование при 3000 об/мин в течение 10 минут на центрифуге лабораторной медицинской ОПН-8 (Россия) при температуре 20-22°C. Накопление проб проводили в специальном холодильнике для препаратов крови при температуре минус 32°C. Транспортировка в лабораторию осуществлялась в специальном термоконтейнере с контролем тем-

пературы. Информация по образцам шифровалась маркировкой тремя наклейками со штрих-кодами: первая на пробирку, вторая – контрольный лист, третья – направление в лабораторию.

Пациентам выполнялось ультразвуковое сканирование тканей ПБС на 4–5 сутки после операции, т. к. именно данные сроки являются наиболее вероятными для оценки воспалительных изменений и возникновения послеоперационных местных раневых осложнений [15, 16].

Исследование включало изучение экзогенности полного слоя ПБС: кожи, подкожной жировой клетчатки, слоя имплантации в зависимости от его расположения, мышечно-апоневротического слоя, предбрюшинной клетчатки и брюшины. При осмотре указывали толщину слоёв, наличие патологических образований, их объём и структуру при необходимости. Данные вносились в контрольный лист пациента.

Контроль местных изменений в области раны проводился на 3, 5, 10–14 сутки посредством выполнения перевязок пациентов, участвующих в исследовании, лично или с лечащим врачом. Данные вносились в контрольный лист пациента.

#### *Основной исход исследования*

Превышение референтного уровня С-РБ плазмы крови (> 5 мг/л) на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки коррелирует с повышенным количеством ранних хирургических осложнений.

#### *Дополнительные исходы исследования*

Концентрация С-РБ плазмы крови в группе пациентов, имеющих ранние хирургические осложнения протезирующей пластики передней брюшной стенки, превышает в несколько раз концентрацию С-РБ плазмы крови в группе пациентов без осложнений.

#### *Анализ в подгруппах*

Для формирования первых двух групп использовался критерий наличия ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992). Таким образом, выделены группа пациентов с наличием осложнений и группа пациентов с отсутствием осложнений (табл. 1).

Для дальнейшего анализа был введен критерий наличия конкретной степени тяжести осложнений по классификации Clavien P.A. (1992), что позволило провести сравнение групп пациентов, имеющих осложнения той или иной степени тяжести, между собой (табл. 2), а также сравнение каждой из этих групп с контрольной группой (пациенты без осложнений).

**Таблица 1.** Распределение пациентов по группам в зависимости от концентрации С-РБ плазмы крови на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки и наличия ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992)

**Table 1.** Distribution of patients into groups depending on blood plasma CRP concentration on the 5th day after prosthetic repair of the anterior abdominal wall and the presence of early surgical complications according to the classification of Clavien P.A. (1992)

С-РБ плазмы крови / CRP of blood plasma	Нет осложнений / No complications	Есть осложнения / There are complications	Всего / Total
Норма (0–5 мг/л) / Normal (0-5 mg/L)	54	4	58
Выше нормы (> 5 мг/л) / Above normal (> 5 mg/L)	8	23	31
Всего / Total	62	27	89

**Таблица 2.** Распределение пациентов по группам в зависимости от концентрации С-РБ плазмы крови на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки и наличия I или II степени ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992)

**Table 2.** Distribution of patients into groups depending on blood plasma CRP concentration on the 5th day after anterior abdominal wall prosthetic repair and the presence of degree I or II early surgical complications according to the classification of Clavien P.A. (1992)

С-РБ плазмы крови / CRP of blood plasma	I степень / I degree	II степень / II degree	Всего / Total
Норма (0–5 мг/л) / Normal (0-5 mg/L)	3	0	3
Выше нормы (> 5 мг/л) / Above normal (> 5 mg/L)	4	19	23
Всего / Total	7	19	26

#### *Этическая экспертиза*

Участники исследования подписывали информированное согласие.

Протокол исследования не рассматривался этическим комитетом.

#### *Статистический анализ*

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных:

а) Обработка и структурирование данных проводились в Microsoft Excel 2019 фирмы Microsoft (США). Расчеты для анализа результатов исследования выполнялись в интегрированной среде разработки RStudio фирмы Posit PBC (США) по рекомендациям [10, 11].

б) Непрерывные величины, не имеющие нормального распределения, представлялись в формате Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль, а их разница оценивалась в несвязанных группах U-критерием Манна-Уитни.

в) Проверка на нормальность распределения величин во всех случаях проводилась тестом Шапиро-Уилка. Экстремумы не удалялись. Качественные признаки сравнивались точным критерием Фишера путём анализа таблицы сопряжённости. Определение 95 % доверительного интервала (далее – ДИ) в случае нулевых или 100% частот качественного признака выполнялось методом Уилсона. Установленный уровень

значимости 0,05 с учётом поправки Холма-Бонферрони в случаях множественных сравнений.

#### **Результаты**

##### *Основные результаты исследования*

Количество осложнений в группе с повышенным уровнем С-РБ плазмы крови было выше, чем в контроле, на 30,3% [95% ДИ: 21,8%; 40,5%] ( $p < 0,001$ , точный критерий Фишера) (табл. 1). Определена взаимосвязь между концентрацией С-РБ плазмы крови и степенью тяжести осложнений по классификации Clavien P.A. (1992). Количество осложнений II степени в группе с повышенным уровнем С-РБ плазмы крови (табл. 2) было выше, чем осложнений I степени. II степень тяжести осложнений составила 73,1% [95% ДИ: 54,0%; 86,3%] ( $p = 0,014$ , точный критерий Фишера).

Таким образом, превышение референтного уровня С-РБ плазмы крови (> 5 мг/л) на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки коррелирует с повышенным на 30,3% количеством ранних хирургических осложнений, из которых 73,1% требуют инвазивного вмешательства (II степень тяжести осложнений по классификации Clavien P.A. (1992)).

##### *Дополнительные результаты исследования*

Оценили нормальность распределения, используя тест Шапиро-Уилка (рис. 1). Распределение асимметрично (полученная гистограмма не



Рис. 1. Нормальность распределения по Шапиро-Уилку (по оси X – концентрация С-РБ плазмы крови, по оси Y – количество пациентов с той или иной концентрацией С-РБ плазмы крови).

Fig. 1. Normality of distribution according to Shapiro-Wilk (X – concentration of CRP in the blood plasma, Y – number of patients with a concentration of CRP in the blood plasma).

описывается теоретической нормальной кривой;  $p < 0,05$ ).

Концентрация С-РБ плазмы крови в группе пациентов с наличием осложнений больше концентрации С-РБ плазмы крови в группе пациентов без осложнений на 692,3% ( $p < 0,001$ , U-критерий Манна-Уитни), значит, концентрация С-РБ плазмы крови при наличии осложнений в 8 раз выше, чем при их отсутствии.

При сравнении концентрации (Me) С-РБ плазмы крови в группе пациентов без осложнений с концентрацией (Me) С-РБ плазмы крови в группах пациентов, имеющих осложнения той или иной степени по классификации Clavien P.A.

(1992), получили следующие результаты (рис. 2, табл. 3 и 4).

Отметим, что пациентов с осложнениями IV степени в исследовании не было, а осложнения III степени возникли только у 1 пациента, в связи с чем расчеты для групп с осложнениями III и IV степеней не проводились.

При I степени статистически достоверные различия не обнаружены ( $p > 0,05$ ), но при II степени различия статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, наличие ранних хирургических осложнений протезирующей пластики передней брюшной стенки коррелирует с повышен-

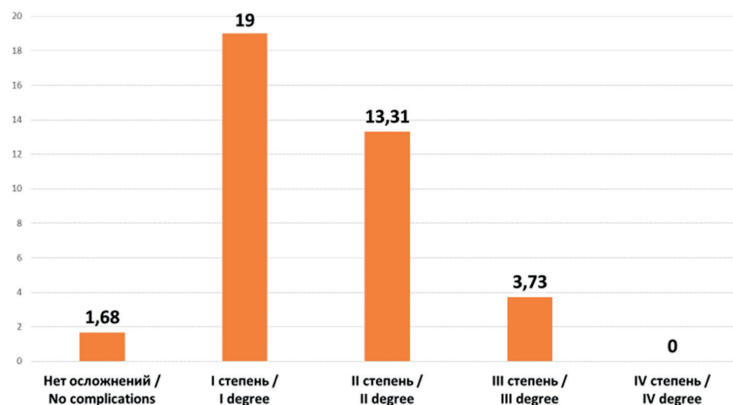


Рис. 2. Концентрация (Me) С-РБ в плазме крови пациентов на 5 сутки после операции.

Fig. 2. Concentration (Me) of CRP in the blood plasma of patients on the 5th day after surgery.



**Таблица 3.** Концентрация С-РБ плазмы крови, мг/л (Ме [Q1; Q3]) в группе пациентов с наличием осложнений различной степени тяжести по классификации Clavien P.A. (1992) и с отсутствием этих осложнений  
**Table 3.** Blood plasma CRP concentration, mg/L (Me [Q1; Q3]) in the groups of patients with the presence of complications of different severity according to the classification of Clavien P.A. (1992) and with the absence of these complications

Нет осложнений / No complications	I степень / I degree	II степень / II degree	III степень / III degree	IV степень / IV degree
1,68 [0,89; 3,99]	19,00 [1,41; 45,3]	13,31 [8,09; 26,67]	-	-

**Таблица 4.** Разница показателей при I-II степени осложнений по отношению к контролю (группа пациентов без осложнений), выраженная в %, со значениями статистического критерия Манна-Уитни  
**Table 4.** Difference of indices at I-II degree of complications in relation to control (group of patients without complications), expressed in %, with the values of Mann-Whitney U test

I степень / I degree		II степень / II degree		III степень / III degree		IV степень / IV degree	
$\Delta$ , %	p, U	$\Delta$ , %	p, U	$\Delta$ , %	p, U	$\Delta$ , %	p, U
1030,95	0,091	692,26	<0,001*	-	-	-	-

Примечание: \* – различие статистически значимо при  $p \leq 0,05$

Note: \* – statistical significance level at  $p \leq 0,05$

ной в 8 раз концентрацией С-РБ плазмы крови на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки, 13,31 [6,12; 26,67] против 1,68 [0,89; 3,99] при их отсутствии.

#### *Нежелательные явления*

В ходе исследования нежелательные явления отсутствовали.

### **Обсуждение**

#### *Резюме основного результата исследования*

Превышение уровня С-РБ плазмы крови более  $> 5$  мг/л на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки является предвестником ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992).

#### *Обсуждение основного результата исследования*

Несомненно, что С-РБ плазмы крови является маркером острой фазы воспаления, а потому превышение его референтного уровня свидетельствуют о воспалительном процессе в организме. Вместе с этим, достаточно широк спектр патологий, при которых повышается уровень С-РБ в плазме крови, а хирургическое вмешательство само по себе может привести к повышению концентрации данного гликопротеина. Выводы, полученные в ходе исследования, доказывают связь повышенной концентрации С-РБ плазмы крови с наличием и тяжестью ранних хирургических осложнений по классификации Clavien P.A. (1992) протезирующей пластики передней брюшной стенки.

#### *Ограничения исследования*

Отсутствует возможность экстраполировать полученный результат на всех пациентов с

грыжей ПБС, поскольку в исследовании принимали участие только пациенты с неущемленной грыжей ПБС, каждому из которых проводилась пластика грыжевого дефекта «стандартным» сетчатым полипропиленовым имплантатом. В исследовании не принимали участие пациенты с ущемленной грыжей, пациенты, которым применялось внутрибрюшное размещение имплантата или натяжная пластика собственными тканями, а также пациенты, соответствующие критериям не включения. Таким образом, исследуемая группа пациентов хотя и составляет достаточно большую долю от всех больных с грыжей ПБС, но не позволяет достоверно судить о диагностике ранних хирургических послеоперационных осложнений, используя показатель С-РБ плазмы крови, у всех пациентов с рассматриваемым заболеванием, что требует проведения нового расширенного исследования.

### **Заключение**

Послеоперационные осложнения грыж передней брюшной стенки, оставаясь на высоком уровне, влекут за собой увеличение вероятности возникновения рецидива грыжи проведения повторных операций, процента летальности. Отсутствие в герниологии установленных предвестников упомянутых осложнений тормозит процесс их своевременной диагностики и лечения. С целью скрининга послеоперационных осложнений удобно определять концентрацию С-РБ плазмы крови – этот метод широко применяется в работе лабораторий, обслуживающих хирургические отделения, он доступен и чувствителен, но, в то же время, не обладает высокой специфичностью.

В ходе проведенного исследования установлена связь между превышением референтного уровня С-РБ плазмы крови и наличием осложнений протезирующей пластики грыжевого дефекта передней брюшной стенки.

Установлено, что превышение референтного уровня С-РБ плазмы крови (> 5 мг/л) на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки коррелирует с повышенным на 30,3% количеством ранних хирургических осложнений, из которых 73,1% требуют инвазивного вмешательства (II степень тяжести осложнений по классификации Slavien P.A. (1992)). При этом концентрация С-РБ плазмы крови была повышена в 8 раз по

сравнению с концентрацией С-РБ плазмы крови в контрольной группе пациентов без осложнений.

Полученные результаты позволяют утверждать, что превышение уровня С-РБ плазмы крови более > 5 мг/л на 5 сутки после протезирующей пластики передней брюшной стенки является предвестником осложнений, требующих инвазивного вмешательства, что требует особого внимания со стороны хирурга.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Стяжкина С.Н., Евтешин М.Д. Актуальность проблемы послеоперационных вентральных грыж. *Наука, образование и культура*. 2019; 3(37): 67–68. – EDN VMQSHN.
2. Ревишвили А.Ш., Сажин В.П., Оловянный В.Е., Захарова М.А. Современные тенденции в неотложной абдоминальной хирургии в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020; 7: 6–11. – EDN QHPQGL.
3. Ревишвили А.Ш. *Хирургическая помощь в Российской Федерации в 2021 году*. М.: Профильная комиссия Минздрава России. 2022; 35.
4. Казакова В. В., Ярцев П. А., Благовестнов Д. А., Кирсанов И. И. Протезирующая пластика брюшной стенки в лечении пациентов со срединными грыжами живота (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2021; 15 (5): 22-31. DOI:10.24412/2075-4094-2021-5-1-3. – EDN ENUWAX.
5. Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Анисченко М.А., Кузнецов А.В., Миронова Н.Л., Шелина Н.В. *Хирургическая помощь в Российской Федерации*. М.: Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского. 2021; 180. – EDN OSZVUP.
6. Клинические рекомендации «Послеоперационная вентральная грыжа». Доступно по: [https://apicr.minzdrav.gov.ru/api/ashx?op=GetClinrecPdf&id=685\\_1](https://apicr.minzdrav.gov.ru/api/ashx?op=GetClinrecPdf&id=685_1). Ссылка активна на 05.03.2024.
7. Van Veenendaal N, Simons M, Hope W, Tumtavitikul S, Bonjer J. Consensus on international guidelines for management of groin hernias. *Surgical Endoscopy*. 2020; 34: 2359–2377.
8. Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Кузнецова М.В., Кузнецова М.П. Факторы риска развития эвентраций в абдоминальной хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020; 10: 68-72. DOI:10.17116/hirurgia202010168
9. Loftus TJ, Efron PA, Bala TM, Rosenthal MD, Croft CA, Walters MS, Smith RS, Moore FA, Mohr AM, Brakenridge SC. The impact of standardized protocol implementation for surgical damage control and temporary abdominal closure after emergent laparotomy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2019; 4: 670–678. DOI:10.1097/TA.0000000000002170
10. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. М.: МедиаСфера, 2002; 312.
11. Гржибовский А.М., Унгуриян Т.Н. *Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS: учебное пособие*. Архангельск: Издательство Северного государственного медицинского университета. 2017; 293.
12. ГОСТ Р 52623.2–2015 Национальный стандарт Российской Федерации. *Технологии выполнения простых медицинских услуг. Десмургия, иммобилизация, бандажи, ортопедические пособия*. Доступно по: <https://npalib.ru/2015/03/31/gost-r-52623-2-2015-id303267/>. Ссылка активна на 05.03.2024.
13. ГОСТ Р 52623.4–2015 Национальный стандарт Российской Федерации. *Технологии выполнения простых медицинских услуг инвазивных вмешательств*. Доступно по: <https://npalib.ru/2015/03/31/gost-r-52623-4-2015-id303298/>. Ссылка активна на 05.03.2024.
14. ГОСТ Р 15189–2015 Национальный стандарт Российской Федерации. *Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности*. Доступно по: <https://npalib.ru/2015/04/27/gost-r-iso-15189-2015-id302870/>. Ссылка активна на 05.03.2024.
15. Имангазинов С.Б., Каирханов Е.К., Казангапов Р.С. Послеоперационные вентральные грыжи. Хирургическое лечение и профи-

## References

1. Styazhkina SN, Yevtshin MD. The relevance of the problem of postoperative ventral hernias. *Nauka, obrazovanie i kul'tura*. 2019; 3(37): 67–68. – EDN VMQSHN.
2. Revishvili ASH, Sazhin VP, Olovyanny VE, Zakharova MA. Modern trends in emergency abdominal surgery in the Russian Federation. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020; 7: 6–11. – EDN QHPQGL.
3. Revishvili ASH. *Khirurgicheskaya pomoshch' v Rossiiskoi Federatsii v 2021 godu*. M.: Profil'naya komissiya Minzdrava Rossii. 2022; 35.
4. Kazakova VV, Yartsev PA, Blagovestnov DA, Kirsanov II. Prosthetic abdominal wall plastic surgery in the treatment of patients with median abdominal hernias (literature review). *Bulletin of new medical technologies*. 2021; 15 (5): 22-31. DOI:10.24412/2075-4094-2021-5-1-3. – EDN ENUWAX.
5. Revishvili ASH, Olovyanny VE, Sazhin VP, Anishchenko MA, Kuznetsov AV, Mironova NL, Shelina NV. *Khirurgicheskaya pomoshch' v Rossiiskoi Federatsii*. M.: Natsional'nyi meditsinskii issledovatel'skii tsentr khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2021; 180. – EDN OSZVUP.
6. Klinicheskie rekomendatsii «Posleoperatsionnaya ventral'naya gryzha». Dostupno po: [https://apicr.minzdrav.gov.ru/api/ashx?op=GetClinrecPdf&id=685\\_1](https://apicr.minzdrav.gov.ru/api/ashx?op=GetClinrecPdf&id=685_1). Ssylka aktivna na 05.03.2024.
7. Van Veenendaal N, Simons M, Hope W, Tumtavitikul S, Bonjer J. Consensus on international guidelines for management of groin hernias. *Surgical Endoscopy*. 2020; 34: 2359–2377.
8. Samartsev VA, Gavrilov VA, Kuznetsova MV, Kuznetsova MP. Risk factors for the development of events in abdominal surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020; 10: 68-72. DOI:10.17116/hirurgia202010168
9. Loftus TJ, Efron PA, Bala TM, Rosenthal MD, Croft CA, Walters MS, Smith RS, Moore FA, Mohr AM, Brakenridge SC. The impact of standardized protocol implementation for surgical damage control and temporary abdominal closure after emergent laparotomy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2019; 4: 670–678. DOI:10.1097/TA.0000000000002170
10. Rebrova OY. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA*. M.: MediaSfera, 2002; 312.
11. Grzybowski AM, Ungureanu TN. *Analiz biomeditsinskikh dannykh s ispol'zovaniem paketa statisticheskikh programm SPSS: uchebnoe posobie*. Arkhangel'sk: Izdatel'stvo Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2017; 293.
12. ГОСТ R 52623.2–2015 *Natsional'nyi standart Rossiiskoi Federatsii. Tekhnologii vypolneniya prostykh meditsinskikh uslug. Desmurgiya, immobilizatsiya, bandazhi, ortopedicheskie posobiya*. Dostupno po: <https://npalib.ru/2015/03/31/gost-r-52623-2-2015-id303267/>. Ssylka aktivna na 05.03.2024.
13. ГОСТ R 52623.4–2015 *Natsional'nyi standart Rossiiskoi Federatsii. Tekhnologii vypolneniya prostykh meditsinskikh uslug invazivnykh vmeshatel'stv*. Dostupno po: <https://npalib.ru/2015/03/31/gost-r-52623-4-2015-id303298/>. Ssylka aktivna na 05.03.2024.
14. ГОСТ R 15189–2015 *Natsional'nyi standart Rossiiskoi Federatsii. Laboratorii meditsinskie. Chastnye trebovaniya k kachestvu i kompetentnosti*. Dostupno po: <https://npalib.ru/2015/04/27/gost-r-iso-15189-2015-id302870/>. Ssylka aktivna na 05.03.2024.
15. Imangazinov SB, Kairkhanov EK, Kazangapov RS. Postoperative ventral hernias. Surgical treatment and prevention of wound

лактика раневых осложнений. Обзор литературы. *Наука и здравоохранение*. 2019; 1: 29-41.

16. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Аскеров Э.М., Сергеев Н.А., Армасов А.Р., Исаев Ю.А. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства. *Казанский медицинский журнал*. 2020; 101: 2: 243–248. DOI: 10.17816/KMJ2020-243

complications. Literature review. *Science and healthcare*. 2019; 1: 29-41.

16. Sergeev AN, Morozov AM, Askerov EM, Sergeev NA, Armasov AR, Isaev YuA. Methods of local antimicrobial prevention of infection in the surgical intervention area. *Kazan Medical Journal*. 2020; 101: 2: 243–248. DOI: 10.17816/KMJ2020-243

### Информация об авторах

1. Лукоянычев Егор Евгеньевич – д.м.н., доцент, консультант, Городская клиническая больница №7 имени Е.Л. Березова, e-mail: egor-lukoynichev@yandex.ru.
2. Измайлов Сергей Геннадьевич – д.м.н., профессор, профессор-консультант, Городская клиническая больница №7 имени Е.Л. Березова, e-mail: izi28082009@yandex.ru.
3. Редькин Антон Андреевич – врач-хирург хирургического отделения, Городская клиническая больница №7 имени Е.Л. Березова, e-mail: redkin\_anton2000@rambler.ru.
4. Измайлов Александр Геннадьевич – д.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Казанский государственный медицинский университет, e-mail: izmailov\_alex@mail.ru.
5. Абанин Алексей Михайлович – к.м.н., доцент, консультант, Городская клиническая больница №7 имени Е.Л. Березова, e-mail: abanin.am1@gmail.com.
6. Хохленкова Дарья Александровна – врач-хирург хирургического отделения, Городская клиническая больница №7 имени Е.Л. Березова, e-mail: Dashulya\_orlova\_1996@mail.ru.

### Information about the Authors

1. Egor Evgenyevich Lukoyanychev – M.D., Associate Professor, Consultant of the City Clinical Hospital No 7 named after E.L. Berezov, e-mail: egor-lukoynichev@yandex.ru.
2. Sergej Gennadevich Izmajlov – M.D., Professor, Professor-consultant of the City Clinical Hospital No 7 named after E.L. Berezov, e-mail: izi28082009@yandex.ru.
3. Anton Andreevich Redkin – surgeon of Surgical Department, City Clinical Hospital No 7 named after E.L. Berezov, e-mail: redkin\_anton2000@rambler.ru.
4. Aleksandr Gennadevich Izmajlov – M.D., Associate Professor of the Department of General Surgery, Kazan State Medical University, e-mail: izmailov\_alex@mail.ru.
5. Aleksej Mihajlovich Abanin – Ph.D., Associate Professor, Consultant of the City Clinical Hospital No 7 named after E.L. Berezov, e-mail: abanin.am1@gmail.com.
6. Darja Aleksandrovna Hohlenkova – surgeon of Surgical Department, City Clinical Hospital No 7 named after E.L. Berezov, e-mail: Dashulya\_orlova\_1996@mail.ru.

### Цитировать:

Лукоянычев Е.Е., Измайлов С.Г., Редькин А.А., Измайлов А.Г., Абанин А.М., Хохленкова Д.А. С-реактивный белок плазмы крови – предвестник ранних хирургических осложнений протезирующей пластики передней брюшной стенки. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2024; 17: 3: 93-101. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-93-101.

### To cite this article:

Lukoynichev E.E., Izmajlov S.G., Redkin A.A., Izmajlov A.G., Abanin A.M., Hohlenkova D.A. C-reactive Protein of Blood Plasma as a Precursor of Early Surgical Complications in Prosthetic Repair of the Anterior Abdominal Wall. *Journal of experimental and clinical surgery* 2024; 17: 3: 93-101. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-93-101.

## Эффективность магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования в визуализации свищей заднего прохода

© А.Я. ИЛЬКАНИЧ<sup>1,2</sup>, К.З. ЗУБАЙЛОВ<sup>1,2</sup>, А.А. КАБАНОВ<sup>2</sup>, Т.В. ДЕВЯТКИНА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Российская Федерация

<sup>2</sup>Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Российская Федерация

**Обоснование.** Хронический парапроктит является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний колопроктологического профиля с распространенностью 8 - 23 случая заболевания на 100000 населения. Ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют детально изучить топографию свищевого хода, наличие или отсутствие гнойных затеков и полостей в околопрямокишечном пространстве и отношении свищевого хода к замыкательному аппарату прямой кишки. Актуальность выбора эффективного метода диагностики свищей прямой кишки связана с возможностью дооперационного определения оптимального способа хирургического лечения.

**Цель.** Оценка эффективности магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования в визуализации свищей заднего прохода криптотандулярного происхождения.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов обследования 88 (100%) больных со свищами заднего прохода криптотандулярного происхождения, находившихся на лечении в отделении колопроктологии Сургутской окружной клинической больницы в 2023 году. Применены как общеклинические исследования, так и инструментальные методы: сбор жалоб и анамнеза заболевания, осмотр и пальпация перианальной области, пальцевое исследование анального канала, зондирование свищевого хода, проба с красителем, аноскопия, ректороманоскопия или видеокколоноскопия, ультразвуковое исследование малого таза и магнитно-резонансная томография промежности. У всех пациентов анализируемой группы выявлены сложные свищи заднего прохода: транссфинктерные свищи с захватом более 30% сфинктера и экстрасфинктерные свищи. Для визуализации свищей проведена магнитно-резонансная томография промежности и ультразвуковое исследование малого таза. Все пациенты разделены на две группы: в первую группу включены 76 (86,4%) больных, которым выполнена МРТ промежности, во вторую группу - 12 (13,6%) пациентов, которым выполнено УЗИ малого таза. Проведено сравнение данных, полученных при УЗИ и МРТ с интраоперационной находкой. Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик ООО «Статтех», Россия) на основе созданной базы данных в программном обеспечении Microsoft Excel с определением чувствительности и точности каждого из методов диагностики.

**Результаты.** Топография свищевого хода и локализация внутреннего свищевого отверстия определены у 76 (86,4%) пациентов при проведении МРТ и у 12 (13,6%) больных при выполнении УЗИ малого таза. При выполнении хирургического вмешательства несовпадение данных МРТ с топографией свища выявлено в 2 (2,3%) наблюдениях, по данным УЗИ - в 3 (3,4%).

**Выводы.** Проведенный анализ показал, что чувствительность магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования в диагностике свищей заднего прохода составляет 100%, с точностью МРТ - 97,4%, УЗИ - 75,1%, соответственно. МРТ является высокоинформативным неинвазивным методом при диагностике свищей заднего прохода с высоким мягкотканым разрешением и отсутствием ионизирующего излучения.

**Ключевые слова:** свищ прямой кишки; визуализация свищей прямой кишки; ультразвуковое исследование; магнитно-резонансная томография

## Effectiveness of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound Examination in Visualizing Anal Fistulas

© A.YA. ILKANICH<sup>1,2</sup>, K.Z. ZUBAILOV<sup>1,2</sup>, A.A. KABANOV<sup>2</sup>, T.V. DEVYATKINA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Surgut State University, Surgut, Russian Federation

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

**Introduction.** Chronic paraproctitis is one of the most common proctological diseases with prevalence equal 8 - 23 cases per 100,000 population. Ultrasound examination (US) and magnetic resonance imaging (MRI) allow studying in detail the fistula topography, presence or absence of purulent leaks and cavities in the perirectal space and fistula relations to the closure apparatus of the rectum. The relevance of choosing an effective option to diagnose rectal fistulas is associated with the potential preoperative determination of the optimal surgical treatment option.

**The aim of the study** was to evaluate the effectiveness of magnetic resonance imaging and ultrasound in the visualization of anal fistulas of cryptoglandular origin.

**Materials and methods.** The study included 88 (100%) patients with anal fistulas of cryptoglandular origin treated in the proctology department of the Surgut District Clinical Hospital in 2023. The authors analysed results of patients' examinations. Both general clinical and instrumental investigations were involved: collection of complaints and anamnesis of the disease, inspection and palpation of the perianal area, digital anorectal examination, probing of the fistula tract, dye test, anoscopy, rectoscopy or videocolonoscopy, ultrasound examination of the pelvis and magnetic resonance imaging of the perineum. All patients in the analysed group were found to have complex anal fistulas: cases of transsphincteric fistulas involving more than 30% of the sphincter and cases of

*extrasphincteric fistulas. Magnetic resonance imaging of the perineum and ultrasound examination of the pelvis were performed to visualise the fistulas. All patients were divided into two groups; the first group included 76 (86.4%) patients who underwent MRI of the perineum, the second group included 12 (13.6%) patients who underwent ultrasound examination of the pelvis. The data obtained during ultrasound and MRI examinations were compared with the intraoperative findings. Statistical analysis was performed using the StatTech v. 3.1.8 program (developer OOO Statch, Russia) based on the created database in Microsoft Excel software with the determined sensitivity and accuracy of each diagnostic option.*

**Results.** *The topography of the fistula passage, indicating localization of the internal fistula opening, was determined in 76 (86.4%) patients during MRI and in 12 (13.6%) patients during pelvic ultrasound examination. During surgical intervention, the discrepancy between the MRI data and the topography of the fistula was revealed in 2 (2.3%) cases, according to ultrasound data - in 3 (3.4%).*

**Conclusions.** *The analysis demonstrated 100% sensitivity of magnetic resonance imaging and ultrasound examination in diagnosing anal fistulas, with an MRI accuracy equal 97.4%, ultrasound accuracy equal 75.1%, respectively.*

**Keywords:** *rectal fistula; visualization of rectal fistulas; ultrasound examination; magnetic resonance imaging*

Свищ заднего прохода – хронический воспалительный процесс в параректальной клетчатке, межсфинктерном пространстве и анальной крипте с наличием сформированного свищевого хода, где пораженная анальная крипта является внутренним отверстием свища [1].

Распространенность свищей заднего прохода колеблется от 8 до 23 случаев на 100000 населения. При этом удельный вес сложных свищей составляет от 25 до 30% [2]. Считается, что до 95% свищей заднего прохода приходится на криптогенное происхождение и на болезнь Крона, лишь в 5% свищи заднего прохода имеют другую этиологию: инфекции, травмы, рак и врожденные пороки развития анального канала и прямой кишки [3]. Отмечено, что средняя ежегодная заболеваемость анальными свищами в Италии достигает 2,32, в Германии – 2,02 на 10000 населения в год. Ежегодно в США регистрируется от 20000 до 25000 новых подтвержденных случаев свищей прямой кишки [4]. Мужчины болеют чаще женщин, соотношение варьирует от 2:1 до 5:1 [5]. Наиболее часто страдает взрослое население от 30 до 50 лет, что обуславливает, помимо прочего, социальную значимость данного заболевания [6].

Диагностика свищей прямой кишки криптоглангулярного происхождения регламентируется клиническими рекомендациями Ассоциации колопроктологов Российской Федерации (2022 г.).

Фистулография ранее являлась наиболее распространенным методом диагностики свищей заднего прохода. Диагностическая точность фистулографии низкая, поскольку она не позволяет визуализировать анальный сфинктер или установить его связь со свищевым ходом [7, 8]. Чувствительность фистулографии при диагностике первичного свищевого хода составляет 89%, а при диагностике добавочных ходов, гнойных полостей чувствительность не превышает 56% [9].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) свищевого хода в мировой практике по праву занимает

одно из ведущих мест в диагностике свищей заднего прохода [10-14]. В настоящее время трехмерное эндоанальное УЗИ (ЭУЗИ) стало признанным методом визуализации прямой кишки и анального канала для получения изображений сложной анатомии наружного, внутреннего сфинктера и анального канала с высоким разрешением [15-17]. По данным систематического обзора и метаанализа, опубликованного в 2021 году, ЭУЗИ имеет высокую диагностическую ценность для классификации анальных свищей с общей точностью 91%. Однако данный метод имеет низкую диагностическую точность при экстра-сфинктерных свищах [18].

Об использовании магнитно-резонансной томографии (МРТ) при анальных свищах впервые сообщалось в начале 1990-х годов [19]. В последнее время МРТ считается «золотым стандартом» предоперационной оценки анальной фистулы [20-23]. По данным ретроспективного исследования, опубликованного в 2019 году, чувствительность МРТ при определении внутреннего отверстия свища составляет 96,6%, специфичность 92,6%, точность 96,4 %. При определении вторичных гнойных затеков чувствительность МРТ достигает 96,7%, специфичность 99,2% и точность 98,5% [24].

Хирургическое вмешательство, проводимое только под контролем клинического обследования, имеет более высокий риск рецидива из-за необнаруженных свищевых ходов [25]. Успешное лечение свищей заднего прохода зависит от точной оценки анатомии свища, особенно при сложных свищах. Проведение детальной диагностики с уточнением топографии расположения свищевого хода по отношению к замыкательному аппарату, выявление добавочных ходов, гнойных полостей является необходимым условием обследования и требует применения современных инструментальных методов диагностики с высокой чувствительностью и точностью при определении

анатомии свищевого хода [26]. В связи с этим поиск наиболее информативных методов лучевой диагностики является актуальной темой научного исследования.

### Цель

Оценка эффективности магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования в визуализации свищей заднего прохода криптогландулярного происхождения.

### Материалы и методы

Исследование основано на анализе результатов обследования 88 (100%) больных со свищами заднего прохода криптогландулярного происхождения, находившихся на лечении в отделении колопроктологии Сургутской окружной клинической больницы в 2023 году.

В исследование включены пациенты со сложными свищами заднего прохода: трансфинктерными свищами, захватывающий более 30% сфинктера и экстрасфинктерными свищами, которым выполнена магнитно-резонансная томография промежности (МРТ) и ультразвуковое исследование малого таза (УЗИ). Из исследования исключены пациенты с интрасфинктерными свищами заднего прохода, с трансфинктерными свищами заднего прохода, захватывающими менее 30% сфинктера и пациенты с неполным наружным или внутренним свищевым ходом.

В 2020 году в БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская окружная клиническая больница» разработан протокол МРТ-исследования свищей прямой кишки. При проведении МРТ у больных со свищами прямой

кишки следует учитывать, что анальный канал располагается приблизительно под углом наклона 45 градусов относительно вертикальной оси в сагиттальной плоскости. Поэтому применение стандартной аксиальной и коронарной проекции при МРТ исследовании не позволяют достоверно оценить свищевой ход. Разработанный протокол отличается использованием при МРТ исследовании косо-аксиальной и косо-корональной плоскостей, которые ориентированы перпендикулярно и параллельно оси анального канала в сагиттальной плоскости, что не предполагается при проведении исследования по стандартному протоколу МРТ-исследования, применяемого рутинно при исследовании пациентов со свищами заднего прохода [27].

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на первую и вторую группы. Больным первой группы выполнена МРТ промежности – 76 (86,4%) пациентов. УЗИ малого таза проведено больным второй группы – 12 (13,6%) человек.

В первой группе отмечено преобладание лиц мужского пола: мужчин было 58 (65,9%), женщин – 18 (20,5%). Во второй группе: мужчин – 4 (4,5%), женщин – 8 (9,1%). Средний возраст в первой группе среди мужчин составил  $47,5 \pm 8,4$  лет, среди женщин  $43,3 \pm 6,5$  года, во второй группе среди мужчин  $51,5 \pm 9,0$  год, среди женщин  $37,1 \pm 4,1$  лет.

При изучении анамнеза заболевания установлено, что формирование свищей заднего прохода связано с острым парапроктитом. В первой группе самопроизвольное вскрытие абсцесса отмечено у 31 (35,2%) больного, операция вскрытия и дренирования острого парапроктита выполнена у 45 (51,1%) пациентов. Во второй группе острый

**Таблица 1.** Основные сведения о пациентах анализируемых групп

**Table 1.** Basic information about the patients of the analyzed groups

Показатель / Indicator	Первая группа / the first group		Вторая группа / the second group	
	Абс. число / absolute number	%	Абс. число / absolute number	%
Количество пациентов / number of patients	76	86,4	12	13,6
Пол муж. / жен. / male and female	58/18	65,9/20,5	4/8	4,5/9,1
Средний возраст муж. / жен. / average age male and female	$47,5 \pm 8,4 / 43,3 \pm 6,5$		$51,5 \pm 9,0 / 37,1 \pm 4,1$	
Самопроизвольное вскрытие острого парапроктита / Spontaneous opening of acute paraproctitis	31	35,2	2	2,3
Вскрытие и дренирование острого парапроктита / Autopsy and drainage of acute paraproctitis	45	51,1	10	11,4

парапроктит вскрылся самостоятельно у 2 (2,3%) больных, хирургическое вмешательство выполнено у 10 (11,4%) пациентов (табл. 1).

Для первичной диагностики свищей прямой кишки проводятся различные методы исследования: сбор жалоб и анамнеза заболевания, включая осмотр перианальной области и пальпацию, пальцевое исследование анального канала, зондирование свищевого хода, пробу с красителем, аноскопию, а также, по показаниям, ректороманоскопию или видеоколоноскопию. Это как правило помогает врачу получить полное представление о состоянии пациента и оценить расположение свищевого хода по отношению к анальному каналу, прямой кишке, степень вовлеченности мышечных структур сфинктера и наличие полостей, затеков по ходу свища.

В последние годы, в своей практике мы не применяем фистулографию свищей прямой кишки в связи с низкой чувствительностью и точностью. В нашей клинике стандартом диагностики свищей заднего прохода является МРТ промежности или околопрямокишечной области. При наличии противопоказаний к МРТ проводится УЗИ малого таза.

Среди пациентов 2 группы наблюдались – 1 (1,1%) пациент с кардиостимулятором, 1 (1,1%) пациент с металлическими осколками промежности и ягодичной области, 4 (4,5%) больных с ожирением 3 степени, вес которых превышал допустимые параметры магнитно-резонансного томографа и 6 (6,8%) пациентов с клаустрофобией. Ультразвуковое исследование (УЗИ) играет важную роль в предоперационной диагностике свищей прямой кишки. Одной из основных задач УЗИ является определение расположения свищевого хода относительно волокон наружного сфинктера и выявление гнойных затеков и полостей. Также с помощью УЗИ оценивали расположение внутреннего свищевого отверстия, протяженность свищевого хода и другие характеристики структуры и состояния свища.

Для выполнения ультразвукового исследования использовался цифровой диагностический ультразвуковой аппарат MyLab™Twice от компании Esaote (Италия) с конвексным датчиком частотой 1-8 МГц. Подготовка пациентов к проведению исследования включала очистительную микроклизму утром в день обследования, обеспечивающую оптимальные условия для проведения УЗИ.

Во время исследования пациент располагался лежа на левом боку с приведенными к животу коленями. Исследование проводилось в режиме серой шкалы транспромежностным доступом. Конвексный датчик устанавливался на перианальную область и полипозиционно исследовались стенки анального канала, подкожно-жировая клетчатка и мышцы промежности.

Применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) при свищах прямой кишки действительно имеет заметные преимущества, которые делают этот метод предпочтительным для диагностики свищей прямой кишки. Это обусловлено такими несомненными достоинствами метода, как высокое мягкотканое разрешение, отсутствие ионизирующего излучения и неинвазивность. Высокое мягкотканое разрешение МРТ позволяет получать детальные изображения органов и тканей, а также выявлять патологии, включая свищи, с высокой точностью. Отсутствие ионизирующего излучения делает МРТ относительно безопасным методом для пациентов. Принцип построения изображения с использованием МРТ основан на изменении собственного магнитного поля тканей и органов под воздействием внешнего статического магнитного и переменного электромагнитного полей, и последующей обработке полученных данных с помощью компьютера. Использование статического магнитного поля и переменных электромагнитных полей позволяет получить подробное изображение внутренних структур органов, включая свищи прямой кишки. Томографы с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла являются одним из распространенных типов оборудования для МРТ и обладают рядом преимуществ, таких как увеличение соотношения сигнал/шум, что способствует повышению качества получаемых изображений. Это может сократить время исследования, улучшить пространственное разрешение и обеспечить более точную диагностику свищей и других патологий.

При подготовке пациентов к исследованию за 2-3 дня до проведения МРТ пациенты исключали из рациона продукты, усиливающие газообразование. Исследование проводилось натощак (последний прием пищи за 6 часов). Подготовка кишечника заключалась в естественном опорожнении утром в день исследования, при запорах выполнялась микроклизма вечером накануне исследования. Проводилась МРТ при среднем наполнении мочевого пузыря, так же за 30-40 минут до исследования пациенты принимали спазмолитики.

тик. Перед исследованием с пациентами проводился инструктаж о мерах безопасности при проведении процедуры.

Для магнитно-резонансной томографии свищей прямой кишки использовался МР-томограф Essenza от компании Siemens (Германия) и Optima MR450w GEM1.5T от GE (США) с мощностью магнитного поля 1,5 Тл. Исследование проводилось в положении лежа на спине с применением разработанного протокола. Для этого использовалась матричная 16-канальная приемно-передающая катушка для тела, что позволяло достичь более точной и качественной диагностики свищей заднего прохода.

При исследовании выполнялись импульсные последовательности с использованием малой толщины среза (3 мм) и уменьшенного поля обзора (FOV), в косо-аксиальной и косо-корональной плоскостях, что позволило улучшить визуализацию архитектоники свищей по отношению к замыкательному аппарату прямой кишки.

Протокол МРТ для исследования свищей прямой кишки, применяемый в нашей клинике состоит из следующих последовательностей:

1. 3 сканирования в T2 последовательности с высоким пространственным разрешением (FOV – 22 см, толщина среза- 3 мм, шаг сканирования – 3 мм, матрица 256\*256) в сагиттальной, косо-аксиальной и косо-корональной плоскостях.

2. 2 сканирования в T1 последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани FatSat с высоким пространственным разрешением (FOV – 22 см, толщина среза- 3 мм, шаг сканирования – 3 мм, матрица 256\*256) в косо-аксиальной и косо-корональной плоскостях.

3. 1 сканирование в DWI последовательности с использованием факторов диффузии  $b=50$  и  $b=800$  в косо-аксиальной плоскости с геометрическими параметрами, соответствующими косо-аксиальному T2 сканированию, с построением карты измеренного коэффициента диффузии.

4. В случае применения контрастного усиления выполняется повторное сканирование в T1 последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани FatSat с высоким пространственным разрешением в косо-аксиальной и косо-корональной плоскостях.

После проведения МРТ-исследования степень сложности свищей прямой кишки оценивалась в соответствии с классификацией, разработанной в университетском госпитале Сент-Джеймса (St. James Univsity Hospital). Классификация была предложена радиологами на основании результатов визуализации и не является хирургической классификацией. Эта классификация проста в применении, поскольку в ней используются анатомические ориентиры в аксиальной плоскости, знакомые радиологам. Кроме того, при оценке свищей прямой кишки данная классификация учитывает первичный свищевой ход, а также вторичные затеки и абсцессы. Основная роль рентгенологов в оценке свищей прямой кишки заключается в том, чтобы составлять описательные и точные отчеты в протоколе исследования, поскольку детали будут иметь важное значение при выборе метода хирургического лечения. Согласно данной классификации свищи делятся на пять групп: 1 степень – простые линейные межфинктерные свищи; 2 степень – межфинктерный свищ с абсцессом или вторичным ходом; 3 степень – простые линейные трансфинктерные свищи; 4 степень – трансфинктерный свищ с абсцессом или вторичным ходом в ишиоректальной или ишиоанальной клетчатке; 5 степень – надлеваторный или транслеваторный свищ [27, 28].

Для определения эффективности методов визуализации свищей заднего прохода проводилось сравнение данных, полученных при УЗИ и МРТ с интраоперационной находкой. Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик ООО «Статтех», Россия) на основе созданной базы данных в программном обеспечении Microsoft Excel и включал определение чувствительности, точности каждого из методов диагностики, по следующим формулам:

$$\text{Чувствительность / sensitivity} = \frac{N(\text{ИП})}{N(\text{ИП}) + N(\text{ИО})}$$

$$\text{Точность / accuracy} = \frac{N(\text{ИП}) + N(\text{ИО})}{N(\text{ИП}) + N(\text{ИО}) + N(\text{ЛП}) + N(\text{ЛО})}$$

N – количество результатов / number of results, ИП – истинно положительные результаты / truly positive results, ЛП – ложноположительные / truly positive results, ИО – истинно отрицательные / false positive, ЛО – ложноотрицательные / falsely negative.

## Результаты

Для диагностики свищей прямой кишки криптогландулярного происхождения важно



**Таблица 2.** Тип свища заднего прохода по данным МРТ промежности**Table 2.** Type of anus fistula according to perineal MRI

Тип свищевого хода / type of anal fistula	МРТ свища заднего прохода n=76 (86,4%) / MRI of the anus fistula, number of patients =76 (86,4%)	
	Абс. число / absolute number	%
Транссфинктерный свищ заднего прохода, захватывающий более 30% сфинктера / Transsphincter fistula of the anus, covering more than 30% of the sphincter	61	69,3
Экстрасфинктерный свищ заднего прохода / Extrasphincter fistula of the anus	15	17,0

провести всестороннее исследование, которое позволяет определить различные характеристики свища. Это включает в себя определение локализации внутреннего отверстия свища прямой кишки, топографию свищевого хода, наличие или отсутствие гнойных затеков и полостей в околопрямокишечном пространстве, отношение свищевого хода к замыкательному аппарату и прямой кишке, наличие и степень выраженности рубцового и/или воспалительного процесса. Этим требованиям соответствовали данные, полученные при магнитно-резонансной томографии.

В первой группе, по данным МРТ, трансфинктерные свищи заднего прохода с захватом более 30% сфинктера визуализированы у 61 (69,3%) пациента, экстрасфинктерные свищи - у 15 (17,0%) больных (табл. 2).

При МРТ исследовании во всех случаях внутреннее свищевое отверстие визуализировалось в виде дефекта слизистой анального канала, от которого начинается свищевой ход. Свищевой ход визуализировался в виде гиперинтенсивного сигнала в T1 FS импульсной последовательности от

гнойногo содержимого в просвете свищевого хода (рис. 1).

Свищевой ход с указанием внутреннего свищевоегo отверстия при предоперационной МРТ был визуализирован у всех 76 (86,4%) пациентов. Наличие самого свищевого хода подтверждено у 76 (86,4%) больных.

По данным МРТ трансфинктерный свищ заднего прохода с захватом более 30% сфинктера выявлен - у 61 (69,3%) пациента. Интраоперационно такой тип свища обнаружен - у 63 (71,6%) больных. Экстрасфинктерные свищи по данным магнитно-резонансной томографии выявлены у 15 (17,0%) пациентов и подтверждены при проведении операции - у 13 (14,8%) больных.

Таким образом, при МРТ описании топографии свищевого хода и интраоперационной находке имелись расхождения в 2 (2,3%) случаях - трансфинктерный свищ, захватывающий более 30% сфинктера, был ошибочно принят за экстрасфинктерный свищ. Ошибка в описании, при ретроспективном анализе, могла быть связана с

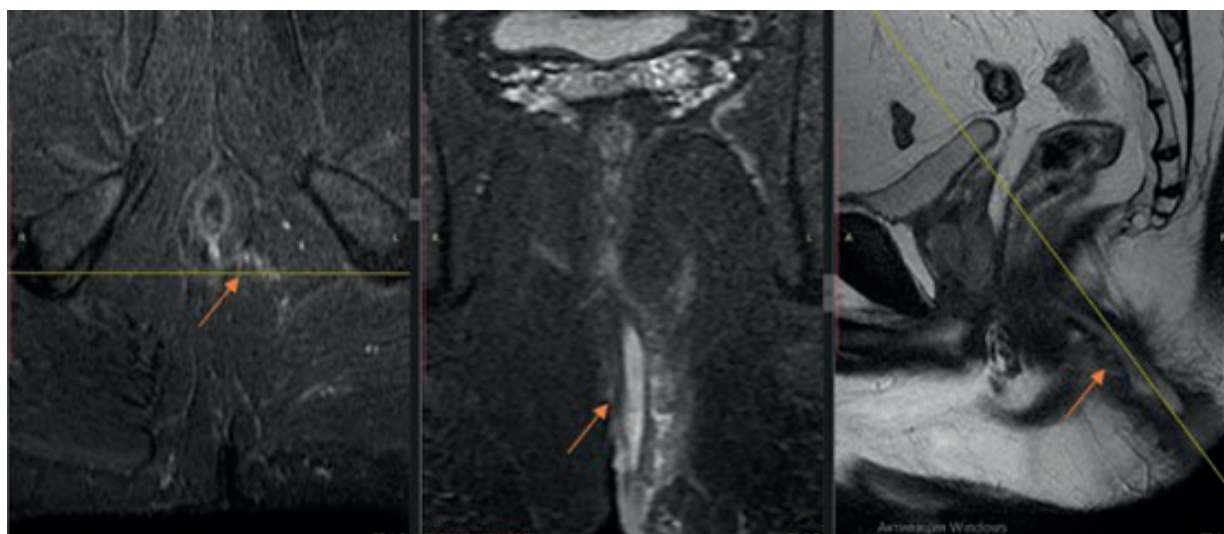


Рис. 1. МРТ пациента А., 36 лет. Трансфинктерный свищ заднего прохода, захватывающий более 30% сфинктера (стрелка).  
Fig. 1. MRI of patient A., 36 years old. Complex transsphincter fistula (arrow).

**Таблица 3.** Тип свища заднего прохода у пациентов первой группы по данным предоперационной МРТ промежности и интраоперационной визуализации**Table 3.** Type of anal fistula in patients of the first group according to preoperative MRI of the perineum and intraoperative imaging

Тип свищевого хода / type of anal fistula	Данные, полученные при предоперационной МРТ свища заднего прохода n=76 (86,4%) / Data obtained during preoperative MRI of the anus fistula, number of patients =76 (86.4%)		Данные полученные интраоперационно n=76 (86,4%) / Data obtained intraoperatively, number of patients =76 (86.4%)		P*
	Абс. число / absolute number	%	Абс. число / absolute number	% t	
Транссфинктерный свищ заднего прохода, захватывающий более 30% сфинктера / Transsphincter fistula of the anus, covering more than 30% of the sphincter	61	69,3	63	71,6	0,787
Транссфинктерный свищ заднего прохода, захватывающий менее 30% сфинктера / Transsphincter fistula of the anus, involving less than 30% of the sphincter	0	0	2	2,3	**
Экстрасфинктерный свищ заднего прохода / Extrasphincter fistula of the anus	15	17,0	13	14,8	0,586

Примечания / Note: \* критерий Манна-Уитни / the Mann-Whitney criterion, \*\*Сравнение не проводилась / no comparison was made

**Таблица 4.** Тип свища заднего прохода по данным УЗИ малого таза**Table 4.** Type of anus fistula according to pelvic ultrasound

Тип свищевого хода / type of anal fistula	УЗИ свища заднего прохода n=12 (13,6%) / Ultrasound of the anus fistula, number of patients =12 (13,6%)	
	Абс. число / absolute number	%
Транссфинктерный свищ заднего прохода, захватывающий более 30% сфинктера / Transsphincter fistula of the anus, covering more than 30% of the sphincter	8	9,1
Экстрасфинктерный свищ заднего прохода / Extrasphincter fistula of the anus	4	4,5

близким расположением свищевого хода и глубокой порцией наружного сфинктера.

При сравнении диагностической информативности МРТ с интраоперационной визуализацией свищевого хода не было выявлено статистически значимых различий (табл. 3).

Во второй группе, по данным УЗИ, трансфинктерные свищи заднего прохода с захватываем более 30% сфинктера обнаружены у 8 (9,1%) пациентов, экстрасфинктерные свищи - у 4 (4,5%) больных (табл. 4).

При ультразвуковом исследовании свищ заднего прохода визуализировался как гипэхогенная структура линейной формы. Основной свищевой ход обычно имел плотную фиброзную стенку и жидкостное содержимое в просвете

свищевого хода, характерное для данного состояния. Еще одним важным моментом является то, что жидкостное содержимое свищевого хода обычно анэхогенно по отношению к окружающим тканям. На стадии воспалительного процесса можно наблюдать изменение эхогенности, в зависимости от состава жидкости и других факторов (рис. 2). Наличие свища заднего прохода подтверждено УЗИ у 12 (13,6%) больных второй группы. При диагностике типа свищевого хода отмечено расхождение данных, полученных при проведении УЗИ и интраоперационной находки в 3 наблюдениях (3,4%).

По данным УЗИ трансфинктерный свищ заднего прохода с захватом более 30% сфинктера был выявлен у 8 (9,1%) больных, экстрасфинктер-



Рис. 2. Пациент В., 43 лет. Эхограмма заднего трансфинктерного свища заднего прохода, захватывающего более 30% сфинктера. 1 - внутренний сфинктер, 2 - наружный сфинктер, 3 - свищевой ход.

Fig. 2. Patient V., 43 years old. An echogram of the posterior complex transsphincteric fistula. 1 - musculus sphincter ani internus, 2 - musculus sphincter ani externus, 3 - fistula.

ный свищ – у 4 (4,5%) пациентов. При проведении оперативного вмешательства и ревизии установлено, что трансфинктерный свищ заднего прохода, захватывающий более 30% сфинктера, обна-

**Таблица 5.** Распределения больных второй группы по типу свища по данным предоперационного УЗИ малого таза и интраоперационной картины

**Table 5.** Distribution of patients of the second group by type of fistula according to preoperative ultrasound of the pelvis and intraoperative picture

Тип свищевых ходов / type of anal fistula	Данные, полученные при предоперационном УЗИ свища заднего прохода n=12 (13,6%) / Data obtained during preoperative ultrasound of the anus fistula, number of patients =12 (13.6%)		Данные, полученные интраоперационно n=12 (13,6%) / Data obtained intraoperatively, number of patients =12 (13.6%)		P*
	Абс. число / absolute number	%	Абс. число / absolute number	%	
Трансфинктерный свищ заднего прохода, захватывающий более 30% сфинктера / Transsphincter fistula of the anus, covering more than 30% of the sphincter	8	9,1	5,4	5,4	0,576
Экстрасфинктерный свищ заднего прохода / Extrasphincter fistula of the anus	4	4,5	8	8,2	0,561

Примечания / Note: \* критерий Манна-Уитни / the Mann-Whitney criterion

**Таблица 6.** Общая диагностическая эффективность свищей заднего прохода при проведении МРТ промежности и УЗИ малого таза

**Table 6.** General diagnostic efficacy of anal fistulas during perineal MRI and pelvic ultrasound

Показатель / Indicator	N / number of patients	ИП / truly positive	ЛП / false positive	ИО / truly negative	ЛО / false negative	Чувств. / sensitivity	Точность / accuracy
МРТ / MRI	76	74	2	0	0	100%	97,4%
УЗИ / Ultrasound	12	9	3	0	0	100%	75,1%

Примечания / Note: ИП – истинно положительные результаты / truly positive results, ЛП – ложноположительные / truly positive results, ИО – истинно отрицательные / false positive, ЛО – ложноотрицательные / falsely negative

ружен у 5 (5,4%) пациентов, экстрасфинктерный свищ – у 7 (8,0%) больных.

Трансфинктерный свищ с захватом более 30% замыкательного аппарата прямой кишки был расценен как экстрасфинктерный свищ в 3 (3,4%) наблюдениях.

Статистически значимых различий при сравнении диагностической информативности ультразвукового исследования с интраоперационной ревизией свищевых ходов не выявлено (табл. 5).

Полученные данные подтверждают, что метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) обладает высокой диагностической эффективностью в визуализации свищевых ходов. Чувствительность и точность МРТ в диагностике свищей заднего прохода составляет 100% и 97,4% соответственно. Исходя из исследования, диагностическая эффективность УЗИ в визуализации свища заднего прохода показывает более скромные результаты: чувствительность 100%, точность 75,1% (табл. 6).

## Выводы

Полученные в ходе исследования данные показывают, что чувствительность магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования в диагностике свищей заднего прохода достигает 100%. МРТ по сравнению с УЗИ имеет преимущество в определении типа свищевого хода, локализации внутреннего свищевого отверстия и оценке вовлечения отдельных сфинктеров с точностью при МРТ до 97,4%, в сравнении с УЗИ – до 75,1%, соответственно.

## Список литературы

1. Шельгин Ю.А., Васильев С.В., Веселов А.В., Грошин В.С., Кашиников В.Н., Королик В.Ю., Костарев И.В., Кузьминов А.М., Москалев А.И., Мудров А.А., Фролов С.А., Титов А.Ю. Клинические рекомендации. Свищ заднего прохода. *Колопроктология*. 2020;19(3):10–25. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-10-25
2. Айсаев А.Ю., Туркменов А.А., Турдалиев С.И., Чой Е.Д. Этиология сложных свищей прямой кишки. *Урал. мед. ж.* 2020;(3):159–163. doi: 10.25694/URMJ.2020.03.31
3. García-Olmo D, Van Assche G, Tagarro I, Diez MC, Richard MP, Khalid JM, van Dijk M, Bennett D, Hokkanen SRK, Panés J. Prevalence of Anal Fistulas in Europe: Systematic Literature Reviews and Population-Based Database Analysis. *Advances in Therapy*. 2019;36(12):3503–3518. doi: 10.1007/s12325-019-01117-y
4. Zanotti C, Martínez-Puente C, Pascual I, Pascual M, Herreros D, García-Olmo D. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *International Journal of Colorectal Disease*. 2007;22(12):1459–1462. doi: 10.1007/s00384-007-0334-7
5. Yamana T. Japanese practice guidelines for anal disorders II. Anal fistula. *J. Anus Rectum Colon*. 2018;2(3):103–109. doi: 10.23922/jarc.2018-009
6. Hokkanen SR, Boxall N, Khalid JM, Bennett D, Patel H. Prevalence of anal fistula in the United Kingdom. *World Journal of Clinical Cases*. 2019;7(14):1795–1804. doi: 10.12998/wjcc.v7.i14.1795
7. Ren J, Bai W, Gu L, Li X, Peng X, Li W. Three-dimensional pelvic ultrasound is a practical tool for the assessment of anal fistula. *BMC Gastroenterol*. 2023;25:23(1):134. doi: 10.1186/s12876-023-02715-5
8. Liang C, Lu Y, Zhao B, Du Y, Wang C, Jiang W. Imaging of anal fistulas: comparison of computed tomographic fistulography and magnetic resonance imaging. *Korean J Radiology*. 2014;15(6):712–23. doi: 10.3348/kjr.2014.15.6.712
9. Bhatt S, Jain BK, Singh VK. Multi Detector Computed Tomography Fistulography In Patients of Fistula-in-Ano: An Imaging Collage. *Polish Journal of Radiology*. 2017;15;82:516–523. doi: 10.12659/PJR.901523
10. Lavazza A, Maconi G. Transperineal ultrasound for assessment of fistulas and abscesses: a pictorial essay. *Journal of Ultrasound*. 2019;22(2):241–249. doi: 10.1007/s40477-019-00381-6
11. Kachare M, Khan A. Role of ultrasonography in evaluation of perianal fistula-A study of 200 cases. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2023;51(3):536–542. doi: 10.1002/jcu.23396
12. Lin T, Ye Z, Hu J, Yin H. A comparison of trans-fistula contrast-enhanced endoanal ultrasound and MRI in the diagnosis of anal fistula. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10(8):9165–9173. doi: 10.21037/apm-21-1624
13. Киселев Д.О., Орлова Л.П., Зароднюк И.В., Аносов И.С. 3D эндоректальная ультразвуковая диагностика прямоточечных свищей криптогенного происхождения с отсутствующим или облитерированным наружным свищевым отверстием. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2021;11(2):83–198. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-125-136
14. Burdan F, Sudol-Szopinska I, Staroslawska E, Kolodziejczak M, Klepacz R, Mocarska A, Caban M, Zelazowska-Cieslinska I, Szumilo J. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions. *European Journal of Medical Research*. 2015;14;20(1):4. doi: 10.1186/s40001-014-0078-0
15. Varsamis N, Kosmidis C, Chatzimavroudis G, Apostolidou Kiouti F, Efthymiadis C, Lalas V, Mystakidou CM, Sevva C, Papadopoulos K, Anthimidis G, Koulouris C, Karakousis AV, Sapolidis K, Kesisoglou I. Preoperative Assessment of Perianal Fistulas with Combined Magnetic Resonance and Tridimensional Endoanal Ultrasound: A Prospective Study. *Diagnostics (Basel)*. 2023;3;13(17):2851. doi: 10.3390/diagnostics13172851

МРТ является высокоинформативным неинвазивным методом при диагностике свищей заднего прохода с высоким мягкотканым разрешением и отсутствием ионизирующего излучения.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## References

1. SHelygin YUA, Vasil'ev SV, Veselov AV, Groshilin VS, Kashnikov VN, Korolik VYU, Kostarev IV, Kuz'minov AM, Moskaev AI, Mudrov AA, Frolov SA, Titov AYU. Fistula of the anus. *Koloproktologiya*. 2020;19(3):10–25. doi org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-10-25 (in Russ.)
2. Ajsaev AYU, Turkmenov AA, Turdaliev SI, Choj ED. Etiology of complex rectal fistulas. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2020;3(186):159–163. doi: 10.25694/URMJ.2020.03.31 (in Russ.)
3. García-Olmo D, Van Assche G, Tagarro I, Diez MC, Richard MP, Khalid JM, van Dijk M, Bennett D, Hokkanen SRK, Panés J. Prevalence of Anal Fistulas in Europe: Systematic Literature Reviews and Population-Based Database Analysis. *Advances in Therapy*. 2019;36(12):3503–3518. doi: 10.1007/s12325-019-01117-y
4. Zanotti C, Martínez-Puente C, Pascual I, Pascual M, Herreros D, García-Olmo D. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *International Journal of Colorectal Disease*. 2007;22(12):1459–1462. doi: 10.1007/s00384-007-0334-7
5. Yamana T. Japanese practice guidelines for anal disorders II. Anal fistula. *J. Anus Rectum Colon*. 2018;2(3):103–109. doi: 10.23922/jarc.2018-009
6. Hokkanen SR, Boxall N, Khalid JM, Bennett D, Patel H. Prevalence of anal fistula in the United Kingdom. *World Journal of Clinical Cases*. 2019;7(14):1795–1804. doi: 10.12998/wjcc.v7.i14.1795
7. Ren J, Bai W, Gu L, Li X, Peng X, Li W. Three-dimensional pelvic ultrasound is a practical tool for the assessment of anal fistula. *BMC Gastroenterol*. 2023;25;23(1):134. doi: 10.1186/s12876-023-02715-5
8. Liang C, Lu Y, Zhao B, Du Y, Wang C, Jiang W. Imaging of anal fistulas: comparison of computed tomographic fistulography and magnetic resonance imaging. *Korean J Radiology*. 2014;15(6):712–23. doi: 10.3348/kjr.2014.15.6.712
9. Bhatt S, Jain BK, Singh VK. Multi Detector Computed Tomography Fistulography In Patients of Fistula-in-Ano: An Imaging Collage. *Polish Journal of Radiology*. 2017;15;82:516–523. doi: 10.12659/PJR.901523
10. Lavazza A, Maconi G. Transperineal ultrasound for assessment of fistulas and abscesses: a pictorial essay. *Journal of Ultrasound*. 2019;22(2):241–249. doi: 10.1007/s40477-019-00381-6
11. Kachare M, Khan A. Role of ultrasonography in evaluation of perianal fistula-A study of 200 cases. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2023;51(3):536–542. doi: 10.1002/jcu.23396
12. Lin T, Ye Z, Hu J, Yin H. A comparison of trans-fistula contrast-enhanced endoanal ultrasound and MRI in the diagnosis of anal fistula. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10(8):9165–9173. doi: 10.21037/apm-21-1624
13. Kiselev DO, Orlova LP, Zarodnyuk IV, Anosov IS. 3D endorectal ultrasound diagnostics of rectal fistulas of cryptogenic origin with absent or obliterated external fistula opening. *Rossiiskij elektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki*. 2021;11(2):83–198. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-125-136 (in Russ.)
14. Burdan F, Sudol-Szopinska I, Staroslawska E, Kolodziejczak M, Klepacz R, Mocarska A, Caban M, Zelazowska-Cieslinska I, Szumilo J. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions. *European Journal of Medical Research*. 2015;14;20(1):4. doi: 10.1186/s40001-014-0078-0
15. Varsamis N, Kosmidis C, Chatzimavroudis G, Apostolidou Kiouti F, Efthymiadis C, Lalas V, Mystakidou CM, Sevva C, Papadopoulos K, Anthimidis G, Koulouris C, Karakousis AV, Sapolidis K, Kesisoglou I. Preoperative Assessment of Perianal Fistulas with Combined Magnetic Resonance and Tridimensional Endoanal Ultrasound: A Prospective Study. *Diagnostics (Basel)*. 2023;3;13(17):2851. doi: 10.3390/diagnostics13172851

16. Almeida IS, Jayarajah U, Wickramasinghe DP, Samarasekera DN. Value of three-dimensional endoanal ultrasound scan (3D-EAUS) in preoperative assessment of fistula-in-ano. *BMC Research Notes*. 2019;29(12):66. doi: 10.1186/s13104-019-4098-2
17. Киселев Д.О., Зароднюк И.В., Трубачева Ю.Л., Елигулашвили Р.Р., Матинян А.В., Костарев И.В. Возможности методов эндоректального ультразвукового исследования с трехмерной реконструкцией изображения и магнитно-резонансной томографии в диагностике криптогенных свищей прямой кишки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(6): 44-59.
18. Li J, Chen SN, Lin YY, Zhu ZM, Ye DL, Chen F, Qiu SD. Diagnostic Accuracy of Three-Dimensional Endoanal Ultrasound for Anal Fistula: A Systematic Review and Meta-analysis. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2021;32(11):913-922. doi: 10.5152/tjg.2021.20750
19. Konan A, Onur MR, Özmen MN. The contribution of preoperative MRI to the surgical management of anal fistulas. *Diagnostic And Interventional Radiology*. 2018;24(6):321-327. doi: 10.5152/dir.2018.18340
20. Balci S, Onur MR, Karaosmanoğlu AD, Karçaaltıncaba M, Akata D, Konan A, Özmen MN. MRI evaluation of anal and perianal diseases. *Diagnostic And Interventional Radiology*. 2019;25(1):21-27. doi: 10.5152/dir.2018.17499
21. Halligan S. Magnetic Resonance Imaging of Fistula-In-Ano. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2020;28(1):141-151. doi: 10.1016/j.mric.2019.09.006
22. Yang J, Han S, Xu J. Deep Learning-Based Magnetic Resonance Imaging Features in Diagnosis of Perianal Abscess and Fistula Formation. *Contrast Media & Molecular Imaging*. 2021; 2021:9066128. doi: 10.1155/2021/9066128
23. Garg P, Kaur B, Yagnik VD, Dawka S. A New Anatomical Pathway of Spread of Pus/Sepsis in Anal Fistulas Discovered on MRI and Its Clinical Implications. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2021;7;14:397-404. doi: 10.2147/CEG.S335703
24. Vo D, Phan C, Nguyen L, Le H, Nguyen T, Pham H. The role of magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of anal fistulas. *Scientific Reports*. 2019;29(9):17947. doi: 10.1038/s41598-019-54441-2
25. Varsamis N, Kosmidis C, Chatzimavroudis G, Sapalidis K, Efthymiadis C, Kiouti FA, Ioannidis A, Arnaoutoglou C, Zarogoulidis P, Kesisoglou I. Perianal fistulas: A review with emphasis on preoperative imaging. *Journal Advances in Medical Sciences*. 2022;67(1):114-122. doi: 10.1016/j.advms.2022.01.002
26. Sudoł-Szopińska I, Santoro GA, Kołodziejczak M, Wiaczek A, Grossi U. Magnetic resonance imaging template to standardize reporting of anal fistulas. *Techniques in Coloproctology*. 2021;25(3):333-337. doi: 10.1007/s10151-020-02384-6
27. Garg P. Assessing validity of existing fistula-in-ano classifications in a cohort of 848 operated and MRI-assessed anal fistula patients - Cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2020; 19(590):122-126. doi: 10.1016/j.amsu.2020.09.022
28. Garg P. Comparing existing classifications of fistula-in-ano in 440 operated patients: Is it time for a new classification? A Retrospective Cohort Study. *International Journal of Surgery*. 2017;42:34-40. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.04.019

### Информация об авторах

1. Ильканич Андрей Яношевич – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней Сургутского государственного университета; заведующий отделением колопроктологии, Сургутская окружная клиническая больница, e-mail: ailkanich@yandex.ru
2. Зубаилов Казимагомед Зубаилович – врач-колопроктолог, Сургутской окружной клинической больницы; аспирант кафедры хирургических болезней Сургутского государственного университета, e-mail: zkazim@mail.ru
3. Кабанов Алексей Александрович – врач-рентгенолог, Сургутская окружная клиническая больница, e-mail: kaa.xray@gmail.com
4. Девяткина Татьяна Валерьевна – заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Сургутская окружная клиническая больница, e-mail: tanyadeva@yandex.ru

### Information about the Authors

1. Andrey Yanoshevich Ilkanich – M.D., Professor of the Department of Surgical Diseases of the Surgut State University, Head of the Department of Coloproctology, Surgut District Clinical Hospital, e-mail: ailkanich@yandex.ru
2. Kazimagomed Zubailovich Zubailov – coloproctologist, Surgut District Clinical Hospital; Postgraduate student of the Department of Surgical Diseases of Surgut State University, e-mail: zkazim@mail.ru
3. Alexey Alexandrovich Kabanov – radiologist, Surgut District Clinical Hospital, e-mail: kaa.xray@gmail.com
4. Tatyana Valeryevna Devyatkina – Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Surgut District Clinical Hospital, e-mail: tanya-deva@yandex.ru

### Цитировать:

Ильканич А.Я., Зубаилов К.З., Кабанов А.А., Девяткина Т.В. Эффективность магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования в визуализации свищей заднего прохода. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2024; 17: 3: 102-111. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-102-111.

### To cite this article:

Ilkanich A.Ya., Zubailov K.Z., Kabanov A.A., Devyatkina T.V. Effectiveness of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound Examination in Visualizing Anal Fistulas. *Journal of experimental and clinical surgery* 2024; 17: 3: 102-111. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-102-111.

## Местное лечение кожных ран в условиях ишемии с применением оригинальной комбинации лекарственных средств в сочетании с магнитотерапией

© А.Г. ТЕРЕХОВ, Т.А. ПАНКРУШЕВА, М.С. ЧЕКМАРЕВА, Е.С. МИШИНА,  
А.Ю. ГРИГОРЬЯН, Е.Г. КЛЮЕВА, Л.Ю. ЗАЙЦЕВА

Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

**Обоснование.** Основной причиной возникновения ран в условиях ишемии являются заболевания периферических артерий (ЗПА). Общая распространенность ЗПА варьирует в пределах 3-10%, возрастая до 15-20% среди больных старше 70 лет. Распространенность ЗПА несколько выше среди мужчин, чем женщин. Эта проблема важна для медицины, так как такие раны могут привести к необходимости ампутации нижних конечностей при возникновении язвенно-некротических процессов и гангрены, что является одной из частых причин увеличения инвалидизации и смертности населения.

**Цель.** Изучить особенности течения раневого процесса при заживлении кожной раны в условиях ишемии при местном применении оригинальной комбинации бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина в сочетании с магнитотерапией.

**Материалы и методы.** На задних конечностях 90 самцов крыс породы «Вистар» в условиях ишемии были нанесены кожные раны (патент РФ на изобретение № 2807383). Исходя из особенностей проводимого лечения полученных ран в ходе эксперимента, животные были разделены на три группы. В 1-й группе на кожный дефект наносили оригинальную лекарственную комбинацию, сочетающую бензалконий хлорид, декспантенол и пентоксифиллин; во 2-й применяли магнитотерапию; в 3-й – одновременно оригинальную лекарственную комбинацию и магнитотерапию. Анализ результатов включал оценку площади раны, микрогемодикуляции, pH поверхности раны и локальной температуры. Результаты фиксировали на 1, 3, 5, 8 и 10-е сутки исследования. Для анализа использовались программы Microsoft Excel 2014 и «Statistica 13.0» с применением теста Краскела-Уоллиса. Значимые различия считались при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Комбинация бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, с одновременным использованием магнитотерапии, эффективна при лечении ран в условиях ишемии. Третья группа показала наибольшую эффективность, где площадь ран достоверно уменьшилась на 10-й день в 1,9 раза, по сравнению с 1-й группой, и в 9,4 раза - по сравнению со 2-й группой. Скорость заживления также была достоверно выше в 3-й группе, по сравнению с 1-й группой (в 1,3 раза) и 2-й группой (в 1,7 раза). Третья группа также показала лучший результат во время определения микрогемодикуляции и смещение pH в слабо-кислую сторону уже на 3-й день; только на 8-й день между 1-й и 3-й группами были достоверные различия в 1,1 раза.

**Заключение.** Применение специально разработанной оригинальной лекарственной комбинации, совместно с магнитотерапией, подтвердило свою эффективность в сравнительном аспекте с контрольными группами лечения. Этот метод лечения благоприятно влияет на процесс заживления кожных ран в условиях ишемии, что позволяет рекомендовать его для проведения дальнейших доклинических исследований.

**Ключевые слова:** заболевания периферических артерий; раневой процесс; лечение ран; бензалконий хлорид; декспантенол; пентоксифиллин; магнитотерапия

## Local Treatment of Ischemic Skin Wounds Using a Unique Drug Mixture in Combination with Magnetic Therapy

© A.G. TEREKHOV, T.A. PANKRUSHEVA, M.S. CHEKMAREVA, E.S. MISHINA,  
A.Y. GRIGORYAN, E.G. KLYUEVA, L.Y. ZAITSEVA

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

**Introduction.** The main cause of ischemic wounds is peripheral arterial disease (PAD). The overall prevalence of PAD varies within 3-10%, increasing to 15-20% among patients over 70 years of age. The PAD prevalence is slightly higher in men than in women. This problem is crucial for healthcare, since such wounds can lead to the need to amputate the lower extremities in case of ulcerative-necrotic processes and gangrene, being one of the common causes of increased disability and mortality in the population.

**The aim of the study** was to investigate features of the wound process when healing ischemic skin wounds with local application of a unique mixture of benzalkonium chloride, dexpanthenol and pentoxifylline in combination with magnetotherapy.

**Materials and methods.** Ischemic skin wounds were simulated on the hind limbs of 90 male Wistar rats (RU Patent for Invention No. 2807383). The animals were divided into three groups based on the features of the treatment performed. In animals of the 1st group, a unique mixture of benzalkonium chloride, dexpanthenol and pentoxifylline was applied to the skin defect; in animals of the 2nd group, magnetotherapy was used; in animals of the 3rd group, the unique medicinal mixture and magnetotherapy were used simultaneously. The analysis of the results included an assessment of the wound area, microcirculation, pH of the wound surface and the local temperature. The results were recorded on the 1st, 3rd, 5th, 8th and 10th days of the study. Microsoft Excel 2014 and Statistica 13.0 programs with the Kruskal-Wallis test were used to process data statistically. Significant differences were considered at  $p < 0.05$ .

**Results.** A combination of benzalkonium chloride, dexpanthenol and pentoxifylline with the simultaneous use of magnetic therapy is effective in the treatment of ischemic wounds. The third group showed the greatest effectiveness, where the area of wounds significantly decreased on the 10th day by 1.9 times compared to group 1 and 9.4 times compared to group 2, respectively. The healing rate was also significantly higher in group 3 compared to group 1 (1.3 times) and group 2 (1.7 times), respectively. The third group also showed the best result during the assessment of microhemocirculation and a shift in pH to the slightly acidic side already on the 3rd day; only on the 8th day there were significant differences of 1.1 times between the 1st and 3rd groups.

**Conclusions.** The use of the specifically developed unique medicinal combination of drugs applied together with magnetic therapy has confirmed its effectiveness if compared with the control treatment groups. This treatment option has a beneficial effect on the healing process of ischemic skin wounds and allows recommending it for further preclinical studies.

**Keywords:** peripheral arterial diseases; wound healing; wound treatment; benzalkonium chloride; dexpanthenol; pentoxifylline; magnetic therapy

Эпидемиологические исследования последних нескольких лет показали, что имеется тенденция к увеличению количества больных, страдающих от заболеваний периферических артерий, доля которых составляет около 19,1 %, из которых около 16,9 % мужчины и 20,5 % женщины [1, 2]. ЗПА играют ключевую роль в возникновении ран в условиях ишемии. Недостаточное кровоснабжение при механических повреждениях мягких тканей препятствует заживлению кожного дефекта, что в свою очередь создает риск развития язвенно-некротических процессов и даже гангрены конечности, а также приводит к необходимости выполнения ампутаций, доля которых составляет около 13,7 - 32,3 случаев на каждые 100 тыс. человек [2]. Последствия такой операции приводят к смертности примерно в 50% случаев в первый год после ее проведения. В свете этих фактов, решение данной проблемы становится особенно важной в современной хирургии.

Несомненно, при лечении таких ран необходимо в первую очередь восстановить артериальный кровоток. Однако, хирургические реваскуляризирующие вмешательства не всегда удаётся выполнить. Местное лечение, в свою очередь, должно быть разнонаправленным [3].

Одним из главных методов в лечении ран является активное противодействие инфекции, вызываемой патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Это достигается путём применения антисептических средств, среди которых стоит выделить бензалкония хлорид. Это вещество с поверхностно-активными свойствами обладает бактерицидным действием в отношении микроорганизмов [4].

Регенерирующая способность раны может быть достигнута препаратами - производными пантотеновой кислоты (декспантенол и его аналоги).

Декспантенол (производное пантотеновой кислоты) – водорастворимый витамин В, входит в состав коэнзима А. Стимулирует регенерацию

кожи, нормализует клеточный обмен и повышает резистентность коллагеновых волокон. При поражении кожи или тканей может наблюдаться повышенная потребность в пантотеновой кислоте, дефицит которой можно компенсировать местным применением декспантенола [5].

При лечении ран в условиях ишемии необходимо также уделять внимание звену терапии, направленному на более активное развитие коллатерального кровоснабжения зоны поражения. Перфузия периферических тканей имеет решающее значение для поддержания клеточного метаболизма и восстановления. Одним из зарекомендовавших себя препаратов, улучшающих микроциркуляцию в области кожного дефекта, является пентоксифиллин и его аналоги.

Пентоксифиллин – производное ксантина, обладает сосудорасширяющим свойством, которое способствует улучшению микроциркуляции и реологии крови, насыщению кислородом гемоглобина эритроцитов, а также обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и антиоксидантным свойствами [6,7].

В последнее время, в качестве основы для мазей, гелей, плёнок и других раневых покрытий рекомендуют использовать натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) [8]. Известно, что пленки на основе Na-КМЦ способствуют формированию новой ткани, активно влияют на процессы фибриллогенеза и проявляют сильное стимулирующее действие на репаративные процессы в инфицированных ранах кожи [9]. Кроме того, гели, содержащие Na-КМЦ, применяются в качестве профилактического средства против высыхания брюшины во время операций и образования спаек после операций на органах, покрытых серозной оболочкой [8].

Стандартные подходы в лечении ран в условиях ишемии могут быть дополнены физиотерапевтическими методами, одним из которых является магнитотерапия. Магнитное поле стимулирует ангиогенез, ингибирует высвобождение

провоспалительных цитокинов, активирует ферменты, способствующие превращению фиброцитов в фибробласты, синтезирующих коллаген, который, в свою очередь, способствует реэпителизации и закрытию раны [10].

Исходя из вышесказанного, возникает необходимость в комбинированном и разнонаправленном местном лечении ран в условиях ишемии, сочетая при этом одновременно фармако- и физиотерапию.

## Цель

Изучить особенности течения раневого процесса при заживлении кожной раны в условиях ишемии при местном применении оригинальной комбинации бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина в сочетании с магнитотерапией.

## Материалы и методы

### Дизайн исследования

Исследование, проведенное *in vivo*, было осуществлено с использованием 90 белых самцов крыс породы "Вистар" на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. В рамках исследования проведено разделение животных на 3 группы, по 30 животных в каждой. Крысы, отобранные для эксперимента, были массой  $180,0 \pm 20,0$  г и не проявляли никаких внешних признаков заболевания. Оперативное вмешательство выполняли под ингаляционным наркозом

при помощи аппарата "R340, RWD Life Science (КНР)". Для моделирования контаминированных кожных ран в условиях ишемии с использовалась авторская методика (патент на изобретение «Способ моделирования кожной раны в условиях ишемии» № 2807383). Исследование проводилось при строгом соблюдении правил асептики и антисептики.

На основании проведенного эксперимента была разработана комбинация лекарственных средств, содержащая бензалкония хлорид - 0,02 г, декспантенол - 5,0 г, раствор пентоксифиллина 2% - 100 г, натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы (Na- КМЦ) - 4,0 г.

### Описание медицинского вмешательства

В группе № 1 наносили по 0,5 мл геля разработанной оригинальной лекарственной комбинации на рану каждый день в течение 10 дней.

В группе № 2 накладывалась марлевая повязка на рану без применения лекарственных средств, после чего проводилась магнитотерапия каждый день в течение 10 дней.

В группе № 3 ежедневно, после удаления остатков геля от предыдущей перевязки, наносилась исследуемая комбинация, после чего выполнялся сеанс магнитотерапии каждый день в течение 10 дней.

Для процедуры магнитотерапии использовался магнито-ИК-светолазерный аппарат "Милта-Ф-8-01" (ГОСТу 25052-87) в режиме магнитотерапии. Частоты, применяемые во время лечения, составляли 80, 150, 300, 600, 1500, 5000 Гц,

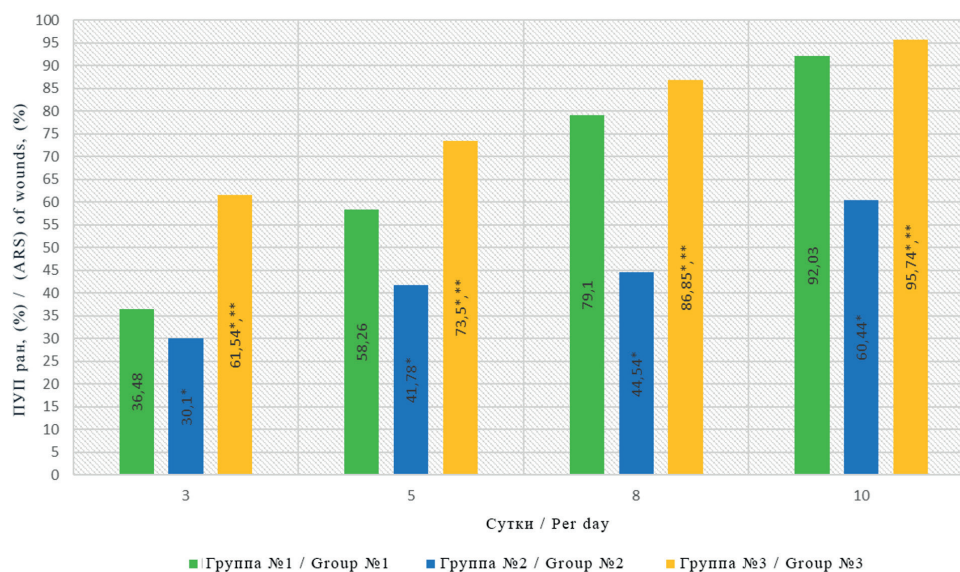


Рис. 1. Исследование динамики процента уменьшения площади (ПУП) ран, (%).

Fig. 1. Investigation of the dynamics of the percentage of reduction in the area (PAR) of the wounds, (%).

Примечание / Note: \*- $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 1 с группами № 2 и № 3 / when comparing group № 1 with groups № 2 and № 3; \*\*- $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 2 с группой № 3 / when comparing group № 2 with group № 3.



мощность - 50 мВт, продолжительность сеанса - 6 минут (по 1 минуте на каждую частоту).

В каждой из экспериментальных групп проводились ежедневные перевязки раны один раз в сутки в течение 10 дней.

На 1, 3, 5, 8 и 10-е сутки оценивались следующие показатели: площадь ран, микроциркуляция ран, кислотно-щелочное состояние ран (рН), локальная температура ран и активность щелочной фосфатазы [11].

Расчет площади раны был выполнен с использованием программы "Lesion Meter". Микрогемоциркуляторный статус раны и окружающих тканей был измерен с помощью лазерной доплеровской флоуметрии на лазерном анализаторе капиллярного кровотока (модуль LDF100C, Viopac system Inc., США) с применением датчика "TSD-144". рН-метр PH98110 "Kelilong" (Китай) использовался для измерения показателей рН на поверхности раны. Локальная температура раны была измерена с использованием инфракрасного термометра V. Well WF-5000 (Швейцария) [12, 13].

Проведение данного эксперимента было одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 30 ноября 2020 г.). Серии экспериментов, проведенных на животных, условия их содержания соответствовали принципам Страсбургской конвенции по защите прав животных [14].

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2014 и "Statistica 13.0". Количественные характеристики

были представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентиля (Me (25; 75)). Для множественного сравнения групп использовался тест Краскела-Уоллиса с последующим сравнением средних рангов по группам. Было принято решение, что при значении  $p < 0,05$  различия определялись как статистически достоверными.

## Результаты

Планиметрическая оценка развития раневого процесса позволила нам провести детальный анализ данных, по результатам которого наиболее значительные изменения показателей площади уменьшения поверхности раны, где разница во времени составила от 31% до 42%, отмечались в группе, получавшей лечение оригинальной лекарственной комбинацией совместно с магнитотерапией (группа №3).

На 10-й день площадь ран в группе «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + Na-КМЦ + магнит» была в 1,9 раза меньше, чем в группе «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + Na-КМЦ» и в 9,4 раза меньше по сравнению с группой «Магнит». Эти различия имели статистическую значимость. Результаты исследования представлены на рисунке 1.

Проведя анализ полученных данных, мы пришли к выводу о статистически значимом преимуществе в скорости заживления ран (СЗ) использование оригинальной лекарственной комбинации совместно с магнитотерапией (группа №3). Показатели СЗ в этой группе превышали показате

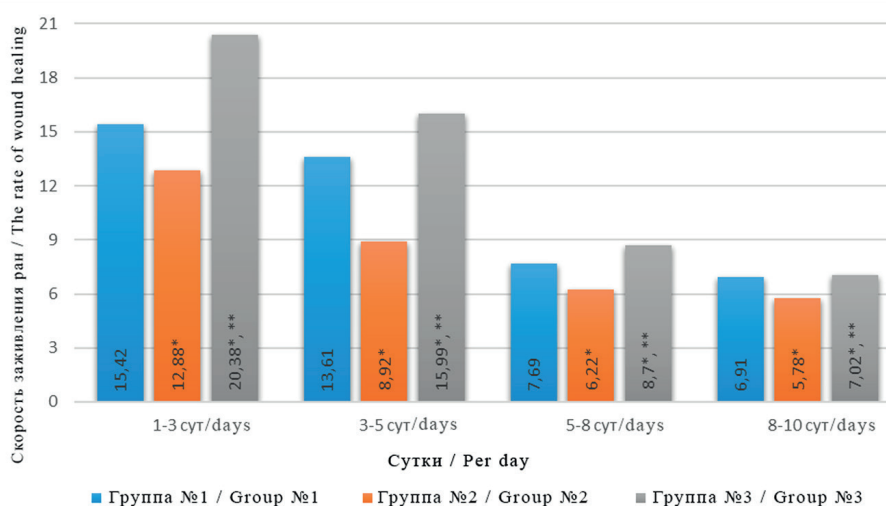


Рис. 2. Исследование динамики скорости заживления ран у экспериментальных животных в процессе лечения.

Fig. 2. Study of the dynamics of wound healing rate in experimental animals during treatment.

Примечание / Note: \*- $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 1 с группами № 2 и № 3 / when comparing group № 1 with groups № 2 and № 3; \*\*- $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 2 с группой № 3 / when comparing group № 2 with group № 3.

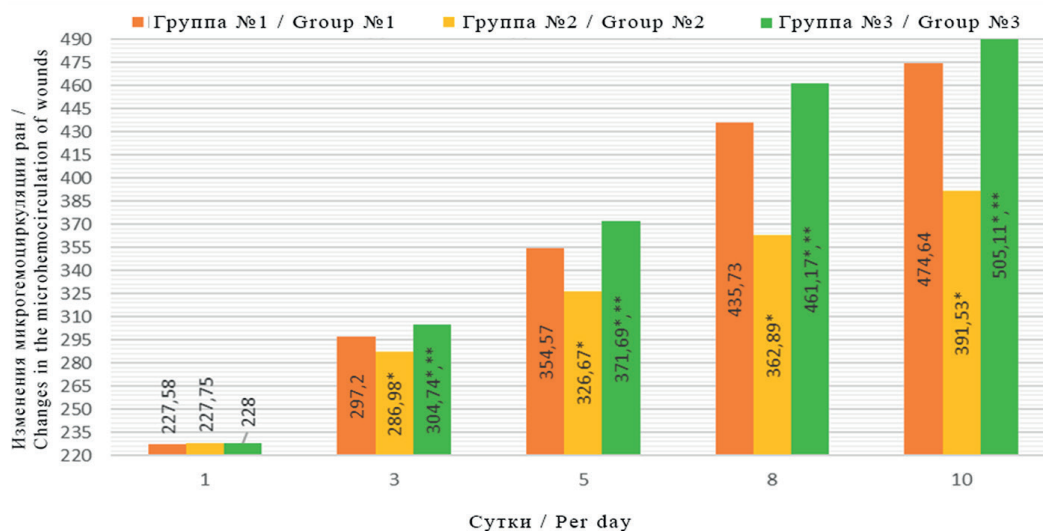


Рис. 3. Исследование динамики изменения микрогемодикуляции ран.

Fig. 3. Study of the dynamics of changes in the microhemocirculation of wounds.

Примечание / Note: \* $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 1 с группами № 2 и № 3 / when comparing group № 1 with groups № 2 and № 3; \*\* $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 2 с группой № 3 / when comparing group № 2 with group № 3.

тели в группе, где использовалась только оригинальная лекарственная комбинация в 1,3 раза и в группе, где использовалась только магнитотерапия в 1,7 раз. Высокая скорость заживления ран в группе № 3 наблюдалась в первые 5 дней эксперимента, что свидетельствует о преимущественной активности оригинальной лекарственной комбинации в сочетании с магнитотерпией в первой фазе раневого процесса (рис. 2).

При сравнении показателей исследования микроциркуляции ран в первый и третий день статистически значимых различий между группами не было.

Согласно проведенному исследованию, использование оригинальной лекарственной комбинации совместно с магнитотерпией (группа № 3) при лечении хронических ран приводило к статистически значимому увеличению тканевой микроциркуляции в 1,1 раза, по сравнению с использованием только оригинальной лекарственной комбинации (группа № 1), и в 1,2 раза по сравнению с применением только магнитотерапии (группе № 2). Представленные изменения показателей представлены на рисунке 3.

При оценке рН ран было отмечено, что в экспериментальной группе № 3, где использовалась оригинальная лекарственная комбинация совместно с магнитотерпией, сдвиг рН в слабо-кислую сторону отмечался уже на 3-й день наблюдения, а в группе № 2, где использовалась только оригинальная лекарственная комбинация только на 8-10 сутки (рис. 4). Статистически значимые

различия между группами № 3 и № 1 наблюдались только на восьмые сутки.

При анализе данных, представленных на рисунке 5, отмечено, что достоверных различий в изменении динамики локальной температуры в первый день исследования между группами не было обнаружено. Однако, были зарегистрированы достоверно более высокие значения местной температуры в группах № 1 и № 3 на 3-й день лечения, по сравнению с группой № 2. На 8-й и 10-й дни в группах № 1 и № 3 были зарегистрированы достоверно более низкие показатели локальной температуры.

Как показали результаты эксперимента, в группе №2 наблюдалось регулярное повышение температуры раневого ложа, то есть она оказалась наименее эффективной. Приведённые изменения показателей на протяжении всего исследования могут свидетельствовать о развитии воспалительного процесса в ране.

### Обсуждение

Таким образом, данные, полученные в ходе эксперимента, свидетельствуют о высокой эффективности оригинальной комбинации бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, в сочетании с магнитотерапией, при лечении кожной раны в условиях ишемии.

Изученные нами литературные данные показывают схожие результаты при применении отдельных компонентов нашей комбинации и

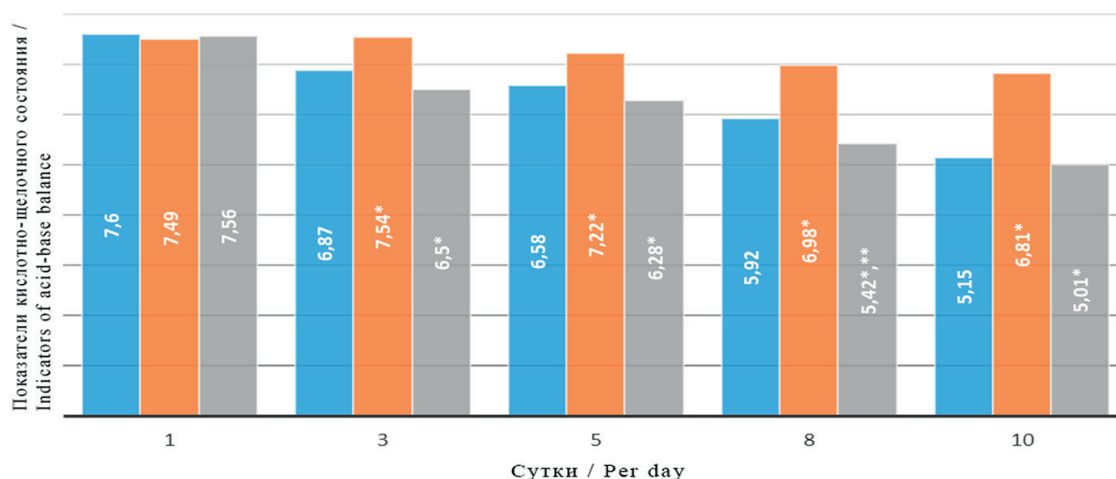


Рис. 4. Исследование динамики показателей кислотно-щелочного состояния раневого процесса.

Fig. 4. Study of the dynamics of indicators of the acid-base state of the wound process.

Примечание / Note: \* $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 1 с группами № 2 и № 3 / when comparing group № 1 with groups № 2 and № 3; \*\* $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 2 с группой № 3 / when comparing group № 2 with group № 3.

магнитотерапии, но комплексное применение данных препаратов в сочетании с магнитотерапией ранее не проводилось.

Так, в ходе исследования, проведенного Jin S.G. и соавторами, было установлено, что применение гидроколлоидной повязки с добавлением бензалкония хлорида обладает высокой антимикробной активностью против золотистого стафилококка, кишечной палочки и синегнойной палочки. Кроме того, данная повязка способствует более эффективному заживлению ран и регенерации тканей при инфекциях и ссадинах у крыс, по сравнению с коммерческими раневыми повяз-

ками [15], что соответствует полученным нами результатам.

В ходе проведенных исследований Heise R. и соавторами было обнаружено, что применение декспантенолсодержащей мази способствует более быстрому заживлению поражений от лазера. Определение диаметра поражений показало значительные различия в скорости заживления поражений, обработанных декспантенолсодержащей мазью на первый и второй дни, в сравнении с поражениями, обработанными вазелином. В результате сравнительного исследования было установлено, что использование декспантенолсодержащей мази для послеоперационной обработ-

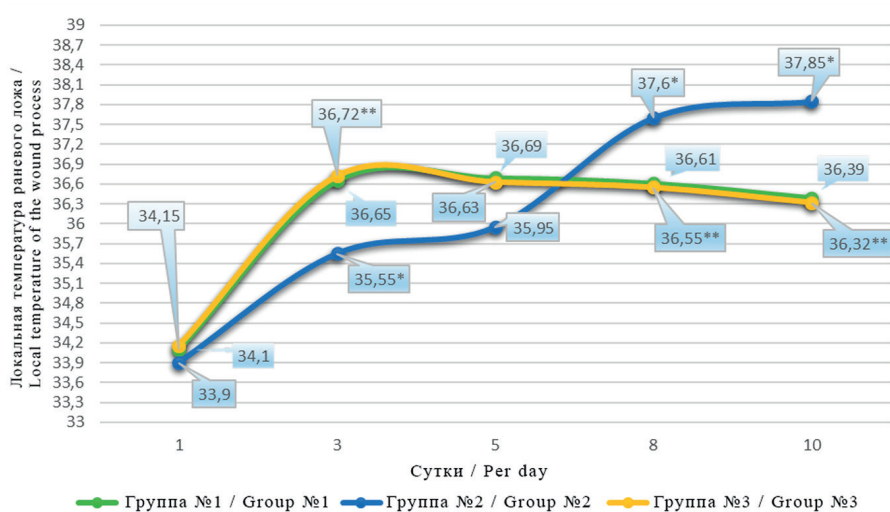


Рис. 5. Динамика изменения локальной температуры.

Fig. 5. Dynamics of changes in the local temperature.

Примечание / Note: \* $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 1 с группами № 2 и № 3 / when comparing group № 1 with groups № 2 and № 3; \*\* $p < 0,05$  при сопоставлении группы № 2 с группой № 3 / when comparing group № 2 with group № 3.

ки кожи с применением лазера приводит к более быстрому затягиванию раны, особенно на ранних стадиях заживления [16], что также нашло отражение в нашем исследовании.

В результате исследования, проведенного Najafi E. и соавторами, было обнаружено, что местное применение пентоксифиллина существенно уменьшает различия в размерах (длине и ширине) пролежней у пациентов в состоянии критической ишемии. Эффект достигается на протяжении временных интервалов по сравнению с пациентами, получающими плацебо. Исследование подтвердило, что у пациентов, получавших 5% мазь пентоксифиллина дважды в день в течение 14 дней, тяжесть и размер пролежней значительно улучшились, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [17].

Работа Amageswari V.H. и соавторов показала, что использование импульсного электромагнитного поля у пациентов, страдающих диабетической ангиопатией, приводит к ускорению заживления раны в 1,5 раза по сравнению с отсутствием лечения. Проведенные исследования показали положительное воздействие магнитотерапии на процесс заживления раны [18].

## Список литературы

1. Аapresян А.Ю. Оценка распространенности заболеваний периферических артерий у взрослого населения Российской Федерации. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2022; 27: 3: 25-30.
2. Куликович Ю.К., Лызиков А.А., Каплан М.Л., Коваленко А.А., Усенкова В.В. Отдаленные результаты профундопластики у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в зависимости от состояния дистального русла. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023; 20: 3: 46-52.
3. Терехов А.Г., Ишуткина Ю.В., Ключева Е.Г. Современные представления о трофических язвах нижних конечностей. *Innova*. 2022; 1: 26: 31-34.
4. Коровин А.А., Базлов С.Б., Андреева М.Б., Породенко Е.Е., Туркин Д.В. Результаты лечения некротизирующей инфекции у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019; 10: 43-49.
5. Porto Ferreira VT, Silva GC, Martin AA, Maia CG. Topical dexpanthenol effects on physiological parameters of the stratum corneum by Confocal Raman Microspectroscopy. *Skin Res Technol*. 2023; 29: 9: 313-317. DOI:10.1111/srt.13317
6. Чупин А.В., Пизова Н.В., Коршунов Д.А. Пентоксифиллин при сосудистой патологии. *РМЖ*. 2023; 3: 15-20.
7. Dehghani P, Akbari A, Saadatkish M, Varshosaz J, Kouhi M, Bodaghi M. Acceleration of Wound Healing in Rats by Modified Lignocellulose Based Sponge Containing Pentoxifylline Loaded Lecithin/Chitosan Nanoparticles. *Gels*. 2022; 8: 10: 658. DOI:10.3390/gels8100658
8. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Ушанов А.А. Исследование особенностей поверхности аппликационных гемостатических имплантов. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2019;12(4):261-265.
9. Шурина А.С., Кулиш Е.И. Изучение процесса диффузии в пленках натриевой соль карбоксиметилцеллюлозы-лекарственное вещество. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология*. 2021; 21: 4: 382-390.
10. Григорьян А.Ю., Терехов А.Г. Место физиотерапевтических методов воздействия в лечении венозных трофических язв (обзор литературы). *Новости хирургии*. 2022; 30: 6: 572-582.
11. Бежин А.И., Липатов В.А., Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Наимзада М.Д. Применение хитозан-коллагенового комплекса с наночастицами серебра и хитотрипсином в лечении гнойно-некроти-

## Заключение

Исходя из анализа планиметрических данных, микрогемодикуляции ран, кислотно-щелочного баланса и термометрии раневого ложа, можно сделать вывод о наиболее эффективном заживлении ран в группе, где применялась оригинальная комбинация бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в сочетании с магнитотерапией. В связи с этим, рекомендуется использовать данную комбинацию для дальнейших доклинических исследований в области лечения кожных ран в условиях ишемии.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

### Источник финансирования

Статья является фрагментом диссертационной работы, выполняемой в Курском государственном медицинском университете. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения авторы не получили.

## References

1. Apresyan AYu, Assessment of the prevalence of peripheral artery diseases in the adult population of the Russian Federation. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2022; 27: 3: 25-30. (in Russ.)
2. Kulikovich YuK., Lyzikov AA, Kaplan ML, Kovalenko AA, Usenkova VV. Long-term results of profundoplasty in patients with atherosclerotic lesion of the arteries of the lower extremities depending on the state of the distal bed. *Problems of health and ecology*. 2023; 20: 3: 46-52. (in Russ.)
3. Terekhov AG, Ishutkina YuV, Klyueva EG. Modern concepts of trophic ulcers of the lower extremities. *Innova*. 2022; 1: 26: 31-34. (in Russ.)
4. Korovin AYu, Bazlov SB, Andreeva MB, Porodenko EE, Turkin DV. Results of treatment of necrotizing infection in patients with chronic arterial insufficiency of the lower extremities. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019; 10: 43-49. (in Russ.)
5. Porto Ferreira VT, Silva GC, Martin AA, Maia CG. Topical dexpanthenol effects on physiological parameters of the stratum corneum by Confocal Raman Microspectroscopy. *Skin Res Technol*. 2023; 29: 9: 313-317. DOI:10.1111/srt.13317
6. Chupin AV, Pisova NV, Korshunov DA. Pentoxifylline in vascular pathology. *RMZH*. 2023; 3: 15-20. (in Russ.)
7. Dehghani P, Akbari A, Saadatkish M, Varshosaz J, Kouhi M, Bodaghi M. Acceleration of Wound Healing in Rats by Modified Lignocellulose Based Sponge Containing Pentoxifylline Loaded Lecithin/Chitosan Nanoparticles. *Gels*. 2022; 8: 10: 658. DOI:10.3390/gels8100658
8. Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA, Ushanov AA. Study of the Special Features of the Surface of Application Hemostatic Implants. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2019;12(4):261-265. (in Russ.)
9. Shurshina AS., Kulish EI. Study of the diffusion process in films sodium salt of carboxymethylcellulose-medicinal substance. *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya Khimiya. Biologiya. Ekologiya*. 2021; 21: 4: 382-390. (in Russ.)
10. Grigoryan AYu, Terekhov AG. The place of physiotherapeutic methods of exposure in the treatment of venous trophic ulcers (literature review). *Surgery news*. 2022; 30: 6: 572-582. (in Russ.)
11. Bezhin AI, Lipatov VA, Fronchek EV, Grigoryan AYu, Naimzada MD. The use of chitosan-collagen complex with silver nano-particles and chymotrypsin in the treatment of purulent necrotic wounds. *Bulletin of new medical technologies*. 2019; 26: 3: 23-28. DOI:10.21626/vestnik/2019-2/01 (in Russ.)

- ческих ран. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019; 26: 3: 23-28. DOI:10.21626/vestnik/2019-2/01
12. Солдатова Д.С., Бежин А.И., Литвиненко И.В. Анализ эффективности однокомпонентных и комбинированных гемостатических средств. *Innova*. 2019; 4: 17: 25-29.
  13. Бежин А.И., Липатов В.А., Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Намизада М.Д., Лазаренко Е.Д., Медведева М.А. Влияние хитозан-коллагенового комплекса с наночастицами серебра на течение раневого процесса в эксперименте. *Человек и его здоровье*. 2019; 2: 5-16.
  14. 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 И.П. Павлова*. 2019; 27: 2: 245-257.
  15. Jin SG, Yousaf AM, Jang SW, Son MW, Kim KS, Kim DW, Li DX, Kim JO, Yong CS, Choi HG. In vivo wound-healing effects of novel benzalkonium chloride-loaded hydrocolloid wound dressing. *Drug Dev Res*. 2015; 76: 3: 157-165. DOI:10.1002/ddr.21253
  16. Heise R, Schmitt L, Huth L, et al. Accelerated wound healing with a dexpanthenol-containing ointment after fractional ablative CO2 laser resurfacing of photo-damaged skin in a randomized prospective clinical trial. *Cutan Ocul Toxicol*. 2019; 38: 3: 274-278.
  17. Najafi E, Ahmadi M, Mohammadi M, Beigmohammadi MT, Heidary Z, Vatanara A, Khalili H. Topical pentoxifylline for pressure ulcer treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Wound Care*. 2018; 27: 8: 495-502.
  18. Amareswari VH, Padma K, Dharmarajan P, Shivakumar S, Dhilip KS. Evaluation of efficacy of pulsed electromagnetic field therapy as an adjuvant therapy in healing of diabetic foot ulcers. *Int J Physiol*. 2020; 8: 2: 6-12. DOI:10.37506/ijop.v8i2.1234
  12. Soldatova DS, Bezhin AI, Litvinenko IV. Efficiency analysis of single-component and combined systems. *Innovation*. 2019; 4: 17: 25-29. (in Russ.)
  13. Bezhin AI, Lipatov VA, Fronchek EV, Grigoryan AYU, Naimzada MD, Lazarenko ED, Medvedeva MA. The effect of the chitosan-collagen complex with silver nanoparticles on the course of the wound process in the experiment. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2019; 2: 5-16. (in Russ.)
  14. Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, Sahakyan AR. Ethical and legal aspects of conducting biomedical experimental research in vivo. Part II. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2019; 27: 2: 245-257. (in Russ.)
  15. Jin SG, Yousaf AM, Jang SW, Son MW, Kim KS, Kim DW, Li DX, Kim JO, Yong CS, Choi HG. In vivo wound-healing effects of novel benzalkonium chloride-loaded hydrocolloid wound dressing. *Drug Dev Res*. 2015; 76: 3: 157-165. DOI:10.1002/ddr.21253
  16. Heise R, Schmitt L, Huth L, et al. Accelerated wound healing with a dexpanthenol-containing ointment after fractional ablative CO2 laser resurfacing of photo-damaged skin in a randomized prospective clinical trial. *Cutan Ocul Toxicol*. 2019; 38: 3: 274-278. DOI:10.1080/15569527.2019.1597879
  17. Najafi E, Ahmadi M, Mohammadi M, Beigmohammadi MT, Heidary Z, Vatanara A, Khalili H. Topical pentoxifylline for pressure ulcer treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Wound Care*. 2018; 27: 8: 495-502. DOI:10.12968/jowc.2018.27.8.495
  18. Amareswari VH, Padma K, Dharmarajan P, Shivakumar S, Dhilip KS. Evaluation of efficacy of pulsed electromagnetic field therapy as an adjuvant therapy in healing of diabetic foot ulcers. *Int J Physiol*. 2020; 8: 2: 6-12. DOI:10.37506/ijop.v8i2.1234

### Информация об авторах

1. Терехов Алексей Геннадьевич – ассистент кафедры хирургических болезней №1, Курский государственный медицинский университет, e-mail: alexter4646@yandex.ru
2. Панкрушева Татьяна Александровна – д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: pankrushevata@kursksmu.net
3. Чекмарева Марина Семеновна – к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической технологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: chekmarevams@kursksmu.net
4. Мишина Екатерина Сергеевна – к.м.н., доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: mishinaes@kursksmu.net
5. Григорьян Арсен Юрьевич – к.м.н., доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: grigorjanau@kursksmu.net
6. Ключева Елена Геннадиевна – к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: kastamonu46@mail.ru
7. Зайцева Людмила Юрьевна – к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: zajcevalu@kursksmu.net

### Information about the Authors

1. Alexey Gennadievich Terekhov – Assistant of the Department of Surgical Diseases No 1, Kursk State Medical University, e-mail: alexter4646@yandex.ru
2. Tatyana Alexandrovna Pankrusheva – M.D., Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology, Kursk State Medical University, e-mail: pankrushevata@kursksmu.net
3. Marina Semyonovna Chekmareva – Ph.D., Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, Kursk State Medical University, e-mail: chekmarevams@kursksmu.net
4. Ekaterina Sergeevna Mishina – Ph.D., Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, e-mail: mishinaes@kursksmu.net
5. Arsen Yurievich Grigoryan – Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University, e-mail: grigorjanau@kursksmu.net
6. Elena Gennadievna Klueva – Ph.D., Assistant of the Department of Clinical Farmakology, Kursk State Medical University, e-mail: kastamonu46@mail.ru
7. Ludmila Yurievna Zaitseva – Ph.D., Associate Professor of the Department of the Department of Pediatrics, Kursk State Medical University, e-mail: zajcevalu@kursksmu.net

### Цитировать:

Терехов А.Г., Панкрушева Т.А., Чекмарева М.С., Мишина Е.С., Григорьян А.Ю., Ключева Е.Г., Зайцева Л.Ю. Местное лечение кожных ран в условиях ишемии с применением оригинальной комбинации лекарственных средств в сочетании с магнитотерапией. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2024; 17: 3: 112-119. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-112-119.

### To cite this article:

Terekhov A.G., Pankrusheva T.A., Chekmareva M.S., Mishina E.S., Grigoryan A.Y., Klyueva E.G., Zaitseva L.Y. Local Treatment of Ischemic Skin Wounds Using a Unique Drug Mixture in Combination with Magnetic Therapy. *Journal of experimental and clinical surgery* 2024; 17: 3: 112-119. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-112-119.

## Современные подходы к классификации спаек и спаечной болезни брюшной полости

© А.А. АНДРЕЕВ<sup>1</sup>, А.А. ГЛУХОВ<sup>1</sup>, А.В. ЧЕРНЫХ<sup>1</sup>, А.С. СУНДЕЕВ<sup>1,2</sup>, А.Ю. ЛАПТИЁВА<sup>1</sup>, А.П. ОСТРОУШКО<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Липецкая областная клиническая больница, Липецк, Российская Федерация

*Разработанные до сегодняшнего дня классификации спаечной болезни брюшной полости не являются универсальными, что связывают с полиэтиологичностью, многогранностью местных и системных проявлений заболевания, высокими требованиями к прогностической ценности и объективизации патологического процесса. Классификации, имеющие большое количество переменных, часто не становятся популярны в связи с их громоздкостью, а слишком простые системы оценки не могут отразить все особенности заболевания. В данной статье представлена попытка распределить все известные классификации по специфическим признакам, с последующим их анализом, а также предложен авторский вариант классификации спаек и спаечной болезни брюшной полости. Наличие единой системы оценки спаечного процесса, работающей как в экспериментальных, так и клинических условиях, позволит достигать воспроизводимых, стандартизируемых результатов, необходимых для реализации принципов доказательной медицины.*

**Ключевые слова:** спаечная болезнь брюшной полости; классификация спаечной болезни; спайки брюшной полости

## Modern Approaches to the Classification of Adhesions and Adhesive Disease of the Abdominal Cavity

© А.А. ANDREEV<sup>1</sup>, А.А. GLUKHOV<sup>1</sup>, А.В. CHERNYKH<sup>1</sup>, А.С. SUNDEEV<sup>1,2</sup>, А.Ю. LAPTIYOVA<sup>1</sup>, А.П. OSTROUSHKO<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Lipetsk Regional Clinical Hospital, Lipetsk, Russia, Russian Federation

*Classifications of abdominal adhesive disease developed to date are not universal, which is associated with polyetiology, the versatility of local and systemic manifestations of the disease, high requirements for prognostic value and objectification of the pathological process. Classifications with a large number of variables do not often become popular due to their complicatedness, and too simple assessment systems cannot reflect all the features of the disease. This paper presents an attempt to distribute all known classifications by specific features, with their subsequent analysis, and proposes the authors' version to classify adhesions and adhesive disease of the abdominal cavity. The presence of a unified system to assess the adhesive process, working both in experimental and clinical conditions, will allow achieving reproducible, standardized results required to implement principles of evidence-based medicine.*

**Keywords:** adhesive disease; classification of adhesive disease; adhesions of the abdominal cavity

Спаечная болезнь (СБ) – одно из самых частых осложнений в абдоминальной хирургии [1]. Количество хирургических вмешательств, провоцирующих развитие спаечного процесса в брюшной полости и снижающих эффективность лечения основной патологии, увеличивается ежегодно [1, 2]. Послеоперационная спаечная болезнь является частой причиной увеличения продолжительности госпитализаций [3]. Частота случаев СБ, осложненной кишечной непроходимостью, достигает 2% от общего числа хирургических больных в стационарах [4]. Около 40% операций по поводу острой кишечной непроходимости обусловлены прогрессированием СБ и охватывают до 50-75% больных с данной патологией [5]. У 74% женщин после кесарева сечения отмечено наличие послеоперационных спаек [6]. В связи с этим изучение и систематизация знаний по данной проблеме,

разработка единой системы оценки спаечной болезни является актуальной задачей современной хирургии [7].

### Определения

Спайки – это соединительнотканые (рубцовые) перемычки различной формы и плотности, образующиеся между соседними органами и тканями. Спайки брюшной полости (СП) – спайки, при которых происходит сращение листков париетальной и висцеральной брюшины вследствие нарушения процессов мезотелизации, существующие без симптомов, без нарушения функций органов брюшной полости. Спаечная болезнь (СБ) – заболевание, при котором образованные СП приводят к развитию различных клинических проявлений. Спаечная кишечная непроходимость (СКН) – осложнение спаечной болезни, которое проявляется нарушением пассажа пищи

по кишечнику [8]. В настоящее время отсутствует общепризнанная классификация, что существенно затрудняет интерпретацию результатов лечения данной патологии и, несмотря на достижение определенного соглашения о стандартизации оценки спаечной болезни [9], не позволяет оценить данную патологию в полной мере.

Отсутствие единого способа оценки и классификации спаечного процесса связано, в том числе, с необходимостью простоты ее применения, многогранностью местных и системных проявлений, высокими требованиями к прогностической ценности и объективизации патологического процесса. Классификации, имеющие избыточное количество переменных, часто не становятся популярными в связи с их громоздкостью, а слишком простые системы оценки не всегда могут отразить особенности заболевания. Наличие единой системы оценки спаечного процесса, работающей как в экспериментальных, так и клинических условиях, позволит достичь воспроизводимых, стандартизуемых результатов, необходимых для реализации принципов доказательной медицины.

### Цель

Систематизация различных классификаций и методов оценки СП и СБ, разработка авторского варианта их классификации.

#### *Классификации спаечного процесса брюшной полости*

СП и СБ классифицируются по этиологии, характеристикам спаечного процесса, выраженности спаек и клинических проявлений.

#### *Классификации спаечного процесса по этиологии*

По этиологии спайки брюшины подразделяются на врожденные и приобретенные, последние могут быть поствоспалительными или послеоперационными [10]. По месту образования спайки делят на три группы: на местах оперативного вмешательства, на неоперационных участках, зонах адгезиолизиса [11].

Diamond et al. (1998) разделили послеоперационные спайки по этиологии на 1-й и 2-й типы [12]. Тип 1 – образование новых спаек. Он подразделяется на два подтипа: на фоне отсутствия предшествующих оперативных вмешательств на месте спайкообразования (подтип 1А) и спайкообразование на месте предыдущих оперативных вмешательств (подтип 1В). Тип 2 включает в себя рецидивный адгезиогенез. Данный тип также разделяется на два подтипа: 2А – в месте рецидива

проводился исключительно адгезиолизис; тип 2В – в месте образования спайки проводились другие оперативные вмешательства за исключением адгезиолизиса. Таким образом, этиологическая классификация Diamond et al. [12] является собирательной и наиболее удобной из всех, т.к. позволяет при ретроспективных исследованиях и повторных операциях достаточно просто проводить оценку спаечного процесса в брюшной полости.

#### *Классификация спаечного процесса на основании степени его выраженности*

Y.D. Zhang et al. (2002) разработали шкалу оценки СП [13]: 0 – спаечный процесс отсутствует; 1 – спайки разделяются спонтанно; 2 – спайки разделяются тупым путем; 3 – спайки разделяются только острым путем. Данная шкала является удобной в связи с тем, что критерии разделения спаек по группам четко определяются визуально и не требуется дополнительного оборудования, чтобы дифференцировать одну степень от другой. Роль субъективной оценки максимально нивелирована.

G. Yetkin et al. предложили классификацию спаек, не учитывающую возможность их разделения [14]: 0 – спаечный процесс отсутствует; 1 и 2 – одна и две висцеро-париетальные спайки соответственно; 3 – свыше двух спаек или конгломерат; 4 – плотные спайки с передней брюшной стенкой. По данной классификации сложно разделить третью и четвертую степени выраженности спаечного процесса, так как визуально определить плотность спаек невозможно, и оценка является достаточно субъективной.

Zühlke et al. (2011) предложили следующую классификацию спаек [15]: 1-я степень – пленчатые отделяемые спайки; 2-я степень – большинство спаек разделяются тупо, единичные – острым путем; 3-я степень – разделение спаек можно выполнить исключительно острым путем; 4-я степень – спайки плотно сращены с брюшной полостью, острое разделение возможно с трудом. При данной классификации сложно разграничить третью и четвертую степени в связи с субъективным восприятием трудности разделения спаек.

Nair и соавт. (2010) разработали классификацию, учитывающую степень кровоснабжения спаек [16]: 0 – спайки отсутствуют; 1 – единичная невааскуляризованная спайка; 2 – парные спайки средней толщины с ограниченным кровоснабжением; 3 – более двух хорошо кровоснабжаемых спаек; 4 – плотный конгломерат или спайка с передней брюшной стенкой. При оценке по данной

шкале невозможно визуально определить степень васкуляризации, плотность и толщину спайки.

*Макроскопическая оценка степени выраженности и распространенности спаечного процесса*

Классификация ВОЗ спаек брюшной полости основана на реализации анатомо-топографических подходов [17]: спайки диафрагмы; брюшной стенки; желудка; сальника; кишечника; мужского или женского таза. Однако данная классификация применима лишь для топической оценки спаечного процесса и не описывает степень его выраженности и распространенности.

О.И. Блинников и соавт. [18] используют для оценки СП следующий подход: I степень – СП в области проведенной операции; при II степени дополнительно выявляются единичные спайки в других областях; III степень – СП в пределах этажа брюшной полости; IV степень – СП выявляется в 2/3 и более объема брюшной полости [18]. Данная классификация позволяет достаточно просто и объективно оценить степень выраженности спаечного процесса по неизменным анатомическим ориентирам.

*Комбинированные классификации спаечного процесса*

Шкала Blauer and Collins (1988) включает два блока, в которых учитываются макроскопическая и морфологическая характеристики спаечного процесса [19]. Макроскопическая оценка: 0 – СП не выявлен; 1 – единичная, легко разделяющаяся спайка, 2 – выраженная спайка в пределах анатомической области; 3 – выраженная, плохо разделяемая спайка; 4 – обширный висцеро-висцеральный и/или висцеро-париетальный спаечный процесс [19]. Морфологическая оценка: 0 – нет фиброзных изменений; 1 – рыхлая спайка, состоящая из незрелой соединительной ткани; 2 – спайки, состоящие из незначительно кровоснабжаемой соединительной ткани; 3 – спайки, состоящие из сформированной соединительной ткани [19].

Однако данная классификация также является несовершенной, так как результат оценки носит субъективный характер, а выраженность и степень васкуляризации ткани СП сложно оценить визуально [19].

К.В. Чайка и соавт. (2010) предлагают макроскопическую оценку СП: а) по распространенности: ограниченные (одиночные), распространенные (множественные) и сплошные [20]. По топографо-анатомическому типу: париетальные, висцеро-париетальные, висцеро-висцеральные и

смешанные [20]. Однако данная классификация не позволяет определить локализацию и выраженность СП; так же имеется сложность дифференцировки одиночных и множественных, множественных и сплошных СП.

*Классификации спаечной болезни брюшной полости*

Известны несколько классификаций СБ, учитывающие клинические, этиологические и топографо-анатомические признаки.

Классификация спаечной болезни Д.П. Чухриенко (1972) [21]:

1. По происхождению: врожденная; приобретенная.
2. По распространенности поражения: поражение верхнего, нижнего, всех этажей брюшной полости;
3. По влиянию на внутренние органы брюшной полости: с наличием и с отсутствием стеноза и деформации органа.
4. По клиническому течению: острая странгуляционная, обтурационная, динамическая спаечная непроходимость; интермиттирующая (приступы обострений и ремиссий); хроническая (перивисцерит).

Данная классификация является наиболее объемной, позволяет охарактеризовать этиологическую природу, степень распространенности и патогенетический механизм СП.

Классификация, предложенная Р.А. Женьчевским (1989) [22]: СБ с болевым синдромом и дисфункцией органов, но без симптомов кишечной непроходимости; СБ с рецидивирующей спастической или паралитической кишечной непроходимостью; СБ с острой или хронической обтурационной кишечной непроходимостью; странгуляционная кишечная непроходимость [22]. Данная классификация позволяет косвенно оценить степень выраженности СКН, но не дает возможности проанализировать распространенность СП, вовлеченность других внутрибрюшных органов.

Для оценки выраженности СБ может применяться индекс перитонеальной адгезии (ИПА) (2013) [23], который основан на анализе макроскопического вида спаек и их распространенности. В данной классификации применяется оценка следующих макроскопических критериев: 0 – спаечный процесс не выявлен; 1 – спайки, разделяемые тупым путем; 2 – спайки, разделяемые «острым» путем; 3 – васкуляризованные спайки, разделяемые «острым» путем с высоким риском повреж-



дения органов. Проводя данную оценку анатомических областей с последующим суммированием баллов, получают индекс перитонеальной адгезии (РАI, ИПА), который характеризует степень выраженности и распространенности СБ. В данный момент за рубежом – это наиболее часто используемая в клинике шкала оценки спаечной болезни брюшной полости. Однако в статье, посвященной данной классификации, не указаны интерпретация данных, взаимосвязь с прогнозом и тяжестью течения заболевания, что снижает целесообразность ее применения в клинической практике.

Н.И. Аюшиновой и соавт. (2018) [24] создали комбинированную шкалу оценки СБ полости. В данной шкале видны фрагменты, характерные для методов оценки СП Nair et al., Blauer and Collins, распространенности спаечной болезни брюшной полости по О.Н. Блинникову. Авторами были обозначены четыре ведущих признака оценки СП, каждый из которых оценивался по 4-х бальной шкале: количество (одна, две, более двух спаек, конгломерат), строение (плечатые; рыхлые, плотные аваскулярные; васкуляризованные), распространенность (область, один, два и более 2-х этажей брюшной полости); деформация кишечника (легкая, без сужения просвета; сужение до половины, более половины просвета кишечника). Сумма бальных оценок 4-х признаков позволяет сделать вывод о выраженности СП: до 5 баллов – 1 степень, 5-10 баллов – 2 степень, 10 баллов и выше – 3 степень [24]. Данная шкала является универсальной и позволяет проводить оценку спаечного процесса. Однако степень сужения просвета кишечника является достаточно субъективным критерием.

В 2021 г. Lier et al. [25] разработали Клиническую оценку адгезии CLAS (Clinical Adhesion score). Это показатель наличия СП, измеряющий заболеваемость, связанную с адгезией у пациентов, перенесших любой тип абдоминальной хирургической операции. Клиническая значимость СБ определяется тяжестью следующих ее проявлений: непроходимости тонкой кишки, трудностью выполнения повторной операции, женским бесплодием и хронической болью в животе/области таза. Данные четыре ее проявления позволили выделить 22 исхода лечения и 23 весомых фактора развития СБ. В таблице CLAS используются следующие определения: непроходимость тонкой кишки – нарушение нормального пассажа содержимого тонкой кишки; трудности при повторной операции – осложнения или трудности при про-

ведении повторной полостной операции (общая, гинекологическая, сосудистая и урологическая хирургия); женское бесплодие – неспособность забеременеть или неспособность выносить беременность; хроническая боль в животе – постоянный или прерывистый дискомфорт в животе/области таза, длящийся не менее шести месяцев. Оценка тяжести выделенных проявлений СБ выполняется по шкале от 0 до 10 баллов, где 0 баллов – отсутствие симптома, 10 баллов – максимальная его выраженность. Минимальный срок наблюдения для надежной оценки CLAS составляет не менее двух лет, т.к. в течении этого времени развиваются 70% осложнений, связанных с адгезией [25]. В данной системе учитывается множество клинических факторов, которые позволяют спрогнозировать вероятность развития послеоперационных спаек. Оценка весьма перспективна, но слишком сложна и трудозатратна, требует длительного последующего наблюдения, что ограничивает ее использование.

Таким образом, в связи с вышеописанными данными, на сегодняшний день отсутствует общепринятая и универсальная классификация СБ.

Исходя из приведенного исследования и собственного опыта, нами предложена «Интегральная шкала оценки спаечной болезни» ROC-TPVS, основанная на этиологии, топографическом типе, распространенности спаечного процесса, форме, васкуляризации, сложности разделения спаек и выраженности клинических проявлений.

Шкала оценки ROC-TPVS состоит из двух блоков.

Блок клинико-этиологической оценки спаечной болезни (ROC) включает в себя следующие оцениваемые показатели: число рецидивов (Relap); происхождение спаек (Origin); выраженность клинической картины (Clinical).

Блок интраоперационной оценки спаечной болезни (TPVS) включает в себя показатели, оцениваемые во время оперативного вмешательства у больных со спаечной болезнью брюшной полости: топографический тип спаек (Topographic); распространенность спаек (Prevalence); васкуляризация (Vascularization); возможность разделения (Separation).

В данной шкале каждому показателю присвоена обозначающая его буква и цифровой индекс, показывающие степень выраженности признака.

Ниже приводится подробное описание каждого показателя.

Блок клинико-этиологической оценки ROC:

По числу рецидивов спаечной кишечной непроходимости (Relap – обозначается «R»), варианты: R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>): 1 – не было эпизодов кишечной непроходимости; 2 – один рецидив без оперативного лечения; 3 – два и более рецидивов, разрешенных консервативно, либо один рецидив с адгезиолизисом; 4 – три и более рецидивов, в т.ч. с адгезиолизисом.

По происхождению спаек (Origin – обозначается «O»), варианты: O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>): 1 – врожденные; 2 – приобретенные.

По выраженности клинической картины (Clinical – обозначается «C»), варианты: C<sub>0</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>): 0 – без клинических проявлений; 1 – спаечная болезнь с клиническими проявлениями без стойких признаков непроходимости кишечника; 2 – рецидивирующая спаечно-динамическая непроходимость; 3 – обтурационная спаечная непроходимость; 4 – странгуляционная спаечная непроходимость.

Блок интраоперационной оценки спаечной болезни TPVS:

По топографическому типу спаек (Topographic – обозначается «T»), варианты: T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>): 1 – париетальные; 2 – висцеро-париетальные; 3 – висцеро-висцеральные.

По распространенности спаек (Prevalence – обозначается «P»), варианты: P<sub>in situ</sub>, P<sub>in situ+1</sub>, P<sub>in situ+2</sub>, P<sub>in situ+3</sub>, P<sub>in situ+4</sub>: «In situ» – ограничен послеоперационным рубцом; «In situ+индекс» – в области послеоперационного рубца и других областях: «In situ+1» – область послеоперационного рубца и одна анатомическая область; «In situ+2» – область послеоперационного рубца и две анатомические области; «In situ+3» – область послеоперационного рубца и более двух анатомических областей; «In situ+4» – тотальный спаечный процесс брюшной полости. Если спаечный процесс отсутствует в области послеоперационного рубца использует лишь индекс P (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>).

По степени васкуляризации (Vascularization – обозначается «V»), варианты: V<sub>0</sub>, V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>): 0 – не васкуляризованная спайка; 1 – с ограниченным кровоснабжением; 2 – хорошая васкуляризация.

По возможности разделения (Separation – обозначается «S»), варианты: S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>): 1 – спайки отделяются спонтанно или тупым путем; 2 – спайки разделяются тупо, единичные – острым путем; 3 – спайки разделяются только острым путем; 4 – разделение спаек острым путем с повреждением органов.

Пример описания СБ в соответствии с «Интегральной шкалой оценки спаечной болезни» ROC-TPVS.

Развернутое описание: «Послеоперационная спаечная болезнь, протекающая с болевым синдромом и дисфункцией (дискинезией) органов без стойких признаков непроходимости кишечника. Интраоперационно: висцеро-париетальные спайки в области послеоперационного рубца и одной области верхнего этажа брюшной полости; васкуляризованные, отделяются острым путем». Сокращенное описание: R<sub>0</sub>O<sub>1</sub>C<sub>2</sub> – T<sub>2</sub>P<sub>1</sub>V<sub>2</sub>S<sub>2</sub>.

## Заключение

Спаечная болезнь брюшной полости остается сложной проблемой хирургии, частота встречаемости которой растет с каждым годом, что связано с увеличением числа и сложности оперативных вмешательств, выполняемых на органах брюшной полости. Однако, в настоящее время отсутствует единая классификация спаечной болезни брюшной полости, позволяющая проводить ее всестороннюю оценку, полноценно систематизировать получаемые данные. Описанные в литературе классификации удобны либо для интраоперационной оценки спаечного процесса, но не затрагивают этиологический фактор и клинические проявления, либо применимы лишь для определения этиологии, но не учитывают симптомы патологии. Другие же комбинированные методики охватывают широкий перечень показателей, однако требуют расчетов, проведения дополнительного опроса. В этой связи нами была предпринята попытка создать систему оценки спаечного процесса, позволяющую учитывать этиологические аспекты, топографию и распространенность спаечного процесса, морфологическое строение спаек, клиническую картину и особенности хирургического вмешательства. Применение разработанной «Интегральной шкалы оценки спаечной болезни» ROC-TPVS позволит стандартизировать, повысить качество и объективность оценки СП и СБ, обеспечит получение воспроизводимых результатов в экспериментальных условиях, что в совокупности, повысит эффективность реализации принципов доказательной медицины.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Клюйко Д. А. Интраоперационная оценка распространенности спаечного процесса в брюшной полости. *Хирургия. Восточная Европа*. 2021; 10: 4: 484-491.
2. Андреев А.А., Остроушко А.П., Сотникова Е.С., Кирьянова Д.В., Бритиков В.Н. Спаечная болезнь брюшной полости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2017;10(4):320-326. doi: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326
3. Stratakis K, Kalogiannis E, Thanopoulos A, Grigoriadis G, Roditis S, Kaliatsi EG, Nikiteas N, Kontzoglou K, Perrea D. Mechanisms and Therapeutic Approaches for Peritoneal Adhesions: A Comprehensive Review. *Chirurgia (Bucur)*. 2023; 118(2): 113-126. doi: 10.21614/chirurgia.2840. PMID: 37146188.
4. ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, Bouvy ND, Kruitwagen RF, Jeekel J, Bakkum EA, Rovers MM, van Goor H. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis. *BMJ*. 2013; 347: f5588. doi: 10.1136/bmj.f5588. PMID: 24092941; PMCID: PMC3789584.
5. Pokhrel M, Sherpa LD, Thapa M, Sharma J. Intra-abdominal Adhesions among Patients Undergoing Repeat Caesarean Section in Department of Obstetrics and Gynaecology of a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2022; 60(250): 517-520. doi: 10.31729/jnma.7547. PMID: 35690970; PMCID: PMC9275461.
6. Ferns GA, Shahini Shams Abadi M, Arjmand MH. The potential association between metabolic syndrome and risk of post-surgical adhesion. *Arch Physiol Biochem*. 2023; 129(3): 649-654. doi: 10.1080/13813455.2020.1856882. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33290664.
7. Gudiev C, Minaev S, Vasiliev V. Method of prevention of post-operative peritoneal adhesions. *North Clin Istanb*. 2023; 10(1): 33-39. doi: 10.14744/nci.2022.21347. PMID: 36910438; PMCID: PMC9996661.
8. Аюшинова Н., Шурыгина И., Чепурных Е., Шурыгин М., Григорьев Е. Спаечная болезнь брюшной полости-междисциплинарная проблема. *Врач*. 2017; 5: 8-10.
9. Lauder CI, Garcea G, Strickland A, Maddern GJ. Abdominal adhesion prevention: still a sticky subject? *Dig Surg*. 2010; 27(5): 347-58. doi: 10.1159/000314805. Epub 2010 Sep 16. PMID: 20847564.
10. Ellis H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction. *Eur J Surg Suppl*. 1997; (577): 5-9. PMID: 9076446.
11. Welle NJ, Sajjad H, Adkins A, Burns B. Bowel Adhesions. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2024; 29262174.
12. Diamond MP. Reduction of de novo postsurgical adhesions by intraoperative precoating with Sepracoat (HAL-C) solution: a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multicenter study. The Sepracoat Adhesion Study Group. *Fertil Steril*. 1998; 69(6): 1067-74. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00057-0. PMID: 9627294.
13. Zhang YD, Yao W, Wu CX, Chi QM, Zhang JY, Li M. Topical application of halcinonide cream reduces the severity and incidence of intraperitoneal adhesions in a rat model. *The American Journal of Surgery*. 2003; 184(1): 74-77. doi:10.1016/s0002-9610(02)00876-0
14. Kapoor A, Sidhu BS, Singh J, Brar N, Singh P, Kapur A. Adhesions Detection and Staging Classification for Preoperative Assessment of Difficult Laparoscopic Cholecystectomies: A Prospective Case-Control Study. *Journal of Medical Ultrasound*. 2023; 31(2): 137-43. DOI: 10.4103/jmu.jmu.36.22.
15. Lalountas MA, Ballas KD, Skouras C, Asteriou C, Kontoulis T, Pissas D, Triantafyllou A, Sakantamis AK. Preventing intraperitoneal adhesions with atorvastatin and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose: a comparative study in rats. *Am J Surg*. 2010; 200(1): 118-23. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.06.026. PMID: 20637345.
16. Chandel AKS, Shimizu A, Hasegawa K, Ito T. Advancement of Biomaterial-Based Postoperative Adhesion Barriers. *Macromol Biosci*. 2021;21(3):e2000395. doi: 10.1002/mabi.202000395. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33463888.
17. Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Ормонов М.К. Этиология и патогенез спаечного процесса брюшной полости (обзор литературы). *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2020; 3: 37-45.
18. Аюшинова Н.И., Григорьев Е.Г. Спаечная болезнь брюшной полости. Иркутский государственный медицинский университет, Кафедра госпитальной хирургии. Иркутск: ИГМУ. 2022; 52.
19. Blauer KL, Collins RL. The effect of intraperitoneal progesterone on postoperative adhesion formation in rabbits. *Fertil Steril*. 1988; 49(1): 144-9. PMID: 3335262.
20. Чайка К.В. Профилактика спайкообразования при органосохраняющих операциях на матке у женщин репродуктивного возраста. *Украинский журнал хирургии*. 2010; 5: 33-37.
21. Стяжжина С.Н., Галимова Х.И., Минахметова Р.С., Ахкьямова Ч.Р. Спаечная кишечная непроходимость. *Modern Science*. 2020; 3-2: 101-105.
22. Аюшинова Н.В., Шурыгина И.А., Чепурных Е.Е. Спаечная болезнь брюшной полости – междисциплинарная проблема. *Врач*. 2017; (5): 8-10.

## References

1. Klyuiko DA. Intraoperative assessment of the prevalence of adhesions in the abdominal cavity. *Surgery. Eastern Europe*. 2021; 10: 4: 484-491. (in Russ.)
2. Andreev AA, Ostroushko AP, Sotnikova ES, Kiryanova DV, Britikov VN. Adhesive disease of the abdominal cavity. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2017;10(4):320-326. doi: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326
3. Stratakis K, Kalogiannis E, Thanopoulos A, Grigoriadis G, Roditis S, Kaliatsi EG, Nikiteas N, Kontzoglou K, Perrea D. Mechanisms and Therapeutic Approaches for Peritoneal Adhesions: A Comprehensive Review. *Chirurgia (Bucur)*. 2023; 118(2): 113-126. doi: 10.21614/chirurgia.2840. PMID: 37146188.
4. ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, Bouvy ND, Kruitwagen RF, Jeekel J, Bakkum EA, Rovers MM, van Goor H. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis. *BMJ*. 2013; 347: f5588. doi: 10.1136/bmj.f5588. PMID: 24092941; PMCID: PMC3789584.
5. Pokhrel M, Sherpa LD, Thapa M, Sharma J. Intra-abdominal Adhesions among Patients Undergoing Repeat Caesarean Section in Department of Obstetrics and Gynaecology of a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2022; 60(250): 517-520. doi: 10.31729/jnma.7547. PMID: 35690970; PMCID: PMC9275461.
6. Ferns GA, Shahini Shams Abadi M, Arjmand MH. The potential association between metabolic syndrome and risk of post-surgical adhesion. *Arch Physiol Biochem*. 2023; 129(3): 649-654. doi: 10.1080/13813455.2020.1856882. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33290664.
7. Gudiev C, Minaev S, Vasiliev V. Method of prevention of post-operative peritoneal adhesions. *North Clin Istanb*. 2023; 10(1): 33-39. doi: 10.14744/nci.2022.21347. PMID: 36910438; PMCID: PMC9996661.
8. Ayushinova N, Shurygina I, Chepurnykh E, Shurygin M, Grigoriev E. Abdominal adhesions are an interdisciplinary problem. *Vrach*. 2017; 5: 8-10. (in Russ.)
9. Lauder CI, Garcea G, Strickland A, Maddern GJ. Abdominal adhesion prevention: still a sticky subject? *Dig Surg*. 2010; 27(5): 347-58. doi: 10.1159/000314805. Epub 2010 Sep 16. PMID: 20847564.
10. Ellis H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction. *Eur J Surg Suppl*. 1997; (577): 5-9. PMID: 9076446.
11. Welle NJ, Sajjad H, Adkins A, Burns B. Bowel Adhesions. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2024; 29262174.
12. Diamond MP. Reduction of de novo postsurgical adhesions by intraoperative precoating with Sepracoat (HAL-C) solution: a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multicenter study. The Sepracoat Adhesion Study Group. *Fertil Steril*. 1998; 69(6): 1067-74. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00057-0. PMID: 9627294.
13. Zhang YD, Yao W, Wu CX, Chi QM, Zhang JY, Li M. Topical application of halcinonide cream reduces the severity and incidence of intraperitoneal adhesions in a rat model. *The American Journal of Surgery*. 2003; 184(1): 74-77. doi:10.1016/s0002-9610(02)00876-0
14. Kapoor A, Sidhu BS, Singh J, Brar N, Singh P, Kapur A. Adhesions Detection and Staging Classification for Preoperative Assessment of Difficult Laparoscopic Cholecystectomies: A Prospective Case-Control Study. *Journal of Medical Ultrasound*. 2023; 31(2): 137-43. DOI: 10.4103/jmu.jmu.36.22.
15. Lalountas MA, Ballas KD, Skouras C, Asteriou C, Kontoulis T, Pissas D, Triantafyllou A, Sakantamis AK. Preventing intraperitoneal adhesions with atorvastatin and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose: a comparative study in rats. *Am J Surg*. 2010; 200(1): 118-23. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.06.026. PMID: 20637345.
16. Chandel AKS, Shimizu A, Hasegawa K, Ito T. Advancement of Biomaterial-Based Postoperative Adhesion Barriers. *Macromol Biosci*. 2021;21(3):e2000395. doi: 10.1002/mabi.202000395. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33463888.
17. Sopuev AA, Mamatov NN, Ormonov MK. Etiology and pathogenesis of the adhesive process of the abdominal cavity (literature review). *Bulletin of the I.K. Akhumbayev KSMU*. 2020; 3: 37-45. (in Russ.)
18. Ayushinova NI, Grigoriev EG. Spaechnaya bolezni' bryushnoi polosti. Irkutskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, Kafedra hospital'noi khirurgii. Irkutsk: IGMU. 2022; 52. (in Russ.)
19. Blauer KL, Collins RL. The effect of intraperitoneal progesterone on postoperative adhesion formation in rabbits. *Fertil Steril*. 1988; 49(1): 144-9. PMID: 3335262.
20. Chaika KV. Prevention of adhesions during organ-preserving operations on the uterus in women of reproductive age. *Ukrainian Journal of Surgery*. 2010; 5: 33-37. (in Russ.)
21. Styazhkina SN, Galimova HI, Minakhmetova RS, Akhkyamova CR. Adhesive intestinal obstruction. *Modern Science*. 2020; 3-2: 101-105. (in Russ.)
22. Ayushinova NB, Shurygina IA, Chepurnykh EE. Adhesive disease of the abdominal cavity is an interdisciplinary problem. *Vrach*. 2017; (5): 8-10. (in Russ.)

23. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J Emerg Surg.* 2013; 8: 6.
24. Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Григорьев Е.Г., Чепурных Е.Е. Оценка выраженности спаечного процесса брюшной полости (клиническое исследование). *Современные проблемы науки и образования.* 2018; 6. [https://doi.org/10.12737/article\\_5a0a891f132b26.07816727](https://doi.org/10.12737/article_5a0a891f132b26.07816727)
25. Lier EJ, van den Beukel BAW, Gawria L, van der Wees PJ, van den Hil L, Bouvy ND, Cheong Y, de Wilde RL; CLAS Collaboration, van Goor H, Stommel MWJ, Ten Broek RPG. Clinical adhesion score (CLAS): development of a novel clinical score for adhesion-related complications in abdominal and pelvic surgery. *Surg Endosc.* 2021; 35(5): 2159-2168. doi: 10.1007/s00464-020-07621-5.
23. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J Emerg Surg.* 2013; 8: 6.
24. Ayushinova NI, Shurygina IA, Grigoriev EG, Chepurnykh EE. Assessment of the severity of the adhesive process of the abdominal cavity (clinical study). *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2018; 6. [https://doi.org/10.12737/article\\_5a0a891f132b26.07816727](https://doi.org/10.12737/article_5a0a891f132b26.07816727)
25. Lier EJ, van den Beukel BAW, Gawria L, van der Wees PJ, van den Hil L, Bouvy ND, Cheong Y, de Wilde RL; CLAS Collaboration, van Goor H, Stommel MWJ, Ten Broek RPG. Clinical adhesion score (CLAS): development of a novel clinical score for adhesion-related complications in abdominal and pelvic surgery. *Surg Endosc.* 2021; 35(5): 2159-2168. doi: 10.1007/s00464-020-07621-5.

### Информация об авторах

1. Андреев Александр Алексеевич – д.м.н., профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.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. Черных Александр Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: chernyh@vrmgmu.ru
4. Сундеев Артём Сергеевич – аспирант кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, врач-хирург Липецкой областной клинической больницы, e-mail: artem\_sundeev@mail.ru
5. Лаптиёва Анастасия Юрьевна – ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail:laptievaa@mail.ru
6. Остроушко Антон Петрович – к.м.н., доцент кафедры общей и амбулаторной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: anton@vrmgmu.com

### Information about the Authors

1. Alexander Alekseevich Andreev – M.D., Professor of the Department of General and Outpatient Surgery, Senior Researcher Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: sugery@mail.ru
2. Alexander Anatolievich Glukhov – M.D., Professor, head of the Department of General and Outpatient Surgery of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru
3. Aleksandr Vasilevich Chernykh – M.D., professor, Head of the department of operative surgery with topographic anatomy of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: chernyh@vrmgmu.ru
4. Artem Sergeevich Sundeev – postgraduate student of the Department of General and Outpatient Surgery of the V.N. Burdenko Voronezh State Medical University, surgeon at the Lipetsk Regional Clinical Hospital, e-mail: artem\_sundeev@mail.ru
5. Anastasia Yurievna Laptiyova – assistant at the Department of General and Outpatient Surgery of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail:laptievaa@mail.ru
6. Anton Petrovich Ostroushko – Ph.D., Associate Professor of the Department of General and Outpatient Surgery of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: anton@vrmgmu.com

### Цитировать:

Андреев А.А., Глухов А.А., Черных А.В., Сундеев А.С., Лаптиёва А.Ю., Остроушко А.П. Современные подходы к классификации спаек и спаечной болезни брюшной полости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2024; 17: 3: 120-126. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-120-126.

### To cite this article:

Andreev A.A., Glukhov A.A., Chernykh A.V., Sundeev A.S., Laptiyova A.Yu., Ostroushko A.P. Modern Approaches to the Classification of Adhesions and Adhesive Disease of the Abdominal Cavity. *Journal of experimental and clinical surgery* 2024; 17: 3: 120-126. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-120-126.

## Перспективные направления в лучевой диагностике онкопатологии – возможности радиомики в цифровом анализе особенностей гепатоцеллюлярной карциномы

© Ю.А. СТЕПАНОВА, К.А. БАБАДЖАНОВА

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

*В структуре всех злокачественных опухолей печени гепатоцеллюлярная карцинома занимает 75-90% случаев и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, ввиду низких показателей выживаемости. В большинстве случаев это связано с поздней диагностикой, когда исключается возможность радикального хирургического лечения. На этом фоне важным аспектом является не только первичная верификация опухоли, но и дифференциальная диагностика, которая позволяет оптимизировать тактические варианты лечения гепатоцеллюлярной карциномы. Одним из перспективных направлений в современной лучевой диагностике является методика высокопроизводительного анализа количественных характеристик изображения, которая получила название «Радиомика». В обзоре литературы освещены современные тренды по применению искусственного интеллекта в диагностике, динамическому мониторингу и прогнозированию гепатоцеллюлярной карциномы. Несмотря на достигнутые успехи в этом направлении проблема использования искусственного интеллекта в цифровой визуализации опухолей печени еще далека от решения. Чтобы максимизировать полезность этого неинвазивного диагностического анализа требуется продолжение научных исследований.*

**Ключевые слова:** радиомика; искусственный интеллект; лучевая диагностика; опухоли печени; гепатоцеллюлярная карцинома; цифровой анализ

## Promising Directions in Radiation Diagnostics of Oncopathology – Potentials of Radiomics in Digital Analysis of Features of Hepatocellular Carcinoma

© YU.A. STEPANOVA, K.A. BABAJANOVA

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

*In the structure of all malignant liver tumors, hepatocellular carcinoma accounts for 75-90% of cases and is a crucial issue for health care providers due to low survival rates. In most cases, this is due to late diagnosis, when the possibility of radical surgical treatment is excluded. In this context, a critical issue is not only the primary verification of the tumor, but also differential diagnostics, which allows optimizing tactical options for the treatment of hepatocellular carcinoma. One of the promising areas in modern radiation diagnostics is the technique of high-performance quantitative image analysis, which is called "Radiomics". The literature review highlights current trends in the use of artificial intelligence in diagnostics, dynamic monitoring and prognosis for hepatocellular carcinoma. Despite achievements in this field, the problem of using artificial intelligence in digital visualization of liver tumors is still far from being solved. To maximize the usefulness of this non-invasive diagnostic analysis, further research is required.*

**Keywords:** radiomics; artificial intelligence; radiology; liver tumors; hepatocellular carcinoma; digital analysis

По данным GLOBOCAN 2020, рак печени занимает шестое место среди наиболее диагностируемых видов рака и является третьей по значимости причиной смертности от рака во всем мире: ежегодно регистрируется около 900000 новых случаев и более 800000 смертей [1]. Показатели как заболеваемости, так и смертности среди мужчин в 2-3 раза выше, чем среди женщин в большинстве регионов, где рак печени занимает пятое место по глобальной заболеваемости и второе по смертности среди мужчин [2, 3].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) составляет 75-90% случаев рака печени и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, поскольку заболеваемость и смертность от неё растут в разных частях Европы и США, несмотря на существующие стратегии профилактики и наблюдения [4, 5]. Именно для этого типа опухо-

ли в настоящее время характерны пессимистичные прогнозы по 5-летней выживаемости, которая в среднем составляет 15–20% с медианой <18 месяцев даже в условиях современных терапевтических возможностей [6]. Основной причиной низкой выживаемости является поздняя диагностика ГЦК, когда стадия развития опухоли исключает применение хирургических резекционных технологий или трансплантации печени [7]. В свою очередь, современный терапевтический арсенал таргетной химиотерапии также характеризуется низким уровнем ответа – 25-30% [8, 9]. Однако, несмотря на низкую результативность лечения запущенных форм ГЦК в мире продолжают исследования по оптимизации выбора тактики ведения таких пациентов. В частности, актуальными направлениями остаются совершенствование методик трансартериальной химиоэмболизации

(TACE) в качестве режима паллиативной терапии или системной терапии [10, 11].

На этом фоне, безусловно, основным предиктором в прогностическом аспекте является как раннее выявление ГЦК, так и повышение качества дифференциальной диагностики этой патологии от других очаговых заболеваний печени. Именно эти диагностические аспекты в большей степени направлены на определения оптимальной стратегии и улучшения результатов лечения этой категории пациентов [12].

### Цель

Анализ публикаций ведущих специалистов, посвященных достижениям в области радиомики при верификации цифровых характеристик лучевых изображений ГЦК и прогнозирования результатов ее лечения.

#### *Значение радиомики в современной диагностике ГЦК*

Одной из последних наиболее перспективных разработок в области лучевой диагностики является новое направление – радиомика (или текстурный анализ). Эта новая технология обработки цифровых данных, которая посредством сегментации медицинских изображений позволяет извлечь очень ценную информацию, которая недоступна для обычного визуального анализа [13]. Основным понятием радиомики служат биомаркеры изображений, представляющие собой вычисленные на основе анализа текстуры цифровых изображений параметры, характеризующие различные патологические изменения [14]. Специальное программное обеспечение анализирует тысячи количественных характеристик изображения, включая форму, распределение интенсивности и текстуру. Соответственно радиомика может обеспечить комплексную характеристику опухолей, что имеет важное значение в диагностике, динамическом мониторинге и прогнозировании результатов лечения [15-17]. Благодаря открытым новым возможностям в диагностике опухолей печени, радиомика стала высоко востребованным методом верификации особенностей патологического процесса, а также создания прогностических моделей, направленных на оптимизацию варианта лечения и оценку прогноза [18-20]. Эффективность применения радиомики была продемонстрирована во многих исследованиях, включая прогнозирование рецидива и выживаемости при лечении ГЦК, рассчитанных из полученных цифровых данных при обработке

изображений магнитно-резонансной томографии (МРТ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) или позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ) [21, 22].

Следует отметить, что исследования заболеваний печени на основе радиомики в основном сосредоточены именно на диагностике и прогностической оценке ГЦК [23-30]. Текстурные характеристики можно разделить на различные категории в зависимости от подходов, применяемых для их расчета, например, на основе статистики, на основе модели и на основе преобразования. Характеристики, основанные на статистике, отражают распределение интенсивности пикселей или вокселей в пределах количественных характеристик зоны интереса (ROI), и их можно дополнительно классифицировать на признаки первого, второго или высшего порядка, в зависимости от того, принимают ли они во внимание пространственную и топологическую информацию. Кроме того, характеристики можно рассчитывать не только на базовом изображении, но и на изображениях, преобразованных с помощью различных фильтров, таких как вейвлет-фильтры и фильтры Габора. Эти функции относятся к категориям, основанным на преобразованиях.

На данный момент существует несколько доступных программ для проведения текстурного анализа, которые облегчают стандартизированные настройки для извлечения признаков. Типичные пакеты программного обеспечения с открытым исходным кодом включают в себя обозреватель биомаркеров изображений (IBEX), анализ текстуры изображений Chang Gung и MaZda. Другие пакеты программного обеспечения являются коммерческими, например TexRAD TM (Feedback plc, Кембридж, Великобритания) и RADIOMICS TM (OncoRadiomics, Маастрихт, Нидерланды). Стоит отметить, что характеристики, о которых сообщается в текущих статьях, часто не являются стандартными и могут иметь несколько значений, что повлияет на воспроизводимость и валидацию исследований.

В реальной клинической практике выявление ГЦК методом визуального анализа в большинстве случаев не представляет затруднений. Однако некоторые другие гиперваскулярные поражения печени могут выглядеть как ГЦК и затруднять диагностику ГЦК, особенно некоторые доброкачественные поражения, такие как фокальная узловая гиперплазия, гемангиома и аденома. Неправильная классификация ГЦК среди этих

доброкачественных поражений приведет к невозможности принятия наилучшего клинического решения, например, к ненужной операции или пропуску лучшего времени для операции.

S.P. Raman с соавт. (2015) ретроспективно оценили изображения артериальной фазы патологически доказанной фокальной узловой гиперплазии печени, аденом печени, ГЦК и нормальной паренхимы печени в 17, 19, 25 и 19 случаях, соответственно, используя текстурный анализ компьютерной томографии. Затем они извлекли 32 признака (среднюю интенсивность пикселей на уровне серого, энтропию, стандартное отклонение, эксцесс и асимметрию в нефилтрованных изображениях, 5 различных фильтров, а также размер рентабельности инвестиций и усиление повреждений) с помощью коммерческого программного обеспечения компьютерной томографии (TechRAD). Затем построили модель прогнозной классификации с использованием всех 32 признаков. Точность модели в различении типов поражения и нормальной печени составила до 90% по сравнению с двумя исследователями-людьми с точностью 72,2% и 65,6%. Кроме того, попарное сравнение каждого из 32 признаков показывает, что 84% признаков в категориях среднего, стандартного отклонения и энтропии являются статистически значимыми, тогда как только 13% признаков в категориях эксцесса и асимметрии связаны с типами поражений. Однако при сравнении аденомы и ГЦК ни один из 32 признаков не выявил существенной разницы. Возникает вопрос: как модель случайного массива делает прогноз между аденомой и ГЦК? Примечательно, что размер выборки относительно невелик, и в процессе проверки этого исследования применялась часть данных, использованных для построения модели, что приведет к более высокой точности, чем фактическая, и, следовательно, потребует дальнейшей внешней проверки. В будущем с помощью радиомики можно будет точно распознавать доброкачественные поражения печени, такие как фокальная узловая гиперплазия печени, и выбирать наилучшую схему лечения; является ли тромбоз воротной вены (ТВВ) доброкачественным или злокачественным; может определить стадию опухоли и выбор вариантов лечения, хотя на основе субъективной оценки радиолога легко ошибиться. Стандартный метод биопсии ТВВ является инвазивным и может привести к ложноотрицательным результатам. Кроме того, это может вызвать такие осложнения, как

кровотечение и метастазы, хотя и с относительно низкой частотой [23].

R. Canellas с соавт. (2016) исследовали 117 портально-венозных КТ 109 пациентов с 63 неопластическими и 54 доброкачественными тромбами с использованием МСКТ-ангиографии. Результаты показали, что два признака (среднее значение положительных пикселей и энтропия) точно различают тип ТВВ, при этом площадь под кривой (AUC) равна 0,99 для модели, сочетающей эти два признака. Хотя дифференциация по измерению плотности тромба с помощью единиц Хаунсфилда (ед. Н) также является значимой, пороговые значения ед. Н определяются протоколами сканирования и дозой контрастного вещества. Если сравнивать текстурные функции, выбранные моделями, то радиомика более постоянна и надежна [24].

Стадия и классификация ГЦК имеют жизненно важное значение для выбора оптимального лечения и прогноза. Теоретически это зависит от гистопатологических особенностей опухолевых тканей после хирургического удаления. Тонкоигольная биопсия является распространенным способом предоперационной оценки злокачественности ГЦК. Однако в повседневной клинической практике это не совсем желательно из-за некоторых редких осложнений, таких как кровотечение и метастазы. Напротив, неинвазивный текстурный анализ может обнаружить всю опухолевую ткань и окружающую паренхиму, что открывает потенциальный способ оценки биологической агрессивности в будущем. Чтобы найти корреляцию между признаками и гистологической оценкой, W. Zhou с соавт. (2017) использовали метод текстурного анализа для извлечения особенностей МРТ-изображений с контрастным усилением Gd-DTPA у 46 последовательных пациентов с резецированной ГЦК. Результат показал, что две функции, называемые средним значением интенсивности и неоднородностью длины серии уровней серого (GLN), имели лучшие характеристики на изображениях артериальной фазы. В частности, ГЦК низкой степени злокачественности (степени I и II по Эдмондсону) имеют значительно большие средние значения интенсивности и меньший GLN, чем ГЦК высокой степени злокачественности (степени III и IV по Эдмондсону) ( $P < 0,0005$ ) [25].

В исследовании М.Ю. Шантаревич (2023) на основе текстурного анализа компьютерно-томографических изображений были определены

показатели-предикторы низкой степени гистологической дифференцировки ГЦК. Это позволило создать диагностическую модель, направленную на определение степени дифференцировки опухоли. Автор указывает, что 4 текстурных показателя (NGLDM\_Contrast, CONVENTIONAL\_Kurtosis, DISCRETIZED\_Kurtosis, CONVENTIONAL\_min), измеренных в артериальную фазу, обеспечивают верификацию ГЦК низкой степени дифференцировки с чувствительностью в 84,6%, специфичностью - 71,9% и диагностической точностью - 75,6%. При этом, применение 2D сегментации оказалось более информативным, чем 3D сегментация в плане дифференциальной верификации этого вида опухоли с другими гиперваскулярными образованиями печени малых размеров, включая метастазы, гемангиомы, гепатоцеллюлярные аденомы и фокальную нодулярную гиперплазию. Соответственно, результатом предложенной диагностической модели, которая основывалась на указанных текстурных признаках и показателях контрастирования, явилась высокая информативность дифференциальной диагностики, включая чувствительность и специфичность в отношении ГЦР - 84% и 91,1%, для доброкачественных новообразований - 67,9% и 86,8%, и для метастазов - 75% и 84,9% [31].

М. Li с соавт. (2016) исследовали 130 пациентов с единичным узлом ГЦК (>5 см) в клинике рака печени Барселоны (BCLC) стадии В или С, которым была выполнена либо резекция печени (LR), либо транскатетерная артериальная химиоэмболизация (ТАСЕ). Они обнаружили, что параметр Wavelet-2-H у пациентов с LR и Wavelet-2-V при ТАСЕ коррелируют с общей выживаемостью. Затем на основании этого результата пациенты были разделены на четыре группы (LR+, LR-, ТАСЕ+, ТАСЕ-) в соответствии с медианой показателя. Кроме того, они оценили, возникнут ли у пациентов с LR+ ТАСЕ серьезные нарушения общей выживаемости. Напротив, пациенты с ТАСЕ- получают лучшие терапевтические результаты при прохождении LR, и аналогичным образом ТАСЕ полезно для пациентов с LR- и ТАСЕ+. Таким образом, такие радиомические параметры могут помочь в выборе правильных терапевтических планов для каждого пациента [32].

Другое исследование было сосредоточено на том, следует ли пациентам с ГЦК, перенесшим ТАСЕ, одновременно получать сорафениб, чтобы контролировать уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Были извлечены текстурные

особенности 197 пациентов, получивших терапию ТАСЕ. Результаты показали, что Gabor-1-90 (фильтр 0) и вейвлет-3-D (фильтр 1.0) тесно коррелировали со временем до прогрессирования (ТТР) и общей выживаемостью соответственно. В группе ТАСЕ с более высоким значением Gabor-1-90 (>3,6190) или вейвлет-3-D (>12,2620) ТТР или общей выживаемости были короче по сравнению с другими пациентами в группе ТАСЕ и группе ТАСЕ плюс сорафениб (n=64), даже хотя исходные характеристики между этими группами были сопоставимыми. Таким образом, есть основания полагать, что такие подгруппы могут иметь лучший прогноз, если их лечить ТАСЕ плюс сорафениб [26].

Более того, Н. Akai с соавт. (2018) провели исследование, в котором были выбраны 8 и 15 признаков текстуры из 96 признаков для прогнозирования безрецидивной выживаемости (DFS) и общей выживаемости соответственно на основе 127 пациентов, перенесших LR по поводу ГЦК. Модель обучалась на этих особенностях и разделяла пациентов на две группы - с высоким и низким прогнозируемым индивидуальным риском. Многомерная модель пропорциональных рисков Кокса показала, что высокий прогнозируемый индивидуальный риск является независимым плохим прогностическим фактором. Отныне пациенты с резектабельным ГЦК могут быть оценены до операции по таким факторам, чтобы решить, следует ли им сразу пройти операцию или сначала получить другое адъювантное лечение. Аналогичным образом, прогноз для неоперабельных пациентов с ГЦК, получивших консервативное лечение, также можно предсказать с помощью текстурного анализа [27]. Р Blanc-Durand с соавт. (2017) ретроспективно проанализировали ПЭТ с 18 F-ФДГ перед лечением 47 пациентов, которым была назначена трансартериальная радиоэмболизация с использованием иттрия-90 (90 Y-TARE), исходя из характеристик, извлеченных с помощью анализа текстуры и интенсивности всей печени. Они создали систему оценок (pPET-RadScores), используя метод регрессии LASSO Кокса. Пороговое значение этой системы оценок позволяет разделить пациентов на группы высокого или низкого риска, что значимо коррелирует с выживаемостью без прогрессирования и общей выживаемостью (оба P<0,01). Кроме того, вместе с системой стадирования BCLC и уровнем альфа-фетопротеина (АФП) подтверждено, что pPET-RadScores является не-



зависимым предиктором выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости [28].

В другом исследовании L. Cozzi с соавт. (2017) выявили единственную текстурную особенность – «компактность», которая является значимой для общей выживаемости пациентов, получавших объемную модулированную терапию, путем анализа рентабельности инвестиций на КТ-изображениях без контрастного усиления ( $P < 0,00001$ ,  $AUC = 0,8014$ ). И две другие характеристики, а именно «энергия» и «неравномерность серого уровня», важны для местного управления, хотя AUC составляет всего около 0,6. Другая группа пациентов проходит валидационное исследование [29].

Y. Zhou с соавт. (2017) построили модель на основе 21 радиомического признака, выбранного из 300 кандидатов, которые значимо связаны с ранним рецидивом ( $P < 0,001$ ), с AUC, чувствительностью и специфичностью 0,817, 0,794 и 0,699 соответственно. Результат лучше, чем модель, основанная на клинических особенностях (включая возраст, пол, HBsAg, HCV-Ab, уровень АФП, АЛТ,  $\gamma$ -ГТТ, АСТ, степень по Чайлд-Пью, стадию BCLC и историю предоперационного дополнительного лечения). Модель в сочетании с текстурными и клиническими характеристиками дала еще лучшие результаты: AUC, чувствительность и специфичность 0,836, 0,824 и 0,7082, поэтому она может стать потенциально мощным инструментом для стратификации пациентов по риску рецидива перед операцией [30].

#### *Возможности радиомики в ультразвуковой диагностике ГЦК*

Несмотря на кажущуюся рутинность ультразвукового исследования (УЗИ), эта методика также позволяет провести как первичную дифференциальную диагностику, так и может применяться в динамической оценке эффективности проводимого лечения [33, 34]. При этом именно УЗИ является максимально доступным методом диагностики. Ранние изменения в характере усиления опухоли и перфузии, выявленные при УЗИ с контрастированием (CEUS) могут быть предикторами ответа опухоли у пациентов с ГЦК. Динамические изменения васкуляризации опухоли выявляются раньше с помощью динамического УЗИ с контрастным усилением (D-CEUS) по сравнению с текущими стандартными методами визуализации. В настоящее время в сфере искусственного интеллекта радиомика с обработкой данных УЗИ также набирает популярность.

D. Liu с соавт. (2020) разработали и утвердили стратегию радиомики на основе искусственного интеллекта для прогнозирования персонализированных ответов пациентов с ГЦК на первый сеанс TACE путем количественного анализа изображений CEUS. Ретроспективно были включены сто тридцать пациентов с ГЦК (89 и 41 для обучения и валидации соответственно), которые прошли ультразвуковое исследование (CEUS и УЗИ в В-режиме (BUS)) в течение одной недели перед первым сеансом TACE. AUC модели CEUS на основе радиомики глубокого обучения (R-DLCEUS), машинного обучения R-TIC и модели изображений BUS на основе радиомики составили 0,93 (95% ДИ: 0,80-0,98), 0,80 (95% ДИ: 0,64-0,90) и 0,81 (95% ДИ: 0,67-0,95) в когорте валидации соответственно [35].

Кроме того, алгоритмы глубокого обучения искусственного интеллекта могут использоваться для выбора и прогнозирования методов и эффектов лечения соответственно. F. Liu с соавт. оценили эффективность стратегии радиомики, основанной на глубоком обучении, предназначенной для анализа CEUS для прогнозирования выживаемости без прогрессирования (PFS) радиочастотной абляции (RFA) и хирургической резекции (SR), а также для оптимизации выбора лечения для пациентов с очень ранним или ранним стадия ГЦК [36]. В их исследование ретроспективно были включены 419 пациентов, обследованных с помощью CEUS в течение одной недели перед получением RFA или SR (RFA: 214, SR: 205) в период с января 2008 по 2016 год. R-RFA и SR показали значительную дискриминацию (индекс C: 0,726 и 0,741 для RFA и SR соответственно). Модель показала, что 17,3% и 27,3% пациентов с RFA и SR должны поменять лечение, что указывает на то, что их средняя вероятность двухлетней PFS увеличится на 12% и 15% соответственно.

Таким образом, CEUS является мощным инструментом диагностики и прогнозирования различных заболеваний. Оно предлагает изображения высокого разрешения в режиме реального времени, сравнимые с изображениями КТ или МРТ, тем самым уменьшая необходимость в дополнительных тестах. Хотя на модели глубокого обучения на основе искусственного интеллекта влияют изменчивость операторов и нечеткие границы опухоли, они могут помочь рентгенологам в получении точного диагноза и выборе лечения. Кроме того, модели искусственного интеллекта достигли впечатляющих результатов в

классификации поражений поджелудочной железы, прогнозировании стадий фиброза печени и оптимизации выбора лечения для пациентов с ГЦК. Искусственный интеллект может помочь в сегментации поражений, автоматизировать трудоемкие процессы и повысить точность. Интеграция искусственного интеллекта с CEUS имеет огромный потенциал для развития медицинской визуализации и улучшения результатов лечения пациентов.

Не менее перспективным направлением является комбинация различных методов УЗИ, которые отображают патологический очаг с разных сторон, что дает клиницистам возможность более полно понять особенности поражения. Естественно, более удовлетворительные результаты ожидаются за счет интеллектуального совмещения комбинаций ультразвуковых методов. Существующие исследования в области двойного/мультимодального ультразвукового анализа слияния можно разделить на две части: клиническое применение и исследования алгоритмов, которые сосредоточены на решении конкретных клинических задач и разработке методов слияния.

Что касается исследований клинического применения, два или три метода УЗИ, основанные на характеристиках, привлекли внимание исследователей. Например, L.Y. Хие с соавт. (2020) оценили фиброз печени с помощью сети Inception-V3 и получили AUC выше 0,9 для каждого класса [37]. Z Yao с соавт. (2018) разработали пять радиомикронных моделей для диагностики и прогнозирования клинического поведения ГЦК с использованием BUS, UE и визуализации вязкости сдвиговой волны. Это помогло провести комплексную оценку опухоли печени, включая диагностику, дифференциальный диагноз и клинический прогноз [38]. BUS и ультразвуковая визуализация микрососудов были применены Н.Х. Yuan с соавт. (2023) для повышения точности дифференциации неопластических полипов желчного пузыря и холестериновых полипов [39]. Чтобы предсказать микрососудистую инвазию и рецидив ГЦК, X. Zhong с соавт. (2022) разработали номограмму на основе ручных функций BUS, ультразвуковой эластографии (UE) и CEUS и предоставили эффективный инструмент для стратификации риска рецидива и руководства индивидуализированным лечением ГЦК [40].

Исходя из анализа опубликованных исследований, можно выделить несколько основных

направлений применения текстурного анализа в диагностике ГЦР [41]:

- дифференциальная диагностика ГЦР с другими новообразованиями печени;
- определение степени гистологической дифференцировки опухоли;
- оценка микроваскулярной инвазии опухоли;
- оценка прогноза после лечения;
- оценка молекулярных характеристик опухоли.

Аналогичным образом радиомика может быть многообещающей областью исследования других видов злокачественных поражений, таких как холангиокарцинома, саркома печени и метастазы в печени. Но, возможно, из-за относительно низкой заболеваемости объем исследований очень ограничен.

Некоторые особенности визуализации, обобщенные на основе опыта рентгенологов, подтвердили клиническую значимость. E.A. Aherne с соавт. (2018) произвели отбор 66 пациентов с хирургически удаленной внутривенной холангиокарциномой и стремились найти связь между особенностями предоперационной МСКТ и общей выживаемостью. Они обнаружили, что три признака (некроз, сателлитные узелки и сосудистая оболочка) были в значительной степени связаны с общей выживаемостью. Хотя три описанные особенности являются качественными результатами, признанными рентгенологами, они позволяют найти способ объяснить биологическое значение текстурных особенностей. Другими словами, если мы сможем повторить приведенное выше исследование, выделив текстурные признаки и попытавшись найти связь между радиомическими и качественными признаками, мы сможем обеспечить более понятное объяснение потенциального клинического значения радиомических признаков [42].

Метастазирование в печень является еще одним важным типом поражения печени. M.G. Lubner с соавт. (2015) выполнили МСКТ с контрастным усилением до лечения у 77 пациентов с единичными метастазами в печени, обнаружив, что средние положительные пиксели, энтропия и стандартное отклонение в определенной степени связаны со стадией опухоли, а энтропия также предсказуема для прогноза. Они также сравнили результаты анализа текстур с использованием 2D-пикселей из одного среза, с результатами с использованием 3D-вокселей из нескольких срезов, хотя существенных различий обнаружено не

было [43]. R.P. Reimer с соавт. (2018) попытались оценить ответ на трансартериальную радиоэмболизацию (TARE) при метастазах в печени посредством радиомического анализа МРТ-изображений после лечения. Они обнаружили, что медианный эксцесс на МРТ артериальной фазы, а также медианная асимметрия и эксцесс в венозной фазе могут существенно различать пациентов в отношении того, есть ли у них прогрессирующее заболевание, и по сравнению с критериями оценки ответа при солидных опухолях 1.1 (RECIST 1.1), эти радиомикологические особенности могут предсказать ответ на терапию еще раньше. Будущие исследования должны быть сосредоточены на том, сможет ли радиомика отличить метастазы в печени от первичного рака печени [44].

Следует отметить, что хотя первоначальные исследования по радиомике являются очень многообещающими, многие авторы констатируют разноречивые данные по стандартизации и обобщению результатов, ограничивающих широкое внедрение этого подхода в клиническую практику. Появляются явные ограничения в этой области, особенно в отношении контроля качества данных, повторяемости, воспроизводимости, обобщаемости результатов и проблем, связанных с переоснащением модели. Чтобы решить эти проблемы, некоторые авторы предлагают, чтобы будущие радиомические исследования оценивались с помощью показателя качества радиомики, установленного P. Lambin с соавт. в 2017 г. [13]. Благодаря этому исследованию текстурные характеристики станут более сопоставимыми, что увеличит их потенциал для применения в буду-

щей клинической практике. Ожидается, что развитие радиомики будет во многом способствовать развитию персонализации и точной медицины, при этом обработка и анализ изображений должны быть строго пошаговыми, последовательность и качество которых зависят от результатов предыдущего этапа, а также знаний и опыта оператора [40, 45].

### Заключение

Значение радиомики заключается в более глубоком поиске информации о традиционных медицинских изображениях, чтобы компенсировать недостатки человеческого глаза. Поэтому радиомика больше не должна посвящаться тому, чего уже могут достичь радиологи, например, диагностике рака печени и жировой дистрофии печени. И наоборот, такие темы, как оценка тяжести заболевания, выбор вариантов лечения и прогнозирование, которые невозможно достичь с помощью традиционной радиологии, должны быть в центре внимания будущих радиологических исследований. Что касается заболеваний печени, прогнозирование злокачественных новообразований печени, включая, помимо прочего, ГЦК, оценка его тяжести являются многообещающими аспектами, которые требуют дальнейшего изучения.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Runggay H, Arnold M, Ferlay J, Lesi O, Cabaasag CJ, Vignat J, Laversanne M., McGlynn K.A., Soerjomataram I. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol.* 2022; 77(6): 1598–1517. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.021.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71: 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
3. Lechrich BM, Delgado ER. Lipid Nanovesicle Platforms for Hepatocellular Carcinoma Precision Medicine Therapeutics: Progress and Perspectives. *Organogenesis.* 2024;20(1):2313696. doi: 10.1080/15476278.2024.2313696.
4. McGlynn KA, Petrick JL, London WT. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: An emphasis on demographic and regional variability. *Clin. Liver Dis.* 2015; 19: 223–238. doi: 10.1016/j.cld.2015.01.001.
5. Huang J, Sun M, Wang M, Yu A, Zheng H, Bu C, Zhou J, Zhang Y, Qiao Y, Hu Z. Establishment and characterization of a highly metastatic hepatocellular carcinoma cell line. *Bioengineered.* 2024; 15(1): 2296775. doi: 10.1080/21655979.2023.2296775.
6. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, Lencioni R, Koike K, Zucman-Rossi J, Finn RS. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2021; 7(1): 6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3.

### References

1. Runggay H, Arnold M, Ferlay J, Lesi O, Cabaasag CJ, Vignat J, Laversanne M., McGlynn K.A., Soerjomataram I. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol.* 2022; 77(6): 1598–1517. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.021.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71: 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
3. Lechrich BM, Delgado ER. Lipid Nanovesicle Platforms for Hepatocellular Carcinoma Precision Medicine Therapeutics: Progress and Perspectives. *Organogenesis.* 2024;20(1):2313696. doi: 10.1080/15476278.2024.2313696.
4. McGlynn KA, Petrick JL, London WT. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: An emphasis on demographic and regional variability. *Clin. Liver Dis.* 2015; 19: 223–238. doi: 10.1016/j.cld.2015.01.001.
5. Huang J, Sun M, Wang M, Yu A, Zheng H, Bu C, Zhou J, Zhang Y, Qiao Y, Hu Z. Establishment and characterization of a highly metastatic hepatocellular carcinoma cell line. *Bioengineered.* 2024; 15(1): 2296775. doi: 10.1080/21655979.2023.2296775.
6. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, Lencioni R, Koike K, Zucman-Rossi J, Finn RS. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2021; 7(1): 6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3.

7. Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, Schirmacher P, Vilgrain V. European Association for the Study of the Liver. European association for the study of the L. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018; 69(1): 182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
8. Bejjani AC, Finn RS. Hepatocellular carcinoma: pick the winner—tyrosine kinase inhibitor versus immuno-oncology agent-based combinations. *J Clin Oncol.* 2022; 40(24): 2763–2673. doi: 10.1200/JCO.21.02605.
9. Cheng AL, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Lim HY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb AO, Li D, Verret W, Ma N, Nicholas A, Wang Y, Li L, Zhu AX, Finn RS. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2022; 76(4): 862–73. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.030.
10. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M., Garcia-Criado A., Kelley R.K., Galle P.R., Mazzaferro V., Salem R., Sangro B., Singal A.G., Vogel A., Fuster J., Ayuso C., Bruix J. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol.* 2022; 76(3): 681–693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018.
11. Jin J, Jiang Y, Zhao YL, Huang PT. Radiomics-based Machine Learning to Predict the Recurrence of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol.* 2024; 31(2): 467–479. doi: 10.1016/j.acra.2023.09.008.
12. Peng G, Cao X, Huang X, Zhou X. Radiomics and machine learning based on preoperative MRI for predicting extrahepatic metastasis in hepatocellular carcinoma patients treated with transarterial chemoembolization. *Eur J Radiol Open.* 2024; 12: 100551. doi: 10.1016/j.ejro.2024.100551.
13. Lambin P, Leijenaar RH, Deist TM, Peerlings J, de Jong EC, van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue RM, Even AG, Jochems A, van Wijk Y, Woodruff H, van Soest J, Lustberg T, Roelofs E, van Elmpst W, Dekker A, Mottaghy FM, Wildberger JE, Walsh S. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol.* 2017; 14(12): 749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141.
14. Литвин А.А., Буркин Д.А., Кропинов А.А., Парамзин Ф.Н. Радиомика и анализ текстур цифровых изображений в онкологии (обзор). *Соврем. технол. мед.* 2021; 13(2): 97–106, doi: 10.17691/stm2021.13.2.11.
15. Bera K, Braman N, Gupta A, Velcheti V, Madabhushi A. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022 Feb; 19(2): 132–146. doi: 10.1038/s41571-021-00560-7.
16. Zhang YP, Zhang XY, Cheng YT, Li B, Teng XZ, Zhang J, Lam S, Zhou T, Ma ZR, Sheng JB, Tam VCW, Lee SWY, Ge H, Cai J. Artificial intelligence-driven radiomics study in cancer: the role of feature engineering and modeling. *Mil Med Res.* 2023; 10(1): 22. doi: 10.1186/s40779-023-00458-8.
17. Ваулин Г.Ф., Махматов О.В., Длужневская М.А. К вопросу отбора объектов на цифровых медицинских изображениях. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2023; 4(130): 1–4. doi: 10.23670/IRJ.2023.130.44.
18. Zou ZM, Chang DH, Liu H, Xiao YD. Current updates in machine learning in the prediction of therapeutic outcome of hepatocellular carcinoma: what should we know? *Insights Imaging.* 2021; 12(1): 31. doi: 10.1186/s13244-021-00977-9.
19. Маслов Н.Е., Труфанов Г.Е., Ефимцев А.Ю. Некоторые аспекты радиомики и радиогеномики глиобластом: что лежит за пределами изображения? *Трансляционная медицина.* 2022; 9(2): 70–80. doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-2-70-80.
20. Feng S, Wang J, Wang L, Qiu Q, Chen D, Su H, Li X, Xiao Y, Lin C. Current Status and Analysis of Machine Learning in Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Transl Hepatol.* 2023; 11(5): 1184–1191. doi: 10.14218/JCTH.2022.00077S.
21. Tian H, Xie Y, Wang Z. Radiomics for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Front Oncol.* 2023; 13: 1114983. doi: 10.3389/fonc.2023.1114983.
22. Xia T, Zhao B, Li B, Lei Y, Song Y, Wang Y, Tang T, Ju S. MRI-Based Radiomics and Deep Learning in Biological Characteristics and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma: Opportunities and Challenges. *J Magn Reson Imaging.* 2024; 59(3): 767–783. doi: 10.1002/jmri.28982.
23. Raman SP, Schroeder JL, Huang P, Chen Y, Coquia SF, Kawamoto S, Fishman EK. Preliminary data using computed tomography texture analysis for the classification of hypervascular liver lesions: generation of a predictive model on the basis of quantitative spatial frequency measurements—a work in progress. *J Comput Assist Tomogr.* 2015; 39(3): 383–95. doi: 10.1097/RCT.0000000000000217.
24. Canellas R, Mehrkhani F, Patino M, Kambadakone A, Sahani D. Characterization of Portal Vein Thrombosis (Neoplastic Versus Bland) on CT Images Using Software-Based Texture Analysis and Thrombus Density (Hounsfield Units). *AJR Am J Roentgenol.* 2016; 207(5): W81–W87. doi: 10.2214/AJR.15.15928.
25. Zhou W, Zhang L, Wang K, Chen S, Wang G, Liu Z, Liang C. Malignancy characterization of hepatocellular carcinomas based on texture analysis of contrast-enhanced MR images. *J Magn Reson Imaging.* 2017; 45(5): 1476–1484. doi: 10.1002/jmri.25454.

- on texture analysis of contrast-enhanced MR images. *J Magn Reson Imaging*. 2017; 45(5): 1476-1484. doi: 10.1002/jmri.25454.
26. Fu S, Chen S, Liang C, Liu Z, Zhu Y, Li Y, Lu L. Texture analysis of intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: prognosis and patients' selection of transcatheter arterial chemoembolization and sorafenib. *Oncotarget*. 2017; 8(23): 37855-37865. doi: 10.18632/oncotarget.13675.
  27. Akai H, Yasaka K, Kunimatsu A, Nojima M, Kokudo T, Kokudo N, Hasegawa K, Abe O, Ohtomo K, Kiryu S. Predicting prognosis of resected hepatocellular carcinoma by radiomics analysis with random survival forest. *Diagn Interv Imaging*. 2018; 99(10): 643-651. doi: 10.1016/j.diii.2018.05.008.
  28. Blanc-Durand P, Van Der Gucht A, Jreige M, Nicod-Lalonde M, Silva-Monteiro M, Prior JO, Denys A, Depeursinge A, Schaefer N. Signature of survival: a 18F-FDG PET based whole-liver radiomic analysis predicts survival after 90Y-TARE for hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2017; 9(4): 4549-4558. doi: 10.18632/oncotarget.23423.
  29. Cozzi L, Dinapoli N, Fogliata A, Hsu WC, Reggiori G, Lobefalo F, Kirienko M, Sollini M, Franceschini D, Comito T, Franzese C, Scorsetti M, Wang PM. Radiomics based analysis to predict local control and survival in hepatocellular carcinoma patients treated with volumetric modulated arc therapy. *BMC Cancer*. 2017; 17(1): 829. doi: 10.1186/s12885-017-3847-7.
  30. Zhou Y, He L, Huang Y, Chen S, Wu P, Ye W, Liu Z, Liang C. CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2017; 42(6): 1695-1704. doi: 10.1007/s00261-017-1072-0.
  31. Шантаревич М.Ю. Оценка возможностей текстурного анализа компьютерно-томографических изображений в комплексной диагностике гепатоцеллюлярного рака. Дис. канд. мед. наук. М., 2023; 86.
  32. Li M, Fu S, Zhu Y, Liu Z, Chen S, Lu L, Liang C. Computed tomography texture analysis to facilitate therapeutic decision making in hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2016; 7(11): 13248-13259. doi: 10.18632/oncotarget.7467.
  33. Xu W, Huang B, Zhang R, Zhong X, Zhou W, Zhuang S, Xie X, Fang J, Xu M. Diagnostic and Prognostic Ability of Contrast-Enhanced Ultrasound and Biomarkers in Hepatocellular Carcinoma Subtypes. *Ultrasound Med Biol*. 2024; 50(4): 617-626. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.01.007.
  34. Shao LJ, Wang YJ, Yin SS, Jiang BB, Liu YH, Wang JC, Yang W, Wu W, Yan K. Evaluation of the Time Difference Method in Identifying Hepatocellular Carcinoma in Current CEUS LR-M Category Nodules. *Ultrasound Med Biol*. 2024; 50(4): 502-508. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2023.12.010.
  35. Liu D, Liu F, Xie X, Su L, Liu M, Xie X, Kuang M, Huang G, Wang Y, Zhou H, Wang K, Lin M, Tian J. Accurate prediction of responses to transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma by using artificial intelligence in contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol*. 2020; 30(4): 2365-2376. doi: 10.1007/s00330-019-06553-6.
  36. Liu F, Liu D, Wang K, Xie X, Su L, Kuang M, Huang G, Peng B, Wang Y, Lin M, Tian J, Xie X. Deep Learning Radiomics Based on Contrast-Enhanced Ultrasound Might Optimize Curative Treatments for Very-Early or Early-Stage Hepatocellular Carcinoma Patients. *Liver Cancer*. 2020; 9(4): 397-413. doi: 10.1159/000505694.
  37. Xue LY, Jiang ZY, Fu TT, Wang QM, Zhu YL, Dai M, Wang WP, Yu JH, Ding H. Transfer learning radiomics based on multimodal ultrasound imaging for staging liver fibrosis. *Eur Radiol*. 2020; 30(5): 2973-2983. doi: 10.1007/s00330-019-06595-w.
  38. Yao Z, Dong Y, Wu G, Zhang Q, Yang D, Yu JH, Wang WP. Preoperative diagnosis and prediction of hepatocellular carcinoma: Radiomics analysis based on multi-modal ultrasound images. *BMC Cancer*. 2018; 18(1): 1089. doi: 10.1186/s12885-018-5003-4.
  39. Yuan HX, Wang CY, Tang CY, You QQ, Zhang Q, Wang WP. Differential diagnosis of gallbladder neoplastic polyps and cholesterol polyps with radiomics of dual modal ultrasound: a pilot study. *BMC Med Imaging*. 2023; 23(1): 26. doi: 10.1186/s12880-023-00982-y.
  40. Zhong X, Peng J, Xie Y, Shi Y, Long H, Su L, Duan Y, Xie X, Lin M. A nomogram based on multi-modal ultrasound for prediction of microvascular invasion and recurrence of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol*. 2022; 151: 110281. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110281.
  41. Karmazanovsky GG, Shantarevich MYu, Stashkiv VI, Revishvili ASH. Reproducibility of texture indicators of CT and MRI images of hepatocellular cancer. *Medical imaging*. 2023; 27(3): 84-93. doi: 10.24835/1607-0763-1372. (in Russ.)
  42. Aherne EA, Pak LM, Goldman DA, Gonen M, Jarnagin WR, Simpson AL, Do RK. Intrahepatic cholangiocarcinoma: can imaging phenotypes predict survival and tumor genetics? *Abdom Radiol (NY)*. 2018; 43(10): 2665-2672. doi: 10.1007/s00261-018-1505-4.
  43. Lubner MG, Stabo N, Lubner SJ, del Rio AM, Song C, Halberg RB, Pickhardt PJ. CT textural analysis of hepatic metastatic colorectal cancer: pre-treatment tumor heterogeneity correlates with pathology and clinical outcomes. *Abdom Imaging*. 2015; 40(7): 2331-2337. doi: 10.1007/s00261-015-0438-4.
  44. Reimer RP, Reimer P, Mahnken AH. Assessment of Therapy Response to Transarterial Radioembolization for Liver Metastases by Means of

44. Reimer RP, Reimer P, Mahnken AH. Assessment of Therapy Response to Transarterial Radioembolization for Liver Metastases by Means of Post-treatment MRI-Based Texture Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018; 41(10): 1545-1556. doi: 10.1007/s00270-018-2004-2.
45. Груздев И.С., Тихонова В.С., Замятина К.А., Калдаров А.Р., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г. Компьютерная томография в прогнозировании степени дифференцировки гиперваскулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы: текстурный анализ и характеристики контрастирования. *REJR.* 2021; 11(4): 105-114. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-4-105-114.
45. Post-treatment MRI-Based Texture Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018; 41(10): 1545-1556. doi: 10.1007/s00270-018-2004-2.
45. Gruzdev IS, Tikhonova VS, Zamyatina KA, Kaldarov AR, Kondrat'ev EV, Karmazanovsky GG. Computed tomography in prediction of hypervascular pancreatic neuroendocrine tumors grade: texture analysis and contrast enhancement features. *REJR.* 2021; 11(4): 105-114. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-4-105-114. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Степанова Юлия Александровна – д.м.н., профессор, ученый секретарь Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: stepanovaua@mail.ru
2. Бабаджанова Кристина Азаматовна – аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, e-mail: christy.17.07.1996@gmail.com

### Information about the Authors

1. Yulia Alexandrovna Stepanova – M.D., Professor, Scientific Secretary, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: stepanovaua@mail.ru
2. Kristina Azamatovna Babajanova – postgraduate student, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, e-mail: christy.17.07.1996@gmail.com

### Цитировать:

Степанова Ю.А., Бабаджанова К.А. Перспективные направления в лучевой диагностике онкопатологии – возможности радиомики в цифровом анализе особенностей гепатоцеллюлярной карциномы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2024; 17: 3: 125-134. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-127-136.

### To cite this article:

Stepanova Yu.A., Babajanova K.A. Promising Directions in Radiation Diagnostics of Oncopathology – Potentials of Radiomics in Digital Analysis of Features of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of experimental and clinical surgery* 2024; 17: 3: 125-134. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-127-136.

## Патогенетические аспекты выбора медикаментозной терапии в лечении острого панкреатита

© В.Н. ЭКТОВ, М.А. ХОДОРКОВСКИЙ, А.В. КУРКИН

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

*Трудности определения эффективной лечебной тактики при остром панкреатите связаны со сложным многофакторным патофизиологическим механизмом развития этого заболевания. Центральную роль в патогенезе острого панкреатита играют нарушения микроциркуляции поджелудочной железы. Независимо от этиологии, нарастающие изменения микроциркуляции увеличивают степень ишемии поджелудочной железы, что усиливает синдром системного воспалительного ответа и формирует мультисистемную органную недостаточность. Первоначальное лечение больных с умеренно тяжелой и тяжелой формами острого панкреатита на фоне преходящей или стойкой органной недостаточности необходимо проводить в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии. В настоящее время нет лекарственных средств, эффективных в клинической практике для лечения острого панкреатита. Первоначальное лечение различных форм острого панкреатита по своей сути носит поддерживающий характер и направлено на купирование болевого синдрома, тошноты и рвоты, инфузионную терапию и раннее энтеральное питание. Показаниями к применению антибактериальной терапии при некротизирующем остром панкреатите являются случаи подтвержденного при помощи КТ или тонкоигольной аспирационной биопсии инфицированного панкреонекроза или клинические подозрения на инфицирование некротических скоплений. Для оценки тяжести и проведения лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом необходима слаженная работа мультидисциплинарной команды специалистов. На ранней стадии тяжелого острого панкреатита ответственность за координацию такой мультидисциплинарной работы должны нести специалисты отделений реанимации и интенсивной терапии, на поздней стадии (позже 2 недель) такую роль должны играть хирурги, определяющие тактику лечения осложнений некротизирующих форм острого панкреатита и применения различных вариантов инвазивных вмешательств.*

**Ключевые слова:** острый панкреатит; патогенез; лечение

## Pathogenetic Aspects of the Choice of Drug Therapy in the Treatment of Acute Pancreatitis

© V.N. EKTOV, M.A. KHODORKOVSKIY, A.V. KURKIN

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

*Difficulties in determining effective treatment tactics for acute pancreatitis are associated with a complex multifactorial pathophysiological mechanism of the disease development. The central part in the pathogenesis of acute pancreatitis is taken by disorders of pancreatic microcirculation. Regardless of the etiology, increasing changes in microcirculation enhance the degree of pancreatic ischemia, thus intensifying the systemic inflammatory response syndrome and resulting in multisystem organ failure. Initial treatment of patients with moderate-to-severe and severe acute pancreatitis combined with transient or persistent organ failure should be carried out in intensive care units. Currently, there are no drugs effective for the treatment of acute pancreatitis in clinical practice. Initial treatment of various forms of acute pancreatitis is essentially supportive and aimed at relieving pain, nausea and vomiting, infusion therapy and early enteral nutrition. Indications for the use of antibacterial therapy in necrotizing acute pancreatitis are cases of infected pancreatic necrosis confirmed by CT or fine-needle aspiration biopsy, or clinical suspicion of infecting necrotic accumulations. To assess the severity and treat patients with severe acute pancreatitis, coordinated work of a multidisciplinary team of specialists is necessary. In the early stage of severe acute pancreatitis, responsibility for coordinating such multidisciplinary work should be borne by specialists of the intensive care units, at a late stage (in 2 weeks), such a role should be played by surgeons, determining the tactics of treating complications of necrotizing forms of acute pancreatitis and the use of various options for invasive interventions.*

**Keywords:** acute pancreatitis; pathogenesis; treatment

Трудности определения эффективной лечебной тактики при остром панкреатите (ОП) связаны со сложным многофакторным патофизиологическим механизмом развития этого заболевания. Воспалительный каскад развития ОП вызван внутриклеточным поступлением кальция с активацией панкреатического зимогена (профермента), приводящего к протеолизу паренхимы поджелудочной железы или «аутофагии» [1].

Повреждение ацинарных клеток поджелудочной железы приводит к активации периацинального миофибробластного ядерного фактора каппа-В (NFκB) и митоген-активированной протеинкиназы (MAP), которые генерируют поток провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-α (TNFα), интерлейкины (IL) – IL6, IL17 и IL18 [2,3,4]. Последующее высвобождение IL6 и цитоаттракция нейтрофилов усиливают этот ка-

скад цитокинов. Активация одного из цитокинов – эндотелина вызывает артериальную вазоконстрикцию и ишемическое повреждение тканей поджелудочной железы и кишечника [5]. Жидкостная секвестрация снижает внутрисосудистый объем, нарушая перфузию тканей и микроциркуляцию, что еще больше усугубляет ишемическое повреждение. Помимо местного воспаления в ложе поджелудочной железы провоспалительные цитокины, попадая в кровоток, могут вызывать системное воспаление и органную недостаточность. Последующее прогрессирование синдрома системного воспалительного ответа приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома и ишемии кишечника, что нарушает защитный барьер слизистой оболочки кишечника и вызывает бактериальную транслокацию и системные инфекции.

Существуют физиологические особенности регулирования микроциркуляции поджелудочной железы. Было установлено, что инсулин (как и соматостатин) усиливает экзокринную секрецию поджелудочной железы. Эндокринные гормоны оказывают регулирующее влияние на экзокринную функцию поджелудочной железы, осуществляя так называемое инсуло-ацинарное взаимодействие [6]. Основная цель этого саморегулирования – поддерживать постоянный уровень перфузии панкреатической крови при нижнем пределе нормы 40 мл/мин на 100 г ткани [7]. Нарушения микроциркуляции поджелудочной железы играют центральную роль в патогенезе острого панкреатита. Фактически, нарушенная панкреатическая микроциркуляция – важный этап перехода от острой самоограниченной (интерстициальной отечной) формы панкреатита к его тяжелой форме – некротизирующему панкреатиту [8,9]. Нарушения микроциркуляции поджелудочной железы могут происходить из-за нескольких причин, включая гиповолемию, увеличение капиллярной проницаемости и гиперкоагуляцию. В этот процесс так же вовлечены образующиеся окислительно-свободные радикалы, повреждающие эндотелий капилляров. Независимо от этиологии, нарастающие изменения микроциркуляции увеличивают степень ишемии поджелудочной железы, что усиливает синдром системного воспалительного ответа и формирует мультисистемную органную недостаточность. В отличие от интерстициального отечного панкреатита, некротизирующий панкреатит приводит к прогрессирующему уменьшению количества пер-

фузированных капилляров после повреждения ацинарных клеток [8]. Тяжелый острый панкреатит – критическое заболевание с высоким уровнем смертности, сопровождающееся сложными и быстрыми изменениями состояния множественных систем органов. Для оценки тяжести и проведения лечения пациентов с тяжелым ОП необходима слаженная работа мультидисциплинарной команды специалистов, включающая персонал отделений неотложной помощи, клинической фармакологии, служб интенсивной терапии и визуализации, интервенционной радиологии, эндоскопии, хирургии, гастроэнтерологии [10].

Подавляющее большинство крупных валидационных исследований показало, что в настоящее время нет лекарственных средств, эффективных в клинической практике для лечения острого панкреатита. Сложные патофизиологические механизмы развития ОП актуализировали изучение возможностей применения в лечении этого заболевания различных лекарственных средств, включая антисекреторные препараты, ингибиторы протеаз, иммуномодуляторы, противовоспалительные средства и антиоксиданты [11].

Начиная с конца 1970-х годов, проводились многочисленные исследования по оценке результатов применения различных антисекреторных фармакологических средств в лечении острого панкреатита, которые показали, что применение глюкагона, атропина, кальцитонина, соматостатина и его синтетического аналога октреотида не оказывает эффективного влияния на основные результаты лечения – показатели осложнений и летальности [12,13].

Использование ингибиторов протеаз для лечения острого панкреатита, предложенное более 50 лет назад, включая новые поколения этих препаратов (апротинин, габексат и нафомостат), также не продемонстрировали доказанной результативности в лечении тяжелых форм ОП [14,15].

Ряд обсервационных исследований показали эффективность непрерывной региональной артериальной инфузии ингибиторов протеаз и антибиотиков в лечении тяжелых форм ОП [16,17]. Однако анализ с использованием общенациональной административной базы данных не подтвердил значимого влияния непрерывной региональной артериальной инфузии на показатели госпитальной летальности и частоты инфекционных осложнений [18].

Исследования результатов применения антиоксидантов (N-ацетилцистеин, метионин, бета-



каротин, селен, аскорбиновая кислота, альфа-токоферол, глутамин) не подтвердило их влияния на частоту развития органной недостаточности при ОП [19].

Среди положительных результатов применения лекарственных средств можно отметить терапевтическую роль индометацина в профилактике панкреатита, подтвержденную только у пациентов после выполнения ЭРПХГ [20].

Таким образом, из-за отсутствия эффективных фармакологических средств, влияющих на развитие острого панкреатита и его осложнений, первоначальное лечение различных форм ОП по своей сути носит поддерживающий характер и направлено на купирование болевого синдрома, тошноты и рвоты, инфузионную терапию и раннее энтеральное питание [21].

Адекватное обезбоживание при ОП является важным компонентом лечебной тактики. Некупированный выраженный болевой синдром в дополнении к страданиям пациента вызывает ограничение грудного и диафрагмального дыхания с последующим нарушением вентиляции. Нет доказательств или рекомендаций по какому-либо ограничению назначения обезболивающих средств при ОП. При сильной боли может потребоваться опиоидная анальгезия. Хорошо известно, что морфин может вызывать спазм сфинктера Одди и теоретически усугубить течение панкреатита [22]. В связи с этим, рекомендуется назначать синтетические опиоиды (петидин), которые не стимулируют сокращение сфинктеров [23]. Другие клинические исследования показали, что морфин может быть эффективным и безопасным средством в облегчении болей у пациентов с ОП [24]. Сравнение внутривенного введения парацетамола с использованием НПВС и опиоидных препаратов не показало различий в эффективности обезболивания. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов следует избегать при острой почечной недостаточности. Если боль плохо контролируется высокодозной опиоидной терапией, то оправдано использование эпидуральной анестезии [24]. Следует интегрировать технологию анальгезии, контролируемой пациентом, в любую стратегию обезбоживания при ОП [25].

Дыхательная недостаточность – наиболее частая форма органной недостаточности, наблюдаемой при тяжелом остром панкреатите.

По этой причине существует клиническая практика обеспечения кислородом всех пациен-

тов с момента их поступления до тех пор, пока не станет ясно, что у них легкий разрешающийся панкреатит без явлений органной недостаточности. Такой подход поддерживается консенсусным мнением экспертов [26].

Для купирования тошноты и рвоты в первые сутки госпитализации целесообразно назначение противорвотных препаратов, включая антагонисты дофамина (например, дроперидол), антагонисты серотонина (например, ондансетрон), кортикостероиды (например, дексаметазон), антигистаминные препараты (например, прометазин), холинолитики (например, скополамин). Лечебных эффектов от введения назогастрального аспирационного зонда при остром панкреатите легкой и средней степени тяжести ОП не отмечено, поэтому повсеместное использование назогастральных зондов при ОП не рекомендуется [27]. 90

Важность проведения агрессивной жидкостной реанимации получило повышенное внимание после работы J. Baillargeon с соавт. (1998), которые подчеркнули роль ранней и стойкой гемоконцентрации в прогнозировании плохих результатов лечения ОП. Показатели гематокрита при поступлении  $\geq 47\%$  или невозможность их снижения в течение первых 24 часов после поступления считаются факторами риска развития панкреонекроза [28]. Большинство рекомендаций предлагают проведение целенаправленной жидкостной реанимации для коррекции гипотонии, гемоконцентрации и поддержания адекватного диуреза. Существуют противоречия в определении необходимых объемов ранней инфузионной терапии – с указанием различных вариантов объема – 5 – 10 мл/кг/ч [26] или 150-600 мл/ч [27]. У пациентов с тяжелыми волемическими нарушениями, проявляющимися гипотонией и тахикардией, может потребоваться более быстрое (болюсное) введение жидкости. Потребность в инфузии жидкости следует пересматривать через частые интервалы времени в течение первых 24–48 часов после госпитализации. Агрессивная внутривенная гидратация должна контролироваться лабораторными показателями. В качестве маркеров успешной гидратации рекомендуется использование лабораторных показателей гематокрита, мочевины и креатинина [26,29].

В определении необходимого объема инфузии целесообразно использовать методику целенаправленной терапии (goal-directed therapy), когда скорость и объем инфузии определяется степенью отклонения показателей кровообращения в

попытке быстро восстановить их нормальные значения [30]. Например, целью инфузии может быть достижение в течение 6 часов показателей ЦВД 8–10 мм рт. ст., среднего артериального давления >65 мм рт. ст., скорости диуреза >0,5 мл/кг/ч и сатурации кислорода в центральной вене >70% [31]. Другими критериями целенаправленной инфузионной терапии могут быть частота сердечных сокращений, среднее артериальное давление, гематокрит, мочевины крови, креатинин, центральное венозное давление, изменение ударного объема и объема внутригрудной крови [32].

Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии рекомендует проводить начальную целенаправленную внутривенную жидкостную терапию лактатом Рингера со скоростью 5–10 мл/кг/час [30].

Существуют рекомендации по введению около 2,5–4 л растворов кристаллоидов в течение первых 24 часов с дозировкой 2 мл/кг/ч и начальным болюсом 20 мл/кг в первый час госпитализации [33]. Возможность проведения агрессивной гидратации со скоростью инфузии 250–500 мл/ч следует рекомендовать пациентам, у которых нет сопутствующих сердечнососудистых и почечных заболеваний. Ранняя агрессивная внутривенная гидратация наиболее эффективна в течение первых 12 – 24 часов после начала заболевания и может принести меньше пользы позже этого периода времени [21]. Рекомендуется начинать раннюю жидкостную реанимацию сразу после постановки диагноза ОП болюсным введением 1–2 литров раствора Рингера с последующей инфузией 3 мл/кг/ч и повторной оценкой реакции пациента на инфузию через 12 и 24 часа [34].

Для ранней внутривенной гидратации при ОП предпочтение отдается использованию раствора Рингера [26, 27, 30]. Применение раствора Рингера с лактатом оказалось более эффективным вариантом инфузии по сравнению с физиологическим раствором, что подтверждалось динамикой снижения показателей системного воспалительного ответа [29]. Вместе с тем, на основе рандомизированных исследований установлено, что доказательств превосходства лактата Рингера над физиологическим раствором являются слабыми [35,36]. Следует отметить, что хотя оба раствора являются изотоническими кристаллоидами, физиологический раствор в больших объемах может привести к развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза. В этой ситуации низкий рН активирует трипсиноген, делая ацинарные клетки

более восприимчивыми к травме и увеличивая тяжесть течения ОП [29].

Важно учитывать, что раннюю гидратацию следует осторожно применять у определенных групп пациентов, таких как пожилые люди, у которых имеются хронические заболевания сердца или почек, чтобы избежать грозных осложнений (отек легких и абдоминальный компартмент-синдром) [37]. Внутривенное введение более 4,1 л жидкости в течение первых 24 часов приводит к увеличению числа осложнений, тогда как инфузия менее 3,1 л не вызывало неблагоприятных последствий [38]. Исследование 9489 пациентов с острым панкреатитом, что инфузия большого количества жидкости в первые 48 часов сопровождается повышенной смертностью [39]. Для пациентов с явлениями органной недостаточности при проведении ранней инфузионной терапии оправдано исследование углубленных параметров центральной гемодинамики.

Метаанализ рандомизированных и когортных исследований с включением 2626 пациентов был направлен на сравнительную оценку результатов применения агрессивной (от 3 мл/кг/ч до 5 мл/кг/ч в первые 24 часа лечения) и неагрессивной интравенозной жидкостной реанимации в лечении острого панкреатита. Не обнаружив существенной разницы в показателях смертности, частоте встречаемости синдрома системного воспалительного ответа и стойкой органной недостаточности, было установлено, что пациенты, получающие агрессивную инфузионную терапию, имели более высокий риск развития острого повреждения почек и острого респираторного дистресс-синдрома, приводящего к дыхательной недостаточности и искусственной вентиляции легких [40]. У пациентов с тяжелым ОП агрессивная жидкостная реанимация может привести к развитию абдоминального компартмент-синдрома и дыхательной недостаточности [41, 42]. Для оценки реакции пациентов на инфузионную терапию целесообразно осуществлять мониторинг внутрибрюшного давления [43]. Следует избегать агрессивной инфузионной терапии при появлении признаков надвигающейся объемной перегрузки (уменьшение сатурации при тахипноэ и увеличение внутрибрюшного давления) без улучшения перфузии органов-мишеней (стойкий низкий диурез и/или гипотония).

Эти данные свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных углубленных исследований для определения конкретных групп

пациентов с тяжелым ОП, которым будет показана и эффективна агрессивная интравенозная инфузионная терапия.

Первоначальное лечение больных с умеренно тяжелой и тяжелой формой острого панкреатита на фоне преходящей или стойкой органной недостаточности необходимо проводить в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Общие показания для лечения больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии могут определяться на основании следующих параметров [44]:

- 1) пульс <40 или >150 уд/мин;
- 2) систолическое артериальное давление <80 мм рт. ст. ( или среднее артериальное давление <60 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление >120 мм рт. ст.;
- 3) частота дыхания >35 в мин;
- 4) сывороточный натрий <110 ммоль/л или >170 ммоль/л;
- 5) сывороточный калий <2,0 ммоль/л или >7,0 ммоль/л;
- 6)  $p_{aO_2}$  <50 мм рт. ст.;
- 7)  $pH \leq 7,1$  или  $>7,7$ ;
- 8) глюкоза >800 мг/ дл (>44,4 ммоль/л);
- 9) кальций > 15 мг/дл (>3,75 ммоль/л);
- 10) анурия;
- 11) кома.

Стойкая органная дисфункция или возникновение органной недостаточности, несмотря на адекватную жидкостную реанимацию, является показанием для направления больного в отделение интенсивной терапии [25]. Кроме того, целесообразно рассмотреть возможность лечения в отделениях интенсивной терапии пациентов с высоким риском ухудшения клинического состояния – больных умеренно тяжелым ОП с сохраняющимся синдромом системного воспалительного ответа, пожилых и лиц с ожирением. В отделениях интенсивной терапии при возникновении у пациента органной недостаточности необходимо обеспечить проведение непрерывного мониторинга основных показателей жизнедеятельности [27].

Наиболее часто встречаемой формой органной недостаточности при остром панкреатите является острая почечная недостаточность, развивающаяся у 14–42% больных с тяжелой формой этого заболевания [45].

Непрерывную гемофильтрацию или гемодиализацию целесообразно выполнять в особо

тяжелых случаях ОП, когда отмечается нестабильная гемодинамика и анурия после достаточной начальной инфузии жидкости или в случаях развития абдоминального компартмент-синдрома. При других клинических формах тяжелого ОП эффективность гемофильтрации или гемодиализации является неопределенной [46,47].

Установлено, что клетки Th17 являются клеточным источником IL17, участвующего в воспалительных реакциях и аутоиммунных заболеваниях. Клетки Th17 и Treg взаимозависимо регулируют дифференцировку друг друга для поддержания иммунологического баланса [48]. Было изучено влияние гемофильтрации большого объема на дисбаланс Th17/Treg у пациентов с тяжелой формой ОП. В ходе исследования выявлено, что соотношение Th17/Treg и уровни связанных с ним цитокинов были значительно выше у пациентов с тяжелым ОП, чем у здоровых людей ( $P < 0,05$ ) и эти изменения были более выражены у пациентов с полиорганной недостаточностью, чем у пациентов с недостаточностью одного органа. После применения высокообъемной гемофильтрации показатели APACHE II, Th17, Treg, Th17/Treg, IL6, IL17 и IL10 значительно снизились ( $P < 0,05$ ). Благоприятное влияние гемофильтрации на дисбаланс Th17/Treg, возможно, связано с удалением лишних медиаторов воспаления [49]. Проведенный метаанализ, включающий лечение 242 пациентов, показал, что применение непрерывной гемофильтрации через 72 часа после начала лечения тяжелого ОП способствовало снижению показателей мочевины крови, С-реактивного белка и балльной оценки APACHE II. Кроме того, непрерывная гемофильтрация обеспечивает уменьшение выраженности абдоминального болевого синдрома и снижение показателей смертности [50]. В целом низкое качество имеющихся доказательств и недостаточное число исследований затрудняет объективную оценку эффективности применения различных вариантов непрерывной веновенозной гемофильтрации у пациентов с тяжелым острым панкреатитом [51].

Перитонеальный лаваж в ранний период заболевания применялся у пациентов с тяжелым острым панкреатитом и наличием внутрибрюшинной жидкости в соответствии с теорией, что эта процедура, удаляя токсины и различные метаболиты из брюшной полости, минимизирует их системную абсорбцию и снижает влияние на воспалительную реакцию и органную недостаточность [52,53,54]. Однако систематический обзор

10 рандомизированных контролируемых исследований с участием 469 пациентов показал, что перитонеальный лаваж не приводит к существенной разнице в рисках развития смерти или осложнений [55] и его применение не поддерживается действующими международными рекомендациями.

Дыхательная недостаточность выявляется в 10–25% случаев тяжелого ОП, плевральный выпот определяется у 17% пациентов. Дыхательная недостаточность при ОП является самой ранней формой экстрапанкреатической органной дисфункции, развитие которой напрямую связано с выраженностью системной воспалительной реакции. При дыхательной недостаточности кислородная поддержка, даже с высоким потоком назального кислорода или постоянным положительным давлением в дыхательных путях, оказывается неэффективной для коррекции тахипноэ и одышки. Можно применять как неинвазивные, так и инвазивные методы искусственной вентиляции легких, но инвазивная вентиляция является обязательной в случаях, когда удаление бронхиального секрета становится неэффективным. При инвазивной вентиляции следует использовать стратегии защиты легких [25]. Оптимальное лечение дыхательной недостаточности обеспечивается ИВЛ с использованием низких дыхательных объемов, ограничением плато давления и положительным давлением в конце выдоха для минимизации повреждения легких [56].

Обоснование профилактического назначения антибиотиков пациентам с тяжелым ОП, у которых прогнозируется или установлен некротизирующий панкреатит, было направлено на уменьшение риска инфицирования некроза и снижение показателей осложнений и смертности. Проведенные в последующем исследования не подтвердили пользу такого подхода [57,58]. В настоящее время большинство международных и национальных клинических рекомендаций не рекомендуют профилактическое назначение антибиотиков для предотвращения инфекции при стерильных формах некротизирующего острого панкреатита [21,26,30, 59]. Не отмечено также лечебных эффектов от профилактического применения противогрибковых средств при остром панкреатите [60].

Вместе с тем, в японских рекомендациях по управлению острым панкреатитом (2015) указано, что профилактическое назначение антибиотиков при тяжелом и некротическом остром панкреатите может улучшить прогноз, если оно проводится

на ранних стадиях заболевания (в течение первых 72 часов) [27].

Более широко распространено утверждение, что показаниями к применению антибактериальной терапии при некротизирующем ОП являются случаи подтвержденного при помощи КТ или тонкоигольной аспирационной биопсии инфицированного панкреонекроза или клинические подозрения на инфицирование некротических скоплений [21,26,59].

Как известно, патогенные микробы могут достигать поджелудочной железы гематогенным путем, через билиарную систему или путем трансмуральной миграции за счет транслокации толстокишечных бактерий [61]. Большинство возбудителей инфекции поджелудочной железы – грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*), которые развиваются в результате нарушения кишечной флоры и поражения слизистой оболочки кишечника. Среди возбудителей вторичной панкреатической инфекции встречаются также грамположительные бактерии (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Enterococcus*), анаэробы и иногда – грибы [62].

В некоторых случаях назначение антибактериальной терапии может привести к разрешению инфекции и даже позволяет избежать выполнения хирургических вмешательств при инфицированном панкреонекрозе [63,64]. Так, при метаанализе 8 исследований с участием 409 пациентов с инфицированным некрозом 324 больных успешно прошли консервативное лечение антибиотиками [65]. Но следует отметить, что подобная консервативная тактика реализуема только у избранной группы стабильных пациентов при тщательной клинической оценке их состояния. Отсутствие положительной динамики или ухудшение состояния больного требуют незамедлительного выполнения дренирующих вмешательств или некрэктомии.

Исследования фармакокинетики антибактериальных препаратов позволило определить антибиотики с высоким уровнем проникновения в ткань поджелудочной железы, обладающие высокой бактерицидной активностью против большинства микроорганизмов, вызывающих панкреатическую инфекцию. Аминогликозидные антибиотики (например, гентамицин и тобрамицин) в стандартных внутривенных дозах не проникают в поджелудочную железу в достаточной тканевой концентрации, чтобы создать минималь-

ную ингибирующую концентрацию для бактерий. Ацилуреидопенициллины и цефалоспорины третьего поколения имеют промежуточный уровень проникновения в ткань поджелудочной железы и эффективны против большинства грамотрицательных микроорганизмов, обнаруженных при инфекциях поджелудочной железы [66]. Среди антибиотиков только комбинированный препарат пиперациллин/тазобактам эффективен против грамположительных бактерий и анаэробов. Хинолоны (ципрофлоксацин и моксифлоксацин) и карбапенемы показывают хорошее проникновение в ткани поджелудочной железы и обладают дополнительным преимуществом – широким охватом действия на анаэробную микрофлору [67,68,69]. Однако из-за высокого уровня устойчивости хинолоны используются только у пациентов с аллергией на бета-лактамы препараты. Карбапенемы из-за распространения карбапенемрезистентной *Klebsiella pneumoniae* должны использоваться только у пациентов в очень тяжелом состоянии. Метронидазол, обладающий сфокусированным бактерицидным спектром против почти исключительно анаэробов, также отличается хорошим проникновением в ткань поджелудочной железы.

### Заключение

Для оценки тяжести и проведения лечения пациентов с тяжелым ОП необходима слаженная

работа мультидисциплинарной команды специалистов, включающая персонал отделений неотложной помощи, клинической фармакологии, служб интенсивной терапии и визуализации, интервенционной радиологии, эндоскопии, хирургии, гастроэнтерологии. Мультидисциплинарную команду должны возглавлять специалисты отделений, отвечающие за управление наиболее актуальными в данный период жизненно важными клиническими проявлениями заболевания. На ранней стадии тяжелого ОП ответственность за координацию такой мультидисциплинарной работы должны нести специалисты отделений реанимации и интенсивной терапии, на поздней стадии (позже 2 недель) такую роль должны играть хирурги, определяющие тактику лечения осложненных некротизирующих форм ОП и применения различных вариантов инвазивных вмешательств. Руководители подразделений, участвующие в работе мультидисциплинарной команды, должны эффективно координировать взаимодействие специалистов во время различных этапов диагностики и лечения со строгим соблюдением стандартизованных протоколов ведения больных.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

- Sah RP, Garg P, Saluja AK. Pathogenic mechanisms of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28(5):507–15. DOI: 10.1097/MOG.0b013e3283567f52
- Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg.* 1998;175(1):76–83. DOI: 10.1016/s0002-9610(97)00240-7.
- Фирсова В.Г., Паршиков В.В., Градусов В.П. Вопросы тактики лечения больных с жидкостными скоплениями при остром панкреатите в свете новой классификации локальных осложнений острого панкреатита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2016;9(2):114-123.
- Fischer SK, Williams K, Wang L, Capio E, Briman M. Development of an IL-6 point-of-care assay: utility for real-time monitoring and management of cytokine release syndrome and sepsis. *Bioanalysis.* 2019; 11:1777–85. DOI: 10.4155/bio-2019-0192
- Inoue K, Hirota M, Kimura Y, Kuwata K, Ohmura M, Ogawa M. Further evidence for endothelin as an important mediator of pancreatic and intestinal ischemia in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2003; 26(3):218–23. DOI: 10.1097/00006676-200304000-00002.
- Plusczyk T, Rathgeb D, Westermann S, Feifel G. Effects of somatostatin (SMS) on pancreatic microcirculation. *Dig Dis Sci.* 1997;42:2254–63. DOI: 10.1023/a:1018862616845. – EDN AKFZTF.
- Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006; 93:518–30. DOI: 10.1002/bjs.5316
- Knoefel WT, Kollias N, Warshaw A, Waldner H, Nishioka NS, Rattner DW. Pancreatic microcirculatory changes in experimental pancreatitis of graded severity in rat. *Surgery.* 1994;116: 904–13. PMID: 7940196
- Strate T, Mann O, Kleinhans H, Rusani S, Schneider C, Yekebas E. Microcirculatory function and tissue damage is improved after therapeutic injection of bovine hemoglobin in severe acute rodent pancreatitis. *Pancreas.* 2005;30:254–9. DOI: 10.1097/01.mpa.0000157481.22155.2d.

### References

- Sah RP, Garg P, Saluja AK. Pathogenic mechanisms of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28(5):507–15. DOI: 10.1097/MOG.0b013e3283567f52
- Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg.* 1998;175(1):76–83. DOI: 10.1016/s0002-9610(97)00240-7.
- Firsova VG, Parshikov VV, Gradusov VP. Tactical Issues of Treatment of Fluid Collections According to the Revised Atlanta Classification of Local Complications of Acute Pancreatitis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2016;9(2):114-123. (in Russ.)
- Fischer SK, Williams K, Wang L, Capio E, Briman M. Development of an IL-6 point-of-care assay: utility for real-time monitoring and management of cytokine release syndrome and sepsis. *Bioanalysis.* 2019; 11:1777–85. DOI: 10.4155/bio-2019-0192
- Inoue K, Hirota M, Kimura Y, Kuwata K, Ohmura M, Ogawa M. Further evidence for endothelin as an important mediator of pancreatic and intestinal ischemia in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2003; 26(3):218–23. DOI: 10.1097/00006676-200304000-00002.
- Plusczyk T, Rathgeb D, Westermann S, Feifel G. Effects of somatostatin (SMS) on pancreatic microcirculation. *Dig Dis Sci.* 1997;42:2254–63. DOI: 10.1023/a:1018862616845. – EDN AKFZTF.
- Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006; 93:518–30. DOI: 10.1002/bjs.5316
- Knoefel WT, Kollias N, Warshaw A, Waldner H, Nishioka NS, Rattner DW. Pancreatic microcirculatory changes in experimental pancreatitis of graded severity in rat. *Surgery.* 1994;116: 904–13. PMID: 7940196
- Strate T, Mann O, Kleinhans H, Rusani S, Schneider C, Yekebas E. Microcirculatory function and tissue damage is improved after therapeutic injection of bovine hemoglobin in severe acute rodent pancreatitis. *Pancreas.* 2005;30:254–9. DOI: 10.1097/01.mpa.0000157481.22155.2d.
- Yin J, Chen Z, Niu W, Feng L, Fan B, Zhou L, Zeng B, Zhang J, Chen H, Tong B, Tong L, Chen X. Using a multidisciplinary team for the

10. Yin J, Chen Z, Niu W, Feng L, Fan B, Zhou L, Zeng B, Zhang J, Chen H, Tong B, Tong L, Chen X. Using a multidisciplinary team for the staged management and optimally minimally invasive treatment of severe acute pancreatitis. *Biosci Trends*. 2021;15(3):180–187. DOI: 10.5582/bst.2021.01075. – EDN XDYLTM.
11. Easler JJ, Mounzer R, Papachristou GI. Pharmacological therapy for acute pancreatitis: where are we now? Where are we going? *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2012;58:365–76. PMID: 23207613
12. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg*. 2006;243:154–68. DOI: 10.1097/01.sla.0000197334.58374.70. – EDN YWCYJB.
13. Uhl W, Buchler MW, Malferteiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W. A randomised, double blind, multicenter trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut*. 1999;45:97–104. DOI: 10.1136/gut.45.1.97.
14. Imaizumi H, Kida M, Nishimaki H, Okuno J, Kataoka Y, Kida Y. Efficacy of continuous regional arterial infusion of a protease inhibitor and antibiotic for severe acute pancreatitis in patients admitted to an intensive care unit. *Pancreas*. 2004;28:369–73. DOI: 10.1097/00006676-200405000-00003.
15. Piascik M, Ryzewska G, Milewski J, Olszewski S, Furmanek M, Walecki J. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. *Pancreas*. 2010;39:863–7. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181d37239. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181d37239.
16. Ino Y, Arita Y, Akashi T, Kimura T, Igarashi H, Oono T, et al. Continuous regional arterial infusion therapy with gabexate mesilate for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2008;14:6382–7. DOI: 10.3748/wjg.14.6382.
17. Zhou M, Chen B, Sun H, Chen X, Yu Z, Shi H. The efficiency of continuous regional intra-arterial infusion in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Pancreatol*. 2013; 13:212–5. DOI: 10.1016/j.pan.2013.02.004. – EDN FYFONZ.
18. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Matsuda S. Continuous regional arterial infusion for acute pancreatitis: a propensity score analysis using a nationwide administrative database. *Crit Care*. 2013;17:R214. DOI: 10.1186/cc13029. – EDN HXGRWX.
19. Siriwardena AK, Mason JM, Balachandra S, Bagul A, Galloway S, Formela L. Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis. *Gut*. 2007;56:1439–44. DOI: 10.1136/gut.2006.115873.
20. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PD. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med*. 2012; 366:1414–22. DOI: 10.1056/NEJMoal111103.
21. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9): 1400–15. DOI: 10.1038/ajg.2013.218. – EDN RKXRXJ.
22. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut*. 1988;29 (10):1402–7. DOI: 10.1136/gut.29.10.1402
23. Thune A, Baker RA, Saccone GT, Owen H, Toouli J. Differing effects of pethidine and morphine on human sphincter of Oddi motility. *Br J Surg*. 1990;77(9):992–5. DOI: 10.1002/bjs.1800770911.
24. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early management of acute pancreatitis: a review of the best evidence. *Dig Liver Dis*. 2017; 49: 585–594. DOI: 10.1016/j.dld.2017.01.168. – EDN YGGMVO.
25. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019;14:27. DOI: 10.1186/s1301701902470 – EDN MSWSPE.
26. Working Group IAP/APA. Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/ APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13(4 Suppl 2):e1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063. – EDN UTWLVL.
27. Yokoe M, Takada T, Mayumi T. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015; 22:405–432. DOI: 10.1002/jhbp.259. – EDN UPXOON.
28. Baillargeon JD, Orav J, Ramagopal V, Tenner SM, Banks PA. Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:2130–4. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.00608.x.
29. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: 710–7. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.04.026.
30. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018; 50: 524–546. DOI:10.1055/a05885365 – EDN WWDCYJ.
31. Wang MD, Ji Y, Xu J, Jiang DH, Luo L, Huang SW. Early goal-directed fluid therapy with fresh frozen plasma reduces severe acute staged management and optimally minimally invasive treatment of severe acute pancreatitis. *Biosci Trends*. 2021;15(3):180–187. DOI: 10.5582/bst.2021.01075. – EDN XDYLTM.
11. Easler JJ, Mounzer R, Papachristou GI. Pharmacological therapy for acute pancreatitis: where are we now? Where are we going? *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2012;58:365–76. PMID: 23207613
12. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg*. 2006;243:154–68. DOI: 10.1097/01.sla.0000197334.58374.70. – EDN YWCYJB.
13. Uhl W, Buchler MW, Malferteiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W. A randomised, double blind, multicenter trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut*. 1999;45:97–104. DOI: 10.1136/gut.45.1.97.
14. Imaizumi H, Kida M, Nishimaki H, Okuno J, Kataoka Y, Kida Y. Efficacy of continuous regional arterial infusion of a protease inhibitor and antibiotic for severe acute pancreatitis in patients admitted to an intensive care unit. *Pancreas*. 2004;28:369–73. DOI: 10.1097/00006676-200405000-00003.
15. Piascik M, Ryzewska G, Milewski J, Olszewski S, Furmanek M, Walecki J. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. *Pancreas*. 2010;39:863–7. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181d37239. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181d37239.
16. Ino Y, Arita Y, Akashi T, Kimura T, Igarashi H, Oono T, et al. Continuous regional arterial infusion therapy with gabexate mesilate for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2008;14:6382–7. DOI: 10.3748/wjg.14.6382.
17. Zhou M, Chen B, Sun H, Chen X, Yu Z, Shi H. The efficiency of continuous regional intra-arterial infusion in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Pancreatol*. 2013; 13:212–5. DOI: 10.1016/j.pan.2013.02.004. – EDN FYFONZ.
18. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Matsuda S. Continuous regional arterial infusion for acute pancreatitis: a propensity score analysis using a nationwide administrative database. *Crit Care*. 2013;17:R214. DOI: 10.1186/cc13029. – EDN HXGRWX.
19. Siriwardena AK, Mason JM, Balachandra S, Bagul A, Galloway S, Formela L. Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis. *Gut*. 2007;56:1439–44. DOI: 10.1136/gut.2006.115873.
20. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PD. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med*. 2012; 366:1414–22. DOI: 10.1056/NEJMoal111103.
21. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9): 1400–15. DOI: 10.1038/ajg.2013.218. – EDN RKXRXJ.
22. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut*. 1988;29 (10):1402–7. DOI: 10.1136/gut.29.10.1402
23. Thune A, Baker RA, Saccone GT, Owen H, Toouli J. Differing effects of pethidine and morphine on human sphincter of Oddi motility. *Br J Surg*. 1990;77(9):992–5. DOI: 10.1002/bjs.1800770911.
24. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early management of acute pancreatitis: a review of the best evidence. *Dig Liver Dis*. 2017; 49: 585–594. DOI: 10.1016/j.dld.2017.01.168. – EDN YGGMVO.
25. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019;14:27. DOI: 10.1186/s1301701902470 – EDN MSWSPE.
26. Working Group IAP/APA. Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/ APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13(4 Suppl 2):e1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063. – EDN UTWLVL.
27. Yokoe M, Takada T, Mayumi T. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015; 22:405–432. DOI: 10.1002/jhbp.259. – EDN UPXOON.
28. Baillargeon JD, Orav J, Ramagopal V, Tenner SM, Banks PA. Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:2130–4. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.00608.x.
29. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: 710–7. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.04.026.
30. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018; 50: 524–546. DOI:10.1055/a05885365 – EDN WWDCYJ.
31. Wang MD, Ji Y, Xu J, Jiang DH, Luo L, Huang SW. Early goal-directed fluid therapy with fresh frozen plasma reduces severe acute

31. Wang MD, Ji Y, Xu J, Jiang DH, Luo L, Huang SW. Early goal-directed fluid therapy with fresh frozen plasma reduces severe acute pancreatitis mortality in the intensive care unit. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(10):1987–8. PMID: 23673124
32. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368–1377. DOI: 10.1056/NEJMoa010307.
33. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2016; 375: 1972–1981. DOI: 10.1056/NEJMra1505202.
34. Lee PJ, Papachristou GI. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2020 DOI: 10.1007/s1193802000322x
35. Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, Rydzewska G. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: normal saline or lactated Ringer's solution? *World J Gastroenterol*. 2015;21:9367–72. DOI: 10.3748/wjg.v21.i31.9367
36. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Digest Dis*. 2018;19:335–41. DOI: 10.1111/1751-2980.12606.
37. Eckerwall G, Olin H, Andersson B. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? *Clin Nutr*. 2006 ; 25 : 497 – 504. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.10.012.
38. De Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106: 1843 –1850. DOI: 10.1038/ajg.2011.236. – EDN PHTCRT.
39. Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K. Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: Association with mortality and organ failure. *Pancreatol*. 2011; 11: 351 – 361. DOI: 10.1159/000328965.
40. Gad M, Simons-Linares C. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(10): 1098–1106. DOI: 10.3748/wjg.v26.i10.1098.
41. Li L, Jin T, Wen S, Shi N, Zhang R, Zhu P, Lin Z, Jiang K, Guo J, Liu T, Philips A, Deng L, Yang X, Singh VK, Sutton R, Windsor JA, Huang W, Xia Q. Early rapid fluid therapy is associated with increased rate of noninvasive positive-pressure ventilation in hemoconcentrated patients with severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2020;65(9):2700–11. DOI: 10.1007/s10620-019-05985-w. – EDN SNOYSE.
42. De Laet IE, Malbrain MLNG, De Waele JJ. A clinician's guide to management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients. *Crit Care*. 2020;24:97–46. DOI: 10.1186/s13054-020-2782-1.
43. Bednarczyk JM, Fridfinnsson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bell D, Funk D, Turgeon AF, Abou-Setta AM, Zarychanski R. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness in to goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2017;45:1538–45. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002554.
44. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. *Crit Care Med*. 1999;27:633–8. PMID: 10199547
45. Company L, Saez J, Martinez J, Aparicio JR, Laveda R, Grino P. Factors predicting mortality in severe acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2003;3(2):144–148. DOI: 10.1159/000070083.
46. Pupelis G, Plaudis H, Zeiza K, Drozdova N, Mukans M, Kazaka I. Early continuous veno-venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience. *Ann Intensive Care*. 2012;2:S21. DOI: 10.1186/2110-5820-2-S1-S21
47. Xu J, Tian X, Zhang C, Wang M, Li Y. Management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with early continuous veno-venous hemofiltration. *Hepatogastroenterology*. 2013; 60:1749–52. DOI: 10.5754/hgel3351.
48. Rendon JL, Choudhry MA. Th17 cells: critical mediators of host responses to burn injury and sepsis. *J Leukoc Biol*. 2012;92:529–38. DOI: 10.1189/jlb.0212083.
49. Guo J, Li Z, Tang D, Zhang J. Th17/Treg imbalance in patients with severe acute pancreatitis: attenuated by high-volume hemofiltration treatment. *Medicine*. 2020;99:31(e21491) DOI: 10.1097/MD.00000000000021491
50. Guo Y, Cao F, Li C, Yang H, Xia S, Li F. Continuous hemofiltration reduces mortality in severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Emerg Med Int*. 2020, Article ID 6474308, 10 p. DOI: 10.1155/2020/6474308
51. Lin Y, He S, Gong J, Ding X, Liu Z, Gong J, Zeng Z, Cheng Y. Continuous veno-venous hemofiltration for severe acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10(10):CD012959. DOI: 10.1002/14651858.CD012959.pub2
52. Teerenhovi O, Nordback I, Eskola J. High volume lesser sac lavage in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 1989;76:370-3. DOI:10.1002/bjs.1800760418
53. Ihse I, Evander A, Gustafson I, Holmberg J T. Influence of peritoneal lavage on objective prognostic signs in acute pancreatitis. *Ann Surg*. 1986; 204:122-7. DOI:10.1097/000065819860800000004
54. Ranson JH, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg*. 1990; 211:708-16, discussion 716-8. DOI:10.1097/000065819900600000009
55. pancreatitis mortality in the intensive care unit. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(10):1987–8. PMID: 23673124
56. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368–1377. DOI: 10.1056/NEJMoa010307.
57. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2016; 375: 1972–1981. DOI: 10.1056/NEJMra1505202.
58. Lee PJ, Papachristou GI. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2020 DOI: 10.1007/s1193802000322x
59. Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, Rydzewska G. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: normal saline or lactated Ringer's solution? *World J Gastroenterol*. 2015;21:9367–72. DOI: 10.3748/wjg.v21.i31.9367
60. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Digest Dis*. 2018;19:335–41. DOI: 10.1111/1751-2980.12606.
61. Eckerwall G, Olin H, Andersson B. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? *Clin Nutr*. 2006 ; 25 : 497 – 504. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.10.012.
62. De Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106: 1843 –1850. DOI: 10.1038/ajg.2011.236. – EDN PHTCRT.
63. Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K. Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: Association with mortality and organ failure. *Pancreatol*. 2011; 11: 351 – 361. DOI: 10.1159/000328965.
64. Gad M, Simons-Linares C. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(10): 1098–1106. DOI: 10.3748/wjg.v26.i10.1098.
65. Li L, Jin T, Wen S, Shi N, Zhang R, Zhu P, Lin Z, Jiang K, Guo J, Liu T, Philips A, Deng L, Yang X, Singh VK, Sutton R, Windsor JA, Huang W, Xia Q. Early rapid fluid therapy is associated with increased rate of noninvasive positive-pressure ventilation in hemoconcentrated patients with severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2020;65(9):2700–11. DOI: 10.1007/s10620-019-05985-w. – EDN SNOYSE.
66. De Laet IE, Malbrain MLNG, De Waele JJ. A clinician's guide to management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients. *Crit Care*. 2020;24:97–46. DOI: 10.1186/s13054-020-2782-1.
67. Bednarczyk JM, Fridfinnsson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bell D, Funk D, Turgeon AF, Abou-Setta AM, Zarychanski R. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness in to goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2017;45:1538–45. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002554.
68. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. *Crit Care Med*. 1999;27:633–8. PMID: 10199547
69. Company L, Saez J, Martinez J, Aparicio JR, Laveda R, Grino P. Factors predicting mortality in severe acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2003;3(2):144–148. DOI: 10.1159/000070083.
70. Pupelis G, Plaudis H, Zeiza K, Drozdova N, Mukans M, Kazaka I. Early continuous veno-venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience. *Ann Intensive Care*. 2012;2:S21. DOI: 10.1186/2110-5820-2-S1-S21
71. Xu J, Tian X, Zhang C, Wang M, Li Y. Management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with early continuous veno-venous hemofiltration. *Hepatogastroenterology*. 2013; 60:1749–52. DOI: 10.5754/hgel3351.
72. Rendon JL, Choudhry MA. Th17 cells: critical mediators of host responses to burn injury and sepsis. *J Leukoc Biol*. 2012;92:529–38. DOI: 10.1189/jlb.0212083.
73. Guo J, Li Z, Tang D, Zhang J. Th17/Treg imbalance in patients with severe acute pancreatitis: attenuated by high-volume hemofiltration treatment. *Medicine*. 2020;99:31(e21491) DOI: 10.1097/MD.00000000000021491
74. Guo Y, Cao F, Li C, Yang H, Xia S, Li F. Continuous hemofiltration reduces mortality in severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Emerg Med Int*. 2020, Article ID 6474308, 10 p. DOI: 10.1155/2020/6474308
75. Lin Y, He S, Gong J, Ding X, Liu Z, Gong J, Zeng Z, Cheng Y. Continuous veno-venous hemofiltration for severe acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10(10):CD012959. DOI: 10.1002/14651858.CD012959.pub2
76. Teerenhovi O, Nordback I, Eskola J. High volume lesser sac lavage in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 1989;76:370-3. DOI:10.1002/bjs.1800760418
77. Ihse I, Evander A, Gustafson I, Holmberg J T. Influence of peritoneal lavage on objective prognostic signs in acute pancreatitis. *Ann Surg*. 1986; 204:122-7. DOI:10.1097/000065819860800000004
78. Ranson JH, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg*. 1990; 211:708-16, discussion 716-8. DOI:10.1097/000065819900600000009

54. Ranson JH, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1990; 211:708-16, discussion 716-8. DOI:10.1097/000065819900600000009
55. Dong Z, Petrov M S, Xu J, Shanbhag S, Windsor JA, Pang S. Peritoneal lavage for severe acute pancreatitis: a systematic review of randomised trials. *World J Surg.* 2010; 34:2103-8. DOI:10.1007/s0026801006653 – EDN NIPWWA.
56. Koh Y. Update in acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care.* 2014;2(1):2. DOI: 10.1186/2052-0492-2-2. – EDN VZBYAP.
57. Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:279–84. DOI: 10.3748/wjg.v18.i3.279.
58. Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19:480–91. DOI: 10.1007/s11605-014-2662-6. – EDN MAWHEN.
59. Baron T, DiMaio C, Wang A, Morgan K. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020;158:67–75. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.07.064. – EDN NJQJRI.
60. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1188–92. DOI: 10.1038/ajg.2010.497. – EDN PAHZPR.
61. Mourad MM, Evans R, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall SR. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017; 99:107–12. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0355. – EDN ZTIEMY.
62. Reuken PA, Albig H, Rödel J, Hocke M, Will U, Stallmach A, et al. Fungal infections in patients with infected pancreatic necrosis and pseudocysts: risk factors and outcome. *Pancreas.* 2018;47:92–8. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000965.
63. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necrosis. *Pancreas.* 2005;30:195–9. DOI: 10.1097/01.mpa.0000153613.17643.b3.
64. Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:1089–94. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.04.011. – EDN HEVBJN.
65. Mouli VP, Vishnubhatla S, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2013;144:333–40. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.10.004. – EDN YWXUAA.
66. Otto W, Komorzycki K, Krawczyk M. Efficacy of antibiotic penetration into pancreatic necrosis. *HPB.* 2006;8(1):43-8.
67. Wacke R, Forster S, Adam U. Penetration of moxifloxacin into the human pancreas following a single intravenous or oral dose. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:994–9. DOI: 10.1093/jac/dkl353.
68. Schubert S, Dalhoff A. Activity of moxifloxacin, imipenem, and ertapenem against *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, and *Bacteroides fragilis* in monocultures and mixed cultures in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model simulating concentrations in the human pancreas. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(12):6434-6. DOI: 10.1128/AAC.00872-12.
69. Li XY, He C, Zhu Y, Lu NH. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2020;26(18):2187-2193. DOI: 10.3748/wjg.v26.i18.2187.
55. Dong Z, Petrov M S, Xu J, Shanbhag S, Windsor JA, Pang S. Peritoneal lavage for severe acute pancreatitis: a systematic review of randomised trials. *World J Surg.* 2010; 34:2103-8. DOI:10.1007/s0026801006653 – EDN NIPWWA.
56. Koh Y. Update in acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care.* 2014;2(1):2. DOI: 10.1186/2052-0492-2-2. – EDN VZBYAP.
57. Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:279–84. DOI: 10.3748/wjg.v18.i3.279.
58. Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19:480–91. DOI: 10.1007/s11605-014-2662-6. – EDN MAWHEN.
59. Baron T, DiMaio C, Wang A, Morgan K. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020;158:67–75. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.07.064. – EDN NJQJRI.
60. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1188–92. DOI: 10.1038/ajg.2010.497. – EDN PAHZPR.
61. Mourad MM, Evans R, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall SR. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017; 99:107–12. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0355. – EDN ZTIEMY.
62. Reuken PA, Albig H, Rödel J, Hocke M, Will U, Stallmach A, et al. Fungal infections in patients with infected pancreatic necrosis and pseudocysts: risk factors and outcome. *Pancreas.* 2018;47:92–8. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000965.
63. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necrosis. *Pancreas.* 2005;30:195–9. DOI: 10.1097/01.mpa.0000153613.17643.b3.
64. Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:1089–94. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.04.011. – EDN HEVBJN.
65. Mouli VP, Vishnubhatla S, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2013;144:333–40. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.10.004. – EDN YWXUAA.
66. Otto W, Komorzycki K, Krawczyk M. Efficacy of antibiotic penetration into pancreatic necrosis. *HPB.* 2006;8(1):43-8.
67. Wacke R, Forster S, Adam U. Penetration of moxifloxacin into the human pancreas following a single intravenous or oral dose. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:994–9. DOI: 10.1093/jac/dkl353.
68. Schubert S, Dalhoff A. Activity of moxifloxacin, imipenem, and ertapenem against *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, and *Bacteroides fragilis* in monocultures and mixed cultures in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model simulating concentrations in the human pancreas. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(12):6434-6. DOI: 10.1128/AAC.00872-12.
69. Li XY, He C, Zhu Y, Lu NH. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2020;26(18):2187-2193. DOI: 10.3748/wjg.v26.i18.2187.

## Информация об авторах

1. Эктон Владимир Николаевич – д.м.н., профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, e-mail: [ektov.vladimir@yandex.ru](mailto:ektov.vladimir@yandex.ru)
2. Ходорковский Марк Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, e-mail: [vgmi\\_30@mail.ru](mailto:vgmi_30@mail.ru)
3. Куркин Александр Васильевич – к.м.н., ассистент кафедры специализированных хирургических дисциплин, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, e-mail: [av\\_kurkin@mail.ru](mailto:av_kurkin@mail.ru)

## Information about the Authors

1. Vladimir Nikolaevich Ektov – M.D., Professor of the Department of Specialized Surgical Disciplines, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: [ektov.vladimir@yandex.ru](mailto:ektov.vladimir@yandex.ru)
2. Mark Anatolievich Khodorkovsky – M.D., Professor of the Department of Specialized Surgical Disciplines, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: [vgmi\\_30@mail.ru](mailto:vgmi_30@mail.ru)
3. Alexander Vasilievich Kurkin – Ph.D., Assistant of the Department of Specialized Surgical Disciplines, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: [av\\_kurkin@mail.ru](mailto:av_kurkin@mail.ru)

## Цитировать:

Эктон В.Н., Ходорковский М.А., Куркин А.В. Патогенетические аспекты выбора медикаментозной терапии в лечении острого панкреатита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2024; 17: 3: 137-146. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-137-146.

## To cite this article:

Ektov V.N., Khodorkovskiy M.A., Kurkin A.V. Pathogenetic Aspects of the Choice of Drug Therapy in the Treatment of Acute Pancreatitis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2024; 17: 3: 137-146. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-3-137-146.