

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ХИРУРГИЯ

Восточная
Европа

2024, том 13, № 4

Surgery Eastern Europe

International Scientific Journal

2024 Volume 13 Number 4



Брошь в виде улитки из 18-каратного золота, белой эмали с ослепительным бриллиантом 0,10 карата – изысканное украшение винтажной коллекции David Webb. Изделия этой американской ювелирной компании, созданной в 1948 г., славятся филигранным ручным трудом и скрупулезным вниманием к деталям, что делает их вневременными символами элегантности.

ISSN 2226-5384 (Print)
ISSN 2414-1992 (Online)



 ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ХИРУРГИЯ

Восточная Европа

International Scientific Journal

Surgery Eastern Europe

KHIRURGIYA VOSTOCHNAYA EVROPA

surgery.recipe.by

2024, том 13, № 4

2024 Volume 13 Number 4

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Беларусь

Belarus

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь
24 ноября 2011 г.
Свидетельство № 1494

The journal is registered

by the Ministry of information of the Republic of Belarus
on November 24, 2011
Certificate No. 1494

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
ОО «Белорусская ассоциация хирургов»

Founders:

UE "Professional Editions",
PO "Belarusian association of surgeons"

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко

Заместитель главного редактора А.В. Жабинский

Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль

Технический редактор Д.В. Нужин

Editorial office:

Director L. Evtushenko

Deputy editor-in-chief A. Zhabinski

Head of advertising and marketing department M. Koval

Technical editor D. Nuzhin

Адрес:

220035, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Тимирязева, 67, офис 1103, п/я 5
Тел.: +375 17 322-16-59
e-mail: surgery@recipe.by

Address:

67 Timiryazev st., office 1103, Minsk,
220035, Republic of Belarus, P.O. box 5
Phone: +375 17 322-16-59
e-mail: surgery@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь):
индивидуальный индекс – 01387, ведомственный индекс – 013872

Subscription

In the catalog of the Republican unitary enterprise "Belposhta" (Belarus):
individual index – 01387, departmental index – 013872

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Kriektiv Servis Bend",
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

Электронная версия журнала доступна на сайте surgery.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

The electronic version of the journal is available on surgery.recipe.by,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию
Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office
The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Подписано в печать: 29.11.2024

Формат 70×100 1/16

Печать офсетная

Тираж 1500 экз.

Заказ №

Sent for the press: 29.11.2024

Format 70×100 1/16

Litho

Circulation is 1500 copies

Order No.

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013. Пл. Свободы, 23-103, г. Минск.
ЛП №02330/54 от 12.08.2013.

Printed in printing house

© «Хирургия Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2024

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2024

© "Surgery Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition
is possible only with an obligatory reference to the source.

© UE "Professional Editions", 2024

© Design and decor of UE "Professional Editions", 2024

Главные редакторы:

Ганн Юрий Михайлович, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинского института Белорусского государственного медицинского университета (Беларусь)

Ачкасов Сергей Иванович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, директор Национального медицинского исследовательского центра колопроктологии имени А.Н. Рыжих (Россия)

Алиев Мубариз Ягуб оглы, д.м.н., проф., профессор кафедры общей хирургии Азербайджанского медицинского университета (Азербайджан)

Редакционная коллегия:

Аверин В.И., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Агаев Р., д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)

Агаев Э.К., д.м.н., проф., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Алексеев С.А., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Алиев А.Дж., д.м.н., проф., Бакинский филиал Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Баку, Азербайджан)

Алиев А.Р., д.м.н., Национальный центр онкологии (Баку, Азербайджан)

Алиев Дж.А., д.м.н., проф., акад. АН Азербайджана (Баку, Азербайджан)

Амирасланов А.Т., д.м.н., проф., акад. АН Азербайджана, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Ахмедов И.С., д.м.н., проф., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Байрамов Н.Ю., д.м.н., проф., чл.-корр. АН Азербайджана, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Благовестнов Д.А., д.м.н., проф., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Богдан В.Г., д.м.н., проф., Национальная академия наук Беларуси (Минск, Беларусь)

Волотовский А.И., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Воробей А.В., д.м.н., проф., чл.-корр. НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Гаджиев Н.Дж., д.м.н., доц., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Дзяздыко А.М., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Жидков С.А., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Зейналов Н.А., к.м.н., доц., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Касумов И.А., д.м.н. (Баку, Азербайджан)

Калачик О.В., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Касимов Н.А., д.м.н., проф., Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева (Баку, Азербайджан)

Кондратенко Г.Г., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Корик В.Е., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Кригер А.Г., д.м.н., проф., Российский научный центр рентгенодиагностики (Москва, Россия)

Лызигов А.Н., д.м.н., проф., акад. РАЕН, Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Беларусь)

Мамедов Р.А., д.м.н., проф., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Мусаев Х.Н., д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)

Пикирени И.И., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Подгайский В.Н., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Праздников Э.Н., д.м.н., проф., Российский университет медицины (Москва, Россия)

Прохоров А.В., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Рогаль М.Л., д.м.н., проф., Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского (Москва, Россия)

Руммо О.О., д.м.н., проф., акад. НАН Беларуси, Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Сажин А.В., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Научно-исследовательский институт клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Соколовский О.А., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии (Минск, Беларусь)

Стебунов С.С., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Строцкий А.В., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Татур А.А., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Третьяк С.И., д.м.н., проф., акад. НАН Беларуси, Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Фёдоров Е.Д., д.м.н., проф., Научно-исследовательский институт клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Хрыщанович В.Я., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Шаповальянц С.Г., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Шахрай С.В., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Шестаков А.Л., д.м.н., проф., Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского (Москва, Россия)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Щерба А.Е., д.м.н., проф., Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Беларусь)

Рецензируемое издание

Включено в базы данных Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, РИНЦ.

Включено в перечни Высших аттестационных комиссий Республики Беларусь и Российской Федерации.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ХИРУРГИЯ

Восточная
Европа

International Scientific Journal

Surgery Eastern Europe

KHIRURGIYA VOSTOCHNAYA EVROPA

surgery.recipe-russia.ru

2024, том 13, № 4

2024 Volume 13 Number 4

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 19 октября 2023 г. Свидетельство ПИ № ФС77-86185

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор С.И. Ачкасов

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н, с.п. Катинское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 515923
e-mail: surgery@recipe.by

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств: ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд», ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте surgery.recipe-russia.ru, в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 29.11.2024

Дата выхода в свет: 09.12.2024

Формат 70×100¹/₁₆

Печать офсетная

Тираж 3000 экз.

Заказ №

16+

Журнал выходит один раз в три месяца

Цена свободная

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие «Типография Федерации профсоюзов Беларуси». Адрес типографии: 220030, Республика Беларусь, г. Минск, пл. Свободы, 23, офис 103

© «Хирургия Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2024

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor) on October 19, 2023. Certificate ПИ No. ФС77-86185

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief S. Achkasov

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district, rural settlement Katynskoye, Avtoremzavod village, 1A, office 413
Phone: +7 4812 515923
e-mail: surgery@recipe.by

Subscription

In the electronic catalogs on web-sites of agencies: LLC "Pressinform", LLC "Krieditiv Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on surgery.recipe-russia.ru, on the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Sent for the press: 29.11.2024

Release date: 09.12.2024

Format 70×100¹/₁₆

Litho

Circulation is 3000 copies

Order No.

16+

The frequency of the journal is 1 time in 3 months

The price is not fixed

Printed in printing house

© "Surgery Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with an obligatory reference to the source.

© LLC "Vilin – Professional Editions", 2024

Editors-in-Chief:

Yuri M. Gain, Dr. of Med. Sci., Prof., Honored Scientist of the Republic of Belarus, Professor of the Department of Military Field Surgery of the Institute of Military Medicine of the Belarusian State Medical University (Belarus)

Sergey I. Achkasov, Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of the Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhikh (Russia)

Aliyev Mubariz Yaqub oglu, Dr. of Med. Sci., Prof., Professor of the General Surgery Department of the Azerbaijan Medical University (Azerbaijan)

Editorial Board:

Agaev E., Dr. of Med. Sci., Prof., Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

Agaev R., Dr. of Med. Sci., Prof. (Baku, Azerbaijan)

Ahmedov I., Dr. of Med. Sci., Prof., Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

Alekseev S., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Aliev D., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of NAS of Azerbaijan (Baku, Azerbaijan)

Aliev A., Dr. of Med. Sci., National Center of Oncology (Baku, Azerbaijan)

Aliev A., Dr. of Med. Sci., Prof., Baku Branch of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Baku, Azerbaijan)

Amiraslanov A., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of NAS of Azerbaijan, Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

Averin V., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Bayramov N., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of NAS of Azerbaijan, Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

Blagovestnov D., Dr. of Med. Sci., Prof., Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Bogdan V., Dr. of Med. Sci., Prof., National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

Dzyadzko A., Dr. of Med. Sci., Prof., Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology (Minsk, Belarus)

Fedorov E., Dr. of Med. Sci., Prof., Research Institute of Clinical Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Gadgiev N., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

Kalachik O., Dr. of Med. Sci., Prof., Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology (Minsk, Belarus)

Kasimov N., Dr. of Med. Sci., Prof., Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev (Baku, Azerbaijan)

Kasumov I., Dr. of Med. Sci. (Baku, Azerbaijan)

Khrushchanovich V., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Kondratenko G., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Korik V., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Kruger A., Dr. of Med. Sci., Prof., Russian Scientific Center of Roentgen Radiology (Moscow, Russia)

Lyzikov A., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of RANS, Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Mamedov R., Dr. of Med. Sci., Prof., Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

Musaev H., Dr. of Med. Sci., Prof. (Baku, Azerbaijan)

Pikiyena I., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Podgaysky V., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Prazdnikof E., Dr. of Med. Sci., Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Prokhorov A., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Rogal M., Dr. of Med. Sci., Prof., N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia)

Rummo O., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of NAS of Belarus, Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology (Minsk, Belarus)

Sazhin A., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of RAS, Research Institute of Clinical Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Shahrai S., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Shapovalyants S., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Shcherba A., Dr. of Med. Sci., Prof., Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology (Minsk, Belarus)

Shestakov A., Dr. of Med. Sci., Prof., Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia)

Sokolovskii O., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics (Minsk, Belarus)

Stebunov S., Dr. of Med. Sci., Prof., Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology (Minsk, Belarus)

Strotsky A., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Tatur A., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Tretiak S., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of NAS of Belarus, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Varabei A., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of NAS of Belarus (Minsk, Belarus)

Volotovskiy A., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Zeynalov N., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

Zhidkov S., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Editorial Council:

Dundarov Z., Dr. of Med. Sci., Prof., Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Garelik P., Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)

Gerasimenko M., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of NAS of Belarus, Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics (Minsk, Belarus)

Hanevich M., Dr. of Med. Sci., Prof., Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical-Biological Agency (St. Petersburg, Russia)

Kalmykov E., Cand. of Med. Sci., Dr. of Medicine, University Hospital of Brandenburg upon Havel (Brandenburg, Germany)

Karpitsky A., Dr. of Med. Sci., Prof., Brest Regional Clinical Hospital (Brest, Belarus)

Narezkin D., Dr. of Med. Sci., Prof., Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

Nitkin D., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Schastny A., Dr. of Med. Sci., Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Zubritsky V., Dr. of Med. Sci., Prof., Russian Biotechnological University (Moscow, Russia)

Peer-Reviewed Edition

Included in the databases Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, RSCI.

Included in the lists of the Higher Attestation Commissions of the Republic of Belarus and the Russian Federation.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "As advertisement" are advertisers.

Уважаемые читатели, коллеги! Дорогие друзья!

Подошел к своему логическому завершению 2024 год, который всем нам запомнился целым каскадом событий во всех сферах человеческой деятельности: социальными потрясениями, природными и военными катаклизмами, – но, кроме этого, он был ознаменован и новыми открытиями, весомыми достижениями в медицинской науке и практике. Именно в этом году Нобелевский комитет присудил премию по физиологии и медицине американским ученым Виктору Амбросу и Гэри Равкану за открытие микроРНК и определение их решающей роли в регуляции генов. Нобелевские лауреаты установили, что аномальная регуляция микроРНК может способствовать развитию рака, возникновению врожденных нарушений слуха, зрения и поражения некоторых других органов и систем человека.

Конечно же, нельзя не согласиться с известным советским писателем Валентином Саввичем ПикULEM (1928–1990), который говорил: «Кто забывает прошлое, тот остается без будущего». В уходящем году медицинская и хирургическая общественность отметила ряд важных исторических событий, касающихся знаковых достижений, а также юбилеев отечественных врачей и ученых, внесших большой вклад в становление и развитие национальной хирургической школы. Так, в этом году исполнилось 375 лет с того времени, как в Гродно цирюльники-хирурги были выделены из числа медиков и объединились, как и другие ремесленники, в цех со своим уставом и печатью (1649). Ровно 250 лет прошло с того года, когда подскарбий Великого княжества Литовского Антоний Тизенгауз пригласил в Гродно профессора анатомии, хирургии и истории естествознания Лионского медицинского колледжа Жана Эммануэля Жилибера (1741–1814) для организации и открытия первой на территории Беларуси медицинской школы (академии) (1774), выпустившей первых врачей уже в 1779 году (245 лет назад). В 2024 году исполнилось 215 лет с того момента, когда было начато чтение лекций по хирургическим болезням на медицинском факультете Виленского университета (1809). При этом первое на территории Беларуси высшее учебное заведение – Виленская академия – была организована в 1579 году (ровно 445 лет назад), с 1781 года именованная Главной школой Великого княжества Литовского, с 1797 года – Виленской главной школой, а с 1803 года – Виленским университетом.

Прошедший год отмечен рядом исторических дат, свидетельствующих о вкладе отечественных хирургов в практическое освоение оперативной техники,



в совершенствование хирургического мастерства, становление профессиональных школ и перспективных направлений оказания медицинской помощи. Так, исполнилось 150 лет проведенной в Минске хирургами С.К. Свенцицким, И.К. Стражалко и С.С. Шацкиным операции с использованием новой модели «ущемляющего прибора С.К. Свенцицкого» при «вылушивании» конечности в плечевом суставе (28 сентября 1874 года); 140 лет сообщению врача С.К. Свенцицкого на заседании Общества минских врачей об успешно проведенной операции по «ликвидации пузырно-влагалищного свища, появившегося после продолжительных и трудных третьих родов» (23 февраля 1884 года); 120 лет после проведения старшим врачом хирургического отделения Минской губернской больницы А.В. Федоровичем первой в Беларуси операции «наружной эзофаготомии» (1904); 115 лет докладу хирурга Минской губернской больницы доктора медицины Ф.К. Кодиса на заседании Общества минских врачей о проведенной успешной операции пересадки мочеточников (23 января 1909 года). 85 лет прошло с тех пор, когда во время советско-финской войны минскими хирургами А.И. Бирилло и З.Ш. Берманом впервые в мире было проведено внутриартериальное нагнетание крови раненым, находящимся в агональном состоянии (24 декабря 1939 года). 100 лет назад было начато обучение в ординатуре при медицинском факультете Белорусского медицинского университета, давшее старт подготовке квалифицированных кадров хирургического профиля для республики (1924). 90-летний юбилей отметили Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет и ряд его кафедр хирургического профиля. В уходящем году отдельные крупные многопрофильные клиники праздновали свои юбилеи: 2-я клиническая больница г. Минска (225 лет), берущая свое начало от больницы Приказа общественного призрения в Минске на 25 коек (1799), 10-я клиническая больница г. Минска (1984), Брестская областная клиническая больница (1944). Ровно 95 лет назад было положено начало проведению национальных хирургических научных форумов нашей страны – 9–12 мая 1929 года в Минске прошел I Всебелорусский съезд хирургов, гинекологов и акушеров. Замечательным продолжением славной традиции национальных хирургических форумов стал XXIX Пленум Белорусской ассоциации хирургов, с успехом прошедший в республиканском городе энергетиков Островец 21–22 ноября 2024 года, подтвердивший мировой уровень развития отечественной хирургии.

В этом году исполнилось 100 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Вадима Григорьевича Астапенко (1924–1989), заведующего кафедрой хирургии Белорусского института усовершенствования врачей (1975–1978) и 2-й кафедрой хирургических болезней Минского медицинского института (1978–1987), главного хирурга республики, председателя хирургического общества страны, научные исследования которого были посвящены хирургическому лечению патологии щитовидной железы, токсического зоба, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатобилиарной патологии, портальной гипертензии, применению сорбционных методов детоксикации в хирургии. Также в этом году 100-летний юбилей основателя одной из крупнейших хирургических школ Гродненщины доктора медицинских наук, профессора Ивана Яковлевича Макшанова (1924–2005), заведующего кафедрой общей хирургии (1967–1994) Гродненского медицинского института, научная деятельность которого была посвящена актуальным проблемам хирургического лечения заболеваний сосудов нижних конечностей, портальной гипертензии и цирроза печени, вопросам резистентности и реактивности организма, методам их коррекции, возможности предупреждения операционного стресса, проблемам хирургической гастроэнтерологии и инфекции в хирургии. Хирургическая общественность республики отметила 95-летие со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Леонида Викентьевича Авдея (1929–1977), заведующего кафедрой госпитальной хирургии Минского медицинского института (1970–1977), главного хирурга республики, исследовавшего проблемы хирургического лечения болезней гепатопанкреатобилиарной системы, автора сложных оперативных пособий; а также доктора медицинских наук, профессора Михаила Григорьевича Сачека (1929–2020), заведующего кафедрой госпитальной хирургии, ректора (1979–1996) Витебского медицинского института, автора многочисленных работ по вопросам торакальной хирургии, проблемам реактивности организма при послеоперационных гнойных осложнениях.

Список замечательных имен и знаменательных дат, связанных с уходящим годом, можно было бы существенно расширить, но все мы, зная о достижениях предшествующих поколений хирургов, безусловно, стремимся к совершенствованию накопленных ими знаний и умений, получению ценной информации, созданию новых технологий, испытывая при этом огромную радость и удовлетворение от такого творчества,

поскольку, как писал французский писатель, общественный деятель, лауреат Нобелевской премии по литературе Ромен Роллан (1866–1944): «Одно только и есть счастье – творить. Живет лишь тот, кто творит... Все радости жизни – радости творчества». В силу своих специфики и возможностей в этом году наш журнал также старался освещать самые знаковые события современной медицины, знакомил читателей с успехами и творческими достижениями отечественных и зарубежных научных и практических школ хирургии. Редакция международного журнала «Хирургия Восточная Европа» и впредь обязуется строго соблюдать сложившиеся традиции издания.

На пороге нового, 2025 года от лица редакции журнала позвольте поздравить всех наших уважаемых читателей, подписчиков, все хирургическое сообщество с этим замечательным праздником. В преддверии года Зеленой Деревянной Змеи разрешите пожелать вам приписываемых этой рептилии мудрости, хладнокровия и царственного спокойствия, а также непременно крепкого здоровья, счастья, благополучия, значимых достижений в профессиональной деятельности и науке!

Главный редактор в Беларуси
Юрий Михайлович Гаин



Уважаемые коллеги!

Время неумолимо движется вперед. Скоро наступит 2025 год, который завершит собой первую четверть XXI века. Интернациональная редакция журнала «Хирургия Восточная Европа» стремится публиковать актуальные материалы для специалистов, работающих в различных направлениях хирургии. В связи с этим особый интерес представляют работы, посвященные использованию высоких технологий в медицинской практике. Еще в середине прошлого века известный советский хирург профессор В.И. Бураковский в своей книге «Первые шаги. Записки кардиохирурга» писал: «Сейчас врач располагает уникальной, небывалой доселе информацией, записанной в памяти ЭВМ, о характеристике любых быстро протекающих процессов. Это позволяет осуществлять схемы подбора сильнодействующих медикаментов и анализировать другие важнейшие воздействия на организм. Современному врачу необходимо мобилизовать всю свою волю и настойчивость для овладения этими новыми возможностями. Остается сделать выбор: проявить себя служителями прогресса или погрязнуть в рутине, третьего нам с вами не дано». Воистину пророческие слова.

В настоящее время в повседневную деятельность врача все больше интегрируются технологии искусственного интеллекта (ИИ), что может внести весомый вклад в решение трудных вопросов диагностики и лечения. В первую очередь это касается улучшения качества визуальной диагностики (эндоскопии, КТ, МРТ, УЗИ исследований), что, естественно, будет опосредованно способствовать и повышению эффективности лечения. Неоценимое значение технологии ИИ могут иметь в процессе обучения студентов медицинских вузов, а также молодых врачей в условиях современных симуляционных центров. Внедрение данных технологий способно изменить медицину, и в частности хирургию. Это касается ряда аспектов.

Предоперационное планирование – при составлении плана хирургического вмешательства компьютерный анализ данных визуальной диагностики может обеспечить 3D-моделирование топографо-анатомических особенностей локализации патологического процесса.

Интраоперационное сопровождение – в первую очередь это касается роботизированной хирургии. ИИ, ассоциированный с роботом, способен выявлять закономерности в хирургических операциях, что позволит манипулировать с высокой степенью точности. Это может привести к минимизации риска ошибок и повышению качества хирургического вмешательства.



В послеоперационном периоде использование ИИ поможет более точно прогнозировать развитие осложнений, таких как послеоперационные кровотечения, несостоятельность анастомоза, тромбоэмболия, почечная, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. Сбор данных пациентов и машинное обучение позволят улучшить интенсивную терапию за счет применения принципов персонализированного подхода к пациентам, подверженным высокому риску подобного рода осложнений. Все это будет способствовать улучшению качества и повышению безопасности в хирургии.

Особого внимания заслуживает аспект поиска доказательств эффективности все новых систем ИИ. В настоящий момент перед медицинским научным сообществом стоит амбициозная задача – адаптировать существующие принципы доказательной медицины под новые реалии ИИ. В связи с этим одной из важнейших задач журнала на ближайшее десятилетие является поддержка работ, посвященных таким технологиям.

Надеемся, что все эти вопросы найдут более широкое отражение на страницах нашего журнала.

Главный редактор в России
Сергей Иванович Ачкасов



Уважаемые коллеги!

В настоящее время отмечается бурное развитие медицинской науки, и в частности хирургии. Это взаимосвязано с внедрением новых технологий в глобальном масштабе. Сегодня невозможно представить хирургию без новейших технологий. Каждый год появляется новая аппаратура, позволяющая малоинвазивно, атравматично, бескровно и эффективно производить сложные хирургические вмешательства. В связи с этим появляется необходимость всесторонне сотрудничать с зарубежными коллегами и компаниями, занимающимися производством и продажей современной аппаратуры и инструментов для хирургических операций. Без этого направления и без динамического развития невозможно добиться хороших результатов.

Сотрудники хирургических кафедр Азербайджанского медицинского университета все чаще стали приглашать к себе ведущих специалистов дружественных стран для показательных операций, а также сами отправляются в командировки и показывают свои достижения. Выступления с показательными операциями и демонстрация новых технологий стали важнее, чем примитивные научные конференции.

В 2023 году мы в течение одного месяца работали с местными хирургами в Сингапуре, в 2024 году – в Нью-Йорке. Эти командировки были очень взаимовыгодными в том плане, что кроме налаживания тесных дружеских и профессиональных отношений мы познакомились с новейшими передовыми технологиями и заключили ряд контрактов на покупку оборудования. Только таким образом можно сохранить конкуренцию в науке и практике.

Современная медицина стала требовать больших капиталовложений и внимания на государственном уровне. При научной организации хирургической службы это окупается прямо и косвенно. Учитывая тот факт, что человек – самый ценный капитал, важность такого подхода приобретает весомый смысл.

Международный научно-практический журнал «Хирургия Восточная Европа» играет важную роль в просвещении и налаживании сотрудничества хирургов не только стран Восточной Европы и Кавказа, но и всего мира. Так и растет популярность нашего издания!

Главный редактор в Азербайджане
Мубариз Ягуб оглы Алиев



Колопроктология

Ачкасов С.И., Лихтер М.С., Москалев А.И., Трубачева Ю.Л., Белов Д.М., Савицкая Т.А., Сычев С.И., Мингазов А.Ф.
 Коловезикальные свищи при дивертикулярной болезни 472

Хирургическая гастроэнтерология

Алиев М.Я., Тагисой Э.К., Мамедов Р.А., Гасымов Э.М., Танрыверди М.Г.
 Принципы наложения кишечных анастомозов 481

Поморцев Б.А., Далгатов К.Д., Синякин С.Ю., Бегиашвили В.В., Евсеев А.М., Титкова С.М., Ивахов Г.Б., Сажин А.В.
 Сравнительный анализ качества жизни при выполнении лапароскопических дистальных резекций желудка с реконструкцией по Бильрот-1 и по Ру 487

Торакальная хирургия

Рустамзаде У.Ч., Джафаров Ч.М., Гасымов Э.М.
 Спонтанный разрыв пищевода – синдром Бурхаве 497

Татур А.А., Пландовский А.В., Седун В.В., Гузов С.А., Татур О.Н., Ревтович М.Ю.
 Зрелая тератома шейного отдела пищевода у взрослой пациентки: очень редкое клиническое наблюдение 502

Панкреатология, гепатология, билиарная хирургия

Глабай В.П., Эльдарова З.Э.
 Рациональный подход к хирургическому лечению острого билиарного панкреатита 512

Сосудистая хирургия

Бут-Гусаим Г.В., Воробей А.В.
 Патогенез абдоминалгии при синдроме компрессии чревного ствола и хирургическая тактика 522

Попель Г.А.
 Применение сосудистых протезов в эксперименте и на практике: обзор литературы 533

Детская хирургия

Павлюченя О.О., Жуковец А.Д., Варганова Р.П., Заполнянский А.В., Нестерук Л.Н., Свирский А.А.
 Роль сонографии в диагностике и лечении инвагинации кишечника у детей 549

Кардиохирургия

Горустович А.В., Житкова Н.С., Линник Ю.И., Дроздовский К.В.
 Пластика и протезирование трункального и неоаортального клапанов у детей 564

Пластическая и реконструктивно-восстановительная хирургия

Нурутдинов И.Н., Благовестнов Д.А., Ярцев П.А., Цулеискири Б.Т., Тропская Н.С.
 Хирургические аспекты трансплантации передней брюшной стенки: обзор литературы 573

Экспериментальная хирургия

Куделич О.А., Кондратенко Г.Г., Потапнев М.П., Колесникова Т.С., Клименкова О.В., Гончарова Н.В.
 Сравнительная оценка влияния биопродуктов клеточного происхождения на течение острого некротизирующего панкреатита в эксперименте 585

Неотложная хирургия

Бабабейли Э.Ю.
 Малоинвазивные хирургические вмешательства под контролем УЗИ и КТ при лечении абсцессов брюшной полости 602

Диабетическая стопа

Хамдамов Б.З., Давлатов С.С., Янченко С.В., Рахманов К.Э.
 Совершенствование хирургического лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы 611

Анестезиология и реаниматология

Никитина Е.В., Илюкевич Г.В.
 Влияние ранней эпидуральной блокады на уровень лабораторных показателей острого почечного повреждения у пациентов с острым тяжелым панкреатитом 626

Coloproctology

Sergey I. Achkasov, Mikhail S. Likhter, Alexey I. Moskalev, Yuliya L. Trubacheva, Denis M. Belov, Tatiana A. Savitskaya, Sergey I. Sychev, Airat F. Mingazov
Diverticular Disease Complicated by Colovesical Fistulas 473

Surgical Gastroenterology

Mubariz Y. Aliyev, Elman K. Tagisoy, Rustam A. Mamedov, Elnur M. Gasimov, Murad H. Tanriverdi
Principles of Intestinal Anastomosis Techniques 482

Pomortsev B., Dalgatov K., Sinyakin S., Begiashvili V., Evseev A., Titkova S., Ivakhov G., Sazhin A.
Comparative Analysis of Quality of Life in Performing Laparoscopic Distal Gastrectomy with Billroth-1 and Roux-en-Y Reconstructions 488

Thoracic Surgery

Rustamzade U., Jafarov Ch., Gasimov E.
Spontaneous Rupture of the Esophagus – Boerhaave's Syndrome 496

Tatur A., Plandovskiy A., Sedun V., Guzov S., Tatur O., Revtovich M.
Mature Teratoma of the Cervical Esophagus in an Adult Patient: A Very Rare Clinical Case 503

Pancreatology, Hepatology,

Biliary Surgery

Glabay V., Eldarova Z.
Rational Approach to Surgical Treatment of Acute Biliary Pancreatitis 513

Vascular Surgery

But-Husaim H., Varabei A.
Abdominal Pain Pathogenesis and Surgical Treatment in Median Arcuate Ligament Syndrome 523

Henadzi A. Popel
Use of Vascular Grafts in Experiment and Practice: A Literature Review 534

Pediatric Surgery

Pavlyuchenya O., Zhukovets A., Varganova R., Zapolyanskiy A., Nestsiaruk L., Svirsky A.
Role of Sonography in Diagnosis and Treatment of Intestinal Invagination in Children 550

Heart Surgery

Gorustovich A., Zhitkova N., Linnik U., Drozdovkiy K.
Truncal and Neoaortic Valves Repair and Replacement in Children 565

Plastic and Reconstructive Surgery

Nuritdinov I., Blagovestnov D., Yartsev P., Tsuleiskiri B., Tropkaya N.
Surgical Aspects of Anterior Abdominal Wall Transplantation: A Literature Review 574

Experimental Surgery

Kudelich O., Kondratenko G., Potapnev M., Kalesnikava T., Klimenkova O., Goncharova N.
Comparative Evaluation of Cellular Origin Bioproducts Effects on the Course of Acute Necrotizing Pancreatitis in Experiment 587

Emergency Surgery

Bababeyli E.
Minimally Invasive Surgical Interventions under Ultrasound and CT Control in Abdominal Abscesses Treatment 603

Diabetic Foot

Khamdamov B., Davlatov S., Yanchenko S., Rakhmanov K.
Improvement of Surgical Treatment of Patients with Purulent-Necrotic Complications of Diabetic Foot Syndrome 610

Anesthesiology and Resuscitation

Nikitina K., Ilukevich G.
Effect of Early Epidural Blockade on Laboratory Findings of Acute Renal Injury in Patients with Acute Severe Pancreatitis 627



Ачкасов С.И., Лихтер М.С., Москалев А.И., Трубачева Ю.Л., Белов Д.М., Савицкая Т.А., Сычев С.И., Мингазов А.Ф. ✉

Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих, Москва, Россия
Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Коловезикальные свищи при дивертикулярной болезни

Конфликт интересов: не заявлен

Вклад авторов: Ачкасов С.И., Лихтер М.С., Москалев А.И. – концепция и дизайн исследования, набор и обработка материала, литературный обзор, подготовка и структурирование статьи, формирование результатов; Трубачева Ю.Л., Белов Д.М., Савицкая Т.А., Сычев С.И., Мингазов А.Ф. – выдвижение и проверка гипотез, набор материала; Ачкасов С.И., Лихтер М.С., Москалев А.И. – формирование идеи и задач исследования, редактирование текста статьи.

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: до включения в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие.

Подана: 15.08.2024

Принята: 18.11.2024

Контакты: mingazov_af@gnck.ru

Резюме

Введение. Коловезикальные свищи, а в подавляющем большинстве именно сигмовезикальные свищи, встречаются нечасто. Наиболее распространенными состояниями, вызывающими коловезикальный свищ, являются дивертикулярная болезнь, злокачественные новообразования, болезнь Крона и ятрогенные повреждения.

Цель. Изучить результаты лечения дивертикулярной болезни, осложненной коловезикальными свищами.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное одноцентровое исследование включены 46 пациентов с дивертикулярной болезнью, осложненной коловезикальными свищами (2019–2023). Сочетание с другими свищами имело место у 11 (23,9%) из них, проксимальные кишечные стомы были ранее наложены также у 11 (23,9%). Диагностическая программа всегда включала КТ, УЗИ и колоноскопию.

Результаты. Проксимальные кишечные стомы были сформированы 3 (6,5%) пациентам, различные по объему резекции толстой кишки были выполнены 43 (93,5%) пациентам, превентивные кишечные стомы были сформированы в 26 (60,4%) наблюдениях. Вмешательство на мочевом пузыре не потребовалось у 28 (65,1%) пациентов. Нарушение герметизма мочевого пузыря было выявлено у 15 (34,9%), из них 6 (14,0%) были наложены единичные швы на стенку мочевого пузыря, 9 (20,9%) – выполнено экономное иссечение наиболее измененных участков стенки, и лишь 1 (2,3%) – верхняя гемирезекция мочевого пузыря. Послеоперационные осложнения развились у 4 (8,7%) пациентов. Самостоятельное мочеиспускание было восстановлено у всех пациентов. Всем пациентам превентивные кишечные стомы были закрыты.

Заключение. При дивертикулярной болезни, осложненной коловезикальными свищами, необходимо придерживаться максимально щадящей тактики относительно

мочевого пузыря и прибегать к его резекции в случае обширного разрушения стенки. Объем и характер хирургического вмешательства определяются выраженностью и распространенностью парафистулярного инфильтрата.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь, коловезикальный свищ, болезнь Крона, кишечная стома, сигмовезикальный свищ

Sergey I. Achkasov, Mikhail S. Likhter, Alexey I. Moskalev, Yuliya L. Trubacheva, Denis M. Belov, Tatiana A. Savitskaya, Sergey I. Sychev, Airat F. Mingazov✉
National Medical Research Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhikh,
Moscow, Russia
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Diverticular Disease Complicated by Colovesical Fistulas

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Sergey I. Achkasov, Mikhail S. Likhter, Alexey I. Moskalev – study concept and design, material collection and processing, editing, literature review, article preparation, results compilation; Yuliya L. Trubacheva, Denis M. Belov, Tatiana A. Savitskaya, Sergey I. Sychev, Airat F. Mingazov – hypotheses promotion and testing, material collection; Sergey I. Achkasov, Mikhail S. Likhter, Alexey I. Moskalev – forming study idea and objectives, text editing.

Ethics statement: the study was carried out in accordance with the Good Clinical Practice provisions and the principles of the Declaration of Helsinki.

Informed consent: written informed consents were obtained from all participants prior to enrollment in the study.

Submitted: 15.08.2024

Accepted: 18.11.2024

Contacts: mingazov_af@gnck.ru

Abstract

Introduction. Colovesical fistulas, and, namely, sigmoid-vesical fistulas in the vast majority, are uncommon. The most common conditions leading to colovesical fistulas are diverticular disease, malignancy, Crohn's disease, and iatrogenic injury.

Purpose. To evaluate treatment outcomes in diverticular disease complicated by colovesical fistulas.

Materials and methods. A retrospective single-center cohort study included 46 patients with diverticular disease complicated by colovesical fistulas (2019–2023). Combinations with other fistulas were present in 11 (23.9%) patients, and proximal intestinal stomas had been previously created in 11 (23.9%) of them. The diagnostic program in all cases included CT, ultrasound and colonoscopy.

Results. 3 (6.5%) patients underwent diverting ostomy only, 43 (93.5%) patients underwent colorectal resections; preventive intestinal stomas were created in 26 (60.4%) cases. No bladder interventions were required in 28 (65.1%) patients. Bladder tightness violation was revealed in 15 patients (34.9%), of which 6 (14.0%) had single sutures applied to the bladder wall, 9 (20.9%) had economical excision of the most changed areas of the wall, and only 1 (2.3%) had upper hemi-resection of the bladder. Postoperative complications occurred in 4 (8.7%) patients. Normal bladder function was restored in all patients. Preventive intestinal stomas were closed in all patients.

Conclusion. In diverticular disease complicated by colovesical fistulas, the minimally invasive tactics toward the urinary bladder are required with resorting to its resection in

cases of extensive destruction of the bladder wall only. Both extent and nature of surgical interventions should be determined by the severity and prevalence of parafistular infiltration.

Keywords: diverticular disease, colovesical fistula, Crohn's disease, ostomy, sigmovesical fistula

■ ВВЕДЕНИЕ

Коловезикальные свищи, а в подавляющем большинстве именно сигмовезикальные свищи, встречаются нечасто, являясь причиной 1 из 3000 хирургических госпитализаций [1]. Наиболее распространенными состояниями, вызывающими коловезикальный свищ, являются дивертикулярная болезнь (65–79%), злокачественные новообразования (10–20%), болезнь Крона (5–7%) и ятрогенные повреждения [2–4].

При коловезикальных свищах клиническая ситуация дополнительно затрудняется развитием инфекции мочевых путей и риском сепсиса. Особенностью свищей при дивертикулярной болезни является отсутствие эффекта от консервативного лечения, они крайне редко закрываются спонтанно. Методом выбора при этом является хирургический [2–5]. Диагностика и лечение пациентов с дивертикулярной болезнью, осложненной образованием коловезикальных свищей, представляет собой мультидисциплинарную проблему. Клинической манифестацией заболевания являются признаки поражения мочевыделительной системы, поэтому не менее 80% пациентов впервые за медицинской помощью обращаются к урологу, после чего лишь 30% направляются к хирургу-колопроктологу [5].

Сложный симптомокомплекс, включающий в себя, с одной стороны, признаки поражения мочевыделительной системы, а с другой – кишечную симптоматику, отсутствие налаженного взаимодействия колопроктолога и уролога, а также ряд диагностических сложностей являются причинами, обуславливающими поздние сроки начала эффективного лечения и необходимость использования многоэтапного хирургического вмешательства.

К настоящему времени накоплено относительно небольшое количество публикаций в современной литературе по данному вопросу. Оценка результатов и выработка оптимальных лечебных подходов затруднены тем, что анализируемые группы незначительны по объему и требуют длительного периода накопления опыта. При этом эволюция методов визуализации и характера хирургического вмешательства происходит значительно быстрее, что заставляет нас постоянно производить ревизию лечебно-диагностических подходов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить результаты лечения дивертикулярной болезни, осложненной коловезикальными свищами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное когортное одноцентровое исследование включены пациенты с дивертикулярной болезнью, осложненной коловезикальными свищами, и прошедшие хирургическое лечение за последний пятилетний период (2019–2023).



Из исследуемой группы исключены пациенты, у которых нельзя было исключить другие причины формирования коловезикальных свищей помимо дивертикулярной болезни.

Всем пациентам выполнялся комплекс диагностических мероприятий, включавший общеклиническое обследование, лабораторные исследования крови и мочи, УЗИ и КТ брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием. Исследование проводилось на томографе CT Philips Brilliance 64 путем сканирования с толщиной среза 2 мм органов брюшной полости и малого таза после болюсного введения неионного контрастного препарата объемом 70–100 мл со скоростью 2,5–3 мл/с. Исследование проводилось без подготовки или после назначения бесшлаковой диеты в течение 2 дней. При анализе полученных данных оценивали:

- 1) наличие дивертикулов и их состояние (утолщение стенки, косвенные признаки разрушения дивертикула);
- 2) утолщение кишечной стенки (толщина в миллиметрах, характер накопления контрастного вещества, структура, спазм);
- 3) протяженность воспалительных изменений стенки кишки;
- 4) протяженность инфильтрации параколической клетчатки;
- 5) наличие абсцессов (размеры, количество, локализация);
- 6) наличие свободного газа и жидкости в брюшной полости;
- 7) топографию, протяженность свища;
- 8) степень вовлечения мочевого пузыря и мочеточников в воспалительный процесс.

Всем пациентам проводилось трансабдоминальное ультразвуковое исследование толстой кишки и органов малого таза, у женщин – в обязательном порядке трансвагинальное ультразвуковое исследование. При этом оценивали толщину кишечной стенки, ее структуру, распределение слоев, состояние гаустр, ширину просвета в различных отделах, топографию свищевого хода, наличие дополнительных затеков и распространенность воспалительного процесса. Исследование осуществлялось при наполненном мочевом пузыре.

Колоноскопия не относилась к обязательным методам предоперационного обследования вследствие выраженности рубцово-воспалительных изменений и возможных сложностей при проведении аппарата через эту зону. В обязательном порядке колоноскопию выполняли спустя как минимум 1 месяц после операции тем пациентам, у которых она не была выполнена до операции.

Ирригоскопию и цистографию не применяли в качестве обязательных методов предоперационного обследования. Дополнительная цисто-/проктография выполнялась при необходимости во время КТ, всегда с использованием водорастворимого контраста.

Цистоскопию также не выполняли ни одному пациенту.

У 1 пациента коловезикальный свищ не был визуализирован ни одним из перечисленных методов и был проведен тест Швайбольда с маковыми семенами [6].

Всем пациентам были выполнены различные вмешательства, объем которых определялся выраженностью и распространенностью воспалительного процесса, вовлечением других органов брюшной полости и протяженностью поражения ободочной кишки дивертикулами, а также плотностью расположения дивертикулов в разных отделах ободочной кишки.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 46 пациентов в возрасте от 32 до 82 ($59,2 \pm 12,4$) лет, из них 24 (52,2%) – мужчины.

Во всех клинических наблюдениях внутреннее свищевое отверстие располагалось в сигмовидной кишке, в дистальной и средней трети. Изолированно сигмовезикальный свищ имел место у 35 (76,0%) пациентов, у 4 (8,7%) – была выявлена система неполных свищевых ходов, у 4 (8,7%) – сигмовезикальный свищ сочетался с илеосигмоидным свищом, у 1 (2,2%) – с сигмовагинальным, у 1 (2,2%) – с сигмосигмоидным, у 1 (2,2%) – с цекосигмоидным.

Проксимальные кишечные стомы ранее были сформированы в других учреждениях 11 (23,9%) пациентов: у 7 (15,2%) из них имела место сигмостома, у 3 (6,5%) – трансверзостома, у 1 (2,2%) – илеостома.

Парафистулярная воспалительная инфильтрация различной степени распространенности отмечена у 45 (97,8%) пациентов и варьировала от 5 до 25 ($11,4 \pm 4,9$) см, причем у 31 (67,4%) – размер инфильтрата был ≥ 10 см, а у 14 (30,4%) – занимал всю полость малого таза. Только у 1 (2,2%) пациента имел место прямой короткий свищевой ход без парафистулярной инфильтрации.

Дополнительные гнойные полости размером от 1 до 7 см по результатам пред-операционного обследования, а также интраоперационно были выявлены у 27 (58,7%) пациентов.

Лапароскопический доступ был использован в 14 (30,4%) случаях. Необходимость конверсии имела место в 1 (7,1%) клиническом наблюдении при интраоперационном кровотечении вследствие повреждения нижней брыжеечной вены.

Выраженность и распространенность рубцово-воспалительного процесса, неизбежность длительной травматичной операции, высокая степень вероятности повреждения мочеточников и подвздошных сосудов стали причиной отказа от резекции толстой кишки в пользу формирования проксимальной кишечной стомы на первом этапе хирургического лечения в 3 (6,5%) клинических наблюдениях, им выполнена лапароскопическая илеостомия.

Различные по объему резекции кишки операции были выполнены остальным 43 (93,5%) пациентам (табл. 1).

Границы резекции определяли согласно ранее разработанному алгоритму [7].

Таблица 1
Объем резекции толстой кишки при сигмовезикальных свищах
Table 1
Volume of colon resection for sigmoidal fistulas

Операция	Пациенты
Левосторонняя гемиколэктомия	8 (18,6%)
Левосторонняя гемиколэктомия и передняя резекция прямой кишки	1 (2,3%)
Резекция левых отделов ободочной кишки	25 (58,2%)
Резекция левых отделов ободочной кишки и передняя резекция прямой кишки	1 (2,3%)
Резекция сигмовидной кишки	5 (11,6%)
Резекция сигмовидной кишки и передняя резекция прямой кишки	3 (7,0%)
Всего	43 (100,0%)



Резекция толстой кишки была завершена формированием толстокишечного анастомоза у 42 (97,7%) пациентов. Выраженность и распространенность гнойно-воспалительного процесса в малом тазу послужили причиной выполнения операции Гартмана у 1 (2,3%) пациента.

С целью защиты толстокишечного анастомоза превентивные кишечные стомы были сформированы у 26 (61,9%) пациентов (у 25 – двустольная илеостома, 1 – двустольная трансверзостома). У 21 (80,8%) из 26 пациентов проксимальная кишечная стома была сформирована вследствие выраженности гнойно-воспалительных изменений в тазу, в первую очередь в прямой кишке и мезоректуме, т. е. в дистальном отделе колоректального анастомоза. Размер парафистулярного инфильтрата составлял у них 13,1 (10–20) см.

Большая плотность расположения дивертикулов и специфические изменения кишечной стенки, свойственные для дивертикулярной болезни, в приводящем отделе анастомоза стали причиной формирования превентивной кишечной стомы у 5 (19,2%) пациентов.

В отношении мочевыводящих путей при выполнении резекции толстой кишки придерживались максимально щадящей тактики. После отделения кишки от инфильтрата в мочевой пузырь через мочевого катетер вводили 200–300 мл физиологического раствора с красителем (метиленовый синий). Если поступление раствора в брюшную полость не выявляли, то вмешательство на мочевом пузыре не производили, оставляя уретральный катетер как минимум на 10 дней, после чего выполняли цистографию и удаляли мочевого катетер. Такая тактика была применена у 28 (65,1%) из 43 пациентов. У этих пациентов мочеиспускание восстановилось полностью еще до выписки из стационара.

Нарушение герметизма мочевого пузыря при пробе с красителем было выявлено у 15 (34,9%) пациентов. У 6 (42,9%) из них интенсивного поступления раствора красителя в брюшную полость не было, а нарушение герметизма определяли в виде пятна на марлевой салфетке в тазу. В этом случае накладывали единичные швы на стенку мочевого пузыря, вновь проверяли герметизм мочевого пузыря и производили замену мочевого катетера на больший диаметр (≥ 18 Fr). После контрольной цистографии на 10–12-е сутки катетер удаляли.

При выраженном поражении стенки мочевого пузыря с формированием дефекта выполняли максимально экономное иссечение этого участка, после чего ушивали мочевой пузырь двухрядным швом. Такая тактика была применена у 9 (20,9%) пациентов. Лишь в 1 (2,3%) случае была выполнена верхняя гемирезекция мочевого пузыря, а вмешательство было завершено эпицистостомией. Восемью пациентам после контрольной цистографии на 12–14-е сутки уретральный катетер был удален. У пациента с эпицистостомой катетер был удален через 1 месяц после операции. Восстановление свободного безболезненного мочеиспускания отмечено у всех пациентов.

Интраоперационное осложнение в виде кровотечения вследствие ранения нижней брыжеечной вены при лапароскопическом доступе имелось у 1 (2,2%) пациента, что послужило причиной конверсии и остановки кровотечения. Данное осложнение было ликвидировано достаточно быстро, не сопровождалось значительной кровопотерей и не повлияло на дальнейший объем операции. Послеоперационный период протекал благоприятно.

Послеоперационные осложнения развились у 4 (8,7%) пациентов. Клинически значимая несостоятельность колоректального анастомоза имела место у 2 пациентов, причем на фоне ранее сформированной превентивной кишечной стомы. В обоих случаях воспалительный процесс был ликвидирован консервативными мерами. У 1 пациента имел место заворот тонкой кишки на 5-е сутки после операции, что потребовало релапаротомии и расправления заворота. В 1 клиническом наблюдении на 4-е сутки после операции было отмечено поступление мочи по тазовому дренажу, при КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием был выявлен точечный дефект правого мочеточника на уровне подвздошных сосудов. Пациент был оперирован, выполнено стентирование и ушивание дефекта мочеточника, а также эпицистостомия. В последующем стент был удален на 30-е сутки после операции, а эпицистостомический катетер – на 45-е сутки, самостоятельное мочеиспускание было восстановлено полностью.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Дивертикулярная болезнь, осложненная коловезикальными свищами, представляет собой сложную клиническую задачу и неизменно диктует необходимость мультидисциплинарного подхода. Клиническая картина и прогноз течения этого варианта хронического осложнения хорошо изучены. Коловезикальные свищи, как и другие свищи при дивертикулярной болезни, не имеют тенденции к спонтанному закрытию и требуют планового хирургического лечения [3].

Тем не менее в данной группе пациентов произошли существенные изменения. Во-первых, значительно выросло их число: так, за последний пятилетний период нами было прооперировано приблизительно такое же число пациентов, как и за предыдущий 20-летний период. Таким образом, к настоящему времени коловезикальные свищи перестали быть редким вариантом течения дивертикулярной болезни.

Практически у 2/3 пациентов имел место выраженный и распространенный воспалительный процесс, выявлялись дополнительные гнойные полости и сочетание с другими внутренними свищами ободочной кишки. Наиболее неблагоприятным обстоятельством была локализация гнойных полостей и затеков в глубине малого таза. Такая ситуация имела место у 8 (17,4%) пациентов, причем в 3 случаях нам пришлось отказаться от выполнения резекции толстой кишки с ликвидацией сигмовезикального свища и на первом этапе сформировать проксимальную кишечную стому для уменьшения выраженности и распространенности воспалительного процесса. В 5 (11,6%) наблюдениях резекция ободочной кишки была дополнена передней резекцией прямой кишки. Также следует отметить, что почти у четверти пациентов, включенных в когорту, уже имели место ранее наложенные проксимальные кишечные стомы. Во всех наблюдениях они сыграли позитивную роль, способствуя уменьшению выраженности и распространенности воспалительного процесса и позволили в последующем выполнить плановую резекцию толстой кишки с ликвидацией свища.

Лапароскопический доступ был использован у 1/3 пациентов. Как показали результаты анализа, причиной отказа от него в пользу открытого доступа явилась не столько распространенность и выраженность парафистулярного инфильтрата, сколько его локализация (в глубине малого таза) и сочетание выраженного воспаления со спаечным процессом вследствие ранее перенесенных операций.



Тем не менее эти обстоятельства не повлияли на хирургическую тактику. Обширная резекция мочевого пузыря была выполнена лишь в 1 (2,3%) клиническом случае. У 80% при колоректальной резекции на мочевом пузыре вообще не производили никакого вмешательства либо накладывали единичные швы на его стенку. Во всех этих наблюдениях заживление стенки мочевого пузыря происходило достаточно быстро, и на 10–12-е сутки, после контрольной цистографии, представлялось возможным удалить уретральный катетер. Восстановление самостоятельного мочеиспускания при этом наблюдалось всегда.

Вне зависимости от варианта доступа нами по-прежнему широко применялся многоэтапный метод хирургического лечения: проксимальные кишечные стомы были наложены 60% пациентов. Известно, что частота несостоятельности колоректальных анастомозов при дивертикулярной болезни без существенных изменений в течение последних 40 лет колеблется около 15%, что обусловлено патогенетическими особенностями данного заболевания [8, 9]. Дополнительная защита колоректального анастомоза с помощью выключающей кишечной стомы в настоящее время является единственно эффективной мерой профилактики клинически значимой несостоятельности. В данной группе она имела место только в 2 наблюдениях, но развитие данного осложнения не потребовало срочного разобщения анастомоза. В последующем у всех пациентов в сроки от 1 до 8 месяцев было выполнено внутрибрюшное закрытие кишечных стом, а лечение пациентов успешно завершено.

Таким образом, при дивертикулярной болезни, осложненной коловезикальными свищами, можно принципиально выделить 2 группы пациентов: первая – с наличием патологического соустья, как единственным проявлением заболевания, и вторая, где преобладают выраженные воспалительные проявления, а свищ является второстепенной по значимости клинической проблемой. Единственным эффективным методом лечения является хирургический, однако единого подхода к этим 2 группам не существует. Если в первой группе с минимально распространенным воспалительным процессом в брюшной полости возможен лапароскопический доступ, то во второй чаще приходится прибегать к открытым вмешательствам и выполнять мультивисцеральные резекции. При этом нет необходимости удалять воспалительно измененные ткани единым блоком, как при онкологических вмешательствах: достаточно устранить источник инфекции – сегмент ободочной кишки с разрушенным дивертикулом – без обширных резекций мочевого пузыря и других органов малого таза. В отсутствие источника воспаления все свищевые ходы (за исключением тонкой кишки) заживают самостоятельно в достаточно короткие сроки, и дополнительного их иссечения не требуется. Как показал наш опыт, такая тактика наиболее оптимальна и позволяет восстановить мочеиспускание у всех пациентов. В то же время у 6,5% пациентов нам пришлось отказаться от резекции толстой кишки в пользу формирования проксимальной кишечной стомы вследствие сочетания 2 факторов: значительной распространенности воспалительного процесса и выраженных сопутствующих заболеваний. После формирования проксимальной двуствольной стомы функция свища существенно уменьшается вплоть до полного прекращения, как и воспалительный процесс в брюшной полости. При достижении выраженного клинического эффекта у таких пациентов существует возможность вновь обсудить возможность резекции толстой кишки, в том числе и лапароскопическим доступом.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При дивертикулярной болезни, осложненной коловезикальными свищами, необходимо придерживаться максимально щадящей тактики относительно мочевого пузыря и прибегать к его резекции в случае обширного разрушения его стенки. Объем и характер хирургического вмешательства определяются выраженностью и распространенностью парафистулярного инфильтрата.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Underhill J, Pinzon MCM, Ritz E, et al. Defining diverticular fistula through inpatient admissions: a population study. *Surg Endosc.* 2023;37:645–652. doi: 10.1007/s00464-022-09504-3
2. Cochetti G, del Zingaro M, Boni A, Cocca D, Panciarola M, Tiezzi A, et al. Colovesical fistula: review on conservative management, surgical techniques and minimally invasive approaches. *G Chir.* 2018;39:195–207.
3. Zizzo M, Tumati D, Bassi MC, Zanelli M, Sanguedolce F, Porpiglia F, Fiori C, Campobasso D, Castro Ruiz C, Bergamaschi FA, Maestroni UV, Carrieri G, Cormio L, Biolchini F, Palicelli A, Soriano A, Sassatelli R, Asciani S, Annessi V, Giunta A. Management of colovesical fistula: a systematic review. *Minerva Urol Nephrol.* 2022 Aug;74(4):400–408. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34791866. doi: 10.23736/S2724-6051.21.04750-9
4. Underhill J, Pinzon MCM, Ritz E, Grunvald M, Jochum S, Becerra A, Bhama A, Govekar H, Saclarides T, Hayden D. Defining diverticular fistula through inpatient admissions: a population study. *Surg Endosc.* 2023 Jan;37(1):645–652. Epub 2022 Aug 25. PMID: 36006522. doi: 10.1007/s00464-022-09504-3
5. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Moskalov A.I., Likhter M.S., Zarodnyuk I.V., Skridlevsky S.N., Trubacheva Yu.L. Colon-vesical fistulas as a complication of diverticular disease. *Urology.* 2013;1:17–23. (in Russian)
6. Schwaibold H., Popiel C., Geist E., et al. Oral intake of poppy seed: a reliable and simple method for diagnosing vesico-enteric fistula. *J. Urol.* 2001;166(2):530–531.
7. Salamov K.N., Vorobyov G.I., Achkasov S.I., Moskalov A.I., et al. Determination of the boundaries of colon resection in diverticulosis. *Surgery.* 2001;1:80–86. (in Russian)
8. Van de Wall BJM, Stam MAW, Draaisma WA, Stellato R, Bemelman WA, Boermeester MA, Broeders IAMJ, Belgers EJ, Toorenvliet BR, Prins HA, Consten ECJ. DIRECT trial collaborators. Surgery versus conservative management for recurrent and ongoing left-sided diverticulitis (DIRECT trial): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jan;2(1):13–22. Epub 2016 Oct 19. PMID: 28404008. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30109-1
9. Kikuya K., Miguchi M., Ikeda S., et al. Laparoscopic colectomy for complicated sigmoid colon diverticulitis: a video vignette. *Tech Coloproctol.* 2024;28(120). doi: 10.1007/s10151-024-03007-0



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.014>



Алиев М.Я.✉, Тагисой Э.К., Мамедов Р.А., Гасымов Э.М., Танрыверди М.Г.
Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан
Госпиталь Государственной пограничной службы, Баку, Азербайджан

Принципы наложения кишечных анастомозов

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Алиев М.Я. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, компьютерная обработка данных, написание текста; Тагисой Э.К. – сбор материала, обработка и обсуждение данных; Мамедов Р.А. – участие в лечении, анализ материалов и результатов; Гасымов Э.М. – анализ материала и редактирование; Танрыверди М.Г. – участие в лечении, сбор литературы.

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Этическое одобрение: исследования были одобрены этическим комитетом и проводились в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: все пациенты подписали информированные согласия.

Подана: 15.07.2024

Принята: 21.10.2024

Контакты: mubariz1959@gmail.com

Резюме

Введение. Несмотря на внедрение новых технологий и рациональных методов в хирургии, в сфере наложения кишечных анастомозов не было достигнуто ощутимых результатов. Это в основном связано с отсутствием единой оптимальной концепции, учитывающей многополярность данной проблемы. На основании многолетнего опыта в кишечной хирургии нами были разработаны основные принципы наложения прочного кишечного анастомоза. При разработке этих принципов мы опирались на опыт специалистов ведущих стран мира и старались, чтобы наложение кишечных анастомозов не было дорогостоящим и не отнимало много времени при выполнении операции.

Цель. Разработка оптимальных методов профилактики несостоятельности кишечных анастомозов в хирургии на основании изучения большого клинического материала.

Материалы и методы. В хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета и в госпитале Государственной пограничной службы Азербайджана за период 2019–2023 гг. прооперированы 380 пациентов, у которых по разным причинам были наложены кишечные анастомозы. Анастомозы были наложены в нескольких вариантах: энтероэнтероанастомозы у 118 (31,1%) пациентов; энтероколоанастомозы (включая энтероректоанастомозы) у 63 (16,5%) пациентов; колоколоанастомозы (включая колоректоанастомозы) у 199 (52,4%) пациентов. Сравнимую группу составили 327 пациентов, оперированных за период 2014–2018 гг.

Результаты. На основании многолетнего опыта нами разработаны следующие основные принципы наложения межкишечных анастомозов: анастомозирующие края должны быть розового цвета и кровить алой кровью; серозные оболочки концов кишечника, составляющие анастомоза, должны быть полностью очищены от жировых подвесков и жировой ткани брыжейки, без воспалительных, аллергических и деструктивных изменений; в области анастомоза не должно быть натяжения кишечника; до операции обязательно стоит подготовить кишечник с целью уменьшения

внутрикишечного давления; при наложении кишечных анастомозов важную роль играет правильный выбор шовных материалов и самосшивающих устройств; адекватное дренирование зоны анастомоза улучшает диагностику и уменьшает последствия несостоятельности анастомозов.

Заключение. Придерживаясь предложенных принципов при наложении кишечных анастомозов, нам удалось снизить послеоперационную смертность и осложнения. Следовательно, снизилась продолжительность пребывания пациентов в стационаре и материальные затраты на лечение. По данным статистической обработки, по сравнению с предыдущими 5 годами летальность снизилась с 14 до 8%, а послеоперационные осложнения – почти в 2 раза.

Ключевые слова: кишечные анастомозы, принципы наложения анастомозов, несостоятельность швов, адекватное дренирование, наложение кишечных швов, состояние кровоснабжения кишечных концов

Mubariz Y. Aliyev✉, Elman K. Tagisoy, Rustam A. Mamedov, Elnur M. Gasimov,
Murad H. Tanriverdi
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
State Border Service Hospital, Baku, Azerbaijan

Principles of Intestinal Anastomosis Techniques

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, material collection, computer data processing, text writing – Mubariz Y. Aliyev; material collection, data processing and discussion – Elman K. Tagisoy; material collection, participating in treatment – Rustam A. Mamedov; materials analysis, editing – Elnur M. Gasimov; participating in treatment, literature review – Murad H. Tanriverdi.

Funding: the study was conducted without sponsorship.

Ethics statement: the research was approved by the Ethics Committee and conducted in accordance with the ethical standards set out in the Helsinki Declaration.

Informed consent: all patients signed informed consents.

Submitted: 15.07.2024

Accepted: 21.10.2024

Contacts: mubariz1959@gmail.com

Abstract

Introduction. Despite the introduction of new technology and rational methods in surgery, no significant improvements have been achieved in the area of intestinal anastomosis. This is mainly due to the lack of a single optimal concept taking into account the multipolarity of this challenge. Based on many years of experience in intestinal surgery we elaborated the main principles of applying a durable intestinal anastomosis. When working out these principles, we relied on the experience of specialists from world leading countries and tried to ensure that intestinal anastomoses were neither costly nor times-consuming surgeries.

Purpose. To work out optimal methods for preventing intestinal anastomotic leakage in surgery based on large clinical material review.

Materials and methods. A total of 380 patients who underwent intestinal anastomoses for various reasons were operated in the surgical clinic of Azerbaijan Medical University



and in the hospital of the State Border Service of Azerbaijan in 2019–2023. Anastomoses were performed in many ways: entero-enteroanastomoses in 118 (31.1%) patients, entero-coloanastomoses (and entero-rectoanastomoses) in 63 (16.5%) patients, and colo-coloanastomoses (and colo-rectoanastomoses) in 199 (52.4%) patients. The comparison group consisted of 327 patients who underwent surgeries between 2014 and 2018.

Results. Based on many years of experience, we worked out the following principles for performing intestinal anastomoses: anastomosing edges should be pink and bleed with scarlet blood; serous membranes of the ends of the intestine undergoing anastomosis should be completely cleared of fatty tissues and mesentery; anastomosing edges should be free of inflammatory, allergic or destructive changes; there should be no intestinal tension in the anastomosis area; before surgery, be sure to reduce intrainestinal pressure; when applying intestinal anastomoses, an appropriate selection of suture materials and self-stitching devices is important; an adequate drainage of anastomotic area improves diagnosis and reduces consequences of anastomotic leakage.

Conclusion. Adhering to the proposed principles of intestinal anastomosis, we managed to reduce postoperative mortality and complications. Consequently, patient hospitalization duration and treatment costs decreased. According to statistical data, the mortality rate decreased from 14 to 8% compared to the previous 5 years, and postoperative complications decreased almost twofold.

Keywords: intestinal anastomosis, principles of anastomosis, suture failure, adequate drainage, intestinal sutures, state of intestinal ends blood supply.

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на внедрение новых технологий и рациональных методов в хирургии, в сфере наложения кишечных анастомозов не было достигнуто ощутимых положительных результатов. Это в основном связано с отсутствием единой оптимальной концепции, учитывающей многополярность данной проблемы. Предлагаемые методы в основном бывают дорогостоящими, сложными и часто занимают много времени у хирургической бригады. В связи с этим нами поставлена задача разрабатывать практичную, простую и недорогостоящую концепцию наложения кишечных анастомозов [1, 4–6].

С этой целью мы проанализировали многолетний опыт нашей хирургической деятельности, внимательно изучили каждый случай несостоятельности кишечных анастомозов, положительные и отрицательные стороны каждой методики. После детального анализа и статистической обработки клинического материала нами были разработаны клинические рекомендации по профилактике несостоятельности кишечных анастомозов [2, 3].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка оптимальных методов профилактики несостоятельности кишечных анастомозов в хирургии на основании изучения большого клинического материала.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета и в госпитале Государственной пограничной службы Азербайджана в 2019–2023 гг. оперированы 380 пациентов, у которых по разным причинам были наложены кишечные анастомозы.

Показания к выполнению хирургического вмешательства были разные: у 215 (56,5%) пациентов был рак толстого кишечника, у 25 (6,6%) – дивертикулез толстого кишечника, у 55 (14,5%) – долихомегаколон, у 14 (3,7%) – неспецифический язвенный колит толстого кишечника или болезнь Крона тонкого кишечника, у 3 (0,8%) – желчекаменная обтурация просвета тонкого кишечника и у 1 (0,3%) – обтурация с безоаром желудка, у 67 (17,6%) – частичная или полная кишечная непроходимость различного генеза.

У 188 (49,5%) пациентов операцию выполняли по экстренным показаниям, а у 192 (50,5%) – в плановом порядке. Лапароскопическую операцию проводили у 122 (32,1%), комбинированную – у 33 (8,6%) и лапаротомическую операцию – у 225 (59,2%) пациентов. За последние 2 года доля лапароскопических операций стала больше, благодаря внедрению новой технологии и улучшению навыков наших хирургов.

Анастомозы наложили во многих вариантах:

- энтероэнтероанастомозы – у 118 (31,1%) пациентов;
- энтероколоанастомозы (включая энтероректоанастомозы) – у 63 (16,5%) пациентов;
- колоколоанастомозы (включая колоректоанастомозы) – у 199 (52,4%) пациентов.

Сравниваемую группу составили 327 пациентов, прооперированных в период 2014–2018 гг.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана возраста пациентов составила 45 лет. Доля мужчин – 54% (205 пациентов).

Основной принцип наложения анастомоза заключался в том, чтобы, применяя недорогостоящую аппаратуру, за короткий временной интервал интраоперационно оценить состояние концов кишечника при наложении кишечных анастомозов. На основании многолетнего опыта нами разработаны следующие основные принципы наложения межкишечных анастомозов:

1. Анастомозирующие края должны быть розового цвета. При этом малейшие отклонения от розового цвета концов кишечника чреваты серьезными последствиями. Это является очень важным фактором, влияющим на результат операции.
2. Не стоит сильно оголять анастомозирующие края кишечника от собственной брыжейки (достаточно 15–20 мм). Это приводит к ишемии концов кишечника, особенно при наложении анастомоза конец в конец.
3. Первостепенной задачей в этом процессе является наличие хорошей пульсации артерии на брыжейке, кровоснабжающей оба конца кишечника. При этом следует учитывать, что полноценный венозный отток от зоны анастомоза тоже является положительным фактором.
4. Оба конца кишечника должны умеренно кровить при разрезе скальпелем. Этот признак также является доказательным критерием хорошего кровотока, и, естественно, его следует остановить.



5. Поверхности кишечника, соприкасающиеся при наложении анастомоза, должны быть тщательно очищены от жировых подвесков и жировой ткани брыжейки. Здесь не должно быть десерозированных участков, гематом, кровоподтеков, дивертикул, рубцовых и воспалительных процессов. Концы кишечника должны соприкасаться между собой своими серозными оболочками (или адвентицией).
6. При наложении анастомозов в обоих концах кишечника не должно быть инфекции, инфильтрата, аллергической и иммунной реакции, опухолевой ткани.
7. После наложения анастомоза ни в коем случае не должно быть натяжения, иначе после механической герметичности не наступит биологическая герметичность, а это, в свою очередь, приведет к несостоятельности швов. Иногда этот недуг удастся исправить. С этой целью на 4–5 см от анастомоза с обеих сторон накладываем затягивающие швы кишечника в сторону анастомоза, и этот прием снимает натяжение. При возможности можно мобилизовать оба конца кишечника, не нарушая кровоснабжение анастомоза. Даже мобилизация на 2–3 см бывает достаточной для устранения натяжения.
8. При наложении анастомозов желательны, чтобы первый ряд швов были наложены монофламенными и тонкими (0/4 или 0/5), а второй ряд – адсорбируемыми нитками, и последние могут быть чуть толще (0/3 или 0/2). Даже при наложении первого ряда швов необязательно брать на шов слизистую оболочку, достаточно, чтобы они только соприкасались. Эта тактика доказала свою эффективность.
9. Очень важное значение имеет подготовка кишечника до операции. Необязательно до идеала очистить кишечник от содержимого, достаточно уменьшить внутрикишечное давление. Здесь имеется в виду то, что внутри кишечника не должно быть газов и твердых каловых масс.
10. После наложения анастомозов эта область должна адекватно дренироваться мягкими эластичными силиконовыми дренажами большого диаметра. Рекомендуемый диаметр от 24 до 32, с учетом антропологических данных пациента. При этом дренажную трубку обязательно надо вывести из контрапертуры и установить подальше от лапаротомического разреза, ближе к брюшной стенке. Здесь имеется в виду то, что дренажная трубка должна находиться в самой короткой траектории между анастомозом и брюшной стенкой. Этот прием предохраняет от инфицирования операционную рану и способствует удалению воспалительного экссудата по короткому пути.
11. Не рекомендовано присоединять дренажные трубки к вакуумной или проточно-промывной системе. Это может нарушить герметизацию анастомозов. С проведением разгрузочного дренажа через анастомоз тоже надо быть осторожным. Лишние инородные тела в просвете анастомоза нежелательны.
12. При наложении кишечных анастомозов с использованием сшивающих устройств необходимо выбирать правильные размеры как по длине, так и по ширине. Размеры и толщина титановых скобок тоже должны соответствовать виду анастомоза и кишечника.

Вооружаясь вышеуказанными принципами наложения межкишечных анастомозов, нам удалось снизить послеоперационную смертность и осложнения. Следовательно, снизилась продолжительность пребывания пациентов в стационаре и ощутимо уменьшились материальные затраты на лечение. По данным статистической обработки (расчет отношения шансов с 95% доверительным интервалом

использовали для сравнения 2 групп по бинарному признаку), по сравнению с предыдущими 5 годами (2014–2018 гг.) летальность снизилась с 14 до 8%, а послеоперационные осложнения – почти в 2 раза. Значительно уменьшились случаи релапаротомии, и повысилось качество жизни пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании многолетнего опыта нами разработаны основные принципы наложения межкишечных анастомозов, которые способствуют их герметичности и прочности. Мы выделили основные моменты этих принципов: анастомозирующие края должны быть хорошо кровоснабжены; при кишечных анастомозах оба конца должны соприкоснуться своими серозными оболочками или адвентицией; в области анастомоза не должно быть воспаления, внутрикишечного давления и натяжения; следует индивидуально выбирать шовный материал, сшивающие аппараты и способ дренирования для каждого случая наложения кишечных анастомозов.

Соблюдение вышеуказанных принципов при наложении кишечных анастомозов приводит к уменьшению случаев несостоятельности швов и снижению летальности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zarour A.M. *Essentials of Bowel Anastomosis*. 1st ed. Cine-Med Publishing; 2012. 410 p.
2. Alekseyev S.A., Aliyev M.Y., Xrیشانovich V.Y., Rudenok V.V. *Basics of private surgery*. Minsk: Professionalniye izdaniya; 2021. 776 p. (in Russian)
3. Alekseyev S.A., Aliyev M.Y. *Sepsis in abdominal surgery*. Baku: Zerdabi LTD; 2017. 320 p. (in Russian)
4. Abbe R. *Intestinal Anastomosis and Suturing*. Paperback. 2023. 24 p.
5. Shalkov Y.L. *Intestinal sutures and anastomoses in surgical practice*. St. Petersburg: Binom; 2017. 210. (in Russian)
6. Yegorov V.I., Turusov R.A., Schastlivtsev I.V., Baranov A.O. *Intestinal anastomoses. Physical and mathematical aspects*. Moscow: Vidar; 2004. 304 p. (in Russian)



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.015>
УДК 616.33-006.6-089



Поморцев Б.А.✉, Далгатов К.Д., Синякин С.Ю., Бегиашвили В.В., Евсеев А.М.,
Титкова С.М., Ивахов Г.Б., Сажин А.В.

Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия
Российский научно-исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Сравнительный анализ качества жизни при выполнении лапароскопических дистальных резекций желудка с реконструкцией по Бильрот-1 и по Ру

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Поморцев Б.А. – концепция и дизайн исследования, набор и обработка материала, беседа с пациентами, подготовка и структурирование статьи, формирование результатов; Синякин С.Ю., Бегиашвили В.В. – набор материала, анализ полученных данных; Евсеев А.М., Титкова С.М. – статистический анализ; Далгатов К.Д., Сажин А.В., Ивахов Г.Б. – формирование идеи и задач исследования, редактирование текста статьи.

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: до включения в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие.

Подана: 21.06.2024

Принята: 25.10.2024

Контакты: b.pomortsev@gmail.com

Резюме

Введение. Рак желудка занимает шестое место по заболеваемости в России, но второе среди причин смертности от онкологических заболеваний. Внедрение скрининговых программ увеличило частоту выявления ранних стадий рака.

Цель. Исследование направлено на сравнение качества жизни после лапароскопических дистальных резекций желудка с реконструкцией по Бильрот-1 и по Ру.

Материалы и методы. Проспективное нерандомизированное исследование проведено с сентября 2022 по сентябрь 2023 г. в ММКЦ «Коммунарка». Включены пациенты старше 18 лет с гистологически подтвержденным раком желудка, статусом ECOG 0–2 и клинической стадией cT1–T3, N0–N1. Оценка качества жизни проведена по шкалам EORTC QLQ-C30 и STO-22 через 5–7 месяцев после операции.

Результаты. В исследование вошли 20 пациентов с реконструкцией по Бильрот-1 и 25 пациентов с реконструкцией по Ру. Пациенты после Бильрот-1 теряли в среднем на 4 кг меньше веса (7,3 кг против 11,4 кг, $p=0,02$). Оценка качества жизни не выявила значительных различий в общем состоянии здоровья, но физическое состояние было лучше, а утомляемость ниже в группе Бильрот-1 ($p<0,05$).

Заключение. Обе методики показали сопоставимые по качеству жизни результаты. Реконструкция по Бильрот-1 улучшила физическое состояние и снизила утомляемость. Требуется дальнейшие исследования с большими выборками и длительным наблюдением для подтверждения этих результатов.

Ключевые слова: рак желудка, дистальная резекция, реконструкция по Бильрот-1, реконструкция по Ру, качество жизни

Pomortsev B. ✉, Dalgatov K., Sinyakin S., Begiashvili V., Evseev A., Titkova S., Ivakhov G., Sazhin A.
Moscow Clinical Research Center "Kommunarka", Moscow, Russia
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Comparative Analysis of Quality of Life in Performing Laparoscopic Distal Gastrectomy with Billroth-1 and Roux-en-Y Reconstructions

Conflict of interest: nothing to declare.

Author's contribution: Pomortsev B. – study concept and design, materials collection and processing, patient interviewing, article drafting and structuring, result compiling; Sinyakin S., Begiashvili V. – material collection, data analysis; Evseev A., Titkova S. – statistical analysis; Dalgatov K., Sazhin A., Ivakhov G. – forming study idea and objectives, text editing.

Ethics statement: the study was conducted in accordance with Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki.

Informed consent: written informed consent was obtained from all participants prior to inclusion in the study.

Submitted: 21.06.2024

Accepted: 25.10.2024

Contacts: b.pomortsev@gmail.com

Abstract

Introduction. Stomach cancer is the sixth most common malignancy in Russia but the second leading cause of cancer mortality. Increasing in early-stage cancer detection through screening programs has led to more cases amenable to distal gastrectomy.

Purpose. To compare the quality of life (QoL) outcomes after Billroth I and Roux-en-Y reconstructions following laparoscopic distal gastrectomy.

Materials and methods. A prospective, non-randomized study was conducted from September 2022 to September 2023 at MMCC "Kommunarka". Patients over 18 with histologically confirmed gastric cancer, ECOG status 0–2, and clinical stage cT1–T3, N0–N1 were included in the study. QoL was assessed using EORTC QLQ-C30 and STO-22 scales at 5–7 months post-surgery.

Results. A total of 20 patients with Billroth I and 25 with Roux-en-Y reconstruction were enrolled in the study. Billroth I lost in average by 4 kg less weight (7.3 kg vs. 11.4 kg, $p=0.02$). QoL scores showed no significant differences in general health status, but physical function was higher and fatigue was lower in the Billroth I group ($p<0.05$).

Conclusion. Both surgical techniques showed comparable overall QoL outcomes. Billroth I reconstruction resulted in better physical function and less fatigue. Further research with larger cohorts and longer follow-up is needed to confirm these findings.

Keywords: gastric cancer, distal resection, Billroth-1 reconstruction, Roux-en-Y reconstruction, quality of life



■ ВВЕДЕНИЕ

В России рак желудка занимает шестое место по заболеваемости, но второе среди причин смертности от всех онкологических заболеваний. Активное внедрение скрининговых программ в некоторых регионах, например Москве, значительно увеличило частоту встречаемости пациентов с I стадией онкологического процесса [1].

При локализации опухоли в дистальном отделе желудка и достижении отступа от опухоли в проксимальном направлении 3 см для кишечных форм и 5 см для диффузных форм показано выполнение дистальной (субтотальной) резекции желудка с лимфодиссекцией D2. Вариант реконструкции определяет качество жизни пациента, но не влияет на онкологическую радикальность операции [2].

Продолжаются дискуссии по поводу выбора оптимального варианта реконструкции после лапароскопических дистальных резекций желудка. Идеальный вариант должен минимизировать осложнения, поддерживать наилучшее качество жизни. Общепринятыми являются реконструкции по Бильрот-1 и по Ру [3, 4]. Реконструкция по Бильрот-1 показала определенные преимущества в раннем послеоперационном периоде: уменьшение длительности операции и объема кровопотери, снижение риска осложнений. Однако многие авторы отмечают риск развития дуоденогастрального рефлюкса в послеоперационном периоде, эзофагита, ухудшающих качество жизни. Проведено проспективное исследование по оценке эффективности внедрения операции Бильрот-1 в клиническую практику. Ключевым остается вопрос оценки качества жизни пациентов в послеоперационном периоде. Стандартом оценки качества жизни являются валидизированные шкалы EORTC STO-22 и QLQ-C30.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ качества жизни пациентов по протоколу EORTC после выполнения лапароскопической дистальной резекции желудка с реконструкцией по Бильрот-1 и по Ру.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования: пациенты с раком желудка, подвергавшиеся радикальному хирургическому лечению в Московском многопрофильном клиническом центре «Коммунарка» с сентября 2022 по сентябрь 2023 г.

Критерии включения:

- возраст пациентов от 18 лет;
- гистологически подтвержденный рак желудка;
- соматический статус пациентов ECOG 0–2;
- степень анестезиологического риска ASA (American Society Anaesthesiology, анестезиологическая шкала) I–III;
- показание к радикальному хирургическому вмешательству как на 1-м этапе, так и после проведения неоадьювантной химиотерапии;
- морфологически верифицированный рак желудка;
- клиническая стадия cT1–T3, N0–N1;
- локализация опухоли – нижняя треть тела, угол желудка или антральный отдел (L-уровень по японской классификации) без распространения выше средней трети тела желудка.

Критерии исключения:

- выраженный спаечный процесс в брюшной полости;
- перенесенный деструктивный панкреатит;
- тяжелая сопутствующая патология;
- психические заболевания.

Цель исследования – оценка качества жизни (шкалы EORTC QLQ-C30 и STO-22 в сроки 5–7 месяцев после операции). Оценка качества жизни проведена с помощью валидизированных шкал оценки качества у пациентов с раком желудка после выполнения радикального хирургического лечения EORTC QLQ-C30 и STO-22. Оценка качества жизни проведена согласно рекомендациям EORTC по соответствующему модулю.

Показатели разделены на группы:

- функциональная шкала – чем выше показатель, тем лучше состояние здоровья;
- общее состояние здоровья;
- шкала симптомов – чем выше показатель, тем выраженнее симптоматика.

Алгоритм расчета по модулю:

- 1) вычитывается среднее значение по соответствующим вопросам;
- 2) функциональный показатель = $S = (1 - (RS - 1) / range) * 100$,
симптом = $S = (RS - 1) / range * 100$,
общее состояние здоровья = $S = (RS - 1) / range * 100$.

Range – интервал между максимально и минимально возможными значениями, в большинстве случаев – 3.

Статистическая обработка

Анализ качества жизни проведен на основании валидизированных шкал EORTC QLQ-C30 и STO-22. Исследование выполнено по модулю QLC ver 3.0 согласно рекомендациям EORTC. Опросник EORTC QLQ-C30 состоит из 30 вопросов, разделенных на пять функциональных шкал (физическую, ролевую, когнитивную, эмоциональную и социальную), на три шкалы симптомов (усталость, боль, тошнота и рвота), глобальную шкалу состояния здоровья / качества жизни и шесть отдельных пунктов для сообщения о других жалобах (одышка, потеря аппетита, бессонница, запор, диарея и финансовые трудности). EORTC QLQ-STO-22 – это специфичный для рака желудка модуль для оценки качества жизни пациентов с аденокарциномой желудка. Он состоит из 22 вопросов, разделенных на пять шкал из нескольких пунктов (дисфагия, боли в груди и животе, рефлюкс, ограничения в еде и беспокойство) и четыре отдельных пункта (сухость во рту, проблемы со вкусом, образ тела и выпадение волос). Пациенты были анкетированы по шкалам EORTC QLQ-C30 и EORCT QLQ-STO-22 с помощью аудиозвонков по данным шкалам.

Все заполненные анкеты были оценены и линейно преобразованы в шкалу от 0 до 100 баллов согласно руководству по оценке EORTC QLQ-C30. По функциональной шкале более высокие баллы означают лучшее функционирование, тогда как по шкале симптомов более высокие баллы указывают на более выраженные симптомы.

Пропущенные значения обрабатывались следующим образом: если были даны ответы по крайней мере на половину пунктов шкалы, предполагалось, что пропущенные пункты имеют значения, равные среднему значению заполненных пунктов шкалы. Среднее значение (Mean) и стандартное отклонение (SD) были получены по EORTC



QLQ-C30 и EORTC QLQ-STO-22. Показатели качества жизни по шкалам EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-STO-22 пациентов после дистальной резекции желудка при реконструкции по Бильрот-1 (n=34) и по Ру (n=88) были сравнены с помощью U-теста Манна – Уитни. Для оценки корреляции типа реконструкции и состояния здоровья был использован метод линейной регрессии. Двусторонний P-value <0,05 был статистически значим. Статистический анализ был проведен с помощью программы SPSS 27.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, США).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Операция с реконструкцией по Бильрот-1 выполнена у 34 пациентов, с реконструкцией по Ру – у 88 пациентов. Не было получено статистически значимых отличий по полу, возрасту, индексу массы тела, ASA, сердечному индексу Lee между двумя группами. Клиническое и предоперационное стадирование не отличалось между двумя группами, но при оценке глубины инвазии (сТ) отмечено большее количество опухолей Т3–Т4

Таблица 1
Общая характеристика пациентов
Table 1
General Characteristics of Patients

Показатель	Бильрот-1 (n=34)	Ру (n=88)	P-value
Возраст	67,2±3,1	67,5±2,2	0,394
Пол: мужской женский	18 (53%) 16 (47%)	42 (48%) 46 (52%)	
Индекс массы тела, кг/м ²	27,1±1,6	26,8±1,02	0,315
Степень анестезиологического риска по шкале ASA: I II III	 28 (82%) 6 (18%)	 76 (86%) 12 (14%)	0,82
Lee сердечный индекс: 0 1 2	 15 (47%) 6 (19%) 11 (34%)	 23 (28%) 21 (26%) 34 (42%)	0,074
сТ/усТ*: 1 2 3	 11 (32%) 18 (53%) 5 (15%)	 21 (24%) 48 (55%) 19 (21%)	0,0398
сN**: N0 N+	 31 (91%) 3 (9%)	 78 (87%) 10 (13%)	0,22
сStage: I II	 29 (85%) 5 (15%)	 62 (71%) 26 (29%)	0,48
Неoadьювантная химиотерапия, %	9 (27%)	44 (50%)	0,0016

Примечания: *сТ (tumor) – клиническая стадия глубины инвазии опухоли по TNM; усТ (tumor) – клиническая стадия глубины инвазии после проведения неoadьювантной химиотерапии; **сN (node) – клиническая стадия подозрения на поражение лимфоузлов.

в группе с реконструкцией по Ру (38%) по сравнению с реконструкцией по Бильрот-1 (17%) ($p < 0,05$). Однако количество пациентов с глубиной инвазии T1–T2 не отличалось в обеих группах. Количество пациентов, получающих неоадьювантную химиотерапию, было больше в группе с реконструкцией по Ру (60%) по сравнению с группой с реконструкцией по Бильрот-1 (31%) ($p < 0,05$).

Анализ качества жизни проведен в сроки 5–7 месяцев после операции и включал 20 пациентов после резекции желудка с реконструкцией по Бильрот-1 и 25 пациентов после резекции с реконструкцией по Ру.

Потеря массы тела

При выполнении реконструкции по Бильрот-1 пациенты в среднем теряют на 4 кг меньше, чем при реконструкции по Ру (7,3 кг против 11,4 кг, $p = 0,02$) (табл. 2).

Таблица 2
Потеря массы тела после выполнения дистальной резекции желудка с реконструкцией по Бильрот-1 и по Ру

Table 2
Weight Loss Following Distal Gastrectomy with Billroth I and Roux-en-Y Reconstructions

Показатель	Модифицированная Б1-реконструкция (n=20)	Реконструкция по Ру (n=25)	P-value
Снижение массы тела, кг (mean±SD)	7,33±4,55	11,4±8	0,02

ЭГДС-данные после операции

При контрольной ЭГДС в обеих группах не было получено значимых проявлений рефлюкс-эзофагита, гастрита культи желудка. Анастомозы были проходимы без признаков нарушения эвакуации и формирования язв (табл. 3).

Таблица 3
Данные ЭГДС после выполнения дистальной резекции желудка с реконструкцией по Бильрот-1 и по Ру

Table 3
EGD Data Following Distal Gastrectomy with Billroth I and Roux-en-Y Reconstructions

Показатель	Модифицированная Б1-реконструкция (n=20)	Реконструкция по Ру (n=25)	P-value
Гастрит (LA классификация А)	12%	17%	0,57
Эзофагит	12%	11%	>0,05
«Остаточная еда»	3%	3%	>0,05
Язва анастомоза	–	–	>0,05

Качество жизни

По данным опросников качества жизни с помощью шкалы EORTC QLQ-C30 не было получено значимых отличий по качеству жизни (табл. 4). Общее состояние здоровья оставалось высоким и значимо не отличалось в обеих группах. Физическое состояние (PF) было выше после реконструкции по Бильрот-1, утомляемость была ниже (FA). Пациенты не отличались по развитию таких негативных симптомов, как тошнота, боль, запоры, поносы. Частота нежелательных явлений была минимальной в обеих группах.



Таблица 4
Оценка качества жизни после выполнения дистальных резекций желудка по шкалам EORTC QLQ-C30 (ver 3.0)
Table 4
Quality of Life Assessment Following Distal Gastrectomy Using EORTC QLQ-C30 Scales (ver 3.0)

Показатель	Аббревиатура по шкале EORTC	Модифицированная Б1-реконструкция (n=20)	Реконструкция по Ру (n=25)	P-value
Общее состояние здоровья		75,9±19	71,8±15	0,3349
Функциональный статус				
Физическое состояние	PF	89±18	78,6±22	0,0432
Активность	RF	90,3±14	85,8±19	0,2881
Эмоциональное состояние	EF	85,1±22	93±17	0,108
Когнитивное состояние	CF	90,4±17	94,4±16	0,3327
Социальная активность	SF	88,7±19	95,3±16	0,1334
Оценка отдельных симптомов				
Утомляемость	FA	12,6±13	21,4±17	0,024
Тошнота	NV	7±17	5,4±11	0,65
Боль	PA	9,33±15,3	7,27±17	0,61
Диспноэ	DY	6,3±17	12,8±20	0,1668
Инсомния	SL	9,42±18	16,5±26	0,2141
Потеря аппетита	AP	11±19	16,5±20	0,2624
Запоры	CO	4,7±11	1,83±7	0,208
Диарея	DI	15,7±22	18,4±26	0,6559
Финансовые трудности	FI	11±19	3,66±15,5	0,0912

Специфические симптомы

С помощью шкалы EORTC STO-22 были оценены специфические симптомы после резекции желудка. Мы не получили значимых отличий в развитии дисфагии, рефлюкса, нарушений питания, появлении болей, неприятных ощущений в виде сухости во рту и расстройств вкуса (табл. 5).

Таблица 5
Оценка качества жизни после выполнения дистальных резекций желудка по шкалам EORTC STO-22 (ver 3.0)
Table 5
Quality of Life Assessment Following Distal Gastrectomy Using EORTC STO-22 Scales (ver 3.0)

Показатель	Аббревиатура по шкале EORTC	Модифицированная Б1-реконструкция (n=20)	Реконструкция по Ру (n=25)	P-value
Удовлетворенность внешним видом	STOBI	95,2±11	96,3±15	0,7408
Дисфагия	STODYS	2,65±7	2,47±8	0,9240
Боль	STOPAIN	16,6±16	14,3±19	0,603
Рефлюкс	STORFX	10±12	5,56±16	0,2166
Ограничения в питании	STOEAT	7,53±10	7,87±16	0,9201
Тревожность	STOANX	8,46±12	6,79±17	0,6541
Сухость во рту	STODM	12,7±17	12,9±28	0,9729
Расстройства вкуса	STOTA	7,93±18	5,56±17	0,5875
Расстройства восприятия тела	STOBI	4,76±11	3,7±15	0,7499

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании показано отсутствие значимых отличий в качестве жизни в сроки 5–7 месяцев после выполнения лапароскопических дистальных резекций с реконструкцией по Бильрот-1 и по Ру.

Пациенты после выполнения лапароскопической дистальной резекции желудка с реконструкцией по Бильрот-1 в среднем теряли на 4 кг меньше веса, у них также была выше физическая активность и меньше утомляемость ($p < 0,05$). В исследовании не получено значимых отличий по возникновению негативных эффектов после операции и проблем, связанных с рефлюксом, как по данным ЭГДС, так и по данным опросных шкал.

Полученные данные имеют общую тенденцию с мировыми. Так, потеря массы тела при реконструкции по Бильрот-1 несколько меньше, чем при реконструкции по Ру. Однако количество исследований, в которых сравнивались лапароскопические операции, ограничено. При субгрупповом анализе не было получено значимой разницы при сравнении у пациентов с ранним раком желудка [5–8].

Спорным остается вопрос о развитии рефлюкса в послеоперационном периоде. По данным рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), реконструкция по Ру показала снижение риска желчного рефлюкса по сравнению с реконструкцией по Бильрот-1. Однако, по данным исследований, развитие рефлюкса, выявленное при эндоскопии, не всегда приводит к клинической симптоматике. Количество исследований по оценке рефлюкс-эзофагита, стандартизация получения и визуализации данных ограничены и не показали значимых отличий в группах [6–10].

По данным оценки шкал EORTC качества жизни в период исследования от 6 месяцев до 5 лет также не получено значимых отличий по качеству жизни. Наибольший интерес представляет оценка качества жизни в период от 6 до 12 месяцев. В исследованиях не выявлено значимых отличий в качестве жизни при выполнении реконструкции по Бильрот-1 и по Ру. В РКИ Hur et al. сравнивались результаты лапароскопических дистальных резекций желудка и показаны преимущества реконструкции по Бильрот-1. У пациентов с ранним раком желудка также отмечена тенденция к лучшей оценке качества жизни при выполнении реконструкции по Бильрот-1 [7–10].

Исследование имело несколько ограничений: во-первых, некоторую разнородность групп с доминированием пациентов с местно распространенными формами в группе Ру, большее проведение химиотерапии у этих пациентов; во-вторых, небольшой размер выборки.

Необходимы дальнейшие исследования и более длительный период наблюдения по оценке качества жизни.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лапароскопическая дистальная резекция желудка с реконструкцией по Бильрот-1 является безопасной и эффективной операцией, позволяющей поддерживать хорошее качество жизни, без значимых отличий по сравнению со стандартной реконструкцией по Ру. Данный вариант реконструкции может уменьшить потерю массы тела, улучшить физические показатели, при этом не приводит к значимому увеличению рефлюкса. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Marabishvili V.M. Oncological treatment in Russia: epidemiology and survival for malignant tumor. *Malign. Tumours*. 2023;13(3 s1):85–96. doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s1-85-96
2. Japanese Gastric Cancer Association Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023 Jan;26(1):1–25. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8
3. Ding W., Tan Y., Xue W., et al. Comparison of the short-term outcomes between delta-shaped anastomosis and conventional Billroth I anastomosis after laparoscopic distal gastrectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Mar;97(9):e0063. doi: 10.1097/MD.00000000000010063
4. Harada J., Kinoshita T., Sato R., et al. Delta-shaped gastroduodenostomy after totally laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: comparative study of original and modified methods. *Surg. Endosc*. 2021 Aug;35(8):4167–4174. doi: 10.1007/s00464-020-07896-8
5. Choi Y.Y., Noh S.H., An J.Y. A randomized controlled trial of Roux-en-Y gastrojejunostomy vs. gastroduodenostomy with respect to the improvement of type 2 diabetes mellitus after distal gastrectomy in gastric cancer patients. *PLOS ONE*. 2017 Dec;12(12):e0188904. doi: 10.1371/journal.pone.0188904
6. Ishikawa M., et al. Prospective Randomized Trial Comparing Billroth I and Roux-en-Y Procedures after Distal Gastrectomy for Gastric Carcinoma. *World J. Surg*. 2005 Nov;29(11):1415–1420. doi: 10.1007/s00268-005-7830-0.
7. Nakamura M., et al. Randomized clinical trial comparing long-term quality of life for Billroth I versus Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer. *Br. J. Surg*. 2016 Feb;103(4):337–347. doi: 10.1002/bjs.10060
8. Osaka University Clinical Research Group for Gastroenterological Study et al. Comparison of Billroth I and Roux-en-Y Reconstruction after Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: One-year Postoperative Effects Assessed by a Multi-institutional RCT. *Ann. Surg. Oncol*. 2013 May;20(5):1591–1597. doi: 10.1245/s10434-012-2704-9
9. Hur H., et al. A Novel Roux-en-Y Reconstruction Involving the Use of Two Circular Staplers after Distal Subtotal Gastrectomy for Gastric Cancer. *J. Gastric Cancer*. 2017;17(3):255. doi: 10.5230/jgc.2017.17.e32
10. Yang K., Zhang W.-H., Liu K., et al. Comparison of quality of life between Billroth-I and Roux-en-Y anastomosis after distal gastrectomy for gastric cancer: A randomized controlled trial. *Sci. Rep*. 2017 Sep;7(1):11245. doi: 10.1038/s41598-017-09676-2



Rustamzade U.¹✉, Jafarov Ch.², Gasimov E.²

¹ Private Clinic "New Med", Baku, Azerbaijan

² Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Spontaneous Rupture of the Esophagus – Boerhaave's Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Rustamzade U. – research concept, text writing; Jafarov Ch. – collection of material, literature review; Gasimov E. – material analysis, editing.

This study is a part of the dissertation work of Rustamzade U.

The article is published in author's edition.

Submitted: 11.05.2024

Accepted: 20.09.2024

Contacts: ydadada894@gmail.com

Abstract

Introduction. Spontaneous rupture of the esophagus is a complex and difficult to diagnose pathology that requires early surgical intervention to avoid the development of possible serious complications.

Purpose. To study the possibilities of early diagnosis and choice of method of surgical treatment of spontaneous rupture of the esophagus, complicated by purulent mediastinitis and pleuritis.

Materials and methods. We observed 6 patients with spontaneous esophageal rupture complicated by mediastinitis and pleuritis. The diagnosis was established on the basis of a comprehensive anamnestic, radiological, computed tomographic and endoscopic examination.

Results. 1 patient refused surgery. Surgical treatment was performed in 5 patients, 4 of whom recovered, 1 patient died.

Conclusion. Spontaneous rupture of the esophagus is a rare pathology, which without the necessary early diagnosis and timely surgical treatment leads to serious complications, with inevitable death.

Keywords: rupture of the esophagus, mediastinitis, pleuritis, diagnosis, surgical treatment



Рустамзаде У.Ч.¹✉, Джафаров Ч.М.², Гасымов Э.М.²

¹ Частная клиника "New Med", Баку, Азербайджан

² Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Спонтанный разрыв пищевода – синдром Бурхааве

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Рустамзаде У.Ч. – концепция исследования, написание текста; Джафаров Ч.М. – сбор материала, обзор литературы; Гасымов Э.М. – анализ материала, редактирование.

Данное исследование является частью диссертационной работы Рустамзаде У.Ч.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 11.05.2024

Принята: 20.09.2024

Контакты: ydadada894@gmail.com

Резюме

Введение. Спонтанный разрыв пищевода является сложной и трудно диагностируемой патологией, требующей раннего хирургического вмешательства для предотвращения развития возможных грозных осложнений.

Цель. Изучить возможности ранней диагностики и выбора метода хирургического лечения спонтанного разрыва пищевода, осложненного гнойным медиастинитом и плевритом.

Материалы и методы. Проведено наблюдение за 6 пациентами со спонтанным разрывом пищевода, осложненным медиастинитом и плевритом. Диагноз установлен на основании комплексного анамнестического, рентгенологического, компьютерно-томографического и эндоскопического исследований.

Результаты. Один пациент отказался от операции. Оперативное лечение выполнено 5 пациентам, 4 из которых выздоровели, 1 – умер.

Заключение. Спонтанный разрыв пищевода является редкой патологией, которая без необходимой ранней диагностики и своевременного хирургического лечения приводит к грозным осложнениям с неминуемым летальным исходом.

Ключевые слова: разрыв пищевода, медиастинит, плеврит, диагностика, хирургическое лечение

■ INTRODUCTION

Loss of integrity of wall of the esophagus because of various causes (penetration from inside by foreign bodies, iatrogenic injury, stab and gunshot wounds) results in leakage of its content to the posterior mediastinum and severe septic complications. One of the causes of these complications is a rare condition of spontaneous rupture of the esophagus, which early diagnosis is quite challenging.

The rare transverse spontaneous (without any injury) rupture of the esophagus after copious consumption of food, alcoholic and other beverages was first described by Herman Boerhaave, a physician from the Netherlands, in 1724. This pathological condition was later named after him as "Boerhaave's syndrome". The term "spontaneous rupture" is probably not correct, once wall of the esophagus is not ruptured itself, but because of

significant increase of intraluminal pressure. In 1778 A.E. Dryden reported a longitudinal rupture of esophageal wall, which was relatively more common than the transverse one. The described above cases of spontaneous rupture of wall of the esophagus were all found at autopsy only.

First clinical diagnosis of spontaneous rupture of wall of the esophagus in a living patient was done by K. Myers in 1858. In 1947 N. Fink reported about survived patient with spontaneous rupture of the esophagus after drainage of pleural cavity. These rare cases built a ground for comprehensive study of spontaneous rupture of the esophagus [2, 3]. The following mechanism of spontaneous rupture of the esophagus was specified by experimental and clinical studies: after consumption of large amounts of food, alcoholic drinks, and other beverages a sudden vomiting happens at a time when the function of contractor muscles of gastroesophageal (open) and esophago-pharyngeal (closed) junctions is discoordinated, resulting in reflux of large volume gastric content to esophagus, significant increase of intraluminal pressure, and rupture of muscles of esophageal wall in its weakest place which is the lower thoracic part [1, 5, 7]. Carrot P.V., Low D.E. (2011) reports that differently from other injuries, the spontaneous rupture of wall of the esophagus is usually 4–6 cm length, and occurs at points of entry of vessels and nerves into the wall with relation to weakness of circular muscle fibers in those points.

Some chronic conditions like hiatal hernia, esophagitis, gastritis, and esophageal varices are the background for spontaneous rupture [9].

The rarity of spontaneous rupture of the esophagus, lack of experience and information on this disease in healthcare workers make its early diagnosis challenging, bringing to severe complications and poor outcomes. Delayed hospitalization, diagnosis and treatment result in 25–85% postoperative mortality [8].

Spontaneous rupture of the esophagus is clinically presented by vomiting, chest pain, especially between the shoulder blades, and subcutaneous emphysema in chest and neck. Diagnosis is specified according to clinical signs, contrast X-ray, CT scan and endoscopic investigations. The radical treatment of spontaneous rupture of the esophagus is surgery. The ways of surgical management: suturing of esophageal wall, reinforcement of the suture line by different methods, resection of esophagus is a subject for discussion.

■ PURPOSE OF THE STUDY

To study the possibilities of early diagnosis and choice of method of surgical treatment of spontaneous rupture of the esophagus, complicated by purulent mediastinitis and pleuritis.

■ MATERIALS AND METHODS

We had 6 patients aged 45–65 (2 females and 4 males) with Boerhaave's syndrome under our control. Leakage of contrast medium out of esophagus to posterior mediastinum and pleural cavity (in 2 patients to the right side, and in 4 patients to the left side) was found at X-ray. Collection of air in posterior mediastinum in tissues around esophagus was detected in the early period at CT scan. Enlargement of borders of mediastinum, accumulation of air, tension of pleural sheets, hydrothorax, collapse of lung, and collection of oral contrast medium in posterior mediastinum and pleural cavity few days after rupture confirms the rupture, its level and spread of the inflammatory process.



Endoscopic investigation revealed 2–8 cm length longitudinal ruptures in the middle (2 patients) and lower (4 patients) parts of the esophagus. After the diagnosis has been confirmed 5 patients underwent urgent surgery. After thoracotomy and removal of pathologic content of the pleural cavity, the inflamed mediastinal pleura was longitudinally cut, and rupture wound of the esophagus was visually evaluated according to its condition and size, followed by single layer suturing of the wound in 4 patients. The surgery was completed by pleural lavage and drainage of the anterior and posterior mediastinum by large bore tubes. One patient admitted to hospital 7 days after the onset of the disease in severe general condition and scleral icterus. At surgery a necrosis of wall of the esophagus around rupture was found, and resection of thoracic part of the esophagus, esophagostomy and gastrostomy applied. The patient died 3 days later because of severe sepsis and multiorgan failure. Another patient refused from surgery, got only conservative treatment, and died after 20 days. The overall mortality was 33%.

4 patients recovered after surgery and were followed-up by us. Here is an example of clinical records of one of these patients.

M., 55-year-old male patient, admitted to the Scientific Surgical Center named after M.A. Topchubashov on 08.06.2012 with complaints on chest pain, dyspnea, and dry mouth. According to patient's information he was sick for 2 days. The disease started from eating too much food and drinking a lot of alcohol, followed by nausea and vomiting. During the vomiting he felt sudden pain between the shoulder blades. In the next 2 days the general condition of the patient significantly deteriorated: body temperature raised to 39 °C, dyspnea and weakness progressed. At admission to hospital the general condition of the patient was evaluated as very severe. The skin was pale, tongue dry and covered with fur, air exhaled at respiration was foul-smelling. Diminished respiratory sounds were heard over the left half of chest at auscultation, dullness below left scapula at percussion, blood pressure 100 mmHg, and pulse rate 110 beats per minute.

At X-ray investigation a leakage of oral contrast medium to posterior mediastinum and left pleural cavity from 2 cm size defect in lower thoracic part of the esophagus as well as free air, edema, and inflammatory induration of tissues of mediastinum were found (Fig. 1). At CT scan a significant enlargement of borders of mediastinum, accumulation of gas, leakage of oral contrast medium to posterior mediastinum and left pleural cavity, hydrothorax and collapse of inferior lobe of lung were detected.

At endoscopic investigation 15–20 mm length rupture of anterior wall of lower thoracic part of the esophagus was found.

According to patient's anamnesis, X-ray, CT and endoscopic investigations the diagnosis of spontaneous rupture of the esophagus – Boerhaave's syndrome, mediastinitis, and left side pneumopleuritis was confirmed, being an indication to urgent surgical operation.

Surgical Intervention

On 09.06.2012 a left antero-lateral thoracotomy through V intercostal space was done. Up to 400 ml of serous turbid foul-smelling fluid was found in the pleural cavity and aspirated. At following inspection 3 cm length defect of posterior mediastinal pleura with necrotized edges was visualized. Thickened pleura sheet was longitudinally cut, and 2 cm length longitudinal rupture of anterior wall of lower thoracic part of the esophagus was found. Approximation sutures with 3/0 vicryl were applied to the rupture wound. Lavage of mediastinum and pleura with antiseptics, and their drainage completed the surgery.

A feeding nasogastric tube was inserted to stomach. Intensive treatment, pleural lavage with antiseptics, and tube feeding were applied in the postoperative period. General condition of the patient gradually improved, signs of mediastinitis, pleuritis, and sepsis diminished, and patient recovered.

At control X-ray 2 months after surgery contrast medium did not leak out of the esophagus, passing swiftly to the stomach (Fig. 2). At 8-year follow-up the patient did well, having no complaints.

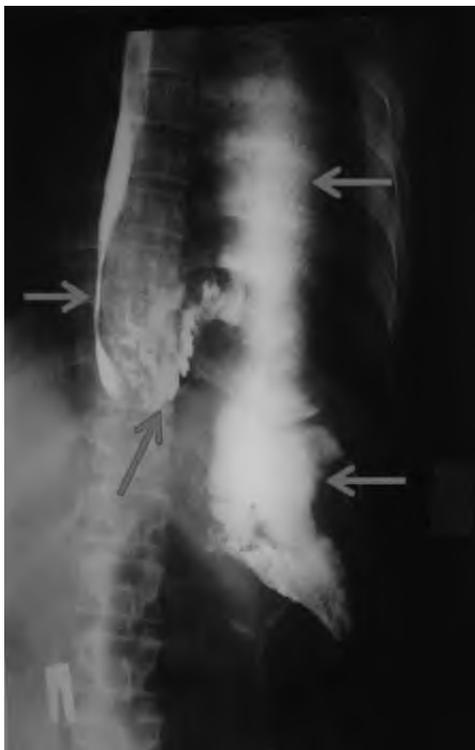


Fig. 1. Radiogram. Contrast medium leaks out of the esophagus to mediastinum and left pleural cavity



Fig. 2. Radiogram. 2 months after surgery contrast medium does not leak out of the esophagus

The presented experience states that after consumption of large amounts of food and alcoholic beverages a vomiting happening at the moment of discoordination of function of contractor muscles of the esophagus may result in excessively high intraluminal pressure and rupture of wall of the esophagus, clinically presented with severe pain between the shoulder blades during the vomiting. A suspicion on rupture of the esophagus must be kept in mind for patients admitting to hospital in severe general condition with complains on increasing dyspnea, dry tongue and foul smell from the mouth. A rupture of the esophagus complicated with mediastinitis and pneumopleuritis, and confirmed by imaging investigations can be successfully managed by surgical intervention.



■ RESULTS AND DISCUSSION

After contacting the clinic, within a short period of time, based on a detailed examination, the diagnosis was confirmed in 6 patients. 5 patients underwent emergency surgical treatment followed by intensive therapy in the postoperative period, of which 4 recovered with complete restoration of free food intake, and 1 patient died. One patient refused the operation, and he also died soon after. Mortality rate was 33%.

Early diagnosis of spontaneous rupture of the esophagus is very difficult [1, 6]. Leakage of oral contrast medium out of esophageal lumen to posterior mediastinum and pleural cavity confirms the diagnosis. Unfortunately, the vast majority of patients admit to hospital late in severe septic condition. The early diagnosis of the disease and its early surgical management are very important [3, 4]. While early suturing of defect of wall of the esophagus in case of spontaneous rupture is successful [5, 7], risk of wound dehiscence in delayed cases is high [8]. Results of resection of thoracic part of the esophagus because of extensive necrosis of its wall at the background of diffuse mediastinitis are often poor. However, mediastinitis, pleuritis, and severe sepsis may result in death in some cases even after early surgery [6].

Thus, the early diagnosis and management of spontaneous rupture of the esophagus remain an important issue.

■ CONCLUSION

In patients complaining on vomiting, accompanying with sudden acute pain in chest and between scapulae, with anamnesis of consumption of large amounts of food and alcoholic beverages, and with progressive deterioration of general condition a rupture of the esophagus is highly susceptible. The diagnosis must be ruled out or confirmed by means of X-ray, CT and endoscopic investigations, and according urgent surgical management started. Patients without surgical management have unfortunately no chance on recovery.

■ REFERENCES

1. Abakumov M.M., Pogodina A.M. Emergency esophageal surgery. *Surgery*. 1992;4:3–8.
2. Kochukov V.P. Spontaneous rupture of the esophagus (Boerhaave's syndrome). *Surgery*. 2012;7:83–84.
3. Rabadanov K.M. Spontaneous rupture of the esophagus. *Surgery*. 2014;6:81–83.
4. Carrot P.W., Low D.E. Advances in the management of esophageal perforation. *Thorac. Surg. Clin.* 2011;21(4):541–555.
5. Emmanouilidis N., Jager M.D., Winkler M., Klempnauer J. Boerhaave syndrome as a complication of colonoscopy preparation; a care report. *J. Med. Case Rep.* 2011;5(5):544.
6. Grigorovici F., Burcoveanu C., Padureanu S., et al. Spontaneous esophageal rupture in three patients. *Chirurgia (Bucur)*. 2005;100(1):57–62.
7. Mclean M.M., Tilney P.V. Esophageal rupture in a 25-year old man. *Air. Med. J.* 2012;31(5):199–202.
8. Vana J., Celec J., Kaco L., Bizik L. Undiagnosed primary Boerhaave syndrome. *Rozhl Chir.* 2002;81(2):51–53.
9. Veno S., Escard J. Boerhaave s syndrome and tension pneumothorax secondary to norovirus induced forceful emesis. *J. Thorac Dis.* 2013;5(2):38–40.



Татур А.А.✉, Пландовский А.В., Седун В.В., Гузов С.А., Татур О.Н., Ревтович М.Ю.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Зрелая тератома шейного отдела пищевода у взрослой пациентки: очень редкое клиническое наблюдение

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Татур А.А. – концепция и редактирование; Седун В.В., Гузов С.А., Ревтович М.Ю. – обработка результатов исследования и написание текста; Пландовский А.В., Татур О.Н. – сбор материалов исследования.

Информированное согласие: авторы имеют подписанное информированное согласие пациентки на анонимное опубликование ее данных в медицинском издании.

Подана: 30.05.2024

Принята: 30.08.2024

Контакты: aatatur@gmail.com

Резюме

Введение. Тератомы пищевода у взрослых пациентов как причина развития дисфагии являются очень редкой и мало знакомой врачам различного профиля патологии, при которой диагностика, выбор метода и объема оперативного вмешательства являются сложной проблемой.

Цель. Оценить результаты клинико-инструментальной диагностики и хирургического лечения взрослой пациентки с гигантской подслизистой опухолью пищевода, при гистологическом исследовании которой была выявлена зрелая тератома.

Материалы и методы. Пациентка С., 1980 года рождения, была оперирована в Республиканском центре торакальной хирургии на базе отделения торакальной хирургии УЗ «10-я ГКБ» г. Минска по поводу гигантской подслизистой опухоли шейного отдела пищевода с внутрипросветным ростом. Опухоль пищевода как причина прогрессирующей дисфагии была диагностирована при рентгеноконтрастном исследовании пищевода, ФЭГДС, эндосонографии и мультиспиральной компьютерной томографии, а ее морфология – при гистологическом исследовании макропрепарата.

Результаты. Внутрипросветная опухоль удалена из трансцервикального доступа с резекцией стенки пищевода в зоне ее основания. На 7-е сутки после операции пациентка начала принимать пищу через рот, а на 12-е сутки была выписана на амбулаторное лечение. При морфологическом исследовании удаленной инкапсулированной кистозно-солидной подслизистой опухоли шейного отдела пищевода была верифицирована доброкачественная зрелая тератома. В послеоперационном периоде пациентка обследована через 3, 6 и 12 мес. после операции: жалоб не предъявляет, поправилась на 10 кг, работает по прежней специальности, рентгенэндоскопических данных за рецидив опухоли нет.

Заключение. Дооперационная диагностика тератом пищевода с развитием дисфагии крайне сложна и возможна только при проведении клинической КТ-эндоскопической дифференциальной диагностики с подслизистыми новообразованиями другого генеза и выполнении гистологического исследования при получении



достаточного биопсийного материала. Инструментальные методы диагностики позволяют верифицировать локализацию и размер опухоли пищевода, выявить признаки злокачественного роста. При невозможности из-за размеров и локализации эндоскопического удаления доброкачественных подслизистых опухолей пищевода, включая зрелые тератомы, основным методом их лечения является своевременное хирургическое вмешательство с обязательной резекцией участка пищеводной стенки, из которой она исходит.

Ключевые слова: опухоль, тератома, пищевод, дисфагия, взрослые пациенты, хирургия

Tatur A.✉, Plandovsky A., Sedun V., Guzov S., Tatur O., Revtovich M.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Mature Teratoma of the Cervical Esophagus in an Adult Patient: A Very Rare Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Tatur A. – concept and editing; Sedun V., Guzov S., Revtovich M. – research results processing and text writing; Plandovsky A., Tatur O. – research materials collection.

Informed consent: the authors have the patient's signed informed consent for anonymous publishing of her data in a medical journal.

Submitted: 30.05.2024

Accepted: 30.08.2024

Contacts: aatatur@gmail.com

Abstract

Introduction. Esophageal teratoma in adults as a cause of dysphagia is very rare and poorly known among medical specialists of various profiles pathology, in which diagnosis, as well as selecting surgical intervention method and extends, represent a complicated challenge.

Purpose. To evaluate the results of clinical and instrumental diagnosis and surgical treatment of an adult patient with a giant submucosal tumor of the esophagus, whose histological examination revealed a "mature teratoma".

Materials and methods. Patient S., born in 1980, was operated on in the Republican Center for Thoracic Surgery at the Department of Thoracic Surgery of the 10th City Clinical Hospital in Minsk for a giant submucosal tumor of the cervical esophagus with intraluminal growth. A tumor of the esophagus, as the cause of progressive dysphagia, was diagnosed by X-ray contrast examination of the esophagus, FEGDS, endosonography and computed tomography, and its morphology was diagnosed by histological examination of the gross specimen.

Results. The intraluminal tumor was removed from the transcervical access with resection of the esophageal wall at its base. On the 7th day after surgery, the patient started eating by mouth, and on the 12th day she was discharged for outpatient treatment. The morphological examination of the removed encapsulated cystic-solid submucosal tumor of the cervical esophagus confirmed a benign "mature teratoma". In the postoperative period, the patient was examined in 3, 6 and 12 months after the operation: she has no

complaints, gained 10 kg, still working in the same specialty, and there were no X-ray endoscopic evidence of tumor recurrence.

Conclusion. Preoperative diagnosis of esophageal teratomas is extremely difficult. In principle, it is feasible only by performing a clinical CT-endoscopic examination, and by obtaining sufficient biopsy material for morphological differential diagnosis with submucosal neoplasms of another origin. Instrumental diagnostics allows verifying esophageal tumors localization and size, as well as excluding signs of malignant growth. If the endoscopic removal of benign submucosal esophageal tumors, including "mature teratomas", is not feasible due to their size and location, the main method of their treatment is timely surgical intervention with mandatory resection of the section of the esophageal wall from which the tumors originate.

Keywords: tumor, teratoma, esophagus, dysphagia, adult patients, surgery

■ ВВЕДЕНИЕ

Тератомы – это своеобразная группа доброкачественных и злокачественных опухолей с окончательно не изученным патогенезом, которые состоят из тканевых и органоподобных фетальных элементов, происходящих из экто-, мезо- и (или) энтодермы. У детей они являются достаточно распространенной опухолью, и в их структуре преобладают крестцово-копчиковые тератомы. У взрослых пациентов наиболее часто встречаются тератомы яичников и яичек, значительно реже – внегонадные медиастинальные и ретроперитонеальные [12]. В торакальной хирургической практике преимущественно диагностируются и оперируются тератомы средостения, которые составляют 15–20% от всех медиастинальных кист и опухолей [8, 10]. В литературе имеются единичные сообщения о диагностике и хирургическом лечении зрелых, незрелых и злокачественных тератом различных отделов пищевода у детей [5, 13] и взрослых [1, 9], которые клинически проявлялись дисфагией, компрессией параэзофагеальных структур и спонтанным разрывом. В связи с крайней редкостью тератом шейного отдела пищевода у взрослых на практике возникают значительные трудности в их дооперационной диагностике, дифференциальной диагностике с подслизистыми новообразованиями другого генеза, выборе рационального объема вмешательства и послеоперационной терапии, которые зависят от результатов их морфологического исследования.

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить результаты клинико-инструментальной диагностики и хирургического лечения взрослой пациентки с гигантской подслизистой опухолью пищевода, при гистологическом исследовании которой была выявлена зрелая тератома.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе мы представляем очень редкий клинический случай тератомы пищевода у 43-летней пациентки, которая была направлена в Республиканский центр торакальной хирургии (РЦТХ) на базе торакального отделения УЗ «10-я ГКБ» г. Минска с диагнозом «подслизистая киста (опухоль) пищевода», поставленным амбулаторно рентгенэндоскопически в период пандемии SARS-CoV-2, когда наша



клиника функционировала как инфекционный стационар. После дополнительного обследования в центре пациентке было проведено оперативное удаление подслизистой опухоли пищевода, при квалифицированном гистологическом исследовании которой была верифицирована зрелая тератома. 21.03.2024 пациентка была продемонстрирована на заседании общества хирургов г. Минска и Минской области.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка С., 1980 года рождения, в течение последних пяти лет отмечала прогрессирующее затруднение прохождения из глотки по пищеводу вначале твердой, а затем и кашицеобразной пищи. Похудела на 12 кг. При ФЭГДС, эндосонографии и КТ шеи и ОГК было выявлено объемное подслизистое образование шейного отдела пищевода 7×5 см с внутрипросветным ростом, значительно суживающее его просвет. После консультации онколога 15.01.23 пациентка была госпитализирована в РЦТХ с направительным диагнозом «доброкачественная опухоль (киста?) шейного отдела пищевода». При рутинном пероральном контрастировании пищевода водорастворимый контраст нитевидно обтекает образование пищевода по периферии справа. При ФЭГДС в дилатированном просвете пищевода на уровне 16–24 см от резцов визуализируется опухоль с не измененной над ней слизистой оболочкой (рис. 1а), суживающая его просвет на 90% (рис. 1б). Выполнено рассечение слизистой оболочки

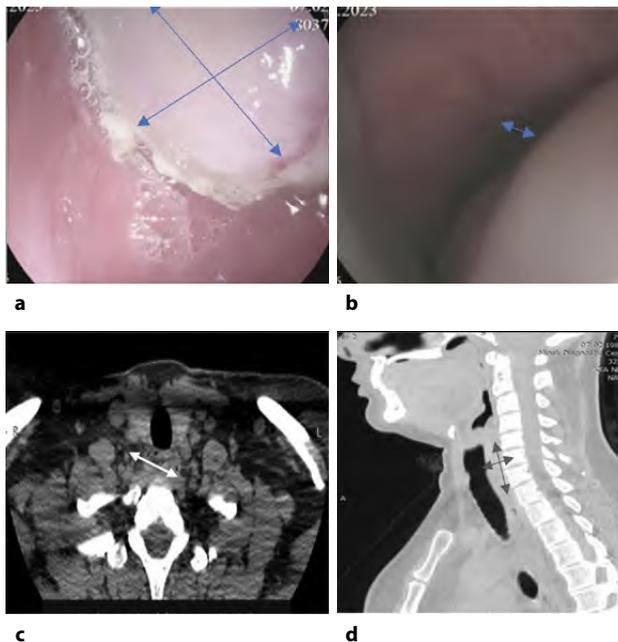


Рис. 1. КТ-эндоскопическая диагностика опухоли пищевода: эндоскопическая картина подслизистой опухоли пищевода (а), суживающей его просвет (б); КТ-верификация опухоли пищевода на аксиальном (с) и сагиттальном (д) срезах

Fig. 1. CT endoscopic diagnosis of esophageal tumor: endoscopic picture of a submucosal tumor of the esophagus (a), narrowing its lumen (b); CT verification of esophageal tumor on axial (c) and sagittal (d) sections

пищевода и опухоли игольчатым электродом на глубину до 10 мм с взятием биопсийного материала, при гистологическом исследовании которого уточнить характер опухоли до операции не удалось (детрит, элементы слизистой оболочки пищевода). Через три недели после репарации слизистой оболочки при повторной госпитализации выполнена КТ-ангиография шеи, при которой в надаортальном сегменте пищевода на уровне С6-Th3 в его просвете выявляется опухолевидное образование 43×25×77 мм плотностью до –16 едН, не накапливающее контраст и не распространяющееся за контуры пищевода (рис. 1с, d). Со стороны других структур шеи, легких и средостения патологии не выявлено.

Пациентка с диагнозом «доброкачественная подслизистая опухоль шейного отдела пищевода неуточненного генеза» 09.03.23 была оперирована под эндотрахеальным наркозом из бокового цервикотомного доступа слева. После мобилизации шейного отдела пищевода в его просвете пальпируется опухоль достаточно плотной консистенции, исходящая из его левой заднебоковой стенки. После проведения назогастрального зонда выполнена продольная эзофаготомия в проекции основания опухоли длиной 2,5 см с последующим извлечением из просвета вначале ее краниального, а затем и каудального концов (рис. 2а). Опухоль Т-образной формы длиной

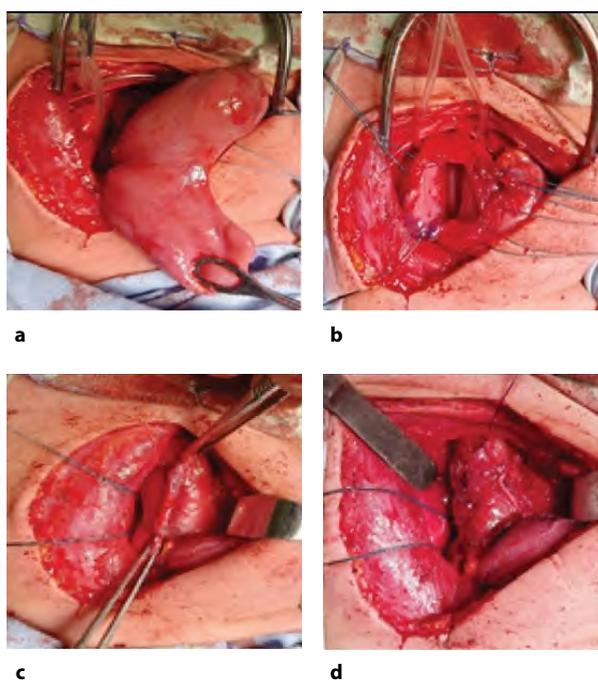


Рис. 2. Этапы удаления подслизистой опухоли пищевода: а) эзофаготомия с выведением опухоли из просвета пищевода; б) рана пищевода после удаления опухоли; в) эвертированный аппаратный шов пищевода; д) укрытие механического шва мышечно-адвентициальными швами

Fig. 2. Stages of removal of the submucosal tumor of the esophagus: a) esophagotomy with removal of the tumor from the lumen of the esophagus; b) wound of the esophagus after tumor removal; c) everted hardware suture of the esophagus; d) covering the mechanical suture with muscular-adventitial sutures



8 см покрыта слизистой оболочкой, плотноэластической консистенции, в ее нижнем полюсе – эпителизированная постбиопсийная рана. В пределах здоровых тканей опухоль удалена с участком стенки пищевода в зоне ее основания (рис. 2b). Края раны пищевода взяты на держалки, и на зонде выполнена аппаратная эзофагорфия. Эвертированный механический шов длиной 30 мм (рис. 2c) был укрыт рядом узловых мышечно-адвентициальных швов (рис. 2d). Отграничение шейного сосудисто-нервного пучка от зоны операции короткими мышцами шеи. Активное дренирование параэзофагеальной клетчатки трубкой 16 Fr. Послойное ушивание раны.

Макроскопически удаленная опухоль пищевода 8,0×5,0×2,5 см имела плотноэластическую консистенцию, капсулу и солидно-кистозное строение (рис. 3a, b). При гистологическом исследовании подслизистой опухоли пищевода вместе с фрагментом его иссеченной стенки выявлены щелевидные кисты, выстланные многослойным плоским эпителием, окруженные фибромиксоидной соединительной и жировой тканью с наличием долек слизистых желез, большим количеством разнокалиберных сосудов и веретенноклеточными участками, напоминающими невrogenную ткань, что позволило морфологам верифицировать зрелую тератому (рис. 3c–f). Послеоперационный период протекал без осложнений. На 7-е сутки после операции пациентка начала принимать пищу через рот, а на 12-е сутки была выписана на амбулаторное лечение. При контрольном обследовании через 3, 6 и 12 месяцев после операции жалоб не предъявляет, рентгенологически пищевод свободно проходим для густой бариевой взвеси, при ФЭГДС – данных за рецидив опухоли нет.

Доброкачественные опухоли и кисты пищевода различного генеза, составляющие 0,5–5% от всех пищеводных новообразований, состоят из клеток с высокой степенью дифференцировки, характеризуются медленным ростом, отсутствием метастазирования и рецидивирования после их удаления в пределах здоровых тканей. Вследствие небольших размеров бессимптомные доброкачественные опухоли и кисты пищевода нередко являются случайной находкой при эндоскопическом обследовании пациента. В процессе развития они могут иметь внутрипросветный (полипы, папилломы, аденомы), интрамуральный (липомы, ангиомы и др.) или смешанный (лейомиомы, кисты) рост. Для уточнения генеза неоплазий пищевода рекомендуются эндоскопическая биопсия ткани образования и слизистой оболочки в области его основания под УЗИ-контролем [1, 6, 11, 12]. При отсутствии противопоказаний доброкачественные опухоли от глоточно-пищеводного до пищеводно-желудочного переходов дифференцированно подлежат эндоскопическому или хирургическому удалению с последующим ФЭГДС-контролем. Полипы пищевода, имеющие обычно широкое основание и ножку, преимущественно обнаруживаются в его шейном или абдоминальном отделах и удаляются эндоскопически. Наиболее частыми подслизистыми доброкачественными новообразованиями пищевода являются лейомиомы в его ниже-грудном и абдоминальном отделах, которые, как и дубликатурные кисты, малоинвазивно энуклеируются торакоскопически или эзофагоскопически. КТ-ангиографически лейомиомы и кисты пищевода следует дифференцировать с энтеро- и бронхогенными кистами, невриномами и нейрофибромами, гем- и лимфангиомами, фибромами и липомами заднего средостения. У взрослых пациентов зернисто-клеточная миобластома (опухоль Абрикосова), миксомы и тератома пищевода казуистичны и индивидуально с учетом локализации и размеров удаляются при эндоскопическом или хирургическом вмешательстве [2, 6, 7, 11, 14].

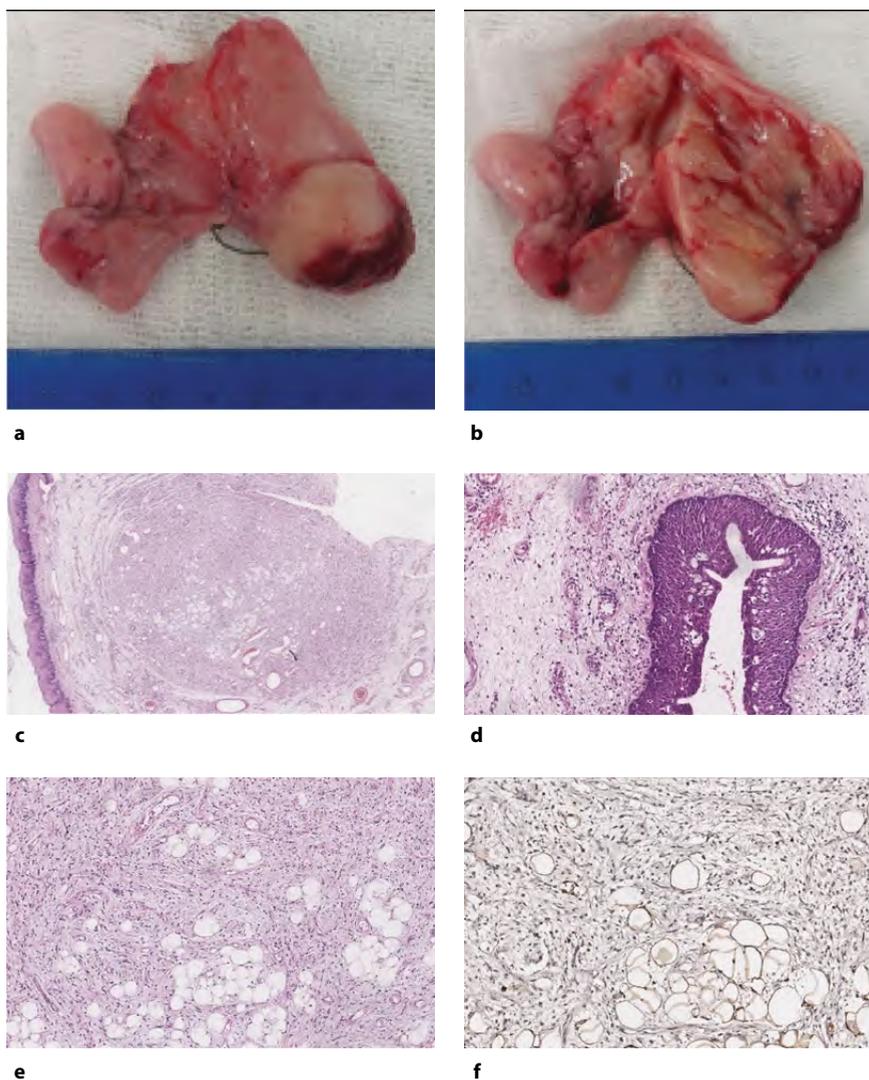


Рис. 3. Морфологическое исследование: а) удаленная опухоль со стенками пищевода; б) на разрезе опухоль в капсуле, имеет солидно-кистозную структуру; в) стенка пищевода с инкапсулированным опухолевидным образованием, окраска гематоксилин и эозин, объектив $\times 10$; д) щелевидные кисты в стенке пищевода, выстланные многослойным плоским эпителием, окраска гематоксилин и эозин, объектив $\times 10$; е) фибромиксоидная и жировая ткань, окраска гематоксилин и эозин, объектив $\times 10$; ф) фибромиксоидные структуры, напоминающие невrogenную ткань. ИГХ S-100. Объектив $\times 20$

Fig. 3. Morphological examination: a) removed tumor with the walls of the esophagus; b) on the section, the tumor is in the capsule and has a solid-cystic structure; c) wall of the esophagus with an encapsulated tumor-like formation. Hematoxylin and eosin staining. Lens $\times 10$; d) Slit-like cysts in the wall of the esophagus, caused by stratified squamous epithelium. Hematoxylin and eosin staining. Lens $\times 10$; e) Fibromyxoid and adipose tissue. Hematoxylin and eosin staining. Lens $\times 10$; f) Fibromyxoid structures resembling neurogenic tissue. IHC S-100. Lens $\times 20$



Тератомы по их локализации принято подразделять на внегонадные (крестцово-копчиковые, цервикомедиастинальные, медиастинальные, краниоцервикальные, абдоминальные и ретроперитонеальные) и гонадные (яичников и яичка). Отдельно выделяется группа тератом других очень редких срединных локализаций: пищевода, щитовидной железы, надпочечников [1, 3–5, 8–10, 13, 14]. Морфологически у детей и взрослых выделяют тератомы злокачественные (герминома, эмбриональный рак, бластома желточного мешка, саркома и др.), потенциально злокачественные незрелые и доброкачественные зрелые. Незрелые тератомы обычно солидные, бугристые, очень плотной консистенции, включают малодифференцированные различной степени зрелости соматические структуры, которые воспроизводят процессы органогенеза у эмбрионов с характерным для них наличием нейроэктодермы с примитивными медуллобластоподобными компонентами и нейробластами. Незрелые тератомы могут рецидивировать и метастазировать, причем в отдаленных метастазах могут выявляться зародышевые ткани различной степени дифференцировки, которые не были гистологически выявлены в удаленной первичной опухоли. При злокачественных и незрелых тератомах рекомендуется после хирургического удаления опухоли проведение с учетом их стадирования адъювантной химиотерапии с наблюдением в течение первых двух лет каждые 3 месяца [1, 3, 4, 8, 14]. Зрелые тератомы являются высокодифференцированными доброкачественными инкапсулированными опухолями, имеющими кистозную, солидную или кистозно-солидную структуру. Макроскопически и гистологически в них могут выявляться волосы, сальные и потовые железы, кости и хрящи, глиальные клетки, гепатоциты, гладкие и поперечнополосатые миоциты, энтеральные железы, респираторный эпителий и др. [3–5, 9, 12–14]. Caceres M., Steeb G., Wilks S.M., Garrett H.E. (2006) установили, что у 110 оперированных пациентов с большими (>5 см) внутрипросветными фарингоэзофагеальными образованиями тератом не выявили. Наиболее частыми гистологическими заключениями были фиброваскулярный полип (34%), фиброма (21%), липома (17%) и фибролипома (11%) [2]. Dong R., Shen C., Zheng S. (2015) описали клиническое наблюдение диагностики и успешного хирургического лечения тератомы пищеводно-желудочного перехода у новорожденного [5], а Ryan M.L., Zhuge Y., Smothers C.D., Jie Zhang J., Huang E.Y. (2015) – случай успешного оперативного лечения внутрипросветного подслизистого новообразования, обтурирующего просвет шейного отдела пищевода у двухнедельной девочки, при гистологическом исследовании которого была выявлена зрелая тератома [13]. У взрослых пациентов имеются описания злокачественной тератомы пищевода, верифицированной при тонкоигльной биопсии под УЗИ-контролем [1], и зрелой тератомы, осложненной разрывом нижнегрудного отдела пищевода и оперированной с диагнозом «синдром Бурхаве» [9]. Бессимптомные доброкачественные подслизистые опухоли пищевода при значительном увеличении их размеров проявляются развитием медленно нарастающей дисфагии и верифицируются при рентгеноконтрастном, эндоскопическом, ультрасонографическом и морфологическом исследованиях. Если ФЭГДС позволяет выявить локализацию и размеры опухоли или кисты пищевода, то эндосонографическое исследование – уточнить расположение новообразования относительно его оболочек. КТ с контрастированием пищевода и болюсным усилением, как и МРТ, сегодня являются рутинными высокоинформативными методами уточнения локализации и размеров опухоли, признаков компрессии паразофагеальных

структур, а при злокачественном течении особенностей ее местнораспространенного роста. До операции генез подслизистой опухоли пищевода можно установить при достаточном количестве биопсийного материала при ее морфологическом, а также иммуногистохимическом исследованиях. Benedetto M., De Ceglie A., Quilici P., Ruggeri C. (2016) сообщили о клиническом случае резульативной тонкокоигольной биопсии злокачественной подслизистой тератомы среднегрудного отдела пищевода под УЗИ-контролем у 52-летнего пациента [1]. По данным Motus I., Rudenko M. (2021), при тератомах средостения игловая биопсия оказалась информативной только у 18 из 37 пациентов (46,4%), что авторы объясняют их очень неоднородной структурой [10]. У нашей пациентки дисфагия манифестировала в период пандемии SARS-CoV-2. Только после ее завершения была окончательно верифицирована подслизистая опухоль шейного отдела пищевода с внутрипросветным ростом, для выявления морфологической природы которой нами была предпринята попытка ее эндоскопической инцизионной биопсии, но исследование биоптата оказалось неинформативным. Пациентке проведено трансцервикотомное удаление подслизистой опухоли пищевода, гистологическое исследование которой позволило верифицировать зрелую тератому. Несмотря на свою доброкачественность, зрелые тератомы пищевода при их поздней диагностике и увеличении размеров кроме прогрессирующей дисфагии могут также сопровождаться развитием интрамедиастинальной компрессии, пищеводного кровотечения или перфорации пищевода [5, 9, 13]. Для достижения радикализма операции и профилактики рецидива подслизистая опухоль, в том числе и тератома, должна была удалена в пределах капсулы с участком стенки пищевода, из которой она исходит. Радикализм вмешательства и морфологическая верификация зрелой тератомы у нашей пациентки обеспечили благоприятный прогноз для выздоровления.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дооперационная диагностика тератом пищевода у взрослых пациентов вследствие их редкости крайне сложна. Она возможна только при проведении эндоскопической, лучевой и морфологической дифференциальной диагностики с подслизистыми новообразованиями другого генеза. Комплексная диагностика позволяет верифицировать локализацию и размеры опухоли пищевода, исключить признаки злокачественного роста. При невозможности малоинвазивного эндоскопического удаления доброкачественных подслизистых опухолей пищевода, включая зрелые тератомы, основным методом их лечения является хирургическое вмешательство с обязательной резекцией участка пищеводной стенки, из которой она исходит.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Benedetto M., De Ceglie A., Quilici P., Ruggeri C. (2016) EUS-FNA diagnosis of a rare case of esophageal teratoma. *Endosc Ultrasound*, vol. 5(4), pp. 279–280. doi: 10.4103/2303-9027.187896
2. Caceres M., Steeb G., Wilks S.M., Garrett H.E. (2006) Large Pedunculated Polyps Originating in the Esophagus and Hypopharynx. *Jr. Ann. Thorac. Surg.*, vol. 81, pp. 393–396. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.05
3. Cheng He, Yanli Yang, Yang Yang, Fuqin Wang, Jie Hu, Jingjing Zhang, Yu Yin, Lili Zeng, Tijiang Zhang, Heng Liu (2020) Teratoma of the adrenal gland: clinical experience and literature review. *Gland. Surg.*, vol. 9(4), pp. 1056–1064. doi: 10.21037/gs-20-648
4. Constantinos N., Paspala A., Stamelos M., Mavroei I., Proikas K., Thomopoulou G., Psyrri A., Pikoilis E. (2021) *Primary thyroid teratoma in adults: A case report and systematic review of the literature.* Available at: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2021.2331>
5. Dong R., Shen C., Zheng. S. (2015) Teratoma at the esophagogastric junction in a neonate. *Indian Pediatr.*, vol. 52, pp. 69–70.



6. Dronowa O., Kolesnikova E., Tretyakov A., Petrov S., Zaizev S., Khizhniak I. (2016) Mioblastoma grainy cell of esophageal. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*, vol. 133 (9), pp. 106–110. (in Russian)
7. Ferrari D., Bernardi D., Siboni S., Lazzari V., Asti E., Bonavina L. (2021) Esophageal Lipoma and Liposarcoma: A Systematic Review. *World J. Surg.*, vol. 45, pp. 225–234. doi: 10.1007/s00268-020-05789-4
8. Hazama K., Miyoshi S., Ohta M., Matsuda H. (2003) Matured mediastinal teratoma extending into the cervical neck of an adult. *Interactive Cardiovasc. and Thoracic Surg.*, vol. 2, pp. 265–267. doi: 10.1016/S1569-9293(03)00053-7
9. Ma Lili, Niu Haijing, Su Bingzhong, Li Yanmei (2016) Esophageal teratoma complicated with rupture of esophagus: A case report and literature review. *J. Jilin Univer. Med. Edition*, vol. 42 (5), pp. 995–998. doi: 10.13481/j.1671-587x.20160531
10. Motus I., Rudenko M. (2021) Surgical treatment of mediastinum teratomas. own experience. *Modern problems of science and education*, vol. 2, p. 175. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30746>. doi: 10.17513/spno.30746 (in Russian)
11. Novikov V., Sandratskaya A., Vedernikov V., Lozhkina N., Vologzhanina L., Sursyakova L., Yakovleva E. (2014) Endoscopic treatment of epithelial esophageal and gastric neoplasias. *Perm Medical Journal*, vol. XXXII (4), pp. 33–38. (in Russian)
12. Pankratova E., Mnichovich M., Puchkov D. (2007) Teratomas: clinical and morphological characteristics, the principles of classification and the difficulties of making diagnoses. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Acad. Pavlov*, vol. 15 (3), pp. 19–28. (in Russian)
13. Ryan M.L., Zhuge Y., Smothers C.D., Jie Zhang J., Huang E.Y. (2015) Intraluminal esophageal teratoma in a neonate. *J. Pediatric Surgery Case Reports*, vol. 3 (10), pp. 451–454.
14. Sadrizadeh A., Bagheri R., Dalouee M.N. (2015) Cervico mediastinal teratoma in adult: A very rare presentation. *Lung India*, vol. 32(50), pp. 483–485. doi: 10.4103/0970-2113.164167



Глабай В.П.¹, Эльдарова З.Э.²✉

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

² Красногорская городская больница Московской области, Красногорск, Россия

Рациональный подход к хирургическому лечению острого билиарного панкреатита

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Глабай В.П. – разработка концепции исследования, обсуждение полученных результатов; Эльдарова З.Э. – анализ данных, подготовка выводов.

Подана: 21.07.2024

Принята: 11.11.2024

Контакты: eldarowa.zaira@mail.ru

Резюме

Введение. Статья посвящена анализу результатов хирургического лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом различной степени тяжести.

Цель. Описать рациональный подход к хирургическому лечению острого билиарного панкреатита.

Материалы и методы. Наблюдение проводилось за 378 пациентами, которые находились в клинике с диагнозом «острый билиарный панкреатит» более чем за 10-летний период. Из них выделены 2 группы, первая в количестве 304 пациентов (80%) с легким течением этого заболевания и вторая, представляющая наибольший интерес для практической хирургии, – 74 (20%) пациента со средним и тяжелым течением острого билиарного панкреатита. Критерием включения в исследования был доказанный билиарный панкреатит (наличие желчнокаменной болезни с 3-кратным превышением нормы амилазы крови). Из исследования были исключены пациенты, у которых появление приступа наступало после приема алкоголя.

Результаты. Доказана рациональность выполнения санационной холецистэктомии в течение одной госпитализации при легком течении панкреатита и подтверждена безопасность холецистэктомии после стихания местных воспалительных изменений при тяжелом течении заболевания. Обоснована эффективность раннего разрешения желчной и панкреатической гипертензии с помощью эндоскопической папиллотомии, что способствует регрессу воспалительного процесса в поджелудочной железе. Определены показания к минимально инвазивному или открытому хирургическому вмешательству при тяжелом течении острого билиарного панкреатита.

Заключение. Решающее значение при определении рациональных методов хирургического лечения острого билиарного панкреатита имеют такие показатели, как тяжесть состояния пациента, показатели лабораторных исследований, органические изменения билиарного тракта, состояние поджелудочной железы, вовлеченность в воспалительный процесс забрюшинного пространства. Предлагаемая методика лечения билиарного панкреатита, а также обоснованные показания к различным видам оперативного вмешательства служат индивидуализации хирургической



тактики. Эта методика позволила избежать летальных исходов во всех случаях, кроме острого билиарного панкреатита с осложненной одно- или двусторонней флегмоной забрюшинного пространства.

Ключевые слова: хирургическое лечение, острый билиарный панкреатит, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, инфицированный панкреонекроз

Glabay V.¹, Eldarova Z.²✉

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Krasnogorsk City Hospital of the Moscow Region, Krasnogorsk, Russia

Rational Approach to Surgical Treatment of Acute Biliary Pancreatitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Glabay V. – study concept, results discussing; Eldarova Z. – data analysis, conclusions compiling.

Submitted: 21.07.2024

Accepted: 11.11.2024

Contacts: eldarowa.zaira@mail.ru

Abstract

Introduction. The article is focused on analyzing surgical treatment results in patients with varying degrees of severity of acute biliary pancreatitis.

Purpose. To describe a rational approach to surgical treatment of acute biliary pancreatitis.

Materials and methods. During more than a 10-year period, patients hospitalized in the clinic with the diagnosis of acute biliary pancreatitis were followed up. A total of 378 patients were examined. They were distributed into 2 groups; the first group comprised 304 patients (80%) with mild course of the disease, and the second group, which was of the greatest interest for practical surgery, comprised 74 (20%) patients with moderate and severe course of acute biliary pancreatitis. The study inclusion criterion was proven biliary pancreatitis (presence of cholelithiasis with 3-fold excess of blood amylase). Patients in whom the onset of an attack occurred after alcohol intake were excluded from the study.

Results. The rationality of performing sanitary cholecystectomy during one hospitalization in mild pancreatitis was proven, and the safety of cholecystectomy was confirmed after local inflammatory changes have subsided in severe cases of the disease. The effectiveness of early resolution of biliary and pancreatic hypertension using endoscopic papillotomy contributing to inflammatory process regression in the pancreas was substantiated. Indications for minimally invasive or "open" surgical intervention in severe acute biliary pancreatitis were determined.

Conclusion. The decisive value in determining rational methods of surgical treatment of acute biliary pancreatitis have such indicators as patient's condition severity, laboratory findings, organic changes in the biliary tract, pancreas condition, and involvement of retroperitoneal space in the inflammatory process. The proposed method of treating biliary pancreatitis as well as substantiated indications for various types of surgical

intervention contributes to individualization of surgical tactics. This technique allowed avoiding lethal outcomes in all cases, except for acute biliary pancreatitis complicated by unilateral or bilateral retroperitoneal phlegmon.

Keywords: surgical treatment, acute biliary pancreatitis, endoscopic papillosphincterotomy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, infected pancreatic necrosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Острый билиарный панкреатит (ОБП) – распространенное заболевание, встречающееся у 25–30% от общего числа пациентов с острым панкреатитом и в 15–25% случаев протекающее в тяжелой форме [1]. Его главными причинами служат существование желчнокаменной болезни, анатомических взаимоотношений общего желчного и главного панкреатического протоков и эмбрионального развития между ними «общего канала», микролитиаз, вклинение и миграция камней через большой дуоденальный сосочек (БДС). В настоящее время пропагандируется методика активного хирургического лечения желчнокаменной болезни, широкое внедрение лапароскопической холецистэктомии и эндоскопической ретроградной панкреато- и холангиографии с возможностью выполнения папиллотомии и экстракции камней [2, 3]. Однако результаты хирургического лечения пациентов с ОБП в целом оставляют желать лучшего, поскольку при тяжелых формах этого заболевания летальность достигает 15–30% [4]. В связи с этим представляется чрезвычайно важным решение вопросов необходимости, эффективности и опасности эндоскопической папиллотомии в условиях осложненного течения, а также определения сроков выполнения холецистэктомии после купирования ОБП различной степени тяжести [5, 6].

К настоящему времени сформировалось множество теоретических подходов к изучению ОБП [7–12] и диагностике его патогенеза [13–17], методов определения оптимальной консервативной терапии и хирургического лечения данной тяжелой патологии [18–21]. Наиболее актуальные вопросы в таких исследованиях: своевременная профилактика, мониторинг и лечение органических и полиорганых дисфункций, выбор сроков оперативного вмешательства, инфицирование панкреонекроза и методы его лечения, системный воспалительный ответ и сепсис [22–26]. Требуются дальнейшие исследования для уточнения показаний и противопоказаний, опасности, времени и техники стентирования при лечении ОБП [27–32].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать рациональный подход к хирургическому лечению острого билиарного панкреатита.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основывается на ретроспективном анализе результатов лечения 378 пациентов с ОБП, проводимого в клинике за период свыше 10 лет. Из них выделены 2 группы, первая с легким течением этого заболевания – 304 пациента (80%), а вторая со средним и тяжелым течением – 74 пациента (20%). Критерием включения в исследования был доказанный билиарный панкреатит, определяющийся наличием желчнокаменной болезни (ЖКБ) и 3-кратным превышением нормы амилазы крови.



Таблица 1
Количество выполненных прикладных медицинских исследований [29]
Table 1
Number of applied medical examinations performed [29]

Характер исследований	Число исследований (% пациентов)
Лабораторное исследование	378 (100)
УЗИ и в режиме динамического наблюдения	378 (100)
Компьютерная томография	93 (24,6)
Микробиологическое исследование	116 (30,7)
Пункционно-катетеризационные вмешательства под контролем УЗИ	43 (11,4)
Лапароскопия	32 (8,5)
Гастро- и дуоденоскопия	237 (86,5)
Ретроградная холангиография и эндоскопическая папиллотомия	27 (7,2)
Магнитно-резонансная холангиопанкреатография	27 (7,2)
Эндо-УЗИ	31 (8,2)
Всего выполнено исследований	1362

Из исследований исключались пациенты, у которых появление приступа наступало после приема алкоголя.

Клинический анализ крови проводился на анализаторе Sysmex ХТ 4000i. Кровь набиралась в пробирку для ее клинического анализа с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА). Определение показателей биохимического анализа крови осуществлялось на биохимическом анализаторе «Ультра» с использованием стандартных компьютерных программ и реактивов: билирубин общий, прямой, амилаза, щелочная фосфатаза, аланинтрансаминаза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), альбумин, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, электролитный состав, С-реактивный белок, прокальцитонин. Исследовалась система гемостаза методами тромбоэластограммы и гемостазиограммы.

Проводились микробиологическое исследование стерильности биоматериалов, идентификация классическим методом выделенных условно-патогенных микроорганизмов, в том числе с использованием тест-системы API. Антибиотикочувствительность определялась диско-диффузионным методом на агаре Мюллера – Хинтона с использованием набора стандартных дисков с противомикробными препаратами. При определении чувствительности использовались стандартизированные качественные диски фирм Bio-Rad TM и BD TM.

Статистика проведенных прикладных медицинских исследований представлена в табл. 1.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст 378 пациентов варьировал в широких пределах от 18 до 90 лет, их средний возраст составил $52,5 \pm 2,0$ года (медиана – $48,5 \pm 0,3$ года). Среди 74 пациентов со средней и тяжелой формами заболевания лица трудоспособного возраста от 20 до 50 лет составляли 84,7% от этого числа. Мужчин было 31 (41,9%), женщин – 43 (58,1%). Среди женщин было 6 родильниц, 4 из которых знали о желчнокаменной болезни, однако им не рекомендовалась профилактическая холецистэктомия перед беременностью.

Лечение пациентов с легкой степенью тяжести ОБП (304 пациента) состояло в обезболивании, введении октреотида, антимиаторной терапии ксефокамом, антибиотикотерапии при выявлении лихорадки, спазмолитической терапии, коррекции водно-электролитных нарушений. Анализ историй болезни таких пациентов выявил существенное отличие крови у пациентов с билиарным и алкогольным панкреатитом в показателях амилазы. У 54 пациентов с легкой степенью тяжести панкреатита была обнаружена амилаза крови от 1500 до 4000 ед/л. Это вынуждало ввиду опасности развития панкреатогенного шока госпитализировать их в реанимационное отделение и проводить терапию, аналогичную терапии при тяжелом течении ОБП. Серьезным подспорьем в лечении 32 пациентов данной группы служила интубация главного панкреатического протока и аспирация панкреатического секрета. Причем у 8 пациентов такая процедура осуществлялась дважды, что позволило избежать как общих, так и местных осложнений острого панкреатита.

Рациональную хирургическую тактику лечения пациентов с легким течением острого билиарного панкреатита в самых общих чертах можно представить в виде следующей вертикально ранжированной схемы (рис. 1).

Коррекция возникающих нарушений при средней и тяжелой степени острого панкреатита, главным признаком которых является транзиторная или нарастающая полиорганная недостаточность (ПОН), начиналась с установки центрального венозного катетера, назоеюнального зонда с целью деконтаминации кишечника и энтерального питания, а также эпидурального катетера для проведения анестезии. Проводилась антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия, профилактика стрессовых язв, ингибция внешнесекреторной функции поджелудочной железы октреотидом, антимиаторная терапия, экстракорпоральная детоксикация при превышении 15 баллов по шкале АРАСНЕ II. Пациентов с тяжелой формой ОБП нами наблюдалось 28, из числа которых выделялись 9 пациентов с гнойным холангитом и 19 – с инфицированным панкреонекрозом без тенденции к отграничению.

Надо заметить, что в последние три года наших исследований в комплексе с указанными лечебными мероприятиями применялась антимиаторная терапия ксефокамом с целью подавления цитокиновой атаки. В зависимости от обнаружения



Рис. 1. Оказание медицинской помощи пациентам с ОБП легкого течения [29]
Fig. 1. Medical care to patients with mild forms of acute biliary pancreatitis [29]



изменений функций органов и систем дополнительно осуществлялось их восстановление. Результатом применения подобной лечебной методики стало успешное предотвращение у 14 пациентов эволюции панкреатита средней степени с транзиторной полиорганной недостаточностью в тяжелую форму ОБП.

Среди пациентов с острым панкреатитом со средним и тяжелым течением заболевания у 5 выявлено вклинение камня в БДС, у 9 – деструкция желчного пузыря и стерильное скопление поджелудочной железы, у 9 – деструкция желчного пузыря и инфицированное скопление, у 22 – холедохолитиаз, холангит и механическая желтуха, у 29 – инфицированный панкреонекроз без тенденции к отграничению.

С методической точки зрения требуют отдельного обсуждения вопросы лечения пациентов с выявленным вклинением камня в БДС (5 пациентов), а также с холедохолитиазом, холангитом и механической желтухой (22 пациента). Эта группа пациентов должна находиться под особо пристальным вниманием, поскольку само время – это фактор риска. При длительной обструкции устья главного панкреатического протока и/или внепеченочных желчных протоков возникают трудно устранимые осложнения. Чаще всего последние проявляются в виде панкреонекроза, гнойного холангита, а также абсцессов печени.

Поведение пациентов с вклинением камня в БДС весьма показательно и напоминает таковое при почечной колике, т. е. с постоянными и интенсивно иррадирующими в спину острыми болями. В связи с этим после кратковременной подготовки пациентов как можно раньше необходимо выполнить эндоскопическую папиллотомию с применением игольчатого электрода. В последнее время, по мере роста технологического мастерства эндоскопистов клиники, эту методику стало возможным реализовывать в ночное время, обычно в ближайшие 1–2 часа после поступления пациентов в стационар.

Подобная же тактика применима и к пациентам, у которых билиарный панкреатит усугубляется холедохолитиазом, холангитом и механической желтухой. Если вклинение камня в БДС как показание к лечению не вызывает сомнений, то при отмеченном втором состоянии уже на протяжении длительного времени оно имеет как сторонников, так и противников. Следует отметить, что нам представляется рациональной активная папиллотомия при билиарном панкреатите, сопровождающемся микролитиазом или холедохолитиазом, холангитом и механической желтухой. Срок выполнения данной процедуры – первые 24 часа после поступления в клинику. Подтверждением рациональности подобной хирургической тактики служит опыт лечения 22 пациентов, у которых после эндоскопической папиллотомии и литоэкстракции успешно были разрешены холангит и желтуха. Особо подчеркнем, что из этих 22 пациентов 7 были переведены после консультации из других лечебных учреждений, где не осуществлялась эндоскопическая папиллотомия в течение 2–5 суток и продолжалось консервативное лечение в основном из-за отсутствия технических возможностей выполнения эндоскопической папиллотомии и экстракции камней желчных протоков.

У пациентов после эндоскопических транспапиллярных вмешательств не отмечалось серьезное ухудшение состояния. Соответственно, не было надобности в переводе их в отделение реанимации и интенсивной терапии. Важно заметить, что у пациентов, прошедших процедуры эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ) и эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), ни в одном случае не регистрировалась нестабильность гемодинамических показателей.

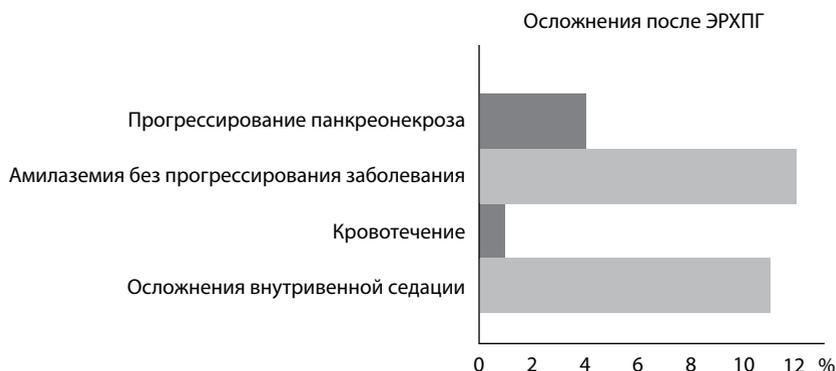


Рис. 2. Частота осложнений после выполнения ЭРХПГ у пациентов с ОБП [29]
Fig. 2. Frequency of complications after ERCP in patients with acute biliary pancreatitis [29]

Результаты анализа частоты осложнений после выполнения ЭРХПГ у пациентов при остром билиарном панкреатите приведены в диаграмме (рис. 2).

Из диаграммы видно, что риск прогрессирования панкреонекроза после выполнения ЭРХПГ составляет 4%. При этом у исследуемых пациентов после выполнения ЭРХПГ с ЭПСТ не отмечались случаи развития серьезных осложнений с явлениями полиорганной недостаточности. После проведения эндобилиарных вмешательств у пациентов отмечалась положительная динамика. В 86% случаев не потребовались повторные вмешательства с целью устранения причин билиарной гипертензии. После проведения мероприятий, направленных на устранение внутрипротоковой патологии (ЭРХПГ с ЭПСТ), клиническое состояние пациентов заметно улучшалось. Была отмечена нормализация лабораторных показателей по амилазе, билирубину и трансаминазам, размеров поджелудочной железы и желчного пузыря, диаметра желчных протоков и др.

Изменения лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ОБП до и после выполнения эндоскопического вмешательства отражены в табл. 2.

Таблица 2
Изменения лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ОБП до и после выполнения эндоскопического вмешательства [29]

Table 2
Changes in laboratory and instrumental findings in patients with ABP before and after endoscopic intervention [29]

Показатели	Перед выполнением ЭРХПГ с ЭПСТ	На следующие сутки после ЭРХПГ с ЭПСТ	p
Количество признаков ССВР	1,4±0,3	0,9±0,2	<0,001
Баллы по SOFA у пациентов с ПОН	3,8±0,5	2,2±0,5	0,002
Диаметр холедоха (мм)	11,8±0,6	7,5±0,4	<0,001
Длина желчного пузыря (мм)	92,6±3,1	67,1±1,5	<0,001
Головка ПЖ (мм)	35,2±2,1	26,9-1,2	<0,001



Как видно из табл. 2, проведение эндоскопических вмешательств у пациентов с ОБП имело хорошие результаты. Отмечается статистически значимое улучшение объективных параметров состояния здоровья пациентов.

Из 22 пациентов со средним и тяжелым течением ОБП 14 были оперированы в основном в течение 2–3 недель после разрешения острого панкреатита, желтухи и холангита. Причем по отношению к 3 наблюдаемым были выполнены конверсия и открытая холецистэктомия. Еще 4 прошли операцию открытым способом в связи с развитием острого холецистита через 3 дня после выполнения эндоскопической папиллотомии. Другие 3 пациентов оперированы через 4–7 дней после эндоскопической папиллотомии не только из-за развития острого холецистита, но и после миграции камней из желчного пузыря в желчные протоки с развитием желтухи. Им были выполнены открытая холецистэктомия, холедохолитотомия и Т-дренирование желчных протоков. Еще одному наблюдавшемуся пациенту провели операцию через 2 месяца после эндоскопической папиллотомии в связи с поздним обращением в клинику. Лечась самостоятельно, пациент отметил 3 приступа острых болей в правом подреберье.

У пациентов с деструкцией желчного пузыря (9 случаев) и жидкостными скоплениями проводилось дренирование желчного пузыря и стерильных жидкостных скоплений под УЗИ-контролем с последующим выполнением холецистэктомии. Формирование инфицированных отграниченных скоплений (9 случаев) служило основанием для пункционно-катетеризационного лечения или открытого вмешательства, а также холецистэктомии после разрешения осложнений.

Развитие стерильных или инфицированных скоплений поджелудочной железы, как правило, требует их дренирования под контролем ультразвукового исследования. Пункционно-катетеризационное вмешательство при стерильных скоплениях показано при их размерах более 10 см или множественных. Наши наблюдения показали, что такой метод эффективен в случаях отграниченных, одиночных скоплений и с содержанием гноя не более 100 мл. При других обстоятельствах пункционно-катетеризационное вмешательство оказывается неэффективным, что вынуждает прибегать к открытой операции.

При наблюдении 29 пациентов с инфицированным панкреонекрозом без тенденции к отграничению, в зависимости от обнаружения у них изменений функций органов и систем, дополнительно осуществлялось консервативное восстановление без хирургического вмешательства и других инвазивных процедур. Результатом подобной лечебной практики было успешное предотвращение у 14 пациентов эволюции ОБП средней степени с транзиторной полиорганной недостаточностью в тяжелую степень этого заболевания.

В 22 наблюдениях из 29 с инфицированными скоплениями без тенденции к отграничению, с распространением некротических изменений на парапанкреатическое, левое, правое или оба забрюшинных пространства был выбран метод «открытого живота» и выполнены холецистэктомия, холедохолитотомия и Т-дренирование желчных протоков. «Открытый живот» применен и в других 7 случаях, однако осуществить холецистэктомию и вмешательство на желчных протоках из-за выраженности инфильтративных изменений оказалось невозможным. Поэтому пришлось прибегнуть к холецистолитотомии и холецистостомии.

Далее перечислим основные из перечня апробированных нами главных методов ведения пациентов со средним и тяжелым течением ОБП:

- двухподреберный доступ, подреберный слева или справа в зависимости от локализации некротических масс;
- широкое вскрытие сальниковой сумки и мобилизация правого и/или левого изгибов ободочной кишки;
- вскрытие правого и/или левого забрюшинного пространства;
- абдоминализация поджелудочной железы;
- максимальное сохранение поджелудочной железы;
- вскрытие всех гнойных затеков и удаление только свободно лежащих секвестров, отказ от насильственной некрэктомии, ограничение показаний к резекции поджелудочной железы;
- сужение раны провизорными швами;
- отказ от релапаротомий «по требованию» и выполнение этапных санаций каждые 48–72 часа.

Использование данной тактики хирургического лечения инфицированного панкреонекроза без тенденции к отграничению позволило достичь вполне обнадеживающих результатов. Так, из 29 пациентов с крайне тяжелым течением ОБП летальный исход был у 5, что составляет 17% в рассматриваемой когорте пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный нами анализ результатов хирургического лечения пациентов с ОБП различной степени тяжести, во-первых, указывает на возможность выполнения санационной холецистэктомии в течение одной госпитализации при легком течении панкреатита и, во-вторых, подтверждает необходимость холецистэктомии после стихания местных воспалительных изменений при среднем и тяжелом течении этого заболевания.

Обоснована эффективность раннего разрешения желчной и панкреатической гипертензии с помощью эндоскопической папиллотомии, что способствует регрессу воспалительного процесса в поджелудочной железе. Определены показания к минимально инвазивному или открытому хирургическому вмешательству при тяжелом течении ОБП.

Установлена возможность выполнения санационной холецистэктомии при легком течении ОБП после эндоскопической папиллотомии в течение одной госпитализации, что исключает риск осложнений ЖКБ в период ожидания холецистэктомии. Выполнение одноэтапных хирургических вмешательств в таких случаях заметно сокращает сроки пребывания пациентов в стационаре.

Отсроченная холецистэктомия или этапное хирургическое лечение ОБП оправдано при тяжелом его течении. Сроки санационной холецистэктомии в этой ситуации определяются индивидуально, исходя из оценки разрешения местных воспалительных изменений гепатопанкреатодуоденальной области.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mozheiko L. Bile acids as a pathogenetic factor in acute biliary pancreatitis. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2018;16(6):648–652. (in Russian)
2. Ibragimov D., Toktosunov A., Chapaev M., Zhusup U., Saparov S. Diagnosis and treatment of biliary pancreatitis. *Scientific review. Medical sciences*. 2023;1:28–32. doi: 10.17513/srms.1316 (in Russian)
3. Ektov V., Fedorov A. Diagnosis and choice of treatment tactics for acute biliary pancreatitis. *Endoscopic surgery*. 2023;29(2):66–72. doi: 10.17116/endoskop20232902166 (in Russian)
4. Dibirov M., Kosachenko M. Results of adequate treatment of biliary pancreatitis. *Infections in surgery*. 2018;16(1–2):44–45. (in Russian)
5. Mazanik A., Blakhov N., Chumanevich O., Patsai D., Karvash S., Trukhan A. Experience in the treatment of acute pancreatitis of biliary etiology. *Military medicine*. 2023;3(68):78–86. (in Russian)
6. Baulin A., Averyanova L., Baulin V., Baulina O. A personalized approach to recurrent abdominal pain syndrome based on clinical and laboratory algorithms. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2024;2:59–67. doi: 10.17116/hirurgia202402159 (in Russian)
7. Afanasiev A., Kirillin A., Shalygin A., Smyslov I. Evaluation of outcomes of surgical treatment of acute destructive pancreatitis. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2008;3(4):308–316. (in Russian)
8. Bagnenko S., Goltsov V., Savello V., Vashetko R. Classification of acute pancreatitis: current state of the problem. *Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov*. 2015;174(5):86–92. (in Russian)
9. Vasiliev Yu., Selezneva E., Dubtsova E. Biliary pancreatitis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;7:79–84. (in Russian)
10. Glabay V., Arkharov A., Abramov A., Aliev A., Yunusov B., Keshishev A., Vilensky A., Petrosyan G., Abramov V. Operative and early postoperative complications of "open" operations in severe acute pancreatitis. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2013;6(2):140–147. (in Russian)
11. Bang J.Y., Arnoletti J.P., Holt B.A., Sutton B., Hasan M., Navaneethan U., Feranec N., Wilcox C., Tharian B., Hawes R., Varadarajulu S. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;156(4):1027–1040.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031
12. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Tsiotis G.G., Vege S.S. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
13. Ilchenko A. Biliary pancreatitis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2005;5:10–16. (in Russian)
14. Balnykov S., Petrenko T. Predictors of a high probability of death in patients with initially predicted mild course of pancreatic necrosis. *Surgery*. 2010;3:37–40. (in Russian)
15. Ivanusa S., Lazutkin M., Shershen D., Eliseev A., Boyarinov D. Modern ideas about the pathogenesis, diagnosis and surgical treatment of biliary pancreatitis. *Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov*. 2017;176(1):120–124. (in Russian)
16. Bougard M., Barbier L., Godart B. et al. Management of biliary acute pancreatitis. *Journal of visceral surgery*. 2019;156(2):113–125. doi: 10.1016/j.jvisc Surg.2018.08.002
17. Brunschot S., Grinsven J., Santvoort H.C. et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10115):51–58. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32404-2
18. Grekova N., Shishmentsev N., Naimushina Yu., Buhvalov A. Acute pancreatitis: modern concepts of surgical treatment. *Surgery News*. 2020;28(2):197–206. doi: 10.18484/2305-0047.2020.2.197 (in Russian)
19. Eldarova Z., Kaprin I., Mylnikov A., Glabay V. Issues of surgical treatment of acute biliary pancreatitis (literature review). *Russian Medical Journal*. 2022;30(12):48–56. (in Russian)
20. Glabay V., Tsvetkov V., Gobedzhishvili V., Eldarova Z., Lesovik V., Orlov B. Radical treatment of unformed intestinal fistulas. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(2):199–201. doi: https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17048
21. Noel R., Arnelo U., Lundell L., Hammarqvist F., Jumaa H., Enochsson L., Sandblom G. Index versus delayed cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *HPB (Oxford)*. 2018;20(10):932–938. doi: 10.1016/j.hpb.2018.03.016
22. Zhang Q., Li L., Chen H., Zhang G., Zhu S., Kong R., Chen H., Wang G., Sun B. Soluble urokinase plasminogen activator receptor associates with higher risk, advanced disease severity as well as inflammation, and might serve as a prognostic biomarker of severe acute pancreatitis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2020;34(3):e23097. doi: 10.1002/jcla.23097
23. Glabay V., Cridnev O., Bashankaev B., Bykov A., Krylov A., Kaprin I., Eldarova Z., Variasova A. Surgical strategy for acute biliary pancreatitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;11:37–41. (in Russian). doi: 10.17116/hirurgia20191137
24. Vasilchenko M., Ratchik V., Eldarova Z. Instrumental and laboratory diagnostics of the early period of complications in patients with acute pancreatitis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2022;204(8):107–112. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8. (in Russian)
25. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992;101(6):1644–1655. doi: 10.1378/chest.101.6.1644
26. Verdonk R.C., Sternby H., Dimova A. et al. Short article: Presence, extent and location of pancreatic necrosis are independent of aetiology in acute pancreatitis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2018;30(3):342–345. doi: 10.1097/MEG.0000000000001053
27. Dibirov M., Domarev L., Shitikov E., Isaev A., Karsotyayn G., Khakonov M. Outcomes of the major pancreatic duct stenting and high Octreotide doses administration for acute pancreatitis. *Endoscopic Surgery*. 2016;22(4):18–24. doi: 10.17116/endoskop201622418-24 (in Russian)
28. Shapovalyants S., Fedorov E., Budzinsky S., Kotieva A. Pancreatic duct stenting in the treatment of acute pancreatitis after endoscopic transpapillary interventions. *Annals of surgical hepatology*. 2014;9(1):17–27. (in Russian)
29. Eldarova Z. *Rational surgical tactics for the treatment of acute biliary pancreatitis* (PhD Thesis). I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2023. 124 p.
30. Baal M.C., Santvoort H.C., Bollen T.L. et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2011;98(1):18–27. doi: 10.1002/bjs.7304
31. Lankisch P.G., Apte M., Banks P.A. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85–96. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8
32. Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J. et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(16):1491–1502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821



Бут-Гусаим Г.В.✉, Воробей А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Патогенез абдоминалгии при синдроме компрессии чревного ствола и хирургическая тактика

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн, литературный обзор, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование – Бут-Гусаим Г.В.; концепция и дизайн, редактирование – Воробей А.В.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и внедрение мини-инвазивных технологий в комплексном лечении пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями чревного ствола» (номер государственной регистрации в БелИСА 20213351/31.08.2021); НИР «Разработать метод диагностики мезентериальной ишемии при окклюзионно-стенотических поражениях мезентериальных артерий» (номер государственной регистрации в БелИСА 20240303/18.03.2024). Авторы не получали стороннее финансирование в рамках данного исследования.

Подана: 09.08.2024

Принята: 19.11.2024

Контакты: dr.buthusaim@gmail.com

Резюме

Введение. Синдром компрессии чревного ствола (СКЧС) – это изолированное поражение чревного ствола (ЧС) и чревного нервного сплетения (ЧНС), возникающее вследствие их прямого сдавления окружающими структурами диафрагмы и приводящее к развитию абдоминальной боли и клинической картины, схожей с хронической мезентериальной ишемией (МИ). Традиционно считается, что болевой синдром при СКЧС обусловлен МИ вследствие недостаточности локального кровотока. Тем не менее убедительных данных о наличии локальной ишемии органов при изолированном поражении ЧС нет. Появляются данные о вторичной трансформации ЧНС, развитии хронического воспаления в нервной и периневральной тканях с формированием невромы как источника болевого синдрома. Описанию роли изолированного поражения ЧС в развитии симптомной МИ и причины абдоминалгии при СКЧС посвящена настоящая статья.

Цель. Оценить роль изолированного поражения (компрессии) чревного ствола (синдрома компрессии чревного ствола) в развитии симптомной мезентериальной ишемии.

Материалы и методы. Проведен анализ 788 протоколов вскрытия пациентов, умерших вследствие острой сосудистой болезни кишечника с развитием летальной МИ за период с января 2005 г. по декабрь 2023 г., анализ хирургического лечения 50 пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями ЧС в региональном сосудистом центре за период с января 1981 г. по июль 2024 г., анализ ультразвуковых данных ЧС и экспрессии биохимических маркеров МИ у 37 здоровых добровольцев и 34 пациентов за период 2024 г.

Результаты. Проведена комплексная оценка роли изолированного поражения ЧС в развитии симптомной МИ. Достоверно определено, что изолированные поражения ЧС не вызывают летальную МИ. На фоне постоянной компрессии ткани ЧНС имеют воспалительные и поствоспалительные изменения с гистологическими признаками формирования невром. Изолированное поражение ЧС (СКЧС) не ассоциировано



с повышением экспрессии биохимических маркеров МИ. Получены данные, которые позволяют обоснованно утверждать, что при изолированном поражении (компрессии) ЧС (СКЧС) МИ отсутствует. Ведущий механизм абдоминальной боли при СКЧС – нейрогенный, и при хирургическом лечении СКЧС необходимо дополнять декомпрессию ЧС полноценным иссечением ЧНС.

Ключевые слова: синдром компрессии чревного ствола, абдоминальная нейрогенная боль, мезентериальная ишемия, биохимические маркеры, хирургическое лечение

But-Husaim H.✉, Varabei A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abdominal Pain Pathogenesis and Surgical Treatment in Median Arcuate Ligament Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design, literature review, material processing, text writing, editing – But-Husaim H.; concept and design, editing – Varabei A.

Funding. This work was performed in the frame of two research projects: "Development and implementation of minimally invasive technologies in the comprehensive treatment of patients with celiac artery lesions" (state registration number 20213351/31.08.2021) and "Development of the method of diagnostic of mesenteric ischemia in patients with mesenteric arteries lesions" (state registration number 20240303/18.03.2024). Authors did not receive any third-party financial support during this research.

Submitted: 09.08.2024

Accepted: 19.11.2024

Contacts: dr.buthusaim@gmail.com

Abstract

Introduction. Median arcuate ligament syndrome (MALS) is an isolated lesion of the celiac artery (CA) and the celiac plexus (CP) occurring due to their direct compression by surrounding diaphragm structures and leading to abdominal pain accompanied by a clinical picture similar to chronic mesenteric ischemia (MI). It is traditionally believed that pain syndrome in MALS is caused by MI due to deprivation of local blood flow. However, there is no convincing data on the presence of local organ ischemia in isolated lesion of the CA. Data are emerging about a secondary transformation of the CP, and chronic inflammation occurrence in nervous and perineural tissues followed by neuroma formation as a source of pain syndrome. This article is devoted to describing both the role of isolated CA lesion in symptomatic MI and the cause of abdominalgia in MALS.

Purpose. To evaluate comprehensively the role of isolated lesion (compression) of the celiac artery (median arcuate ligament syndrome) in symptomatic mesenteric ischemia.

Materials and methods. The analysis of 788 autopsy protocols of patients died due to acute vascular bowel disease with the fatal MI for the period from January 2005 to December 2023, the analysis of surgical treatment of 50 patients with CA lesions in a regional vascular center for the period from January 1981 to July 2024, and the analysis of CA sonography data and MI biochemical markers expression in 37 healthy volunteers and 34 patients for the period 2024 were carried out.

Results. A comprehensive evaluation of the role of CA isolated lesion in symptomatic MI was carried out. It was reliably determined that isolated lesions of the CA do not cause

fatal MI. On the background of continuous compression, CP tissues exhibit inflammatory and post-inflammatory changes with histologic signs of neuroma formation. Isolated CA lesions (MALS) are not associated with increasing expression of MI biochemical markers. The data obtained allow substantiating that there is no MI in isolated lesion (compression) of the CA (MALS). The leading mechanism of abdominal pain in MALS is neurogenic, and in surgical treatment of the syndrome, CA release requires to be accompanied by complete CP excision.

Keywords: median arcuate ligament syndrome, abdominal neurogenic pain, mesenteric ischemia, biochemical markers, surgical treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром компрессии чревного ствола (СКЧС) – это изолированное поражение чревного ствола (ЧС) и чревного нервного сплетения (ЧНС), возникающее вследствие их прямого сдавления окружающими структурами диафрагмы и приводящее к развитию абдоминальной боли и клинической картины, схожей с хронической мезентериальной ишемией (МИ). Компрессия ЧС и ЧНС окружающими структурами является эмбрионально обусловленной вариантной анатомией с аутосомно-доминантным наследованием. Изменение локальной гемодинамики ЧС и болевой синдром могут проявляться с первых лет жизни ребенка [1–5]. Болевой синдром при СКЧС может иметь двойную ишемическую и нейрогенную природу, поэтому не определен наиболее оптимальный метод лечения с позиции патогенеза [6, 7].

В основу ишемической теории, которой традиционно придерживаются большинство авторов, положено представление о недостаточности локального кровотока в ЧС с развитием прямой МИ и ишемической абдоминальной боли. Для купирования болевого синдрома и предупреждения развития клинически значимой (летальной) МИ используют хирургическое лечение, в основе которого находится анатомическая коррекция (изолированная декомпрессия ЧС (ДЧС) или ДЧС и артериопластика, бужирование, транспозиция, шунтирование или протезирование ЧС) [8, 9]. Вместе с тем убедительных данных о достоверной зависимости между поражением ЧС и выраженностью симптоматики или зависимости клинических проявлений от уровня поражения мезентериальных артерий (МА) нет [6, 10–12]. Ангиовизуализация является обязательной в диагностике поражения МА. Для анатомической и гемодинамической скрининг-оценки ЧС широко используют ультразвуковое дуплексное ангиосканирование (УЗДАС). Метод является оператор-зависимым исследованием, что влияет на соблюдение протокола исследования и последующую интерпретацию данных, поэтому на сегодняшний день не существует общепринятых критериев гемодинамически значимого стеноза ЧС. «Золотым стандартом» диагностики (верификации) окклюзионно-стенотических поражений МА (ЧС) являются рентгеноконтрастные методы исследования [6, 10, 13]. Тем не менее ангиовизуализация позволяет оценить только анатомическую составляющую поражения МА без получения достоверных данных о функциональном состоянии органов мезентериального бассейна и эффективности их локального кровотока. С функциональной стороны достоверно не доказано наличие МИ у пациентов с изолированным поражением ЧС [6, 10–12].



По литературным данным, поражение верхней брыжеечной артерии (ВБА) определяет развитие МИ в более 85% случаев, критический стеноз или окклюзия ЧС присутствуют менее чем в 4% от всех событий, и в этих случаях ведущим патогенетическим фактором является критический стеноз или спонтанная диссекция, атеротромбоз, тромбоэмболия ВБА [6, 10]. Для функциональной оценки МИ предложены несколько методов, среди которых наиболее перспективным является анализ специфических биохимических маркеров – L-лактат (продукт гликолиза в анаэробных условиях) и D-лактат плазмы (продукт жизнедеятельности микрофлоры толстой кишки), I-FABP (белок эпителия слизистой тонкой кишки), α -GST (фермент, который обеспечивает метаболизм стероидов, желчных кислот и билирубина, транспорт аминокрупп, конъюгацию канцерогенов, токсинов в печени) [14, 15]. Тем не менее в настоящее время нет рекомендаций по использованию биохимических маркеров для оценки МИ при бессимптомной компрессии ЧС или СКЧС, их не используют в рутинной клинической практике и не описан опыт их изучения или применения в Республике Беларусь при изолированном поражении (компрессии) ЧС (СКЧС).

В основу нейрогенной теории заложено представление о прямом сдавлении структур ЧНС окружающими структурами (диафрагма, ЧС). Появляются данные о вторичной трансформации ЧНС вследствие регулярно повторяющейся его травматизации за счет компрессии и развития хронического воспаления в нервной и периневральной тканях [16–18]. При СКЧС не описаны случаи тяжелой МИ, некроза стенки любого отдела пищеварительного тракта, а компенсаторные изменения кровотока ВБА происходят на глубоком выдохе, что не является естественным типом дыхания [6, 13]. Некоторые авторы относят СКЧС к группе компрессионных невровазкулярных синдромов, в которую включены синдромы грудного выхода, четырехстороннего отверстия, приводящего канала, компрессии подколенной артерии, синдром карпального канала и др. [3, 17, 19].

Таким образом, интерес исследователей на современном этапе развития науки преимущественно направлен на изучение методов хирургического лечения СКЧС без учета фундаментальных вопросов патогенеза и причин возникновения клинических симптомов. В случае изолированной компрессии ЧС (бессимптомная или СКЧС) выбор тактики лечения должен быть основан на строгих диагностических критериях (наличие боли и нарушение питания, наличие или отсутствие МИ), при выработке которых стандартом является их корреляция со степенью облегчения симптомов (купирование боли и восстановление нормального питания) после проведенного лечения [6, 10, 20, 21].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить роль изолированного поражения (компрессии) чревного ствола (синдрома компрессии чревного ствола) в развитии симптомной мезентериальной ишемии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках диссертационного исследования осуществлен систематический обзор научной литературы (Medline PubMed, Google Scholar, eLibrary) по 2024 г. включительно. Проанализированы протоколы вскрытия пациентов, умерших в г. Минске и Минской области вследствие острой сосудистой болезни кишечника с развитием

летальной МИ за период с января 2005 г. по декабрь 2023 г. включительно. Проведен анализ хирургического лечения пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями ЧС в региональном сосудистом центре на базе УЗ «Минская областная клиническая больница» за период с января 1981 г. по июль 2024 г. Выполнена оценка ультразвуковых гемодинамических и анатомических характеристик ЧС у здоровых добровольцев и оценка экспрессии биохимических маркеров МИ (кишечный белок, связывающий жирные кислоты, – I-FABP, α-глутамат-S-трансфераза – α-GST, ишемия-модифицированный альбумин – IMA) сыворотки крови у здоровых добровольцев и пациентов УЗ «Минская областная клиническая больница» за период 2024 г. с учетом уже имеющейся научной базы.

Статистическая обработка выполнена с использованием лицензированного пакета программ Microsoft Office, 2019 (Microsoft Corp., USA) и jamovi 2.3.26 (Computer Software, 2021). Используются методы описательной, параметрической и непараметрической статистики. Для оценки статистической значимости использованы методы дисперсионного анализа, таблицы сопряжения, точный тест Fisher's и регрессионный анализ. Уровень значимости принят как $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

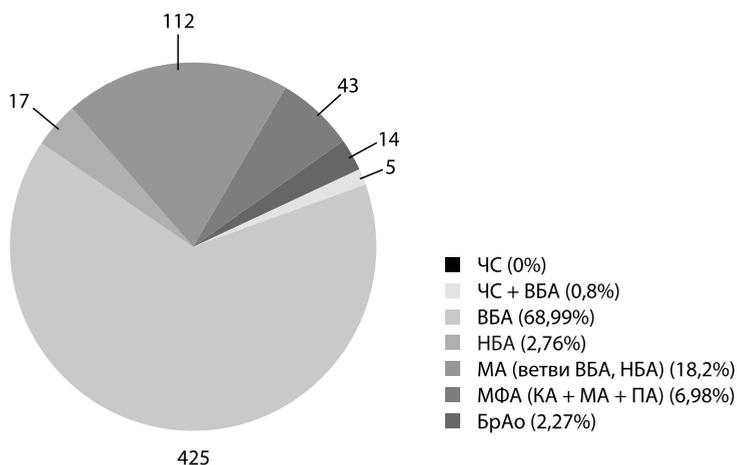
Роль изолированного поражения ЧС в развитии летальной МИ

В нашем исследовании данные пациентов разделены на две группы по территориальному принципу. В первую группу (г. Минск) включены данные аутопсий 616 пациентов, среди которых были 231 мужчина (37,5%) и 385 женщин (62,5%). Медиана возраста женщин – 80 лет (75%–25% 9,0), минимум – 45 лет, максимум – 97 лет. Медиана возраста мужчин – 74 года (75%–25% 14,0), минимум – 48 лет, максимум – 91 год. Медиана возраста без учета половой принадлежности – 78 лет (75%–25% 11,0). Установлена корреляция возраста по половому фактору в общей возрастной группе ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,001$) и в группе 60–69 лет ($p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,006$). Изолированное поражение ВБА (тромбоз или тромбоэмболия) как причина летальной МИ имело место в 69%; тромбоз ветвей ВБА и НБА – в 18,2%; тромбоз ЧС и ВБА – 0,8% (суммарно поражение ВБА выявлено в 88% случаев). Хроническое сочетанное поражение ЧС в исследуемой группе обнаружено в 9 случаях (1,5%). Согласно данным изученных протоколов, изолированное поражение ЧС зафиксировано не было, во всех случаях присутствовали значимые поражения других МА и мультифокальное поражение артерий других локализаций (см. рисунок).

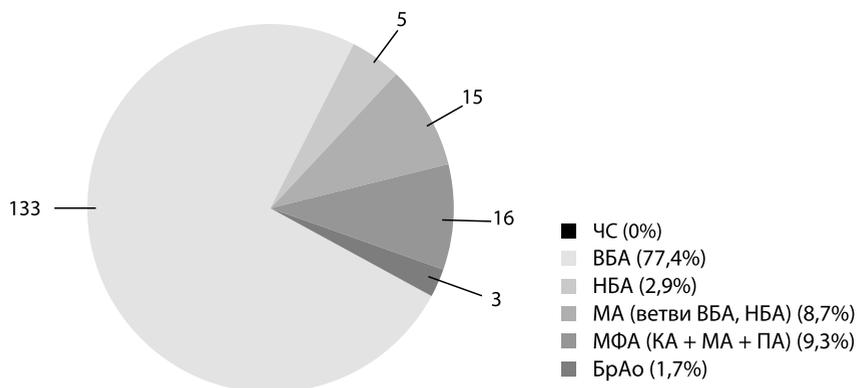
Во вторую группу (Минская область) включены данные аутопсий 172 пациентов, среди которых были 83 мужчины (48,2%) и 89 женщин (51,8%). Медиана возраста без учета половой принадлежности – 75 лет (75%–25% 15,0). Медиана возраста женщин – 79 лет (75%–25% 12,0), минимум – 54 года, максимум – 92 года. Медиана возраста мужчин – 69,5 года (75%–25% 16,0), минимум – 34 года, максимум – 86 лет. Выявлена статистически значимая разница возраста по половому фактору только в общей возрастной группе ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,001$). Поражение ВБА как причина летальной МИ имело место в 89% случаев (суммарно): изолированный тромбоз или тромбоэмболия ВБА – в 77,4%, тромбоз ветвей ВБА и НБА – в 11,6%. Хроническое поражение ЧС (стенотоз до 50–75%) в исследуемой группе обнаружено в 7 случаях (4%). Согласно данным изученных протоколов, изолированное поражение ЧС зафиксировано не было, во всех случаях присутствовали значимые поражения других МА и мультифокальное поражение артерий других локализаций (см. рисунок).



Пораженные сосуды как причина летальной острой мезентериальной ишемии (МКБ-10: K55.0), УЗ «ГКПБ» г. Минска (2005–2014 гг.), N=616



Пораженные сосуды как причина летальной острой мезентериальной ишемии (МКБ-10: K55.0), УЗ «МОКБ» (2010–2023 гг.), N=172



Распределение поражений МА при летальной МИ у пациентов Mesenteric arteries lesions distribution in patients with fatal mesenteric ischemia

Таким образом, острое поражение ВБА как фактор развития летальной МИ в исследуемых группах описано в 88% и 89%. Изолированное поражение ЧС зафиксировано не было. Во всех случаях летальной МИ при поражении ЧС присутствовали значимые поражения других МА и мультифокальное поражение артерий других локализаций.

Эффективность ДЧС с чревной ганглиоэктомией (ЧГЭ) без реконструкции артерии

За период 1981–2024 гг. в региональном сосудистом центре на базе УЗ «Минская областная клиническая больница» выполнили 50 операций пациентам с окклюзионно-стенотическими поражениями ЧС. Декомпрессия ЧС (ДЧС) в различных модификациях была выполнена 30 (60%) пациентам с внесосудистыми поражениями (компрессия). Хирургическим доступом в 28 случаях была широкая торакофренолюмботомия в 9-м межреберье, в двух – верхнесрединная лапаротомия. Биопсия околочревной ткани выполнена в 10 (33,3%) случаях. Результаты патоморфологического исследования описаны как нервная ткань или пучки нервных волокон симпатического узла с участками склероза, пролиферацией ганглиозных и шванновских клеток с признаками формирования невром. Другими этиологическими факторами (20) были атеросклероз, неспецифический аортоартериит. Хирургическим доступом во всех случаях была широкая торакофренолюмботомия в 9-м межреберье. Во всех случаях внутрисосудистого поражения была выполнена реконструкция ЧС, при этом биопсия околочревной ткани была проведена в 3 случаях – ткань симпатического нервного ганглия обычного строения с элементами соединительной ткани.

В двух исследованиях авторы провели патоморфологическую гистологическую оценку удаленных нервных и периневральных тканей ЧНС при хирургическом лечении СКЧС. Грубые изменения преобладали у пациентов с длительным течением заболевания. В нервных элементах были обнаружены отек, лимфоцитарная инфильтрация, пролиферация нервных волокон и периневральный склероз с признаками слияния нервных стволов и образования невром. В окружающей соединительной ткани были неспецифические изменения с явлениями мягкого отека и лимфоцитарной инфильтрации до грубой коллагенизации, фиброза и рубцевания, в лимфатических узлах преобладала неспецифическая гиперплазия фолликулов. Значительный фиброз и трансформация ткани ЧНС были ассоциированы с низкой эффективностью консервативного лечения [18, 22].

С учетом полученных нами данных мы дополнительно провели анализ хирургического лечения 13 пациентов с СКЧС за период 2012–2024 гг. У всех пациентов было достигнуто полное освобождение ЧС и восстановление антеградного кровотока. В послеоперационном периоде наблюдали 11 пациентов. Медиана срока наблюдения – 84 месяца. На момент последнего контрольного опроса у 8 пациентов из 11 (всем была выполнена ДЧС с ЧГЭ) болевой синдром отсутствовал полностью либо отсутствовал при обычном питании и при рутинной физической нагрузке, но мог появляться при переедании или избыточной (тяжелой) физической нагрузке без общего ограничения жизнедеятельности. У одной пациентки боль возникала после обычного питания, но она самостоятельно выработала диету с частым малым приемом пищи, на фоне которой болевой синдром компенсирован и масса тела сохраняется в пределах нормы. Еще у двух пациентов болевой синдром сохранялся при любом приеме пищи и бытовой физической нагрузке. При более подробном анализе протоколов операции определено, что у этих 3 пациентов (3 женщины) не была выполнена ЧГЭ при выполнении ДЧС, в 3 случаях выполнили пластику ЧС. Установлена статистически значимая корреляция клинического результата при выполнении ДЧС с ЧГЭ ($\chi^2=11,0$, $p=0,004$). Также выявлено, что около половины (54,5%) пациентов отмечают клинически значимый хронический болевой синдром в области послеоперационного рубца после торакофренолюмботомии.



Таким образом, принимая во внимание нейрогенный механизм абдоминальной боли при СКЧС (прямая компрессия ЧНС окружающими структурами, развитие на фоне хронического воспаления невромы и повышенной симпатической вазоконстрикции МА), ключевым моментом лечения является ДЧС без артериальной реконструкции. Мы определяем ДЧС как ликвидацию сдавливающего компонента с артериолизом (лигаментотомия, круротомия) с полноценной «скелетизацией» передней поверхности аорты в области устья ЧС, всей артерии до разделения на ветви с чревной ганглиозкотомией (ЧГЭ). Последняя является полным иссечением гипертрофированных нервных тканей и фиброзных периневральных тканей ЧНС с целью предупреждения развития невром. Данный подход позволил достичь высокой эффективности хирургического лечения СКЧС с сохранением стойкого клинического эффекта в 100% случаев. Кроме того, отсутствие необходимости в сосудистой реконструкции позволяет использовать менее травматичные доступы к зоне компрессии ЧС.

Оценка гемодинамических изменений ЧС при бессимптомной компрессии

При поражении артерии в зоне собственно стеноза проксимальнее и дистальнее возникают локальные гемодинамические изменения, дезорганизация кровотока, повышается линейная скорость кровотока. Кровоток в ЧС низкого периферического сопротивления и зависит от фазы пищеварения, положения тела и физической активности пациента, дыхательных движений. В связи с этим исследование выполняют при задержке дыхания в покое и в фазы глубокого вдоха и полного выдоха. В норме на высоте полного выдоха в ЧС возрастает пульсовая систолическая скорость (ПСС) на $35,6 \pm 5,9\%$ в сравнении с фазой вдоха.

В рамках исследования мы выполнили скрининговое УЗДАС ЧС с дыхательными пробами у 37 здоровых добровольцев. У всех участников исследования отсутствовали клинические симптомы и жалобы относительно органов пищеварения и других систем организма. Среди них были 24 женщины и 13 мужчин, медианы возраста – 25,5 и 27 лет ($p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,885$). Медианы ПСС в покое, на вдохе и на выдохе у мужчин и женщин указанной группы – 159 см/с, 159 см/с, 209 см/с и 162 см/с, 150 см/с, 169 см/с соответственно ($p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,987$; $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,663$; $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,103$). У 19 (51,3%) добровольцев определено наличие девиации артерии, характерной для компрессии ЧС. У 9 из них (47,4% или 24,3% от общей группы) девиация имела гемодинамически значимый характер: медиана ПСС в покое, вдохе и выдохе – 208 см/с, 167 см/с, 265 см/с, максимальные показатели ПСС – 286 см/с, 350 см/с и 362 см/с соответственно.

Дополнительно мы выполнили оценку УЗДАС ЧС у 8 пациентов с компрессией ЧС и постпрандиальной болью. Медианы возраста и индекса массы тела при наличии болевого синдрома – 38,0 года (75%–25% 21,0) и $22,1 \text{ кг/м}^2$, при отсутствии – 28,0 года (75%–25% 10,0) и $21,8 \text{ кг/м}^2$ ($p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,568$; $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,842$). При наличии болевого синдрома медианы ПСС в покое, на вдохе и на выдохе – 272 см/с, 149 см/с, 339 см/с, что достоверно выше при отсутствии болевого синдрома – 162 см/с, 152 см/с, 182 см/с ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,001$; $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,974$; $p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,001$ соответственно).

Таким образом, наличие бессимптомной изолированной анатомической деформации (компрессии) ЧС необходимо расценивать как вариант нормальной анатомии. Нами была создана релевантная ($p = 0,014$) прогностическая модель и определено, что изолированный анатомический признак не влияет на развитие клинических

симптомов или нарушения магистральной гемодинамики ЧС. Совокупность анатомической деформации ЧС и постпрандиальной боли позволяет спрогнозировать значимые нарушения локальной гемодинамики (специфичность и чувствительность 96,3% и 94,4% соответственно, AUC=0,992). При наличии постпрандиальной боли в совокупности с анатомической деформацией ЧС и повышением ПСС в покое ≥ 250 –270 см/с и на выдохе ≥ 335 –350 см/с необходимо выполнить мультиспиральную компьютерную томографию с ангиоусилением для верификации поражения ЧС и других МА.

Оценка экспрессии биохимических маркеров МИ при компрессии ЧС (СКЧС)

Нами проанализирована экспрессия в сыворотке крови I-FABP, α -GST, IMA и D-лактата у здоровых добровольцев и пациентов с поражением периферических артерий (всего 71). Взятие крови в количестве 5 мл у пациентов осуществляли путем пункции поверхностной кубитальной вены при помощи вакуумсодержащих систем. Образцы крови центрифугировали при 1500 об/мин в течение 15 минут на центрифуге. Полученную сыворотку крови отбирали, делили на аликвоты и хранили в морозильной камере при температуре -20 °С. Лабораторное исследование содержания в сыворотке крови биохимических маркеров МИ проводили с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), в основе которого лежит специфическая реакция «антиген – антитело», на фотометре универсальном Ф300 («Витязь», Республика Беларусь). Кишечный белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP), определяли с использованием коммерческих наборов реагентов производства Wuhan Fine Biotech (КНР) с чувствительностью 0,094 нг/мл; α -глутамат-S-трансферазу (α -GST) и ишемия-модифицированный альбумин (IMA) – с помощью тест-систем производства Bioassay Technology Laboratory (КНР) с чувствительностью 0,051 нг/мл и 1,08 нг/мл соответственно.

Без учета пола, жалоб и симптомов, а также данных ангиовизуализации медианная концентрация маркеров составила: для I-FABP – 1,36 нг/мл (75%–25% 1,03); для α -GST – 3,13 нг/мл (75%–25% 6,52); для IMA – 13,0 нг/мл (75%–25% 10,3); для D-лактата – 219 нг/мл (75%–25% 128). Достоверная разница маркеров у мужчин и женщин не выявлена – $\chi^2=0,44$; df=1; p=0,507 и $\chi^2=0,367$; df=1; p=0,54 и $\chi^2=0,319$; df=1; p=0,572 и $\chi^2=0,579$; df=1; p=0,447 соответственно.

Изолированные анатомические поражения и нарушение гемодинамики ЧС достоверно не влияли на уровни биохимических параметров; их медианы составили для I-FABP – 1,53 нг/мл (75%–25% 0,91); α -GST – 2,77 нг/мл (75%–25% 4,34); IMA – 12,5 нг/мл (75%–25% 6,38); D-лактата – 230 нг/мл (75%–25% 113). При отсутствии поражения ЧС медиана I-FABP составила 1,2 нг/мл (75%–25% 1,18); α -GST – 3,85 нг/мл (75%–25% 7,3); IMA – 14,5 нг/мл (75%–25% 20,0); D-лактата – 209 нг/мл (75%–25% 142). Достоверная корреляция не выявлена: $\chi^2=0,503$; df=1; p=0,478 и $\chi^2=0,319$; df=1; p=0,572 и $\chi^2=1,979$; df=1; p=0,159 и $\chi^2=1,163$; df=1; p=0,281 соответственно. Поражение ВБА было достоверно ассоциировано с повышением уровня I-FABP (F=12,8; df1=1; df1=69; p=0,001 и $p_{\text{Tukey}}=0,001$). Поражение других периферических артерий (аортоподвздошный сегменты и артерии нижних конечностей) достоверно было ассоциировано с повышением активности α -GST ($\chi^2=4,914$; df=1; p=0,027). Предполагаем, что это может быть связано с проведением фармакотерапии мультифокального атеросклероза, а также с системной антибиотикотерапией при трофических нарушениях на фоне хронической ишемии с угрозой потери нижней конечности (см. таблицу).



Распределение медианных значений маркеров МИ у пациентов групп исследования
Mesenteric ischemia markers distribution (median values) in patients of the study groups

Группа пациентов	Медианные значения маркеров МИ, нг/мл			
	I-FABP, нг/мл	α-GST, нг/мл	IMA, нг/мл	D-lactate, нг/мл
Все пациенты (n=71)	1,36 (75%–25% 1,03)	3,13 (75%–25% 6,52)	13,0 (75%–25% 10,3)	219 (75%–25% 128)
Здоровые добровольцы	1,18 (75%–25% 0,56)	2,26 (75%–25% 4,74)	14,8 (75%–25% 43,6)	213 (75%–25% 124)
С кишечной непроходимостью	0,98 (75%–25% 0,78)	4,94 (75%–25% 4,17)	13,1 (75%–25% 16,0)	254 (75%–25% 66,6)
С критической ишемией ног	1,18 (75%–25% 0,46)	8,58 (75%–25% 7,54)	11,2 (75%–25% 2,16)	238 (75%–25% 82,6)
С тромбозом ВБА	6,72 (75%–25% 0,52)	10,6 (75%–25% 6,2)	25,6 (75%–25% 5,76)	127 (75%–25% 25,1)
С бессимптомной компрессией ЧС	1,54 (75%–25% 0,98)	2,02 (75%–25% 2,85)	12,8 (75%–25% 7,20)	232 (75%–25% 115)
С симптомным СКЧС	1,61 (75%–25% 1,18)	3,71 (75%–25% 4,17)	13,4 (75%–25% 11,6)	236 (75%–25% 80,6)
С критической ишемией ног и поражением ЧС, ВБА	1,6 (75%–25% 0,91)	5,79 (75%–25% 7,39)	11,9 (75%–25% 1,88)	183 (75%–25% 117)

Таким образом, установлена клиничко-диагностическая значимость маркеров I-FABP и α-GST. Поражение ВБА достоверно ассоциировано с повышением содержания I-FABP вследствие развития МИ тонкой кишки. Системная терапия тромбоза МА и мультифокального атеросклероза с комплексным лечением трофических нарушений достоверно ассоциирована с повышением уровня α-GST, что может быть отражением повышенной активности гепатоцеллюлярного метаболизма. Изолированное поражение ЧС (бессимптомная компрессия ЧС или СКЧС) достоверно не было ассоциировано с повышением экспрессии биохимических маркеров МИ. Следовательно, нами получены данные, подтверждающие отсутствие клинически значимой ишемии при изолированном поражении ЧС.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведена комплексная оценка роли изолированного поражения (компрессии) ЧС (СКЧС) в развитии симптомной МИ. Изолированные поражения ЧС у пациентов, умерших вследствие летальной МИ, зафиксированы не были (0 из 788). При патоморфологическом исследовании околочревной ткани при ДЧС с ЧГЭ в операционном макропрепарате определены элементы ЧНС с участками воспалительных и поствоспалительных изменений, с гистологическими признаками формирования невром. Установлена клиничко-диагностическая значимость маркеров I-FABP и α-GST в диагностике МИ. Изолированное поражение ЧС достоверно не ассоциировано с повышением экспрессии биохимических маркеров МИ.

Таким образом, получены данные, которые позволяют обоснованно утверждать, что при изолированном поражении (компрессии) ЧС (СКЧС) клинически значимая МИ отсутствует. В патогенезе СКЧС имеет место хроническое воспаление нервных тканей и развитие фиброза периневральной соединительной ткани ЧНС с последующим образованием невром и формированием патологического (нейрогенного)

болевого очага. ДЧС является методом выбора в лечении СКЧС. При хирургическом лечении СКЧС необходимо дополнять ДЧС полноценным иссечением ЧНС.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Afukova O., Yudin A., Razumovskiy A. Stenosis of the celiac trunk – from diagnostics to treatment. *Medical Visualization*. 2018;1:68–77. doi: 10.24835/1607-0763-2018-1-68-77 (in Russian)
2. Rosuhovskij D. *Clinical and dopplerographic aspects of compression stenosis of the celiac trunk in combination with primary mitral valve prolapse* (PhD Thesis). SPb; 2009;19 p. (in Russian)
3. Cardarelli-Leite L., Velloni F.G., Salvadori P.S. et al. Abdominal vascular syndromes: characteristic imaging findings. *Radiol Bras*. 2016;49(4):257–263. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0136
4. Aschenbach R., Basche S., Vogl T.J. Compression of the celiac trunk caused by median arcuate ligament in children and adolescent subjects: evaluation with contrast-enhanced MR angiography and comparison with Doppler US evaluation. *J of Vasc and Interv Radiol*. 2011;22(4):556–561. doi: 10.1016/j.jvir.2010.11.007
5. Tang W., Shi J., Kuang L.Q. et al. Celiomesenteric trunk: new classification based on multidetector computed tomography angiographic findings and probable embryological mechanisms. *World J of Clin Cases*. 2019;7(23):3980–3989. doi: 10.12998/wjcc.v7.i23.3980
6. Terlouw L.G., Moelker A., Abrahamsen J. et al. European guidelines on chronic mesenteric ischaemia – joint United European Gastroenterology, European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, Netherlands Association of Hepatogastroenterologists, Hellenic Society of Gastroenterology, Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, and Dutch Mesenteric Ischemia Study group clinical guidelines on the diagnosis and treatment of patients with chronic mesenteric ischaemia. *United European Gastroenterol. J*. 2020;8(4):371–395. doi: 10.1177/2050640620916681
7. Sidawy A.N., Perler B.A. *Rutherford's vascular surgery and endovascular therapy: 2-vol. set. 10th ed.* Amsterdam: Elsevier; 2022. 2928 p.
8. Kanaev A. *Celiac trunk compression syndrome: clinical picture, diagnosis and treatment (clinical study)* (PhD Thesis). SPb. 2008;39 p. (in Russian)
9. Pokroovskij A. (ed.) *Clinical angiology: guide for doctors: in 2 vol.* Moscow: Medicine; 2004. 4 vol. (in Russian)
10. Björck M., Koelemay M., Acosta S. et al. Editor's choice – management of the diseases of mesenteric arteries and veins: clinical practice guidelines of the European society of vascular surgery (ESVS). *Eur J of Vasc and Endovasc Surg*. 2017;53(4):460–510. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.01.010
11. Van Petersen A.S., Kolkman J.J., Meerwaldt R. et al. Mesenteric stenosis, collaterals, and compensatory blood flow. *J of Vasc Surg*. 2014;60(1):111–119. doi: 10.1016/j.jvs.2014.01.063
12. Van Dijk L.J.D., Harki J., van Noord D. et al. Detection of mesenteric ischemia by means of endoscopic visible light spectroscopy after luminal feeding. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(1):94–102. doi: 10.1016/j.gie.2018.07.024
13. Mensink P.B., van Petersen A.S., Kolkman J.J. et al. Gastric exercise tonometry: the key investigation in patients with suspected celiac artery compression syndrome. *J of Vasc Surg*. 2006;44(2):277–281. doi: 10.1016/j.jvs.2006.03.038
14. Czuczajko J., Mila-Kierzenkowska C., Szewczyk-Golec K. Plasma α-glutathione S-transferase evaluation in patients with acute and chronic liver injury. *Can J of Gastroenterol & Hepatol*. 2019;2019. doi: 10.1155/2019/5850787
15. Bala M., Catena F., Kashuk J. et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J of Emerg Surg*. 2022;17(1). doi: 10.1186/s13017-022-00443-x
16. Barbon D.A., Hsu R., Noga J. et al. Clinical response to celiac plexus block confirms the neurogenic etiology of median arcuate ligament syndrome. *J of Vasc and Interv Radiol*. 2021;32(7):1081–1087. doi: 10.1016/j.jvir.2021.04.003
17. Weber J.M., Boules M., Fong K. et al. Median arcuate ligament syndrome is not a vascular disease. *Ann of Vasc Surg*. 2016;30:22–27. doi: 10.1016/j.avsg.2015.07.013
18. DeCicco J., Raja F., Ganesan S. et al. First description of a histopathologic grading system and relationship to outcomes after robotic median arcuate ligament syndrome with celiac ganglionectomy. *Surgery*. 2024;175(3):822–832. doi: 10.1016/j.surg.2023.09.024
19. DiPoce J., Jimenez G., Weintraub J. Historical perspective: eponyms of vascular radiology. *Radiographics*. 2014;34(4):1120–1140. doi: 10.1148/rg.344130125
20. Björnsson S., Resch T., Acosta S. Symptomatic mesenteric atherosclerotic disease—lessons learned from the diagnostic workup. *J. of Gastrointest Surg*. 2013;17(5):973–980. doi: 10.1007/s11605-013-2139-z
21. Huber T.S., Björck M., Chandra A. et al. Chronic mesenteric ischemia: clinical practice guidelines from the Society for vascular surgery. *J of Vasc Surg*. 2021;73(1S):875–1155. doi: 10.1016/j.jvs.2020.10.029
22. Nikonenko A. Occlusive-stenotic lesion of unpaired visceral branches – diagnosis and treatment. *Klinicheskaya hirurgiya*. 2013;12:33–36.



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.020>



Попель Г.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Применение сосудистых протезов в эксперименте и на практике: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 01.08.2024

Принята: 14.11.2024

Контакты: hpopel@mail.ru

Резюме

Распространенность заболеваний с вовлечением в патологический процесс аорты и магистральных артерий способствует увеличению количества реконструктивных операций, выполнение которых без использования сосудистых протезов в настоящее время немислимо. Сосудистые трансплантаты широко применяются в реконструктивной сердечно-сосудистой хирургии для восстановления повреждений, при резекции аневризм и в качестве сосудистого доступа у диализных пациентов. Настоящая статья содержит краткий исторический обзор литературы, в котором освещены важные этапы развития, разработки и внедрения в клиническую практику сосудистого шва и сосудистых протезов. Рассмотрены эволюционные этапы протезирования аорты и магистральных артерий. Статья отражает прогресс, достигнутый в производстве протезов. Представлены конкретные сосудистые протезы с упором на их характеристики, преимущества и недостатки. Данный обзор освещает используемые материалы для изготовления сосудистых трансплантатов, затрагивает существующие проблемы и потенциальные пути их решения.

Поиск пластического материала для изготовления сосудистых графтов, разработка новых образцов, в наибольшей степени соответствующих современным требованиям, продолжают и не утратили своей актуальности. Интеграция исследовательских решений дает представление о направлении развития этой области и о том, насколько мы можем близко подойти к решению данной проблемы.

Ключевые слова: сосудистый протез, сосудистый трансплантат, биоматериалы, синтетические материалы, венозный графт, ксенотрансплантат, полиэтилентерефталат, политетрафторэтилен

Henadzi A. Popel

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Use of Vascular Grafts in Experiment and Practice: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Funding: the study had no sponsorship.

Submitted: 01.08.2024

Accepted: 14.11.2024

Contacts: hpopel@mail.ru

Abstract

The prevalence of diseases involving the aorta and main arteries in pathological processes contributes to increased number of reconstructive surgeries, whose implementation is currently unthinkable without using vascular grafts. Vascular grafts are widely used in reconstructive cardiovascular surgery to restore damage, resect aneurysms and as vascular access in dialysis patients. This article contains a brief historical review of the literature highlighting important stages of vascular suture and vascular grafts elaboration and implementation into clinical practice. The evolutionary stages of aortic and main artery prosthetics are considered. The article reflects the progress achieved in prosthetic manufacturing. Specific vascular grafts are presented by emphasizing their characteristics, advantages and disadvantages. This review describes materials used for vascular grafts manufacturing, and highlights existing challenges and potential solutions.

Searching for plastic materials to manufacture vascular grafts as well as designing new models that best meet modern requirements continues and has not lost its relevance. Integrating research solutions provides ideas about trends in this field and about how close we can come to resolving this challenge.

Keywords: vascular graft, vascular transplant, biomaterials, synthetic materials, venous graft, xenograft, polyethylene terephthalate, polytetrafluoroethylene

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются наиболее важной проблемой современного человечества. Несмотря на то что за последние десятилетия принимаются активные меры, направленные на лечение и профилактику ишемической болезни сердца и заболеваний периферических артерий, они и их осложнения по-прежнему являются основной причиной смертности. Ежегодно ССЗ уносят жизни более 18 миллионов человек [1].

В 2017 г. от заболеваний периферических артерий умерло 70 200 человек, что на 55,7% больше, чем в 2007 г., а стандартизированная по возрасту смертность увеличилась примерно на 10%. Абсолютные потери DALYs (Disability-adjusted life years) в результате инвалидизации и смертности населения от заболеваний периферических артерий составили 515 600 лет [2].



Во всем мире наблюдается устойчивая тенденция к постоянному росту числа заболеваний аорты и периферических артерий. Это, в свою очередь, приводит к увеличению количества реконструктивных хирургических вмешательств на магистральных артериях. Поскольку заболеваемость аорты и периферических артерий продолжает расти, возрастает и потребность в сосудистых протезах.

Наиболее распространенной нозологической формой среди заболеваний аорты, коронарных и периферических артерий является атеросклероз. Прогрессирование атеросклеротического процесса приводит к возникновению аневризм, окклюзии или значимому гемодинамическому стенозированию просвета артерий. Хирургическое лечение в таких случаях заключается в шунтировании или замене поврежденного участка сосудистым трансплантатом [3].

Общепризнанным стандартом для выполнения реваскуляризирующих операций на артериях малого и среднего калибра являются аутологичные артерии и вены. Однако их доступность может быть ограничена по причине отсутствия в организме артерий, которые можно использовать без нанесения значимого ущерба кровоснабжению органов и тканей, за исключением внутренней грудной и лучевой артерий. Доступность аутовены может быть ограничена у 40% пациентов по причине ее варикозной трансформации, анатомической непригодности или использования в качестве шунта [4].

В настоящее время сохраняется сдержанное отношение к применению алло- и ксенографтов ввиду возникновения в стенке протеза дегенеративных изменений, кальциноза, которые приводят к формированию аневризм и стенозов.

Альтернативным вариантом при реконструкции артерий среднего и большого диаметра (>6 мм) в качестве пластического материала могут служить синтетические протезы, изготовленные из вспененного политетрафторэтилена или полиэтилентерефталата [5, 6]. Проведенные исследования показали, что использование синтетических сосудистых протезов сопряжено с риском тромбоза и низкой резистентностью их к инфекции. Несмотря на широкую доступность, было также установлено, что синтетические протезные трансплантаты имеют меньшую проходимость, по сравнению с аутологичными трансплантатами [7].

Прогрессивное развитие современной сосудистой хирургии стало возможным благодаря применению в клинической практике протезов кровеносных сосудов. Передовые современные технологии и материалы, применяемые при изготовлении сосудистых протезов, в эволюционном плане вывели их на более высокий уровень качества, что в свою очередь позволило повысить эффективность и безопасность лечения пациентов с заболеваниями аорты и периферических артерий. Однако, несмотря на прогрессивные достижения в этом направлении, используемые сегодня сосудистые графты не обладают всеми необходимыми характеристиками и свойствами, предъявляемыми к «идеальному» сосудистому трансплантату.

■ ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО ШВА И ПЕРВЫХ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ

Важнейшей технической предпосылкой для развития реконструктивной сосудистой хирургии являются разработка и применение в клинической практике сосудистого шва и сосудистых протезов. До конца XIX столетия единственным методом

лечения сосудистых повреждений была перевязка сосудов. Первая попытка восстановления плечевой артерии при небольшом боковом ее повреждении была предпринята в XVIII в. Хирургу из Англии S. Hallowell удалось сохранить целостность артерии путем наложения восьмиобразного сосудистого шва. Об этом в 1761 г. R. Lambert сообщил в своем письме доктору William Hunter [8]. Несмотря на успешный результат, дальнейшие попытки выполнения сосудистого шва были отложены более чем на столетие, пока в 1889 г. А.А. Ясиновский не разработал технику бокового сосудистого шва в эксперименте.

Конец XIX – начало XX вв. по праву можно считать одним из важнейших этапов в развитии и становлении сосудистой хирургии, когда во многих лабораториях мира стали выполняться экспериментальные исследования, связанные с разработкой новых методов сосудистого шва и первых прототипов сосудистых протезов.

В 1877 г. российским хирургом и физиологом Н.В. Экком впервые в мире в серии экспериментов на животных был выполнен анастомоз между нижней поллой и воротной венами, который в дальнейшем получил название «фистула Экка» [9]. Проведенное экспериментальное исследование по формированию венозного сосудистого анастомоза позволило доказать ошибочность существовавшего на то время мнения о неизбежности тромбоза в области сосудистого шва.

Немногим позднее, в 90-х гг. XIX столетия, А.А. Ясиновский в серии экспериментов на животных после артериотомии сонных артерий восстановил их целостность и проходимость. Для этого он использовал узловое швы на расстоянии 1 мм друг от друга без захвата интимы, которые накладывал с помощью тонких изогнутых игл и шовного материала. Результаты своих экспериментальных исследований он опубликовал в 1889 г. в своей диссертации *Die Arteriennaht* [10]. В очередной раз благодаря достигнутому успеху при сшивании артерий удалось развеять миф о неизбежности тромботических осложнений в зоне сосудистого анастомоза.

Первыми, кто успешно выполнил в конце XIX столетия операции с наложением сосудистого шва в клинической практике, были V.Z. von Manteufel, И.Ф. Сабанеев и Л.В. Орлов [11].

В конце XIX в. несколько ученых из разных стран мира для восстановления поврежденных артерий начали экспериментировать с прототипами сосудистых протезов того времени. Первый опыт экспериментального применения протеза для протезирования поврежденных сосудов связан с именем американского хирурга и радиолога R. Abbe и датируется 1894 г. Исследователь пересекал бедренные артерии у собаки, а для восстановления кровотока использовал разработанные им стеклянные трубки в форме песочных часов [8]. Позднее R. Abbe успешно повторил подобный эксперимент на кошке с имплантацией «песочных часов» в аортальную позицию [12].

Подобные исследования с использованием стеклянных трубок для соединения кровеносных сосудов по типу «конец в конец» были выполнены Queirolo и Masini в 1895 г. При соединении пересеченного кровеносного сосуда в просвет последнего они устанавливали стеклянную трубку, после чего инвагинированные края фиксировали циркулярной лигатурой [8].

Для соединения поврежденных кровеносных сосудов, кроме стекла, использовались и другие материалы. С этой целью немецкий уролог Nitze в 1897 г. предложил



использовать трубки из слоновой кости и технику инвагинации, аналогичную технике Queirolo и Masini [8].

В 1900 г. австрийско-немецким хирургом Е. Рауг были представлены магниевые трубчатые устройства, которые он использовал при формировании сосудистого анастомоза. В экспериментальных исследованиях Е. Рауг имплантировал в просвет пересеченных сонных артерий собак и свиней магниевые трубки, над которыми соединял поврежденные сосуды с помощью отдельных лигатур. Поскольку магний растворим *in vivo*, исследователь считал, что после деградации последнего просвет сосуда будет сохранен. Эту технику Е. Рауг впервые применил и на практике в 1901 г., когда резецировал в паховой области вместе с опухолью участок бедренной вены, а образовавшийся дефект закрыл с помощью одной из предложенных им магниевых трубок. Подобные экспериментальные исследования с применением магниевых трубок выполнялись во многих лабораториях. Полученные результаты показали, что трубки, предложенные Е. Рауг, неизбежно приводят к тромбозу и не могут использоваться в клинической практике [8, 13].

Экспериментальные работы по соединению поврежденных артерий велись в различных странах мира. Одни хирурги экспериментировали с различными материалами, из которых можно было бы изготовить трубки и разместить их в артериальном русле, другие продолжали разрабатывать новые швы и методы соединения кровеносных сосудов. Заметный вклад в разработку сосудистого анастомоза внес американский хирург J.B. Murphy. Будучи знаком с работами Th. Gluck и А.А. Ясиновского, он в серии экспериментов выполнил анастомозы по типу «конец в конец» на аорте, сонных и бедренных артериях у собак и телят. J.B. Murphy предложил один перерезанный конец артерии инвагинировать в другой, а швы накладывать в неполную толщину. В качестве шовного материала он применял шелк и сухожилия кенгуру [14].

Несмотря на предложенные многочисленные варианты исполнения сосудистого шва (непосредственно или с применением протезов), к концу XIX в. единого мнения не было. Многие методы считались лучшими, но все они оставались недоказанными. Вместе с тем следует отметить, что к тому времени была создана почва для того, чтобы оценить и исправить множество противоречивых данных, а также сформировать основу для зарождения сосудистой хирургии.

С 1902 г. выдающийся французский ученый А. Carrel начал исследования в Лионском университете над усовершенствованием сосудистого анастомоза, который не вызывал бы стеноза и тромботических осложнений. Исследования в этом направлении были продолжены в лаборатории профессора Stewart при сотрудничестве с доктором Ch.Cl. Guthrie в Чикагском университете. После серии опытов был разработан новый метод сшивания кровеносных сосудов – триангуляционный. Отличительной особенностью представленного метода от ранее предложенных стало наложение трех ситуационных швов-держалок на одинаковом расстоянии друг от друга. Используя изогнутые тонкие иглы и нити, А. Carrel накладывал непрерывный циркулярный шов с захватом всех слоев сосудистой стенки [15].

Разработка нового метода формирования сосудистого шва для анастомозирования сосудов благоприятствовала проведению дальнейших экспериментальных исследований в области сосудистой хирургии с использованием венозных аутоотрансплантатов.



из Лондона с целью сокращения времени операции предложили и выполнили ауто-венозное шунтирование *in situ* [8].

Используя венозные графты для протезирования артерий, A. Carrel и Ch.Cl. Guthrie понимали, что доступность аутологичных венозных трансплантатов ограничена, они не могут применяться для замены крупных артерий. Это обстоятельство вызвало у исследователей большой интерес к использованию гомологичных сосудистых трансплантатов.

■ ПРИМЕНЕНИЕ ГОМОГРАФТОВ

Е. Höpfner был первым, кто в 1903 г. провел эксперимент по свободной трансплантации аутологичной артерии. Он обнажал у собаки участок сонной артерии, иссекал его и после реверсии формировал анастомозы. Е. Höpfner также пересадил фрагмент сонной артерии в бедренную артерию и фрагмент бедренной артерии в сонную артерию той же собаке. Исследователь хотел выяснить, действительно ли пересечение адвентиции и *vasa vasorum* приводит к нарушению питания пересаженной артерии. Это была первая успешная трансплантация аутологичной артерии. Артериальный трансплантат функционировал в течение четырех с половиной недель, после чего было выполнено его морфологическое исследование. В результате проведенного анализа было установлено некоторое утолщение стенки трансплантата за счет гиперплазии интимы. В остальном структура артериального гомографта оказалась нормальной, без видимых морфологических изменений [21].

Исследования с применением аутологичных артерий не вышли за границы эксперимента на животных, так как многие исследователи начала XX в. считали, что использование данного метода в клинической практике не представляется возможным.

Основы культивирования тканей были заложены R.G. Harrison еще в 1907 г. [22], когда он экспериментальным путем доказал, что биологическая ткань, помещенная в питательную среду, может сохранять жизнеспособность вне организма. Это открытие легло в основу оригинальных экспериментальных исследований по имплантации гетерогенных кровеносных сосудов, которые были выполнены A. Carrel и Ch.Cl. Guthrie в Чикаго. A. Carrel считал, что артерии можно сохранить и поддерживать жизнеспособными в холодильнике в течение нескольких дней и даже недель перед трансплантацией. Он также экспериментировал с применением различных питательных сред для сохранения жизнеспособности кровеносных сосудов: с изотоническим солевым раствором, раствором Рингера – Локка, сывороткой, дефибрированной кровью и вазелином. В экспериментальных исследованиях на животных A. Carrel заготавливал сосудистые графты и хранил в солевом растворе при температуре 0 °C несколько недель, а один из используемых гетеротрансплантатов хранился в течение 77 дней. Были разработаны и апробированы экспериментальные исследования по замене участка брюшной аорты кошек с применением артериальных и венозных сосудов, взятых у собак [23, 24].

Впервые в клинической практике операцию по протезированию подвздошной артерии с использованием гомологичной артерии от одного человека к другому выполнил M. Rigouano в 1910 г. [25]. Однако после неудачной попытки предложенный метод был дискредитирован и на протяжении многих десятилетий забыт.

Лишь только в 1948 г. R. Gross сообщил о применении консервированных артериальных графтов у людей с «синими» пороками сердца и коарктацией аорты [26]. В том же году H. Swan использовал артериальный гомографт при протезировании грудной аорты по поводу аневризмы у 16-летнего пациента [27]. Первые успешные хирургические вмешательства на грудной аорте при лечении аневризм и коарктации аорты с применением консервированных аортальных гомотрансплантатов способствовали их использованию и для лечения окклюзионных заболеваний аорто-подвздошного сегмента.

Французский сосудистый хирург Jacques Oudot в ноябре 1950 г. произвел первую резекцию бифуркации брюшной аорты и заменил ее артериальным гомотрансплантатом. В течение следующих 2 лет J. Oudot осуществил еще четыре резекции тромбированной бифуркации аорты с использованием гомографта в качестве сосудистого протеза [28]. Немного позднее, в 1951 г., также сосудистым хирургом из Франции С. Dubost впервые было выполнено удаление аневризмы брюшной аорты, а целостность последней восстановлена с помощью гомотрансплантата грудной аорты [29].

Благодаря успешному применению в клинической практике первых артериальных гомографтов, у R. Fontaine и R. Leriche появилась идея создания банка кровеносных сосудов. Первый банк сосудистых гомотрансплантатов для клинического использования был создан в Европе в 1951 г. [30]. Многие хирурги того времени с энтузиазмом восприняли возможность применения гомологичных артерий в качестве сосудистых протезов, подобно энтузиазму внедрения жестких артериальных протезов в начале XX в. Изначально оба метода были восприняты хирургами всего мира как верный способ устранения артериальных дефектов. Однако интерес к обоим методам так же быстро и угас. Популярность жестких протезов сохранялась на протяжении двух десятилетий, пока не стало очевидным, что все они в конечном итоге подвергаются тромбозу. Использование артериальных гомографтов было еще менее продолжительным из-за неудовлетворительных отдаленных результатов. Было установлено, что гомологичные трансплантаты подвергаются кальцинозу и дегенеративным изменениям сосудистой стенки, которые часто приводят к повторной окклюзии или образованию аневризм и их разрыву. При этом также имели место определенные трудности, связанные с забором и хранением заготовленных графтов. В результате от применения гомологичных артерий отказались. Для крупных артерий начали использовать аллопластический материал, а для средних и мелких – аутологичные венозные трансплантаты.

Несмотря на то что период использования на практике артериальных гомотрансплантатов был коротким, в развитии сосудистой хирургии он сыграл важную роль, поскольку позволил хирургам во многих странах мира приблизиться к выполнению первых реконструктивных операций на аорте. В свою очередь, это также способствовало дальнейшему прогрессу – разработке и применению синтетических сосудистых протезов, и открытию тем самым эры реконструктивной артериальной хирургии.

■ СИНТЕТИЧЕСКИЕ СОСУДИСТЫЕ ПРОТЕЗЫ

Разработка синтетических сосудистых трансплантатов началась в конце 40-х – начале 50-х гг. прошлого века, когда A. Voorhees с коллегами разработали нейлоновый сосудистый протез Vinyon-N и провели экспериментальные исследования на животных, результаты которых были опубликованы в журнале *Annals of Surgery* в марте



1952 г. [31]. Спустя несколько месяцев сосудистый протез Vinyon-N был использован в клинической практике. И хотя первый клинический опыт применения оказался неудачным, дальнейшие исследования в этом направлении были продолжены. Появление первых синтетических протезов хирургический мир воспринял с огромным воодушевлением, так как на них возлагались большие надежды.

Для изготовления сосудистых протезов применяли различные материалы: орлон, тефлон, нейлон, дакрон, поливинилалкоголь (ивалон) и другие. Сосудистые протезы, изготовленные из ивалона, впервые были использованы в 1955 г. N.E. Schumway и соавт. Однако, несмотря на ряд положительных свойств, таких как эластичность, гибкость, способность к моделированию, умеренная пористость, протезы из поливинилалкоголя не получили в сосудистой хирургии распространения. При этом они имели существенный недостаток – низкую прочность, что приводило к их разрыву [32, 33]. Для укрепления последних Kremer K. и Neupel H.W. окутывали их тканью из капрона.

В 50-е гг. в лабораториях США изучали взаимодействие различных видов синтетического материала с живым организмом. Детальное изучение результатов экспериментальных исследований и постепенное накопление клинических наблюдений к концу 50-х гг. позволили подвести первые итоги использования сосудистых протезов, изготовленных из разных типов синтетического материала. Исследования показали, что протезы, изготовленные из нейлона, также имели существенные недостатки. Было установлено, что волокна нейлона после длительного пребывания в организме животного или человека набухают, постепенно теряют свою прочность и склонны к разрушению. Биodeградация протезов в живом организме наступала вследствие того, что химическая формула амидной основы нейлона идентична амидной основе белков. Этот факт заставил отказаться от дальнейшего применения нейлона в качестве пластического материала для изготовления сосудистых протезов. Такая же судьба постигла и сосудистые графты, изготовленные из орлона и ивалона [34].

Многие исследователи пришли к выводу, что из существовавших синтетических волокон наилучшими для изготовления сосудистых графтов являлись полиэфирные волокна полиэтилентерефталата (ПЭТ), который представляет собой класс полиэфиров и известен под разными фирменными названиями – дакрон, терилен, лавсан и др.

Впервые тканые бесшовные бифуркационные сосудистые протезы из дакрона были имплантированы в США O.C. Julian и соавт. в 1957 г. [35]. Вскоре M. DeBakey в сотрудничестве с инженером Эдманом приступили к аналогичному проекту и разработали вязанные протезы из ПЭТ [36].

В начале 60-х гг. XX в. группа американских ученых после проведения многочисленных экспериментов на разных моделях животных пришли к заключению, что наилучшим синтетическим материалом для изготовления сосудистых протезов является дакрон. При этом S.A. Wesolowski и соавт. сделали вывод, что синтетические сосудистые протезы должны обладать проницаемостью – биологической порозностью. По их мнению, пористые синтетические сосудистые трансплантаты интегрируют в окружающую ткань лучше, чем протезы, не имеющие данного свойства. Ученые также считали, что наличие пор способствует васкуляризации и приводит к образованию в просвете протеза неointимы, состоящей из фибробластов, фибрина и клеток крови и, следовательно, улучшает проходимость трансплантата [37].

Проведенные многочисленные исследования показали, что сосудистые протезы, изготовленные из дакрона, обладают рядом существенных преимуществ: гибкость, прочность, удовлетворительная пористость, обеспечивающая биологическую порозность. Кроме того, дакрон оказался биологически инертным синтетическим волокном, практически не меняющим своих физических свойств при длительном функционировании в живом организме. Однако Berger K. и соавт. установили, что в организме человека пористые трансплантаты, изготовленные из дакрона, в значительной степени покрываются фибрином [38]. Эти наблюдения были подтверждены и другими исследователями. Было установлено, что трансплантаты из дакрона на поздних этапах после имплантации продолжают поглощать меченные индием-111 тромбоциты [39]. Полученные результаты позволили предположить, что применяемые пористые сосудистые протезы из ПЭТ продолжают оставаться тромбогенными и не образуют эндотелиальной поверхности [40].

На протяжении последних десятилетий сосудистые трансплантаты, изготовленные из ПЭТ, широко применяются в клинической практике во многих странах мира, хотя и не претерпели существенных конструктивных изменений. В настоящее время используются в основном плетеные или вязаные протезы, а с целью снижения хирургической порозности их стали покрывать коллагеном, желатином или альбумином.

Несмотря на удовлетворительные результаты, полученные при применении ПЭТ, поиск новых синтетических материалов для изготовления сосудистых имплантов не прекращался. В конце 50-х гг. исследователи обратили особое внимание на политетрафторэтилен (ПТФЭ) – синтетический фторполимер тетрафторэтилена. Применение ПТФЭ для изготовления сосудистых протезов стало одним из значимых этапов в области инженерии кровеносных сосудов.

Первоначально ПТФЭ использовался в кардиохирургии для изготовления створок первого протеза клапана сердца. В начале 60-х гг. прошлого века N.S. Braunwald и соавт. выполнили протезирование аортального клапана у 23 пациентов, используя полимерный протез, изготовленный из ПТФЭ. Однако результаты применения клапанов сердца из ПТФЭ на практике оказались неутешительными. Их использование приводило к развитию высокой степени регургитации, разрыву и полному разрушению створок [41].

В 1969 г. американский инженер Robert W. Gore структурно модифицировал твердый ПТФЭ и разработал его микропористую структуру, состоящую примерно на 70% из воздуха. Этот новый материал получил название вспененного ПТФЭ – Gore-Tex expanded PTFE (ePTFE) [42]. Таким образом, изготовленный методом экструзии, нагревания и растяжения был запатентован в 1969 г. компанией W.L. Gore Inc. и получил торговое название Gore-Tex®.

При проведении исследований по применению сосудистых протезов из ePTFE Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) выразило сомнение о сохранении прочности последних и настояло на их видоизменении. Трансплантаты из ePTFE были модифицированы различными способами. В 1978 г. была увеличена пористость и толщина стенки протеза, а для повышения прочности и устойчивости стенки протеза к артериальному давлению последние были укреплены снаружи тонкой пленкой [43].



Высокая прочность в сочетании с удовлетворительной биосовместимостью, пористость, гидрофобность, нулевая хирургическая порозность, устойчивость к химическим и физическим факторам живого организма способствовали тому, что сосудистые протезы, изготовленные из ПТФЭ, получили широкое распространение не только в США, но и во многих странах мира.

Усовершенствование ПТФЭ-графтов продолжается и в настоящее время. Для увеличения сроков проходимости и повышения тромборезистентности внутреннюю поверхность ПТФЭ-протезов импрегнируют углеродом и покрывают гепарином. За последние десятилетия в этом направлении было реализовано несколько исследовательских стратегий, однако до сих пор они не показали существенных преимуществ.

Систематическая оценка и метаанализ многочисленных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показали, что сосудистые протезы, изготовленные из дакрона и пористого ПТФЭ, в отношении среднесрочной проходимости имеют сопоставимые результаты. Авторы также пришли к выводу, что трансплантаты из дакрона могут превосходить трансплантаты из ПТФЭ по проходимости, если они не были покрыты фторполимером или когда они использовались при шунтировании выше щели коленного сустава [5, 6].

Еще одним материалом, который использовался для изготовления синтетических графтов, является полиуретан (ПУ). Полиуретаны представляют собой семейство мультиблок-сополимеров, содержащих в своей основной цепи уретановую группу [44].

Первые экспериментальные исследования с использованием полиуретанов в качестве сосудистых трансплантатов были выполнены Dreyer B. et al. в 1960 г. Они имплантировали животным в аортальную позицию сосудистые графты из твердого полиуретана и пенополиуретана и провели сравнительный анализ [45]. В результате экспериментального исследования было установлено, что протезы, изготовленные из твердого полиуретана – подвергались тромбозу, а из пенополиуретана оставались проходимыми в 80% случаев.

По имеющимся литературным данным, установлено, что применение сосудистых протезов из ПУ в клинической практике было ограниченным. По крайней мере один тип сосудистого трансплантата Vectra применялся на практике у людей в качестве сосудистого доступа для проведения диализа. Сравнительный анализ применения ПУ и ПТФЭ-протезов в качестве сосудистого доступа показал, что проходимость трансплантата, частота инфицирования и образования ложных аневризм в течение 34-месячного периода наблюдения была одинаковой [46].

В ходе многочисленных экспериментальных исследований начиная с 60-х гг. было установлено, что полиуретановые сосудистые графты определенно обладают положительными свойствами – механической прочностью, эластичностью, хорошей гемосовместимостью, однако в сосудистой хирургии они не нашли широкого применения. Использование их в клинической практике сдерживается из-за гидролитической (окислительной) деградации, которая при длительных сроках имплантации приводит к снижению биологической прочности [47].

■ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ СОСУДИСТЫЕ ГРАФТЫ

Во второй половине прошлого века на стыке клеточной биологии, эмбриологии, трансплантологии, биотехнологии, медицинского материаловедения активно начали развиваться два направления – клеточная и тканевая инженерия, которые

способствовали проведению многочисленных исследований, направленных на разработку и создание тканеинженерных конструкций в области сердечно-сосудистой хирургии.

Первым инженерным подходом при разработке сосудистого протеза было использование в конце 60-х гг. прошлого века пациент-специфичных тканевых трубок, предложенных Ch. Sparks. С этой целью он изготавливал тканевую матрицу из трикотажного дакронового материала, состоящую из внешней трубчатой оболочки и внутренней трубчатой оправки. Собранную матрицу имплантировали подкожно в область грудной клетки для формирования аутологичной трубки за счет образования фиброзной ткани вокруг [48].

Сформированный таким образом трансплантат Sparks mandrel в ответ на реакцию инородного тела представлял собой фиброзную трубчатую структуру. Спустя несколько недель с помощью цилиндрического резака, разработанного специально для этой цели, трансплантат извлекался и использовался в качестве биологического сосудистого протеза в экспериментальном исследовании на животных. Однако этот подход был оставлен из-за ряда причин и осложнений. Его было трудно воспроизвести, а при проведении доклинических и клинических исследований долгосрочная проходимость была хуже, чем у синтетических протезов. Вместе с тем имели место ранний тромбоз, послеоперационное кровотечение и аневризматическая трансформация биопротеза [49].

В 80-х гг. инженеры из США Weinberg и Bell представили сосудистый трансплантат, созданный *in vitro*. При его разработке они использовали последовательные слои коллагенового геля, которые уплотняли гладкомышечными клетками, укрепляли дакроном и засевали эндотелиальными клетками. Однако эта технология не вышла за рамки научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, но тем не менее заложила основу для дальнейшего развития тканевой инженерии [50].

Первым шагом на пути применения тканевой инженерии при создании сосудистого графта были исследования P. Zilla et al. в 1993 г. [51]. После пункционного забора из подкожных вен аутологичных эндотелиоцитов и 4-недельного культивирования их *in vitro* на протезах из ПТФЭ, предварительно покрытых фибриновым клеем, группа исследователей использовала разработанные графты в качестве трансплантатов при выполнении пациентам бедренно-подколенного шунтирования. Отдаленные результаты клинического применения эндотелизированных сосудистых протезов из ПТФЭ с участием более 300 пациентов оказались более успешными, чем у пациентов с обычными протезами. 5-летняя проходимость графта составила 76% и была сопоставимой с таковой, где использовали в качестве шунта нативную большую подкожную вену [52].

При разработке сосудистых протезов в качестве каркаса также использовались децеллюляризированные аллогенные и ксеногенные трансплантаты, поскольку они обеспечивали лучшую хирургическую порозность. В 2000 г. P.M. Dohmen с соавт. успешно выполнили операцию Росса. Они имплантировали децеллюляризированный криоконсервированный легочный аллогraft, заселенный жизнеспособными аутологичными сосудистыми эндотелиальными клетками и добились хорошего результата [53]. Позднее, в 2014 г., P. Dohmen и коллеги сообщили об успешном применении заплаты из ксеноперикарда, заселенного сосудистыми эндотелиальными клетками, в нисходящую аорту. При применении аллогенных и ксеногенных



трансплантатов, засеянных жизнеспособными аутологичными эндотелиоцитами, и оценке их проходимости авторы добились хороших показателей, однако недостатком применяемых трансплантатов было отсутствие потенциального роста самого протеза, что затрудняло их применение в детской кардиохирургии. Кроме этого, они имели ограниченный срок хранения.

По мнению некоторых исследователей, наиболее перспективным направлением при разработке сосудистых графтов малого диаметра является использование биодеградируемой матрицы и аутологичных моноклеарных клеток костного мозга [54]. После экспериментального исследования на животных ученые пришли к выводу, что ключевым преимуществом применения такого рода матриц является их резорбция в живом организме. Биодеградация матрицы в свою очередь позволяет сократить длительность пребывания инородного материала в зоне реконструкции, а засеянными клеткам костного мозга размножиться и дифференцироваться для создания новой сосудистой ткани.

Несмотря на достигнутые успехи в отдельных экспериментальных работах, убедительные клинические результаты в данном направлении на сегодняшний день отсутствуют [55].

При разработке кровеносных сосудов малого диаметра многие исследования последних лет направлены на формирование каркаса за счет имитации внеклеточного матрикса. Особое внимание уделяется использованию различных нанотехнологий: микрожидкостные волокна, ротационный спиннинг, 3D-печать, электроспиннинг и др. По мнению некоторых исследователей, основным методом изготовления подобных тканевых матриц служит электроспиннинг, т. к. среди других он является наиболее технологичным, простым и экономичным [56, 57]. В качестве основы предлагается использовать биологические и синтетические полимеры. Для этой цели наиболее распространенными биополимерами являются желатин, хитозан, коллаген, альгинат и фиброин шелка, однако их применение ограничено из-за сложности изготовления и высокой стоимости [58]. В отличие от биополимеров синтетические полимеры более доступны, а стоимость их ниже. В поисках биосовместимых компонентов был изучен огромный спектр материалов и их комбинаций. В настоящее время при производстве тканеинженерных матриц применяют различные синтетические полимеры и сополимеры, такие как полиуретаны, нейлон, полимолочная кислота, полигликолид, поликапролактон, поли-L-лактид-капролактон, а для повышения прочности и регулирования скорости биодеградации протеза – комбинацию полимеров разного типа [59].

С целью повышения биосовместимости используемого материала некоторые специалисты прибегают к гибриднему подходу. В состав матрицы, помимо синтетических полимеров, они включают биополимеры, в частности белки – желатин, коллаген, эластин [60].

За последние годы было изобретено и предложено множество модификаций и методик при изготовлении сосудистых протезов, включая тканеинженерные технологии, однако поиски идеального материала продолжаются и сегодня. К сожалению, ни один из большого числа разработанных сосудистых протезов на сегодняшний день не обладает всеми необходимыми качествами.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для выполнения реконструктивных операций на магистральных сосудах при вовлечении их в патологический процесс или в результате полученных травм на протяжении последних десятилетий предпочтение отдают аутологичным сосудистым трансплантатам. Они обладают лучшей проходимостью и наиболее устойчивы к инфекции, чем протезы кровеносных сосудов, изготовленные из материала синтетического происхождения. Следует также отметить, что аутотрансплантаты демонстрируют удовлетворительные биомеханические свойства, устраняют риск отторжения, характерный для аллогенных и ксеногенных трансплантатов, и наиболее близко соответствуют требованиям, предъявляемым к «идеальному» сосудистому графту. Однако в повседневной клинической практике приходится сталкиваться с ограничениями в отношении их доступности, риска развития тромботических осложнений из-за поврежденного эндотелия, гиперплазии интимы и ускоренного атеросклеротического поражения.

В настоящее время в реконструктивной хирургии магистральных артерий широко используются синтетические протезы кровеносных сосудов, изготовленные из ПЭТ и ПТФЭ. В результате проведенных многочисленных клинических исследований было установлено, что дакроновые сосудистые графты способствуют чрезмерному росту числа гладкомышечных клеток и внеклеточного матрикса. Подобная трансформация приводит к неоинтимальной гиперплазии и гемодинамически значимому стенозированию, а в кровеносных сосудах с низким кровотоком – к тромбозу. Использование сосудистых протезов из ПЭТ, как правило, связано с восстановлением артерий крупного диаметра.

При выполнении реконструктивных операций на сосудах среднего калибра синтетические трансплантаты, изготовленные из вспененного ПТФЭ, могут стать альтернативой аутологичному материалу, однако их биосовместимость и проходимость в долгосрочном периоде не являются оптимальными. Клинические исследования показали, что при использовании сосудистых трансплантатов из ПТФЭ также развивается неоинтимальная гиперплазия. Склонность сосудистых протезов из ПТФЭ к осевым разрывам делает его нежелательным для применения в качестве графта для сосудистого доступа у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, поскольку проколы и другие попытки получить доступ к кровотоку приводят к повреждению волокнистой структуры протеза.

В результате многочисленных исследований установлено, что сосудистые графты, изготовленные из синтетических материалов, не лишены тромбогенных свойств. Вместе с тем свойственные многим существующим синтетическим сосудистым протезам порозность и микропористость способствуют бактериальной колонизации, что приводит к воспалению и инфекционным осложнениям.

На протяжении последних трех десятилетий активно продолжают исследования, направленные на создание сосудистых протезов с помощью тканевой инженерии. Этот факт подтверждается множеством соответствующих работ, представленных по данной тематике и опубликованных в литературе на сегодняшний день. Концепция применения тканевой инженерии сосредоточена на создании протезов кровеносных сосудов с использованием различных биоматериалов, источников



клеток, биомолекул и механических стимулов, которые могли бы функционировать в физиологических условиях живого организма. Работы над созданием сосудистых протезов с использованием тканеинженерных технологий продолжают и сегодня.

Поиск инновационного материала для изготовления сосудистых протезов, разработка новых образцов продолжают и не утратили своей актуальности. Подавляющее большинство современных исследований направлено на достижение минимального риска развития тромботических и инфекционных осложнений, отторжения. Одним из важнейших требований, предъявляемых к сосудистым трансплантатам, является возможность подвергаться ремоделированию или вызывать регенерацию сосудистой ткани в организме человека.

Учитывая такое множество опубликованных исследований, можно было бы предположить, что вопросы, связанные с созданием сосудистого протеза, уже реализованы и внедрены в клиническую практику, но этого не произошло. К сожалению, еще не созданы протезы кровеносных сосудов, которые могли бы соответствовать идеальным характеристикам и свойствам, предъявляемым к последним на сегодняшний день.

На наш взгляд, перспективным в этом направлении является разработка и изготовление биологического сосудистого протеза из ксеноперикарда, обработанного с целью снижения антигенных его свойств, стабилизации и консервации по оригинальной технологии с использованием эпоксидных соединений. В случае успеха этот альтернативный источник сосудистых протезов, способных к эндотелизации, обладающих балансом эластичности и антитромботическими свойствами, может стать одним из новшеств в сосудистой хирургии, сняв ограничивающую потребность в аутологичных трансплантатах или обеспечив существенные преимущества и улучшенные характеристики по сравнению с их синтетическими аналогами.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
2. GBD 2017 Disease and Injury Prevalence Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
3. Pashneh-Tala S., MacNeil S., Claeysens F. The tissue-engineered vascular graft – past, present, and future. *Tissue Eng. Part. B. Rev.* 2016;22:68–100. doi: 10.1089/ten.teb.2015.0100
4. Taylor L.M., Edwards J.M., Brant B., Phinney E.S., Porter J.M. Autogenous reversed vein bypass for lower extremity ischemia in patients with absent or inadequate greater saphenous vein. *Am. J. Surg.* 1987;153:505–510. doi: 10.1016/0002-9610(87)90803-8
5. Roll S., Müller-Nordhorn J., Keil T. et al. Dacron vs. PTFE as bypass materials in peripheral vascular surgery – systematic review and meta-analysis. *BMC Surgery*. 2008;8:1–8. doi: 10.1186/1471-2482-8-22
6. Takagi H., Goto S.N., Matsui M., Manabe H., Umamoto T. A contemporary meta-analysis of Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass grafting. *J. Vasc. Surg.* 2010;52:232–236. doi: 10.1016/j.jvs.2010.02.010
7. Arvela E., Söderström M., Albäck A., Aho P.S., Venermo M., Lepäntalo M. Arm vein conduit vs prosthetic graft in infrainguinal revascularization for critical leg ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2010;52:616–23. doi: 10.1016/j.jvs.2010.04.013
8. Friedman S.G. *A History of Vascular Surgery*. New York: Blackwell Publishing; 2005; 240 p.
9. Eck N.V. On the issue of portal vein ligation. *Military Med. Journal*. 1877;130:1–2. (in Russian)
10. Jassinowsky A. Die Arteriennaht: Inaug. Diss. Dorpat, 1889.
11. Napalkov N.I. *Suture of the heart and blood vessels*. Moscow: Prostavkov printing house. 1900; 213 p. (in Russian)
12. Stark R.B. Robert Abbe: pioneer in plastic surgery. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 1955;31:927–950.
13. Watts S.H. VIII. The Suture of Blood Vessels. Implantation and Transplantation of Vessels and Organs. An Historical and Experimental Study. *Ann. Surg.* 1907;46:373–404. doi: 10.1097/00000658-190709000-00008
14. Murphy J.B. Resection of arteries and veins injured in continuity – end-to-end suture – experimental and clinical research. *Med. Rec.* 1897;51:73.
15. Guthrie C.C. *Blood Vessel Surgery and Its Applications*. London: Longmans Green; 1912; 350 p.
16. Carrel A., Guthrie C.C. Results of the biterminal transplantation of veins. *Am. J. Med. Sci.* 1906;132:415–422. doi: 10.1097/00000441-190609000-00006
17. Goyanes J. Sustitución plástica de las arterias por las venas o arterioplastia venosa aplicada como nuevo método al tratamiento de los aneurismas. *El Siglo Médico*. 1906;2752:561–564.

18. Lexer E. Die ideale Operation des arteriellen und des arteriell-venösen Aneurysma. *Arch. f. klin. Chir.* 1907;83:459–477.
19. DeBakey M.E., Simeone F.A. Battle injuries of the arteries in WW II. An analysis of 2471 cases. *Ann. Surg.* 1946;123:534.
20. Fontaine R., Buck P., Riveaux R. et al. Treatment of arterial occlusion, comparative value of thrombectomy, thromboendarterectomy, arteriovenous shunt and vascular grafts (fresh venous autografts). *Lyon Chir.* 1951;46:73.
21. Hiekkonn T. Arterial Homografts: An Experimental Study in Dogs. *Acta Orthopaedica Scandinavica.* 1952;23:1–114. doi: 10.3109/ort.1952.23.suppl-10.01.
22. Harrison R.G. Observations on the living developing nerve fiber. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1907;4:140.
23. Carrel A. Heterotransplantation of blood vessels preserved in cold storage. *J. Exp. Med.* 1907;9:226–228. doi: 10.1084/jem.9.2.226
24. Carrel A. Ultimate results of aortic transplantations. *J. Exp. Med.* 1912;15:389–392. doi: 10.1084/jem.15.4.389
25. Pirovano M. A. *Un cas de greffe artérielle.* Presse mCd. 1911; 55 p.
26. Gross R.E., Hurwitt E.S. et al. Preliminary observations on the use of human arterial grafts in the treatment of certain cardiovascular defects. *N. Engl. J. Med.* 1948;239:578. doi: 10.1056/NEJM194810142391604
27. Swan H., Maaske C., Johnson M., Grover R. Arterial homografts. II. Resection of thoracic aortic aneurysm using a stored human arterial transplant. *AMA Arch. Surg.* 1950;61:732–737.
28. Oudot J., Beaconsfield P. Thrombosis of the aortic bifurcation treated by resection and homograft replacement; report of five cases. *AMA Arch. Surg.* 1953;66:365–374. doi: 10.1001/archsurg.1953.01260030380012
29. Dubost C., Allary M., Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch. Surg.* 1952;64:405–408.
30. Heberer G., van Dongen RJAM. *Vascular Surgery.* New York: Springer, 1989; 811 p.
31. Blakemore A.H., Voorhees A.B. Jr. The use of tubes constructed from vinylon «N» cloth in bridging arterial defects. *Ann. Surg.* 1954;140:324–334. doi: 10.1097/0000658-195409000-00008
32. Brown L., Essig H. Fatal rupture of an ivalon (polyvinyl formalinized) sponge aortic graft into duodenum; a case report. *AMA Arch. Surg.* 1959;79:72–74. doi: 10.1001/archsurg.1959.04320070076013
33. Davey M.G. Aorto-pulmonary fistula due to failure of an Ivalon graft for coarctation of the aorta. *Thorax.* 1962;17:363–365. doi: 10.1136/thx.17.4.363
34. Harrison J.H. Synthetic materials as vascular prostheses. II. A comparative study of nylon, dacron, orlon, ivalon sponge and teflon in large blood vessels with tensile strength studies. *Am. J. Surg.* 1958;95:16–24. doi: 10.1016/0002-9610(58)90736-0
35. Belio M.L., Deterling R.A. Jr, Dye W.S., et al. Dacron tube and bifurcation arterial prostheses produced to specification; experimental and clinical use. *Surgery.* 1957;41:50–61.
36. DeBakey M.E., Cooley D.A., Crawford E.S., Morris G.C. Jr. Clinical application of a new flexible knitted Dacron arterial substitute. *Am Surg.* 2008;74:381–386.
37. Wesolowski S.A., Fries C.C., Karlson K.E., et al. Porosity: primary determinant of ultimate fate of synthetic vascular grafts. *Surgery.* 1961;50:91–96.
38. Berger K., Sauvage L.R., Rao A.M., Wood S.J. Healing of arterial prostheses in man: its incompleteness. *Ann Surg.* 1972;175:118–127. doi: 10.1097/0000658-197201000-00018
39. Goldman M., McCollum C.N., Hawker R.J., et al. Dacron arterial grafts: the influence of porosity, velour, and maturity on thrombogenicity. *Surgery.* 1982;92:947–52.
40. Popel H.A., Maiseyenko I.A., Yermachenko V.A. Morphological evaluation of the neointima and vasa vasorum formation after abdominal aortic replacement in an experiment. *J. Grodno St. Med. University.* 2024;22(4):312–308. doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-4-312-318. (in Russian)
41. Braunwald N.S., Morrow A.G. A late evaluation of flexible teflon prostheses utilized for total aortic valve replacement. Postoperative clinical, hemodynamic, and pathological assessments. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1965;49:485–496.
42. Gore Robert W. The Early Days of W. L. Gore & Associates, Inc. (Newark, DE: Published by the Author, 2008): 90–95. In the collection of the Archives of W.L. Gore & Associates, Inc., Newark, DE.
43. Golden M.A., Hanson S.R., Kirkman T.R., et al. Healing of polytetrafluoroethylene arterial grafts is influenced by graft porosity. *J. Vasc. Surg.* 1990;11:838–844. doi: 10.1067/mva.1990.18047
44. Crescentini T.M., May J.C., McLean J.A., Hercules D.M. Mass Spectrometry of Polyurethanes. *Polymer (Guildf).* 2019;24:121624. doi: 10.1016/j.polymer.2019.121624
45. Dreyer B., Akutsu T., Kolff W.J. Aortic grafts of polyurethane in dogs. *J. Appl. Physiol.* 1960;15:18–22. doi: 10.1152/jappl.1960.15.1.18
46. Kakkos S.K., Topalidis D., Haddad R., et al. Long-term complication and patency rates of Vectra and IMPRA Carboflo vascular access grafts with aggressive monitoring, surveillance and endovascular management. *Vascular.* 2011;19:21–28. doi: 10.1258/vasc.2010.0a0259
47. Fathi-Karkan S., Banimohamad-Shotorbani B., Saghati S., et al. A critical review of fibrous polyurethane-based vascular tissue engineering scaffolds. *J. Biol. Eng.* 2022;16:6. doi: 10.1186/s13036-022-00286-9
48. Sparks C.H. Autogenous grafts made to order. *Ann. Thorac. Surg.* 1969;8:104–113. doi: 10.1016/s0003-4975(10)66217-0
49. Hallin R.W., Sweetman W.R. The Sparks' mandril graft. A seven-year follow-up of mandril grafts placed by Charles H. Sparks and his associates. *Am. J. Surg.* 1976;132:221–223. doi: 10.1016/0002-9610(76)90051-9
50. Weinberg C.B., Bell E. Regulation of proliferation of bovine aortic endothelial cells, smooth muscle cells, and adventitial fibroblasts in collagen lattices. *J. Cell. Physiol.* 1985;122:410–414. doi: 10.1002/jcp.1041220311
51. Zilla P., von Oppell U., Deutsch M. The endothelium: a key to the future. *J. Card. Surg.* 1993;8:32–60. doi: 10.1111/j.1540-8191.1993.tb00574.x
52. Deutsch M., Meinhardt J., Fischlein T., et al. Clinical autologous in vitro endothelialization of infrainguinal ePTFE grafts in 100 patients: a 9-year experience. *Surgery.* 1999;126:847–855.
53. Dohmen P.M., Lembcke A., Hotz H., et al. Ross operation with a tissue-engineered heart valve. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74:1438–1442. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03881-x
54. Shinoka T., Breuer C. Tissue-engineered blood vessels in pediatric cardiac surgery. *Yale J. Biol. Med.* 2008;81:161–166.
55. Dohmen P.M., da Costa F., Lopes S.V., et al. Successful implantation of a decellularized equine pericardial patch into the systemic circulation. *Med. Sci. Monit. Basic Res.* 2014;20:1–8. doi: 10.12659/MSMBR.889915
56. Qi S., Craig D. Recent developments in micro- and nanofabrication techniques for the preparation of amorphous pharmaceutical dosage forms. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2016;100:67–84. doi: 10.1016/j.addr.2016.01.003
57. Rajzer I., Menaszek E., Kwiatkowski R., et al. Electrospun gelatin/poly(ε-caprolactone) fibrous scaffold modified with calcium phosphate for bone tissue engineering. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* 2014;44:183–190. doi: 10.1016/j.msec.2014.08.017
58. Babitha S., Rachita L., Karthikeyan K., et al. Electrospun protein nanofibers in healthcare: A review. *Int. J. Pharm.* 2017;523:52–90. doi: 10.1016/j.jipharm.2017.03.013
59. Vaz C.M., van Tuijl S., Bouten C.V., Baaijens F.P. Design of scaffolds for blood vessel tissue engineering using a multi-layering electrospinning technique. *Acta Biomater.* 2005;1:575–582. doi: 10.1016/j.actbio.2005.06.006
60. McClure M.J., Sell S.A., Simpson D.G., et al. A three-layered electrospun matrix to mimic native arterial architecture using polycaprolactone, elastin, and collagen: a preliminary study. *Acta Biomater.* 2010;6:2422–2433. doi: 10.1016/j.actbio.2009.12.029



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.021>



Павлюченя О.О.¹✉, Жуковец А.Д.¹, Варганова Р.П.¹, Заполянский А.В.¹, Нестерук Л.Н.^{1,2}, Свирский А.А.¹

¹ Республиканский научно-практический центр детской хирургии, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Роль сонографии в диагностике и лечении инвагинации кишечника у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Павлюченя О.О. – выполнение исследований, разработка концепции, сбор информации и обработка материала, написание текста; Жуковец А.Д. – выполнение исследований, разработка концепции, сбор информации и обработка материала, написание текста; Варганова Р.П. – выполнение исследований; Заполянский А.В. – выполнение исследований, сбор информации, написание и редактирование текста; Нестерук Л.Н. – выполнение исследований; Свирский А.А. – разработка концепции, написание и редактирование текста.

Информированное согласие: авторы имеют подписанные информированные согласия законных представителей всех пациентов на анонимное опубликование сведений о состоянии их здоровья в медицинском издании с целью обмена опытом (протокол заседания комитета по исследовательской этике Республиканского научно-практического центра детской хирургии № 13).

Подана: 30.08.2024

Принята: 26.11.2024

Контакты: dr.olga.pvl@gmail.com

Резюме

Введение. Инвагинация кишечника является наиболее распространенной причиной приобретенной кишечной непроходимости у детей, составляя 70–80% всех случаев и, по нашим данным, 3,1% от общего числа urgentных пациентов хирургического стационара.

Цель. Представить результаты диагностики и лечения инвагинации кишечника у пациентов детского возраста методом гидростатической дезинвагинации кишечника под контролем УЗИ, выполненной в РНПЦ детской хирургии с 2019 по 2023 г. Описать клинические случаи органических причин (Lead point) инвагинации и возможности ультразвуковой визуализации данной патологии.

Материалы и методы. Исследование включало 265 пациентов детского возраста с инвагинацией кишечника, из них 170 (64%) мальчиков и 95 (36%) девочек.

Результаты. Пациенты разделены на две подгруппы: неоперированные и оперированные (в зависимости от метода лечения: гидростатическая дезинвагинация или оперативное вмешательство). Подгруппу неоперированных пациентов составили 242 (91,3%) ребенка, у которых гидростатическая дезинвагинация была успешна. В подгруппу оперированных детей с инвагинацией кишечника, которым было выполнено экстренное хирургическое лечение, вошли 23 пациента. Из них 21 имел органическую причину (Lead point) инвагинации кишечника. В статье описаны частные случаи инвагинации кишечника у детей при наличии Lead point.

Заключение. «Золотым стандартом» диагностики инвагинации кишечника является УЗИ (чувствительность достигает 100%). Гидростатическая дезинвагинация под контролем УЗИ является высокоэффективным (91,3%) и безопасным методом лечения детей с инвагинацией кишечника. Наиболее частыми органическими причинами

(Lead point), требующими оперативного лечения инвагинации кишечника, являются увеличенные лимфатические узлы в структуре инвагината и дивертикул Меккеля. Частота заболевания сместилась с грудного периода на возраст 2–3 лет.

Ключевые слова: инвагинация кишечника, непроходимость, гидростатическая дезинвагинация, дивертикул Меккеля, дети

Pavlyuchenya O.¹✉, Zhukovets A.¹, Varganova R.¹, Zapolyanskiy A.¹,
Nestsiaruk L.^{1,2}, Svirsky A.¹

¹ Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Role of Sonography in Diagnosis and Treatment of Intestinal Invagination in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Pavlyuchenya O. – research, study concept, information collecting and material processing, text writing; Zhukovets A. – research, study concept, information collecting and material processing, text writing; Varganova R. – research; Zapolyanskiy A. – research, information collecting, text writing, editing; Nestsiaruk L. – research; Svirsky A. – study concept, text writing, editing.

Informed consent: the authors obtained signed informed consent from the legal representatives of all patients for anonymous publication of information about their health status in a medical journal for the purpose of exchanging experiences (minutes of the meeting of the Research Ethics Committee of the Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery No. 13).

Submitted: 30.08.2024

Accepted: 26.11.2024

Contacts: dr.olga.pvl@gmail.com

Abstract

Introduction. Intestinal intussusception (II) is the most common cause of acquired intestinal obstruction in children, accounting for 70–80% of all cases and, according to our data, 3.1% of the total number of urgent surgical inpatients.

Purpose. To present the results of diagnosis and treatment of II using ultrasound-guided hydrostatic disinvagination in pediatric patients at the Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery for the period from 2019 to 2023. To describe clinical cases of organic causes (Lead point) of intussusception and possibilities of ultrasound visualization of this pathology.

Materials and methods. A total of 265 pediatric patients with II were included in the study, of whom 170 (64%) were boys and 95 (36%) were girls.

Results. Patients were divided into two subgroups: non-operated and operated (depending on the treatment method: HD or surgery). The subgroup of non-operated patients consisted of 242 (91.3%) children in whom HD was successful. The subgroup of operated children with IC who underwent emergency surgical treatment included 23 patients. Of these, 21 had organic causes (Lead point) of IC. The article describes specific cases of IC in children with Lead point.

Conclusion. The gold standard for diagnosing IC is ultrasound (with sensitivity reaching 100%). The ultrasound-guided hydrostatic disinvagination is a highly effective (91.3%) and safe method for treating children with IC. The most common organic causes (Lead



point) requiring IC surgical treatments are enlarged lymph nodes in the structure of the intussusception and Meckel's diverticulum. The incidence of the disease has shifted from the infancy period to the age of 2–3 years.

Keywords: intestinal intussusception, intestinal obstruction, hydrostatic disinvagination, Meckel's diverticulum, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Инвагинация кишечника (ИК) является одной из форм приобретенной кишечной непроходимости, при которой происходит внедрение проксимального участка кишечника в дистальный [1]. ИК – наиболее распространенная причина приобретенной кишечной непроходимости у детей (70–80% всех случаев) [2]. Согласно нашим данным, она составляет 3,1% от общего числа urgentных пациентов хирургического стационара. В европейских странах частота ИК у детей, поступающих в стационары по поводу острой хирургической патологии, составляет 0,66–2,24 случая на 1000 госпитализированных [3]. ИК является сочетанным видом механической кишечной непроходимости, так как представляет собой обтурацию просвета кишки инвагинатом и странгуляцию (сдавление брыжеечных сосудов).

Историческая справка

Впервые ИК описал нидерландский ученый Поль Барбетт (Paul Barbette) в 1674 г. После окончания медицинского факультета Лейденского университета в 1645 г. он занимался медициной в Амстердаме. Барбетт предложил операцию гастростомии в случаях инвагинации кишечника и ввел некоторые усовершенствования в хирургические инструменты. Его труды, написанные на голландском и латыни, были собраны



Рис. 1: а – гравюра сер. XVII в. с портретом П. Барбетта (интуссипция была впервые упомянута в его трудах как кишечная инвагинация); б – титульный лист его труда Opera omnia medica et chirurgica; в – портрет Дж. Хатчинсона (John Hutchinson), XIX в.

Fig. 1: а – engraving from the mid-17th century featuring a portrait of Paul Barbette (intussusception was first mentioned in his works as intestinal invagination); б – title page of his work Opera omnia medica et chirurgica; в – John Hutchinson' portrait, 19th century

в книгу *Opera omnia medica et chirurgica* (Амстердам, 8 т.), которая была переведена на итальянский, немецкий, французский и английский языки (рис. 1) [4].

Далее в 1732 г. А. Nuck (Англия) провел успешную операцию у взрослого пациента. Более 150 лет спустя J. Hutchinson (Англия) в 1874 г. успешно прооперировал 2-летнего ребенка с ИК.

В 1876 г. Гаральд Гиршпрунг (H. Hirshprung), главный врач детской больницы королевы Луизы в Копенгагене, первый педиатр в Дании, опубликовал работу *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie* о консервативном лечении инвагинации путем создания гидростатического давления (рис. 2). Методика основывалась на выполнении пациенту с ИК солевых клизм в сочетании с пальпацией живота. К 1905 г. доктор сообщил о 107 пациентах, которым ИК лечили методом гидростатического давления с благоприятным исходом в 65% случаев [4]. Однако в мире к такому методу лечения относились скептически, предпочитая хирургическое лечение. Тем не менее, поверив в эффективность консервативных методик дезинвагинации, в настоящее время в большинстве случаев клиницисты отдают предпочтение именно им.

Виды консервативного лечения ИК достаточно разнообразны: в качестве субстрата при дезинвагинации могут применяться воздух, бариевая взвесь, водопроводная вода, физиологический раствор, раствор Рингера и Хартмана [5]. По мнению некоторых авторов, расправление инвагинации давлением воздуха под контролем рентгеноскопии является золотым стандартом консервативного лечения ИК. С появлением и развитием метода ультрасонографии и цветового доплеровского картирования (ЦДК) стало возможным диагностировать инвагинацию даже на ранней стадии, а также контролировать процесс гидростатической дезинвагинации (ГД).

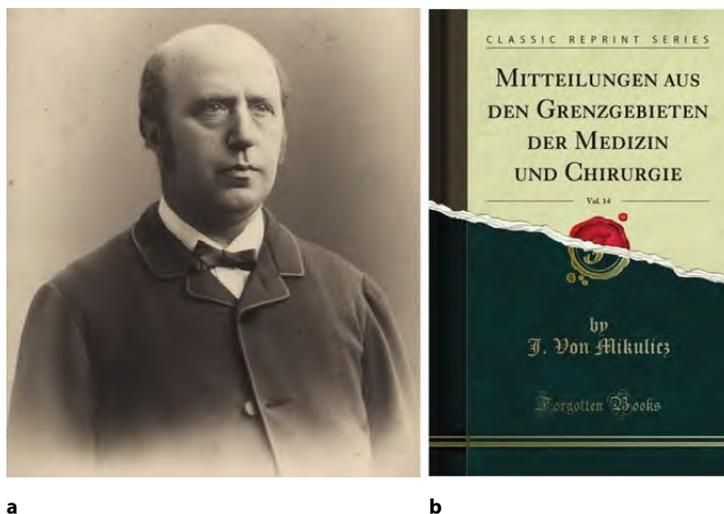


Рис. 2: а – портрет Г. Гиршпрунга (Harald Hirshprung); б – титульный лист немецкого переиздания *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*
Fig. 2: a – Harald Hirshprung's portrait; b – title page of the German reprint of *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*



В 1988 г. появилась публикация G.D. Wang и S.I. Lin [6] об успешном применении метода ГД у 377 пациентов. В отличие от воздуха жидкость практически не сжимается, тем самым создаваемое ею давление распределяется равномерно, постепенно сдвигая головку инвагината.

В связи с риском развития необратимых ишемических изменений кишечной стенки в инвагинате заболевание требует своевременной точной диагностики и срочного лечения [7]. Основным принцип лечения – выполнение как можно более ранней дезинвагинации. Существуют два основных способа дезинвагинации: консервативный и оперативный [8].

В Республиканском научно-практическом центре детской хирургии (РНПЦ ДХ) длительное время (1970–2001 гг.) основным методом консервативного лечения ИК была дезинвагинация бариевой взвесью под рентгенологическим контролем. Метод ГД под ультразвуковым контролем был разработан профессором В.А. Катько [9] и стал применяться в клинике с 2002 г. Использование УЗИ при диагностике и лечении ИК позволяет избежать воздействия ионизирующего излучения, а также уточнить причинный фактор (Lead point) возникновения заболевания и провести дезинвагинацию под постоянным визуальным контролем. За первые два года использования методики была отмечена ее высокая эффективность (94%) у пациентов с тонко-толстокишечной инвагинацией и отсутствие осложнений.

Для сравнения эффективность расправления ИК с применением бариевой взвеси у 1051 пациента составила 86,1% успешных процедур с 1970 по 2001 г. с летальностью 2%.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить результаты диагностики и лечения ИК у пациентов детского возраста методом гидростатической дезинвагинации кишечника под контролем УЗИ, выполненной в РНПЦ ДХ с 2019 по 2023 г. Описать клинические случаи органических причин (Lead point) инвагинации и возможности ультразвуковой визуализации данной патологии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2019 по 2023 г. в РНПЦ ДХ находились на лечении 265 пациентов детского возраста с ИК, из них 170 (64%) мальчиков и 95 (36%) девочек. Гендерное соотношение мальчик/девочка составило 1,8:1.

Критериями включения в данное исследование являлись: возраст пациентов от 4 мес. до 15 лет; наличие по данным УЗИ тонко-толстокишечной инвагинации; проведение пациенту не менее одной попытки ГД под ультразвуковым контролем.

Диагностическое УЗИ выполнялось на аппарате Toshiba model UAEN001A с использованием линейного датчика 12 МГц, микроконвексного датчика 6,5 МГц, при необходимости исследование дополнялось конвексным датчиком 3,5 МГц. Контроль этапов ГД проводился на аппаратах Logis P9 линейными (12 МГц) и конвексными (3,5 МГц) датчиками.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В наше время среди пациентов с инвагинацией произошли изменения, касающиеся возрастной структуры, некоторых особенностей клинического течения,

появилась отчетливая тенденция к рецидивам заболевания. Если раньше, 10–15 лет назад, до 75% пациентов с инвагинацией составляла группа детей до 1 года, то теперь их количество уменьшилось до 17,4%, зато выросло количество пациентов в возрасте от 1 года до 3 лет – до 63,8% (табл. 1).

Также в разных источниках отличается информация о сезонности ИК. Некоторые авторы указывают, что максимальный уровень заболеваемости ИК наблюдается осенью [10], в то время как другие сообщают о росте заболеваемости летом [11].

Нами проанализирована заболеваемость ИК по месяцам и сезонам года. Подъем заболеваемости отмечен в весенне-летний период. Максимальное количество пациентов (42%) регистрировалось с апреля по июль, некоторый спад заболеваемости был отмечен в осенний период с августа по ноябрь (27%) (табл. 2).

В нашей клинике для диагностики ИК применяется УЗИ брюшной полости, которое является высокоинформативным методом. Наличие специфических ультразвуковых симптомов позволило поставить диагноз у всех 265 пациентов (100%) в нашем исследовании. На рис. 3 представлены сканограммы ИК при поперечном (рис. 3а) и продольном (рис. 3б) сканировании.

Пациентам с установленным клиническим диагнозом тонко-толстокишечной инвагинации оказание экстренной помощи (ГД под ультразвуковым контролем или хирургическое вмешательство) выполнялось в течение первых двух часов после постановки диагноза. При этом выбор метода лечения определялся не временем, прошедшим с момента появления симптомов инвагинации, и возрастом ребенка, а наличием кровоснабжения кишки в головке инвагината, установленным по данным УЗИ с ЦДК (рис. 4).

Таблица 1
Распределение пациентов с ИК, находящихся на лечении в РНПЦ ДХ с 2019 по 2023 г., по возрастным группам

Table 1
Distribution of patients with intussusception receiving treatment at the Republican Scientific and Practical Center for Children's Surgery from 2019 to 2023 by age groups

Возраст	Абсолютное количество	Процентное соотношение
4–12 мес.	46	17,4%
1–3 года	169	63,8%
4–15 лет	50	18,8%

Таблица 2
Распределение пациентов с ИК в зависимости от периода возникновения заболевания

Table 2
Distribution of patients with intussusception based on the disease onset

Сезонность возникновения ИК	Абсолютное количество пациентов	Процентное соотношение
Апрель – июль	112	42%
Август – ноябрь	72	27%
Декабрь – март	81	31%

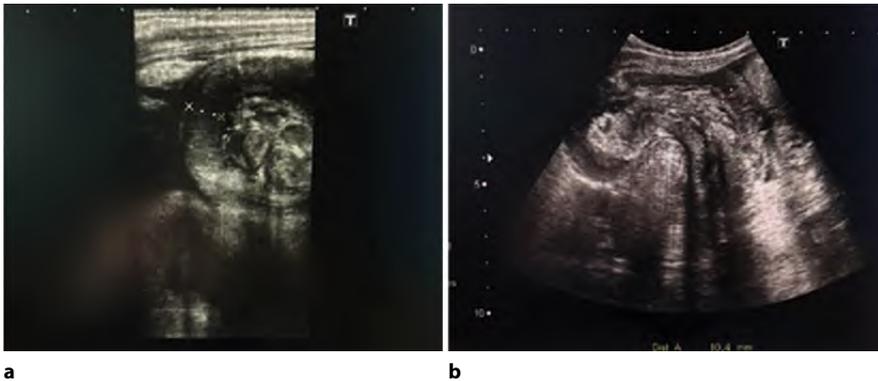


Рис. 3. Режим В-сканирования: а – поперечное сканирование инвагината; б – продольное сканирование инвагината
Fig. 3. B-mode scanning: a – transverse scan of the intussusception; b – longitudinal scan of the intussusception

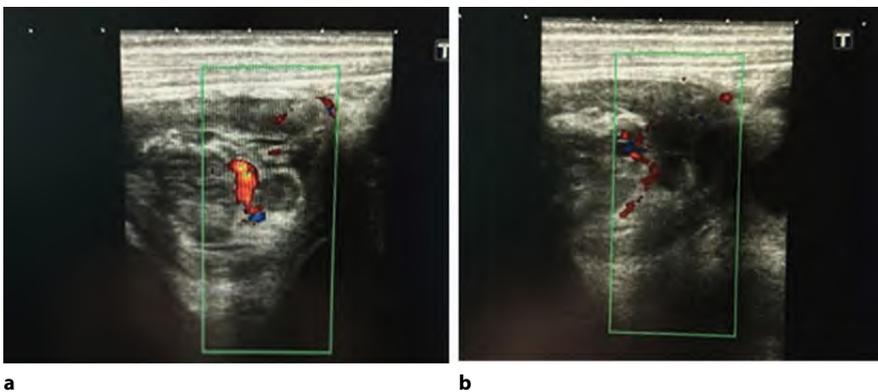


Рис. 4. Наличие кровотока в головке инвагината по данным УЗИ с ЦДК (а, б)
Fig. 4. Presence of blood flow in the head of the intussusception according to ultrasound with color Doppler imaging (a, b)

Методика выполнения гидростатической дезинвагинации под ультразвуковым контролем

ГД выполняется под эндотрахеальным наркозом. В прямую кишку позиционируется катетер Фолея размером 24–28 FR, баллон которого раздувается до 30 мл в ампуле прямой кишки для герметизации толстой кишки. Для ГД используется 0,9%-й раствор натрия хлорида с температурой 37 °, который наливается в модифицированную кружку Эсмарха на штативе с возможностью менять высоту относительно горизонтального уровня пациента (рис. 5а). Жидкость подается в просвет толстой кишки через катетер Фолея под давлением 60–80 см водного столба, но не выше 120 см. Продвижение жидкости по кишечнику и этапы дезинвагинации контролируются на экране ультразвукового аппарата. При этом врач ультразвуковой диагностики



Рис. 5: а – модифицированная кружка Эсмарха с возможностью менять высоту относительно горизонтального уровня пациента; б – проведение декомпрессии толстой кишки после расправления инвагинации

Fig. 5: a – modified Esmarch cup with the ability to adjust the height relative to the horizontal level of the patient; b – decompression of the colon following intussusception reduction

постоянно меняет положение датчика по ходу движения головки инвагината. Ультразвуковыми критериями эффективности ГД являются: рефлюкс жидкости и пузырьков газа через баугиниеву заслонку в подвздошную кишку (рис. 6а), когда визуализируется свободный илеоцекальный переход и симптом сот (рис. 6б) в тонкой кишке. После ГД кишка опорожняется (рис. 5б). ГД была успешна у 242 (91,3%) пациентов.

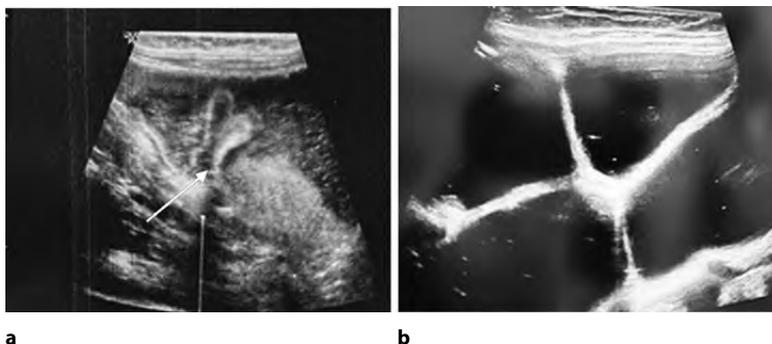


Рис. 6: а – визуализация рефлюкса жидкости и пузырьков газа через баугиниеву заслонку в подвздошную кишку (стрелкой указана баугиниева заслонка); б – симптом сот

Fig. 6: a – visualization of fluid reflux and gas bubbles through the ileocecal valve into the ileum (the ileocecal valve is indicated by an arrow); b – "honeycomb" sign

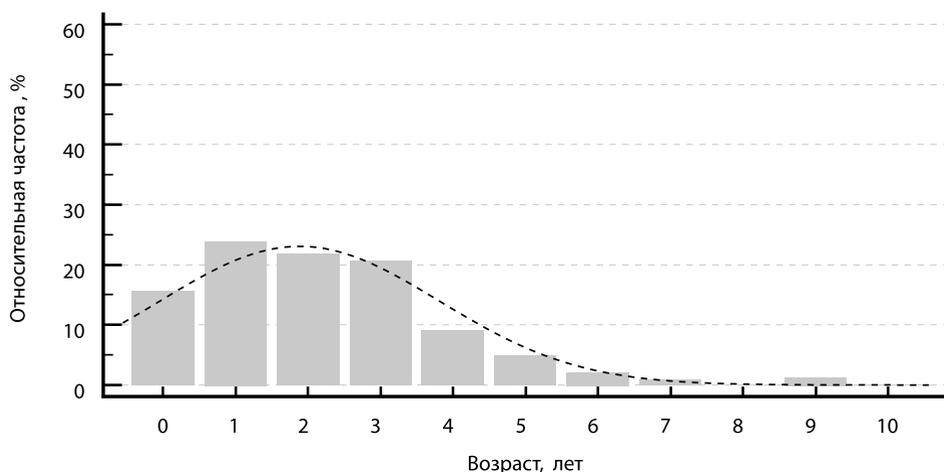


Рис. 7. Относительная частота (доля) каждой возрастной группы среди детей с ИК, у которых ГД была успешна

Fig. 7. Relative frequency (proportion) of each age group among intussusception children with successful hydrostatic reduction

При безуспешной первой попытке ГД выполняли декомпрессию толстой кишки через установленный катетер Фолея, а затем предпринимали еще две попытки консервативного расправления. Среднее время выполнения ГД составило 20 мин. Объем жидкости для расправления ИК был от 700 до 1000 мл (в среднем – 850 мл). Осложнений при проведении ГД не было. Рецидивы подвздошно-ободочной инвагинации наблюдались у 19 (7,2%) детей.

Противопоказаниями к выполнению ГД являлись: перитонит; наличие свободного газа в брюшной полости по данным рентгенографии; клинические признаки некроза инвагината; тонко-тонкокишечная инвагинация.

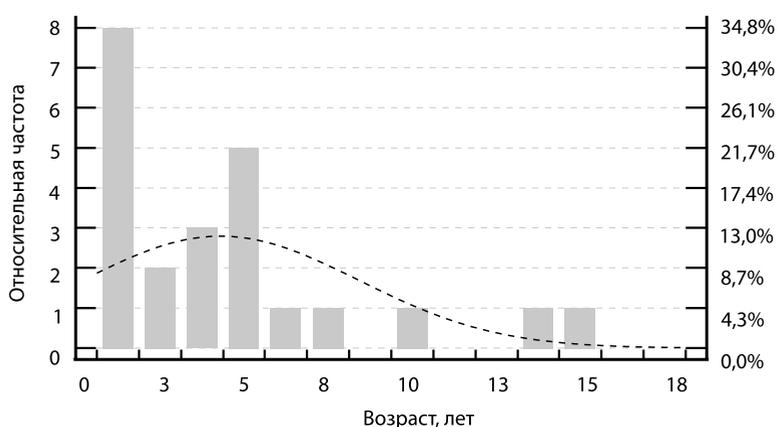


Рис. 8. Относительная частота (доля) каждой возрастной группы среди оперированных по поводу ИК детей

Fig. 8. Relative frequency (proportion) of each age group among children who underwent surgery for intussusception

Неэффективность ГД под ультразвуковым контролем была показанием к экстренному хирургическому лечению, которое было проведено у 23 (8,7%) пациентов.

Таким образом, на основании проведенного лечения ИК мы разделили пациентов на две подгруппы: неоперированные и оперированные пациенты.

В подгруппу неоперированных пациентов вошли 242 ребенка после успешной ГД, из них 87 девочек и 155 мальчиков, гендерное соотношение девочек и мальчиков составило 1:1,8. Средний возраст составил 2,19 года (95% ДИ 1,97–2,41), отмечается незначительное смещение медианы в младший возраст – 2,0 года (95% ДИ для медианы 2,0–2,0); тест Шапиро – Уилка отрицает нормальность распределения ($p < 0,0001$) (рис. 7). Возраст старшего ребенка, у которого ГД была успешна, составил 9 лет.

Ранее в литературе указывалось, что большинство тонко-толстокишечных инвагинаций возникает у пациентов в возрасте до 1 года [5, 10]. Тем не менее наше исследование демонстрирует смещение среднего возраста детей с диагнозом ИК в сторону более старшего.

В подгруппу оперированных детей с ИК, которым было проведено экстренное хирургическое лечение, вошли 23 пациента, из них 8 девочек и 15 мальчиков. В данной подгруппе у 9 (39%) пациентов была выполнена лапароскопическая дезинвагинация, а у 14 (61%) – лапаротомия с дезинвагинацией (4 ребенка) и резекцией участка кишки с анастомозом (10 детей).

Средний возраст пациентов этой подгруппы составил 3,78 года (95% ДИ 1,95–5,6), отмечается незначительное смещение медианы в младший возраст – 3,0 года (95% ДИ для медианы 0,0–5,0); тест Шапиро – Уилка отрицает нормальность распределения ($p < 0,0013$) (рис. 8).

Применение теста Манна – Уитни показывает отсутствие достоверной разницы ($p = 0,216$) по возрасту в подгруппах оперированных детей с ИК и детей, которым инвагинация была расправлена гидростатическим методом, несмотря на визуальную разницу (рис. 9).

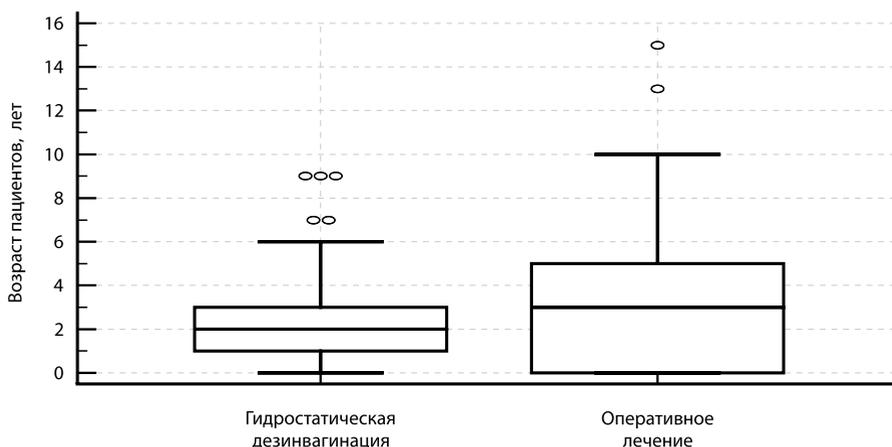


Рис. 9. Графическое изображение теста Манна – Уитни для подгрупп неоперированных и оперированных пациентов с ИК
Fig. 9. Graphical representation of the Mann – Whitney test for the subgroups of non-operated and operated patients with intussusception



Таблица 3

Основные причины неэффективности гидростатической дезинвагинации у пациентов оперированной подгруппы

Table 3

Main reasons for ineffectiveness of hydrostatic reduction in the subgroup of operated patients

Причины неэффективности гидростатической дезинвагинации (Lead point)	Количество и процентное соотношение
Увеличенные лимфатические узлы в структуре инвагината	8 (34,8%)
Дивертикул Меккеля	8 (34,8%)
Червеобразный отросток	1 (4,3%)
Полип подвздошной кишки	1 (4,3%)
Лимфома Беркитта	1 (4,3%)
Эмбриональные тяжи в области илеоцекального перехода	1 (4,3%)
Послеоперационные спайки	1 (4,3%)
Отсутствие субстрата	2 (8,9%)
Всего	23

Причиной неэффективности ГД, как правило, является наличие Lead point – патологического очага, провоцирующего нарушение перистальтики [12]. Примером Lead point могут быть мезентериальные лимфатические узлы, которые выявляются в структуре инвагината, дивертикул Меккеля, червеобразный отросток, полип или опухоли кишечника. В табл. 3 представлены причины (Lead point) неэффективности ГД у пациентов оперированной подгруппы, вошедших в данное исследование.

Как видно из табл. 3, основными причинами ИК у пациентов оперированной подгруппы являлись: увеличение лимфатических узлов в структуре инвагината и дивертикул Меккеля.

■ ОПИСАНИЕ ЧАСТНЫХ СЛУЧАЕВ ИНВАГИНАЦИИ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА В РНПЦ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

Клинический пример 1: дивертикул Меккеля в структуре тонко-толстокишечного инвагината

Пациент 7 лет поступил в приемное отделение РНПЦ ДХ через пять часов от начала заболевания с подозрением на острый аппендицит. По данным УЗИ в правом мезогастрii выявлен неперистальтирующий многослойный инвагинат длиной 48 мм, диаметром 34 мм, стенка наружного цилиндра 6 мм, в просвете головки инвагината жидкостный участок 27×20 мм, вокруг данного образования визуализируется сальник (рис. 10).

Выполнена попытка ГД. После расправления толстокишечного компонента и визуализации свободного илеоцекального угла в мезогастрii справа сохранялся тонко-тонкокишечный компонент инвагината. Ребенок переведен в операционную. Попытки лапароскопической дезинвагинации оказались безуспешны – переход на лапаротомию. После расправления инвагината выявлен дивертикул Меккеля с некрозом внутреннего цилиндра головки инвагината. Выполнена резекция участка тонкой кишки с дивертикулом и энтеро-энтероанастомозом «конец в конец» (рис. 11).

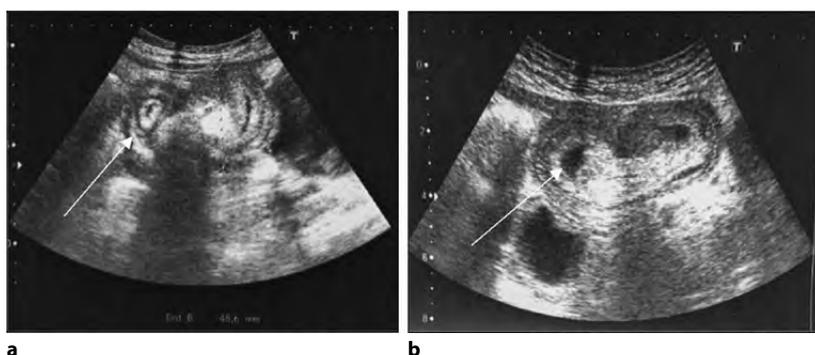


Рис. 10. Косоперечный скан инвагината в В-режиме: а – фрагмент инвагината в виде неперистальтирующего образования, в составе которого определяется срез трубчатой структуры; б – в структуре головки инвагината определяется минимальное количество выпота (эхосимптом interloops fluid)
Fig. 10. Cross-sectional scan of the intussusception in B-mode: a – fragment of the intussusception appearing as a non-peristaltic mass, in which a tubular structure section is identified; b – minimal amount of fluid is observed in the structure of the head of the intussusception (echo sign interloops fluid)

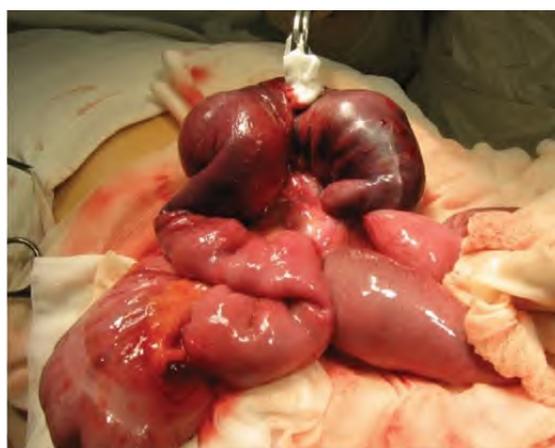


Рис. 11. Некроз участка подвздошной кишки, несущей дивертикул Меккеля, у пациента с ИК
Fig. 11. Necrosis of a segment of the ileum bearing a Meckel's diverticulum in a patient with intestinal obstruction

Клинический пример 2: лимфома Беркитта в структуре тонко-толстокишечного инвагината

Пациент 7 лет поступил в приемное отделение с болями в животе. При выполнении УЗИ брюшной полости в правой подвздошной области был выявлен тонко-толстокишечный инвагинат до 30 мм в диаметре, в просвете которого определялась гипэхогенная структура до 13 мм в диаметре – дивертикул Меккеля? Образование в просвете кишки? (рис. 12).

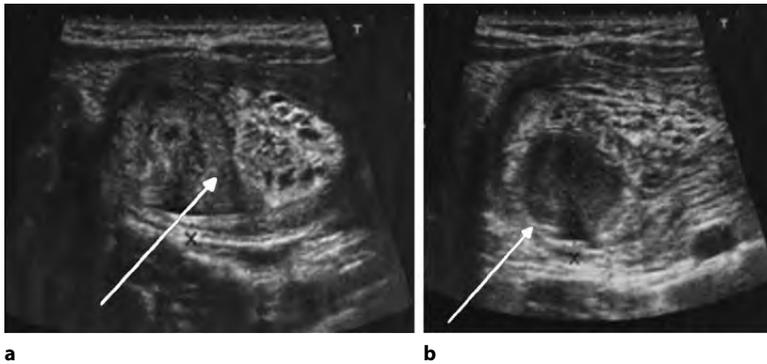


Рис. 12. Сонограмма в В-режиме: а – гипозоногенное образование в структуре инвагината в продольных сканах; б – то же образование в поперечном скане
Fig. 12. B-mode sonogram: a – hypoechoic mass within the structure of the intussusception in longitudinal scans; b – the same mass in a transverse scan



Рис. 13. Лимфома Беркитта как причина ИК
Fig. 13. Burkitt's lymphoma as a cause of intestinal obstruction

После безуспешной попытки ГД ребенку была выполнена лапаротомия и дезинвагинация по Гутчинсону. В головке инвагината выявлено плотное образование 15×15×5 мм, исходящее из стенки подвздошной кишки (рис. 13). Выполнена резекция участка подвздошной кишки с опухолью и энтеро-энтероанастомозом «конец в конец». По данным патологистологического исследования с учетом иммунофенотипирования выявлена лимфома Беркитта.

Клинический пример 3: полип тонкой кишки в структуре тонко-тонкокишечного инвагината

Пациент 4 лет поступил в приемное отделение РНПЦ ДХ с клиникой кишечной непроходимости. В анамнезе несколько рецидивов ИК. При сонографическом исследовании был выявлен протяженный тонко-толстокишечный инвагинат, в составе

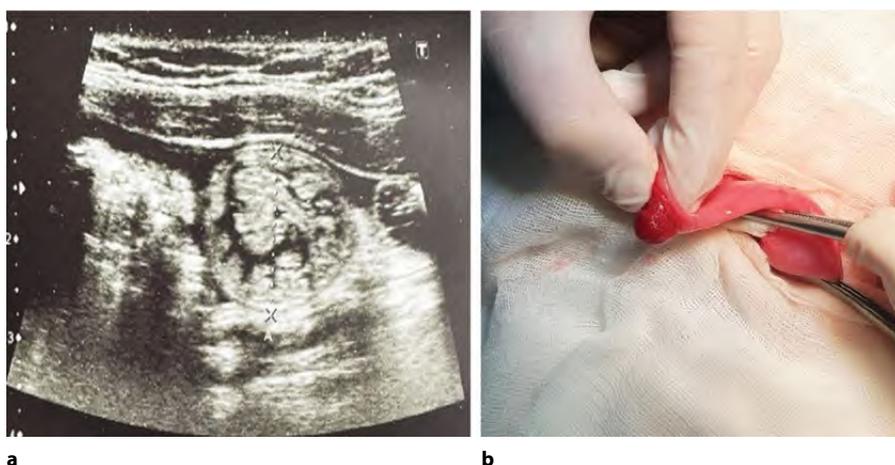


Рис. 14: а – сонограмма в В-режиме: симптом мишени, грибовидная структура повышенной эхогенности; б – полип на широкой ножке на участке инвагинации
Fig. 14: а – B-mode sonogram: "target sign", a mushroom-shaped structure with increased echogenicity; б – polyp on a broad stalk at the site of intussusception

которого определялась грибовидная структура повышенной эхогенности, исходящая из стенки инвагината, размерами около 16×8 мм с единичными локусами кровотока при ЦДК (рис. 14).

После безуспешной попытки ГД ребенку была выполнена лапаротомия. С техническими трудностями инвагинат был расправлен. Кишка жизнеспособна. В просвете подвздошной кишки (головке инвагината) на расстоянии около 100 см от илеоцекального угла определяется подвижное объемное образование до 2 см в диаметре. Произведена энтеротомия – выявлен полип тонкой кишки на широкой ножке. Выполнена резекция участка подвздошной кишки с полипом, наложен энтеро-энтероанастомоз «конец в конец».

■ ВЫВОДЫ

1. «Золотым стандартом» диагностики ИК следует считать УЗИ, так как данный метод исследования неинвазивный, быстрый, высокоинформативный, и, по нашим данным, его чувствительность достигает 100%.
2. Гидростатическая дезинвагинация под контролем УЗИ является высокоэффективным и безопасным методом лечения, который позволил консервативно расправить ИК у 91,3% детей без летальных исходов.
3. Средний возраст пациентов с диагнозом «тонко-толстокишечная инвагинация» сместился к 2,19 года (медиана составляет 2,0 года). Также наблюдается сдвиг сезонности заболевания в сторону весенне-летнего периода.
4. Наиболее частыми органическими причинами (Lead point), требующими оперативного лечения ИК, по нашим данным, являются увеличенные лимфатические узлы и дивертикул Меккеля в структуре инвагината.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Glover J.M., Beasley S.W., Phelan E. Intussusception: effectiveness of gas enema. *Pediatr. Surg. Int.* 1991;6:195–197.
2. Belyaev M.K. Clinical picture of intestinal intussusception in children. *Pediatriya.* 2006;1:47–50. (in Russian)
3. Karaseva O., Zhuravlev N., Kapustin V., Bryancev A., Granikov O. The first experience of hydrostatic disinvagination in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2014; 4(4):115–120 (in Russian). doi: 10.17816/psaic91
4. Hirschsprung H. Ft Tilfaelde af subakul Tarminvagination. *Hospitals Tidende.* 1876;3:321–327.
5. Ugwu B.T., Legbo J.N., Dakum N.K., et al. Childhood intussusception: a 9-year review. *Ann-Trop-Paediatr.* 2000;20(2):131–135.
6. Wang G.D., Lin S.I. Enema reduction of intussusception by hydrostatic pressure under ultrasound guidance: A report of 377 cases. *Pediatric Surgery.* 1988;23:814–818.
7. Weisenbah J., Hock A., Molnar S. Ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusceptions. *Orv. Hetil.* 2001;30:2133–2136.
8. Ilivitzki A., Shtark L.G., Arish K., et al. Deep sedation during pneumatic reduction of intussusceptions. *Pediatr. Radiol.* 2012;42:562–565.
9. Katko V.A. (2013) *New in the treatment of intussusception in children.* Minsk: BSMU. (in Russian)
10. Yanitskaya M.Yu., Harkova O.A. Etiology and clinical manifestations of intestinal intussusception in children of the Arkhangelsk region. *Medical ecology. Human ecology.* 2013;10:23–31. (in Russian)
11. Podkamenev V.V., Sharapov I.S., Pikalo I.A., et al. Clinical and modern features of intestinal intussusception in children. *Russian journal of pediatric surgery.* 2018;22(1):12–16. (in Russian)
12. Vasilev A.Yu., Olhova E.B. (2024) *Ultrasound diagnostics in emergency pediatric practice. Guide for doctors.* M.: GEOTAR-Media. T. I. Pp. 545–563. (in Russian)



Горустович А.В. ✉, Житкова Н.С., Линник Ю.И., Дроздовский К.В.
Республиканский научно-практический центр детской хирургии, Минск, Беларусь

Пластика и протезирование трункального и неоаортального клапанов у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Горустович А.В. – дизайн исследования, сбор и обработка материала, оценка результатов исследования, написание текста; Житкова Н.С. – сбор материала, написание текста; Линник Ю.И. – редактирование; Дроздовский К.В. – оценка результатов исследования.

Подана: 10.05.2024

Принята: 29.08.2024

Контакты: agorustovich@yahoo.com

Резюме

Введение. В настоящее время данные о хирургических вмешательствах на трункальном и неоаортальном клапанах у детей встречаются достаточно редко.

Цель. Оценить возможности пластики и протезирования трункального и неоаортального клапанов у детей.

Материалы и методы. В РНПЦ детской хирургии и РНПЦ «Кардиология» в период с 2004 по 2024 г. коррекция общего артериального ствола была выполнена 30 пациентам, протезирование аортального клапана легочным аутографтом (операция Росса) – 47. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от врожденного порока сердца: 1-я – общий артериальный ствол, 2-я – порок аортального клапана. Средний возраст детей в 1-й группе – 21,0 (11,0–45,0) суток, во 2-й группе – 6,0 (2,0–11,0) года. Пластика трункального клапана во время радикальной коррекции общего артериального ствола была выполнена 10 (33,3%) пациентам. Пластику неоаортального клапана во время операции Росса не выполняли.

Результаты. На госпитальном этапе после радикальной коррекции общего артериального ствола умерло 10 (33,3%) пациентов, после операции Росса – 7 (14,9%). Длительность наблюдения в двух группах составила от 1 года до 20 лет. Протезирование трункального клапана после радикальной коррекции общего артериального ствола с пластикой клапана в отдаленном периоде было выполнено 2 (10,0%) детям. Протезирование неоаортального клапана в связи с его изолированной недостаточностью в ближайшем и отдаленном периодах после операции Росса – Конно выполнили 2 (5,3%) детям. Протезирование неоаортального клапана в связи с дилатацией легочного аутографта в отдаленном периоде после операции Росса выполнено 1 (2,6%) пациенту.

Заключение. Существует возможность протезирования трункального и неоаортального клапанов у детей после коррекции общего артериального ствола и операции Росса механическими протезами необходимого диаметра.

Ключевые слова: трункальный клапан, неоаортальный клапан, пластика, протезирование, дети



Gorustovich A.✉, Zhitkova N., Linnik U., Drozdovkiy K.
Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery, Minsk, Belarus

Truncal and Neoaortic Valves Repair and Replacement in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Gorustovich A. – study design, material collecting and processing, research results evaluating, text writing; Zhitkova N. – material collecting, text writing; Linnik U. – editing; Drozdovkiy K. – research results evaluating.

Submitted: 10.05.2024

Accepted: 29.08.2024

Contacts: agorustovich@yahoo.com

Abstract

Introduction. Currently, data reported truncal and neoaortic valves surgeries in children are quite rare.

Purpose. To evaluate opportunities of truncal and neoaortic valve repair and replacement in children.

Materials and methods. Common arterial trunk correction was performed in 30 children, and aortic valve replacement with pulmonary autograft (Ross procedure) was performed in 47 children at the RSPCs of Pediatric Surgery and "Cardiology" from 2004 to 2024 years. Patients were divided into 2 groups depending on congenital heart disease. Children with common arterial trunk were included in group 1, while patients with aortic valve disease were included in group 2. Mean age of the patients in 1-st group was 21.0 (11.0–45.0) days, mean age in 2-nd group was 6.0 (2.0–11.0) years. Truncal valve repair was performed during common arterial trunk correction in 10 children (33.3%). Neoaortic valve repair wasn't performed during the Ross procedure.

Results. There were 10 deaths (33.3%) during hospital stage after common arterial trunk correction, and 7 deaths (14.9%) occurred during hospital stage after Ross procedure. Follow-up periods in both groups ranged from 1 to 20 years. Truncal valve replacement was performed in 2 children (10.0%) in long-term period after common arterial trunk correction with valve repair. Neoaortic valve replacement due to its isolated insufficiency was performed in 2 children (5.3%) in short and long-term periods after Ross-Konno operation. Neoaortic valve replacement due to pulmonary autograft dilatation was performed in 1 patient (2.6%) in long-term period after Ross procedure.

Conclusion. Opportunities exist for replacing truncal and neoaortic valves with mechanical prostheses of the required diameter in children after common arterial trunk correction and Ross procedure.

Keywords: truncal valve, neoaortic valve, repair, replacement, children

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время при аортальных пороках у детей показания и возможности пластики и протезирования нативного аортального клапана (АК) достаточно хорошо изучены. При этом данные о хирургических вмешательствах на трункальном и неоортальном клапанах у детей встречаются достаточно редко [1].

У детей с врожденным пороком сердца (ВПС) общий артериальный ствол (ОАС) существует единственный полулунный клапан – трункальный, который функционирует как системный до и после коррекции. У пациентов с аортальными пороками после протезирования нативного АК легочным аутографтом (операции Росса) анатомически легочный клапан начинает функционировать как системный, т. е. неоортальный клапан.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности пластики и протезирования трункального и неоортального клапанов у детей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В РНПЦ детской хирургии и РНПЦ «Кардиология» в период с 2004 по 2024 г. коррекция ОАС была выполнена 30 пациентам, протезирование АК легочным аутографтом (операция Росса) – 47. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от вида ВПС, по поводу которого были проведены оперативные вмешательства: 1-я группа – ОАС, 2-я – порок АК.

Всем пациентам в предоперационном периоде выполняли эхокардиографию (Эхо-КГ) с измерением следующих параметров: количество створок, диаметр фиброзного кольца, максимальный градиент систолического давления, степень регургитации на трункальном клапане, нативном АК, а также сопутствующие параметры, описывающие левый желудочек.

В 1-й группе средний возраст детей на момент радикальной коррекции ОАС составил 21,0 (11,0–45,0) суток. Распределение по полу было следующим: 17 (56,7%) – лица мужского пола, 13 (43,3%) – женского. По классификации Collett и Edwards, 1-й тип ОАС наблюдали у 23 (76,7%) пациентов, 2-й – у 6 (20,0%), 3-й – у 1 (3,3%). Билатеральное бандирование ветвей легочной артерии до радикальной коррекции ОАС выполняли 4 (13,3%) пациентам. Хирургическая коррекция сопутствующих ВПС одновременно с ОАС была выполнена 4 (13,3%) пациентам: коррекция перерыва дуги аорты – 3, коррекция тотального аномального дренажа легочных вен – 1. По данным Эхо-КГ в предоперационном периоде у 16 (53,3%) детей трункальный клапан состоял из 4 створок, у 2 (6,7%) – был бicuspidальный трункальный клапан.

Пластику трункального клапана во время радикальной коррекции ОАС выполнили 10 (33,3%) пациентам с применением различных методов реконструктивных операций. Трикуспидализация 4-створчатого трункального клапана, которая заключалась в сшивании двух рудиментарных створок с формированием единой створки, была выполнена 4 детям. Комиссуротомию трункального клапана выполнили 3 детям: по одной комиссуре – 2, по трем комиссурам – 1. Комиссуры рассекали, не доходя до стенки аорты, чтобы избежать развития недостаточности трункального клапана после операции. Ресуспензия пролабирующей створки с соседними створками была выполнена 2 пациентам. Париетальную резекцию утолщенных створок трункального клапана выполнили 1 ребенку.

Во 2-й группе средний возраст детей с пороками АК, которым была выполнена операция Росса, составил 6,0 (2,0–11,0) года. Распределение по полу: 27 (57,4%) пациентов мужского пола, 20 (42,6%) – женского. Характер аортального порока был следующим: аортальная недостаточность – 9 (19,1%), аортальный стеноз – 11 (23,4%),



сочетание стеноза и недостаточности – 27 (57,5%). У 16 (34,0%) пациентов операцию Росса дополняли рассечением межжелудочковой перегородки (операция Росса – Конно). Хирургическую коррекцию сопутствующих ВПС до операций на АК выполнили 7 (14,9%) детям: резекция коарктации с пластикой аорты – 3, коррекция перерыва дуги аорты, пластика дефекта межжелудочковой перегородки и иссечение субаортальной мембраны – 2, пластика дефекта межжелудочковой перегородки – 1, иссечение субаортальной мембраны – 1. По данным Эхо-КГ до операции бicuspidальный АК был выявлен у 38 (80,9%) пациентов, диаметр клапанного кольца аорты составил 17,0 (12,5–20,0) мм, диаметр клапанного кольца легочной артерии – 18,0 (15,0–21,0) мм. Рентгенэндоваскулярная баллонная дилатация стеноза АК до операции Росса была выполнена 26 (55,3%) детям. Реконструктивные операции на АК до операции Росса проведены 7 (14,9%) пациентам: комиссуротомия, пластика створок заплатыми из аутоперикарда – 4, комиссуротомия, пластика створки заплатой из ксеноперикарда – 2, комиссуротомия – 1. В одном случае операция Росса была выполнена после протезирования АК механическим протезом с расширением корня аорты.

Пластику неоаортального клапана (легочного аутографта) во время операции Росса не выполняли.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программы Statistica 10.0. Показатели представлены в виде медианы и межквартильных размахов. Принятый уровень значимости $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

На госпитальном этапе после радикальной коррекции ОАС умерло 10 (33,3%) пациентов вследствие острой сердечной недостаточности, 3 детям в послеоперационном периоде была подключена веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация. Послеоперационное осложнение возникло у 1 (3,3%) ребенка, которому в связи с АВ-блокадой 3-й степени был имплантирован миокардиальный электрокардиостимулятор.

После операции Росса на госпитальном этапе умерло 7 (14,9%) детей вследствие острой сердечной недостаточности, веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация была подключена 5 пациентам. Послеоперационные осложнения возникли у 3 (6,4%) детей: тромбоз правой коронарной артерии – шунтирование маммарной артерией без искусственного кровообращения, кинкинг правой коронарной артерии – плицурующий П-образный шов на неоаорту над устьем правой коронарной артерии, медиастинит – санация и дренирование средостения.

Данные Эхо-КГ до радикальной коррекции ОАС и в послеоперационном периоде представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у детей непосредственно после радикальной коррекции ОАС, по сравнению с дооперационным периодом, статистически достоверно снижается пиковый градиент систолического давления на трункальном клапане с 20,0 до 9,0 мм рт. ст. ($p_1 = 0,004$).

Сравнительный анализ данных Эхо-КГ до и после операции Росса представлен в табл. 2.

У детей непосредственно после операции Росса, по сравнению с дооперационным периодом, статистически достоверно снижается пиковый градиент систолического давления на АК с 45,0 до 7,0 мм рт. ст. ($p_1 < 0,001$), регургитация на неоаортальном клапане у большинства пациентов не превышает 1-й степени ($p_1 < 0,001$),

Таблица 1
Данные эхокардиографии в группе 1
Table 1
Echocardiography data in group 1

Показатель	До операции (n=30)	После операции (n=27)	Отдаленный период (n=20)	P ₁	P ₂	
Диаметр ТрКл, мм	13,0 (11,0–15,0)	13,5 (11,5–15,0)	25,0 (21,0–28,0)	0,500	0,012	
ГСД мах на ТрКл, мм рт. ст.	20,0 (19,0–40,0)	9,0 (8,0–10,0)	9,0 (6,0–18,0)	0,004	0,859	
Степень регургитации на ТрКл, n (%)	0	6 (20,0)	0 (0)	0 (0)	0,025	–
	1	11 (36,7)	15 (55,6)	8 (40,0)	0,245	0,006
	2	11 (36,7)	12 (44,4)	9 (45,0)	0,566	0,796
	3	2 (6,6)	0 (0)	3 (15,0)	0,493	0,07
	4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–	–
КДР ЛЖ, мм	18,0 (16,0–21,0)	20,0 (18,0–23,0)	41,0 (27,0–50,0)	0,300	0,003	
КСР ЛЖ, мм	10,5 (9,5–13,0)	13,0 (10,0–15,0)	26,0 (22,0–31,0)	0,407	0,007	
ФВ ЛЖ, %	68,0 (62,0–76,0)	66,0 (62,0–70,0)	69,0 (66,0–73,0)	0,546	1,0	

Примечания: ТрКл – трункальный клапан; ГСД – градиент систолического давления; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса.

Таблица 2
Данные эхокардиографии в группе 2
Table 2
Echocardiography data in group 2

Показатель	До операции (n=47)	После операции (n=45)	Отдаленный период (n=38)	P ₁	P ₂	
Диаметр АК, мм	17,0 (12,5–20,0)	18,0 (15,0–20,0)	23,0 (21,0–27,0)	0,629	0,001	
ГСД мах АК, мм рт. ст.	45,0 (30,0–70,0)	7,0 (5,0–8,0)	6,0 (5,0–10,0)	<0,001	1,0	
Степень регургитации на АК, n (%)	0	5 (10,6)	17 (37,8)	7 (18,4)	0,005	0,090
	1	8 (17,0)	26 (57,8)	21 (55,3)	<0,001	0,994
	2	6 (12,8)	2 (4,4)	8 (21,0)	0,268	0,039
	3	21 (44,7)	0 (0)	2 (5,3)	<0,001	0,207
	4	7 (14,9)	0 (0)	0 (0)	0,012	–
КДР ЛЖ, мм	39,0 (35,0–45,0)	34,0 (30,0–38,0)	44,0 (38,0–48,0)	<0,001	<0,001	
КСР ЛЖ, мм	24,0 (19,0–28,8)	22,0 (18,0–26,0)	26,0 (23,0–29,0)	0,012	0,047	
ФВ ЛЖ, %	69,5 (62,0–76,0)	66,0 (61,0–73,0)	69,0 (65,0–71,0)	0,059	0,177	

Примечание: обозначения те же, что и в табл. 1.



уменьшается конечно-диастолический размер левого желудочка с 39,0 до 34,0 мм ($p_1 < 0,001$).

Длительность наблюдения в двух группах составила от 1 года до 20 лет.

В отдаленном периоде в 1-й группе после радикальной коррекции ОАС по данным Эхо-КГ, по сравнению с послеоперационным периодом (табл. 1), статистически достоверно увеличивается диаметр трункального клапана с 13,5 до 25,0 мм ($p_2 = 0,012$). В связи с выраженной недостаточностью трункального клапана 2 (10,0%) детям было выполнено его протезирование механическими клапанами. Актуарная кривая свободы от реопераций по поводу дисфункции трункального клапана представлена на рис. 1.

Одному ребенку было выполнено протезирование трункального клапана механическим клапаном диаметром 25 мм через 9 лет после радикальной коррекции ОАС, во время которой была выполнена пластика трункального клапана – комиссуротомия по трем комиссурам. Второму ребенку было выполнено протезирование трункального клапана механическим клапаном диаметром 25 мм через 11 лет после радикальной коррекции ОАС, во время которой также была выполнена пластика трункального клапана – ресуспензия пролабирующей створки с соседними створками.

В отдаленном периоде во 2-й группе после операции Росса умерло 2 (4,3%) детей. Один пациент умер через 2,5 месяца вследствие стеноза устья правой коронарной артерии, второй пациент умер через 1 год после операции из-за фатальной аритмии. По данным Эхо-КГ в отдаленном периоде после операции Росса, по сравнению с послеоперационным периодом (табл. 2), статистически достоверно увеличивается диаметр легочного аутографта с 18,0 до 23,0 мм ($p_2 = 0,001$). В связи с дисфункцией неоаортального клапана (легочного аутографта) его протезирование механическими клапанами было выполнено 3 (7,9%) пациентам. Актуарная кривая свободы от реопераций по поводу дисфункции неоаортального клапана представлена на рис. 2.

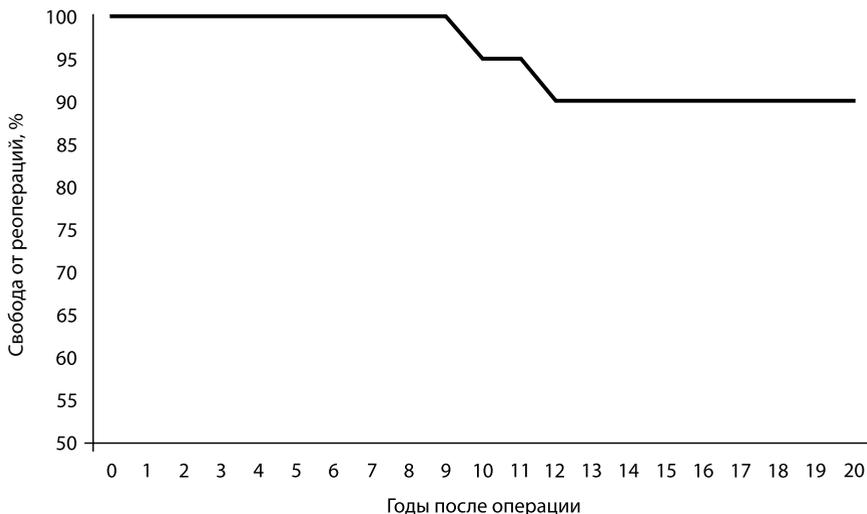


Рис. 1. Свобода от реопераций на трункальном клапане
Fig. 1. Freedom from truncal valve reoperations

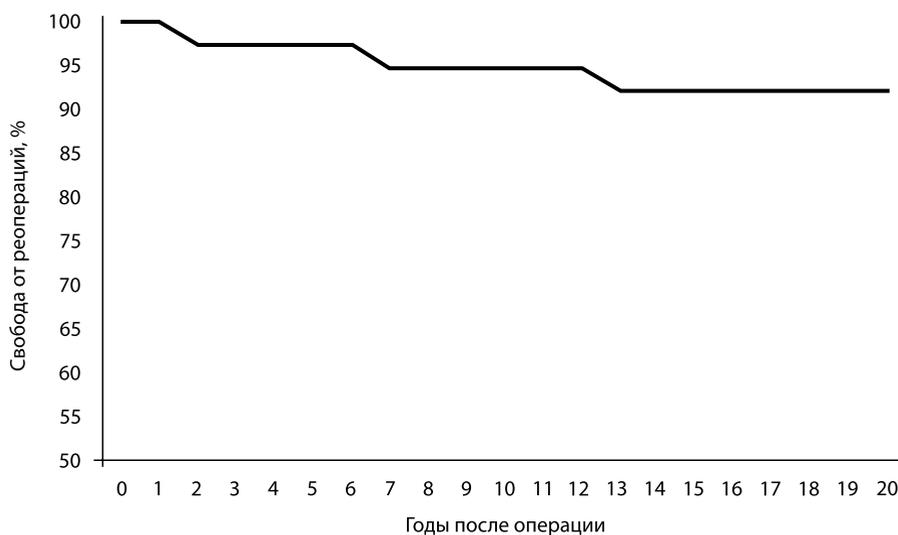


Рис. 2. Свобода от реопераций на неоортальном клапане
Fig. 2. Freedom from neo-aortic valve reoperations

Протезирование неоортального клапана двум детям было выполнено через 1 год и 6 лет после операции Росса – Конно, третьему ребенку – через 12 лет после операции Росса. Диаметр имплантированных механических протезов составил 19, 23 и 25 мм. Данный выбор был обусловлен достаточно большими диаметрами фиброзных колец неоортального клапана на момент коррекции в отдаленном периоде, что позволило избежать развития синдрома «протез-пациент» несоответствия в более старшем возрасте.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Прогрессивное развитие хирургической техники и увеличение выживаемости пациентов после коррекции ОАС и аортальных пороков, требующих проведения операции Росса, приводит к необходимости оценки функции трупального и неоортального клапанов в ближайшем и отдаленном периодах.

По данным литературы, функция трупального клапана в отдаленном периоде после коррекции ОАС обычно остается адекватной и редко требует повторных оперативных вмешательств [2]. 40-летний опыт оперативного лечения ОАС описан Vohra H.A. et al., по их оценке, около 20% пациентов после коррекции ОАС в длительной перспективе потребуют пластики или протезирования трупального клапана [3]. Также они выявили, что наличие регургитации на трупальном клапане является фактором, увеличивающим летальность после коррекции ОАС. По нашим данным, в отдаленном периоде протезирование трупального клапана в связи с несостоятельностью клапана было выполнено 2 (10,0%) пациентам при длительности наблюдения до 20 лет, что коррелирует с описанными в литературе данными.

Недостаточность неоортального клапана, связанная с дилатацией аутографта после операции Росса, является часто описываемой в литературе проблемой и,



по различным данным, встречается примерно у половины пациентов в отдаленном периоде наблюдения [4–7]. Эти цифры возрастают по мере увеличения сроков наблюдения, например, при длительности наблюдения более 20 лет около 30% пациентов потребуют оперативного лечения по поводу дилатации аутографта [8]. Десяти- и двадцатилетняя свобода от реопераций по поводу дисфункции аутографта составляет 87–89% и 69–78%, по различным данным [9, 10]. В нашем исследовании одному пациенту (2,6%) после операции Росса в отдаленном периоде выполнено протезирование неоаортального клапана и восходящей аорты в связи с дилатацией легочного аутографта и сопутствующей недостаточностью неоаортального клапана. Возможно, увеличение сроков наблюдения приведет к увеличению количества пациентов с данной патологией, которая потребует оперативных вмешательств.

Изолированная недостаточность неоаортального клапана после операции Росса встречается не часто, в отдаленном периоде у 88–95% пациентов функция неоаортального клапана остается удовлетворительной с отсутствием или незначительной степенью регургитации [11–15]. По нашим данным, изолированная недостаточность неоаортального клапана после выполнения операции Росса – Конно в ближайшем и отдаленном периодах была у 2 (5,3%) детей, потребовавшая выполнения протезирования неоаортального клапана, что коррелирует с данными литературы.

Развитие дисфункции неоаортального клапана с расширением аутографта или без него после операции Росса может быть связано с несколькими факторами: наличие бicuspidального АК, значительное различие в диаметрах между легочной артерией и аортой, физиологическая дилатация пульмонального аутографта, а также генетически детерминированные особенности соединительной ткани [16–20].

■ ВЫВОДЫ

1. Функция трупального клапана после радикальной коррекции ОАС в ближайшем периоде сохраняется удовлетворительной.
2. Протезирование трупального клапана в связи с его недостаточностью после радикальной коррекции ОАС с пластикой клапана в отдаленном периоде было выполнено 2 (10,0%) пациентам.
3. Функция неоаортального клапана после операции Росса в ближайшем периоде сохраняется удовлетворительной.
4. Протезирование неоаортального клапана в связи с дилатацией легочного аутографта после операции Росса в отдаленном периоде выполнено одному пациенту (2,6%), в связи с изолированной недостаточностью после операции Росса – Конно в ближайшем и отдаленном периодах – 2 (5,3%).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hawkins J.A., Kouretas P.C., Holubkov R., et al. Intermediate-term results of repair for aortic, neo-aortic, and truncal valve insufficiency in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(5):1311–7. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.11.051
2. Ullmann M.V., Gorenflo M., Sebening C., et al. Long-term results after repair of truncus arteriosus communis in neonates and infants. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;51(4):175–9. DOI: 10.1055/s-2003-42255
3. Vohra H.A., Whistance R.N., Chia A.X., et al. Long-term follow-up after primary complete repair of common arterial trunk with homograft: a 40-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(2):325–9. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.12.052
4. Brown J.W., Ruzmetov M., Vijay P., et al. The Ross-Konno procedure in children: outcomes, autograft and allograft function, and reoperations. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(4):1301–6. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.05.001

5. Chambers J.C., Somerville J., Stone S., et al. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: long-term results of the pioneer series. *Circulation*. 1997;96(7):2206–14. DOI: 10.1161/01.cir.96.7.2206
6. Svensson G., Aljassim O., Svensson S.E., et al. Anatomical mismatch of the pulmonary autograft in the aortic root may be the cause of early aortic insufficiency after the Ross procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21(6):1049–54. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00177-x
7. Yacoub M.H., Klieverik L.M., Melina G., et al. An evaluation of the Ross operation in adults. *J Heart Valve Dis*. 2006;15(4):531–9.
8. Eghtesady P. Long-Term Results of the Ross Procedure in Children. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(2):645. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.073
9. Generali T., Jansen K., Steedman R., et al. Contemporary Ross procedure outcomes: medium- to long-term results in 214 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(5):1112–1121. DOI: 10.1093/ejcts/ezab193
10. Pergola V., Di Salvo G., Fadel B., et al. The long term results of the Ross procedure: The importance of candidate selection. *Int J Cardiol*. 2020;320:35–41. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.07.009
11. Carr-White G.S., Afoke A., Birks E.J., et al. Aortic root characteristics of human pulmonary autografts. *Circulation*. 2000;102(19 Suppl 3):III15–21. DOI: 10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-15
12. David T.E., Omran A., Ivanov J., et al. Dilation of the pulmonary autograft after the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119(2):210–20. DOI: 10.1016/S0022-5223(00)70175-9
13. Simon-Kupilik N., Bialy J., Moidl R., et al. Dilatation of the autograft root after the Ross operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21(3):470–3. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00016-7
14. Hraska V., Krajci M., Haun Ch., et al. Ross and Ross-Konno procedure in children and adolescents: mid-term results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(5):742–7. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.01.009
15. Kallio M., Pihkala J., Sairanen H., et al. Long-term results of the Ross procedure in a population-based follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(5):e164–70. DOI: 10.1093/ejcts/ezv004
16. Botha C.A., Roser D., Rupp W., et al. The influence of geometric mismatch between the native aortic, native pulmonary and homograft pulmonary valve on the results of the pulmonary autograft operation. *J Heart Valve Dis*. 1997;6(4):355–60.
17. Oury J.H. Clinical aspects of the Ross procedure: indications and contraindications. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;8(4):328–35.
18. Reddy V.M., McElhinney D.B., Phoon C.K., et al. Geometric mismatch of pulmonary and aortic annuli in children undergoing the Ross procedure: implications for surgical management and autograft valve function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115(6):1255–62. DOI: 10.1016/S0022-5223(98)70207-7
19. Stelzer P., Weinrauch S., Tranbaugh R.F. Ten years of experience with the modified Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115(5):1091–100. DOI: 10.1016/S0022-5223(98)70409-X
20. Luciani G.B., Casali G., Favaro A., et al. Fate of the aortic root late after Ross operation. *Circulation*. 2003;108 Suppl 1:II61–7. DOI: 10.1161/01.cir.0000089183.92233.75



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.023>



Нуритдинов И.Н.¹✉, Благовестнов Д.А.^{1,2}, Ярцев П.А.^{1,2}, Цулеискири Б.Т.^{1,2},
Тропская Н.С.²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Хирургические аспекты трансплантации передней брюшной стенки: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Нуритдинов И.Н. – сбор и анализ информации, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи; Благовестнов Д.А. – идея и концепция работы, обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование текста статьи; Ярцев П.А. – обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование текста статьи; Цулеискири Б.Т. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, научное редактирование текста статьи; Тропская Н.С. – научное редактирование текста статьи.

Подана: 12.08.2024

Принята: 14.11.2024

Контакты: ilmirnuridinov@gmail.com

Резюме

Введение. В мире существует огромный спектр дефектов брюшной стенки и потенциальных вариантов ее реконструкции. Однако есть сложные категории пациентов с гигантскими ПОВГ с потерей домена, а также пациенты с дефицитом тканей. В данных ситуациях встает вопрос об альтернативных методах пластики передней брюшной стенки. В 2003 г. мировая медицинская общественность впервые познакомилась с таким потенциальным и перспективным методом оперативного лечения вентральных дефектов, как трансплантация передней брюшной стенки.

Цель. Изучение и анализ современных публикаций на тему трансплантации передней брюшной стенки.

Материалы и методы. Нами проанализирована литература, представленная в электронных базах данных PubMed, eLIBRARY, за период 2001–2024 гг., касающаяся трансплантации передней брюшной стенки.

Результаты. Первый случай трансплантации передней брюшной стенки описан в 2003 г. Levi et al. В 2007 г. Cipriani et al. опубликовали альтернативный метод реваскуляризации с использованием микрохирургического подхода. В 2014 г. Giele et al. опубликовали первую технику реваскуляризации, которая учитывает такие факторы, как длительное время холодовой ишемии (более 5 часов) и нестабильность реципиента во время трансплантации. Авторы временно пересаживали аллотрансплантат брюшной стенки на сосуды предплечья перед переносом и установкой лоскута *in situ*. В 2019 г. Erdmann et al. предложили создание артериовенозной петли с использованием подкожной вены и общей бедренной артерии и анастомоза донорских нижних эпигастральных сосудов с перерезанной артериовенозной петлей. Обобщая имеющийся мировой опыт, можно резюмировать, что показанием к данному оперативному вмешательству является ситуация, когда исчерпаны все возможные варианты реконструкции, у пациента недостаточно ткани для закрытия раны.

Заключение. Трансплантация передней брюшной стенки предоставляет хирургам большие возможности и перспективы реконструкции, ранее считавшиеся невыполнимыми. Очевидно, требуется больше материала с более высоким уровнем доказательности с акцентом на исследование оценки функциональности трансплантата, долгосрочности результатов. Необходима дополнительная разработка техники забора трансплантата, этапа реваскуляризации и реиннервации на кадаверном материале.

Ключевые слова: трансплантация, передняя брюшная стенка, вентральные, грыжи, герниология, реваскуляризация

Nuritdinov I.¹✉, Blagovestnov D.^{1,2}, Yartsev P.^{1,2}, Tsuleiskiri B.^{1,2}, Tropkaya N.²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Surgical Aspects of Anterior Abdominal Wall Transplantation: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Nuritdinov I. – information collection and analysis, review of publications on the topic of the article, text writing; Blagovestnov D. – study idea and concept, review of publications on the topic of the article, scientific editing; Yartsev P. – review of publications on the topic of the article, scientific editing; Tsuleiskiri B. – review of publications on the topic of the article, text writing, scientific editing; Tropkaya N. – scientific editing.

Submitted: 12.08.2024

Accepted: 14.11.2024

Contacts: ilmirnuritdinov@gmail.com

Abstract

Introduction. There exists a wide range of abdominal wall defects and potential options for abdominal wall reconstruction. However, there are challenging categories of patients with giant POWG with domain loss, as well as patients with tissue deficiency. These situations raise the issue of alternative methods for anterior abdominal wall plastic surgery. In 2003, the world medical community was first introduced to such a potential and promising method of surgical treatment of ventral defects as anterior abdominal wall transplantation.

Purpose. To study and analyze modern publications on the topic of anterior abdominal wall transplantation.

Materials and methods. We analyzed literature sources concerning anterior abdominal wall transplantation available in the electronic databases PubMed and eLIBRARY for the period 2001–2024.

Results. The first case of anterior abdominal wall transplantation was described in 2003 by Levi et al. In 2007, Cipriani et al published an alternative revascularization method using a microsurgical approach. In 2014, Giele et al. published the first revascularization technique taking into account such factors as prolonged cold ischemia time (>5 hours) and recipient instability during transplantation. The authors temporarily transplanted the abdominal wall allograft onto the forearm vessels before transferring and installing the flap in situ. In 2019, Erdmann et al proposed creating an arteriovenous loop using the saphenous



vein and common femoral artery and anastomosing the donor inferior epigastric vessels with the cut arteriovenous loop. Summarizing the existing world experience, it can be resumed that indications for this surgical intervention are situations when all possible reconstruction options have been exhausted, and patients do not have enough tissue for wound closure.

Conclusion. The anterior abdominal wall transplantation offers surgeons great opportunities and prospects for reconstructions previously considered unfeasible. Obviously, more highly evidence-based materials with emphasis on studies evaluating graft functionality and long-term results are required. Further refining of graft harvesting technique, as well as revascularization and reinnervation stages on cadaveric material is needed.

Keywords: transplantation, anterior abdominal wall, ventral, hernia, herniology, revascularization

■ ВВЕДЕНИЕ

В мире существует огромный спектр дефектов брюшной стенки и потенциальных вариантов ее реконструкции. Послеоперационные вентральные грыжи занимают второе место в структуре общей заболеваемости вентральных дефектов после паховых грыж. По данным литературы, распространенность послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) после плановых лапаротомий составляет до 10%, при экстренных оперативных вмешательствах – до 30–50% [1, 2]. В настоящее время натяжная пластика местными тканями носит историческую ценность, поскольку сопряжена с более высокой частотой рецидивов по сравнению с сетчатыми имплантатами [3, 4]. На настоящий момент такие распространенные вмешательства, как установка синтетического сетчатого имплантата открытым или эндоскопическим методом, стали «золотым стандартом» и прочно вошли в арсенал хирургов [5, 6]. Биологические сетчатые импланты нашли применение в условиях загрязнения операционного поля в связи с тем, что они способствуют вращению клеток, неоваскуляризации, потенциальной регенерации клеток нативной ткани, а также устойчивы к инфекциям, что не требует их удаления в случае инфицирования [7, 8]. В ряде клиник используют специализированные устройства по типу эспандеров с целью расширения тканей и формирования васкуляризованных кожно-фасциальных лоскутов, что позволяет впоследствии сдвигать их для закрытия срединного дефекта [9]. В специализированных герниологических центрах с целью закрытия дефектов возможно использование локорегионарных лоскутов из наружной косой, внутренней косой, прямых мышц живота, верхних и нижних эпигастральных перфораторов, лоскутов сальника, а также свободных лоскутов (переднелатеральный лоскут бедра, лоскут, напрягающий широкую фасцию бедра, широчайшую мышцу спины), что находит применение в онкологии, к примеру после резекции соединительнотканых опухолей [10, 11]. В 1990 г. был предложен первый вариант сепарационной пластики, который позволил закрывать дефекты, расположенные по средней линии, тем самым осуществляя функциональную реконструкцию передней брюшной стенки [12]. В последующем появились различные модификации сепараций, в том числе эндоскопические и роботизированные [13–16]. Среди пациентов с послеоперационными вентральными грыжами

выделяют отдельные, сложные категории пациентов с гигантскими ПОВГ с потерей домена, когда во многих случаях невозможно использовать сепарационные и коррекционные пластики, а также с дефицитом тканей вследствие пересечения прямых мышц, их атрофии, наличия обширного фиброза вследствие заживления вторичным натяжением. В данных ситуациях встает вопрос об альтернативных методах пластики передней брюшной стенки. В 2003 г. мировая медицинская общественность впервые познакомилась с таким потенциальным и перспективным методом оперативного лечения вентральных дефектов, как трансплантация передней брюшной стенки [17].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение и анализ современных публикаций на тему трансплантации передней брюшной стенки.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализирована литература, представленная в электронных базах данных PubMed, eLIBRARY, за период 2001–2024 гг., касающаяся трансплантации передней брюшной стенки.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

По состоянию на 2016 г., по данным зарубежной литературы, в мире проведено 38 полнослойных трансплантаций передней брюшной стенки [18].

Первый случай трансплантации передней брюшной стенки описан в 2003 г. Levi et al. (рис. 1) [17].

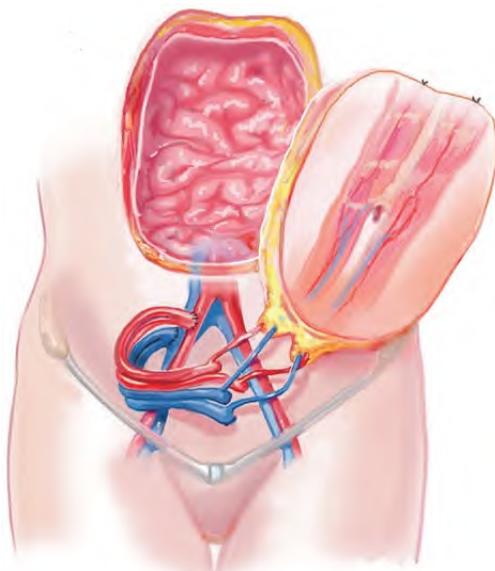


Рис. 1. Васкуляризованная композитная трансплантация брюшной стенки: иллюстрация с реципиентными сосудами (Levi et al.) [19]

Fig. 1. Vascularized composite abdominal wall transplantation: illustration with recipient vessels (Levi et al.) [19]



Техника заключалась в получении у донора глубокой нижней эпигастральной системы вместе с подвздошными и бедренными сосудами, а также короткого сегмента дистального отдела аорты и нижней полой вены у донора. Затем сосудистую сеть трансплантата анастомозировали по типу «конец в бок» с общими подвздошными сосудами реципиента, как это обычно выполняется при трансплантации почки. Этот метод реваскуляризации имеет преимущества, поскольку является распространенным и знакомым хирургам, выполняющим висцеральную трансплантацию, и позволяет избежать необходимости микрохирургии. Однако такой подход может оказаться неосуществимым, когда другим бригадам на заборе органов требуется извлечение подвздошных и бедренных сосудов для сосудистых трансплантатов. Этот описанный метод также исключает возможность одновременной реваскуляризации как трансплантата висцерального органа, так и трансплантата передней брюшной стенки. Бригада по трансплантации внутренних органов должна завершить свою часть процедуры и приступить к ней до того, как будет разрешено начало трансплантации ПБС. Это увеличивает время холодовой ишемии трансплантата ПБС и общее время операции. Кроме того, в случае с одновременной трансплантацией почки техническая сложность и надежность анастомоза с подвздошными сосудами реципиента могут вызывать сомнения вследствие ранее существовавшего анастомоза почечных сосудов на том же участке. Сельваджи и др. в 2009 г. опубликовали результаты шестилетнего наблюдения, в которых описано в общей сложности 15 трансплантаций ПБС. Из 12 аллотрансплантатов, реваскуляризированных с использованием этого метода, у 2 произошла потеря трансплантата из-за тромбоза сосудов [20].

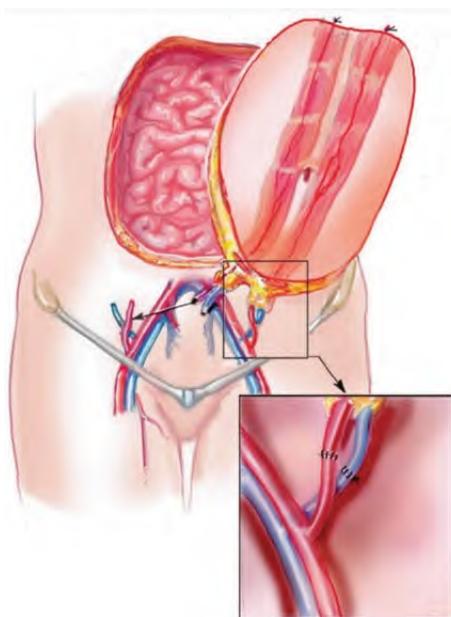


Рис. 2. Схема трансплантации передней брюшной стенки с использованием микрохирургического подхода (Cipriani et al.) [19]

Fig. 2. Schematic diagram of anterior abdominal wall transplantation using a microsurgical approach (Cipriani et al.) [19]



Рис. 3. Трансплантация передней брюшной стенки: слева – донорский живот; в центре – лоскут с изолированной ножкой; справа – фотография через 3 месяца после операции [21]
Fig. 3. Anterior abdominal wall transplantation: left – donor abdomen; center – pedicled flap; right – photograph taken 3 months after surgery [21]

В 2007 г. Cipriani et al. опубликовали альтернативный метод реваскуляризации с использованием микрохирургического подхода [21] (рис. 2). При этом методе нижние эпигастральные сосуды донора отсекались от наружных подвздошных сосудов и анастомозировались по типу «конец в конец» с реципиентными нижними эпигастральными сосудами (рис. 3). Авторы продемонстрировали только 1 легкое отторжение на 83-й день после операции.

При сравнительном анализе полученных данных обе группы (группа Levi и группа Cipriani) сообщили, что среднее время реваскуляризации составило 1 час и потребовался 1 дополнительный час оперативного времени для окончательного закрытия, что продлило случай суммарно до 2 часов после завершения висцеральной трансплантации. Авторы отмечают, что они не столкнулись с техническими сбоями и смогли сохранить донорские подвздошные и бедренные сосуды, которые затем можно было использовать в качестве сосудистых трансплантатов. Хотя этот метод, безусловно, ценен, он также имеет существенные ограничения. Диссекция глубоких нижних эпигастральных сосудов реципиента может быть затруднена или невозможна, поскольку реципиенты обычно имеют обширные рубцы и отягощенный хирургический анамнез, который нарушает и искажает анатомию сосудов брюшной стенки. Авторы отметили, что 1 из 3 пациентов, о которых сообщалось в их серии, потребовался микрососудистый анастомоз с глубокими сосудами, огибающими подвздошную кость, из-за предшествующей резекции нижней эпигастральной сосудистой сети. По сравнению с методом, описанным Levi et al., этот метод не сократил общее время операции и не предотвратил длительную холодовую ишемию.

Light et al. в своем исследовании предложили вариант забора трансплантата ПБС, опираясь на сосудистую анатомию [22]. Исследователи также представили подробную технику диссекции для тотальной трансплантации ПБС. Кроме того, в работе выполнялась трупная диссекция с целью забора глубоких и поверхностных сосудов,



огигающих подвздошную кость, глубоких и поверхностных нижних эпигастральных сосудов с последующей оценкой перфузии лоскутов на КТ-ангиографии. Получены результаты, указывающие на то, что сохранная глубокая артерия, огибающая подвздошную кость, улучшает боковую перфузию лоскута, а использование подвздошно-бедренной манжетки в целом обеспечивает адекватную тканевую перфузию трансплантата. Также в исследовании предложена классификация дефектов брюшной стенки и предполагаемых методов их реконструкции.

В 2014 г. Giele et al. опубликовали первую технику реваскуляризации, которая учитывает такие факторы, как длительное время холодовой ишемии (более 5 часов) и нестабильность реципиента во время оперативного вмешательства при трансплантации [23]. Авторы временно пересаживали аллотрансплантат брюшной стенки на сосуды предплечья перед переносом и установкой лоскута *in situ* (рис. 4). Для выполнения дистанционной реваскуляризации нижние эпигастральные сосуды аллотрансплантата анастомозируются с сосудами предплечья реципиента. В идеале после завершения висцерального этапа трансплантации и оценки способности реципиента переносить дополнительное время операции трансплантат ПБС отделяют от сосудов предплечья и анастомозируют с нижними эпигастральными сосудами донора. Наконец, на предплечье накладывают дополнительный анастомоз для восстановления артериальной непрерывности сосудистой сети предплечья. Преимущество этого

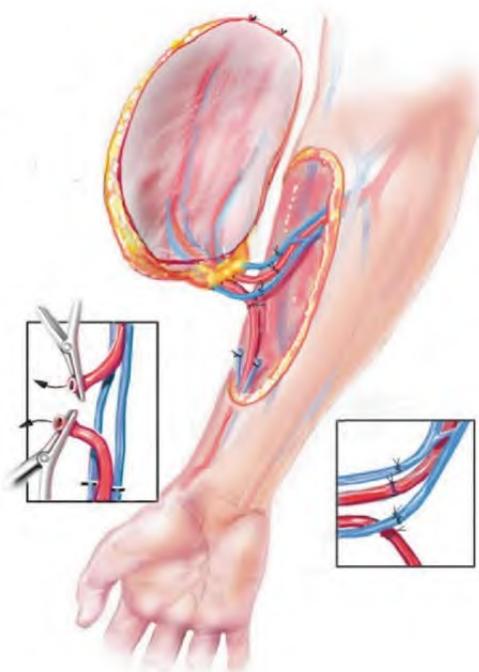


Рис. 4. Схема трансплантации передней брюшной стенки с использованием временного анастомоза на сосудах предплечья (Giele et al.) [19]

Fig. 4. Scheme of anterior abdominal wall transplantation using temporary anastomosis on forearm vessels (Giele et al.) [19]

метода заключается в том, что он предотвращает длительное время холодовой ишемии, позволяя другой бригаде хирургов немедленно провести реваскуляризацию трансплантата ПБС по прибытии его в медицинское учреждение. Кроме того, в случае, если реципиент станет неспособен переносить дальнейшую операцию, пересаженный лоскут будет продолжать кровоснабжаться сосудами предплечья. К недостаткам можно отнести болевой синдром донорского участка на предплечье, необходимость наложения нескольких анастомозов, что приводит к увеличению общего времени оперативного вмешательства, возможную длительную иммобилизацию предплечья к брюшной стенке при невозможности переноса сосудистой ножки, а также потенциальную необходимость дополнительных оперативных вмешательств. В своих наблюдениях Giele и др. смогли перенести ножку сразу во время первой операции в 4 из 6 случаев. В случае, если пациент не переносил дополнительное время операции и перенос ножки не представлялся возможным, перфузию аллотрансплантата брюшной стенки поддерживали с использованием сосудистой сети предплечья. Предплечье было иммобилизовано путем фиксации его к брюшной стенке на срок от 4 до 6 недель, а затем повторно оценивалось на предмет достаточной неоваскуляризации с использованием жгута для окклюзии плечевой артерии. Если отмечалась адекватная перфузия, предплечье отделяли от брюшной стенки; однако, если лоскут не имел клинически хорошей перфузии, на месте выполнялся дополнительный микрохирургический анастомоз. Таким образом, хотя этот метод позволяет проводить синхронную реваскуляризацию трансплантатов висцеральной и брюшной стенок, дополнительные шаги, необходимые для использования этого метода, тем не менее увеличивают общую продолжительность операции. Исследователи использовали одного и того же донора для трансплантации кишечника и передней брюшной стенки и обнаружили в серии из 5 случаев 2 случая раннего распознавания отторжения кожи перед кишечным отторжением. Это заслуживает особого внимания, поскольку кожные покровы трансплантата при комбинированной трансплантации ПБС совместно с трансплантацией висцеральных органов могут служить индикатором реакции отторжения, что позволит предотвратить в короткие сроки тяжелую кишечную дисфункцию. Кроме того, это позволяет проводить дифференциальную диагностику между кишечной инфекцией и реакцией отторжения, препятствуя тем самым излишней иммуносупрессивной нагрузке [24–26].

В 2019 г. Erdmann et al. предложили создание артериовенозной петли с использованием подкожной вены и общей бедренной артерии и анастомоза донорских нижних эпигастральных сосудов с перерезанной артериовенозной петлей [27] (рис. 5). При данном способе реваскуляризации разрез делали от нижнего отдела брюшной полости до уровня середины бедра. Затем подкожную вену перерезали дистально и ротировали проксимально, чтобы обеспечить анастомоз по типу «конец в бок» с общей бедренной артерией. Затем артериовенозную петлю перерезали и анастомозировали с донорскими нижними эпигастральными сосудами при помощи микрохирургической техники. Процедура выполнялась с обеих сторон. Затем трансплантат фиксировали до завершения трансплантации висцеральных органов, после которой выполняли окончательную установку. Использование этого метода имеет несколько явных преимуществ, включая минимизацию времени холодовой ишемии и уменьшение общего времени операции, поскольку синхронная реваскуляризация выполняется *in situ*. Кроме того, этот вариант облегчает наложение анастомоза за счет

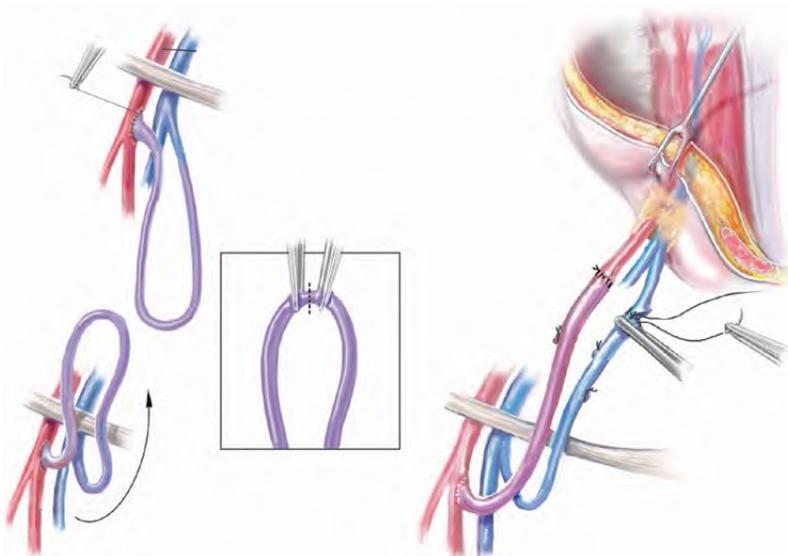


Рис. 5. Схема трансплантации передней брюшной стенки с использованием артериовенозной петли из большой подкожной вены (Erdmann et al.) [19]
Fig. 5. Scheme of anterior abdominal wall transplantation using an arteriovenous loop from vena saphena magna (Erdmann et al.) [19]

увеличения длины ножки реципиента и устраняет возможную необходимость дополнительных оперативных вмешательств для разделения или перемещения сосудистой ножки, связанной с предыдущим способом, где использовались сосуды предплечья. Ограничения этого метода включают болевой синдром донорского участка из-за разреза бедра и возможный риск образования серомы на уровне паха или бедра. Кроме того, эту процедуру необходимо модифицировать, если подкожная вена ранее была повреждена или использовалась для других процедур (ЭВЛК и пр.).

В дополнение к вышеперечисленным методам Atia и соавт. [19] предложили другой вариант хирургического вмешательства: использование односторонних артериовенозных петель для реваскуляризации трансплантированной брюшной стенки. Чтобы уменьшить другие осложнения, в том числе минимизировать время холодной ишемии, сначала следует использовать односторонний анастомоз артериовенозной петли по методу Erdmann, а после завершения трансплантации тонкой кишки или трансплантации органов контрлатеральную реваскуляризацию можно выполнить с использованием метода, описанного Levi et al. или Cipriani et al. Преимущество этого метода в том, что он позволяет быстро завершить реваскуляризацию брюшной стенки одновременно с трансплантацией брюшной стенки, тем самым эффективно уменьшая количество дополнительных разрезов на контрлатеральном бедре. Однако данная технология имеет и ограничения: она требует анастомоза контрлатеральной сосудистой ножки трансплантата брюшной стенки и сосудов реципиента после завершения трансплантации тонкой кишки или трансплантации органов. Таким образом, этот протокол может увеличить общее время операции по сравнению с хирургическим протоколом, описанным Erdmann et al.

Hollenbeck et al. в 2011 г. сравнили степень перфузии в лоскутах с использованием подвздошно-бедренной манжетки и только с использованием нижней эпигастральной артерии [24]. По результатам исследования средняя перфузируемая гемиабдоминальная область была значительно больше в подвздошно-бедренной манжете по сравнению с методом, использующим только нижнюю эпигастральную артерию, что давало большую функциональную площадь поверхности кожи живота. Кроме того, в обоих сценариях была обнаружена ограниченная перфузия верхней латеральной части брюшной стенки.

При использовании вышеописанных методик реиннервация путем сшивания нервов при трансплантации ПБС не проводилась. Джин и др. в опытах на свиньях продемонстрировали, что мускулатура в отсутствие иннервации атрофировалась, фиброзировалась и имела сниженную прочность на растяжение [28]. Singh et al. (2014), Broyles et al. (2015) опубликовали трупное анатомическое исследование для оценки возможности реиннервации аллотрансплантатов брюшной стенки и получения функционального результата. В обоих исследованиях представлена схожая хирургическая техника быстрой изоляции грудопоясничного нерва с двухслойным разделением компонентов. Выполнялся разрез на 2 см латеральнее полулунной линии, чтобы войти в плоскость между внутренней косой и поперечной мышцами живота, чтобы идентифицировать и скелетировать грудопоясничные нервы. Обнаружено, что нервы имели достаточные длину и калибр для сшивания без натяжения. Такой функциональный трансплантат потенциально позволит брюшной стенке способствовать дыханию, кашлю, мочеиспусканию, гибательным движениям и стабильности корпуса, в то же время предотвращая грыжеобразование содержимого брюшной полости. Broyles et al. в опытах на крысах установили, что по сравнению с контрольной группой в группах, где выполнялась реиннервация, при патоморфологическом исследовании была отмечена большая мышечная масса, большая площадь поперечного сечения миофибрилл, фиксировано увеличение процента реиннервации нервно-мышечных соединений. Таким образом, анастомоз грудопоясничных (T_{10} , L_1) нервов во время трансплантации передней брюшной стенки позволяет сохранить исходные характеристики мышц и противостоять атрофии мышц живота [29, 30]. При этом интересен тот факт, что Gerlach et al. в своем труде отмечают отсутствие развития грыжи при трансплантации без реиннервации при среднем периоде наблюдения 24 месяца [26].

Очевидно, что для противостояния реакции «трансплантат против хозяина» в послеоперационном периоде пациентам требуется инициировать иммуносупрессивную терапию. В 2014 г. Lao и др. в условиях эксперимента выполнили трансплантацию части ПБС между крысами разных групп, при этом в одной из групп проводилась иммуносупрессивная терапия циклоспорином. По результатам исследования в сингенной группе отторжения не было, в группе без иммуносупрессии отторжение наблюдалось стабильно примерно на 6-е сутки после операции. В группе с циклоспорином наблюдалась интеграция трансплантата в ткани реципиента. Также исследователи отметили взаимосвязь возникновения реакции острого отторжения и повышения уровней CD4+ T-хелперов 1-го типа и Th 17 и предлагают использовать это в качестве биомаркеров для прогнозирования и ранней диагностики отторжения трансплантата [31]. Quigley и др. в 2013 г. в своем исследовании на крысах исследовали выживаемость трансплантата передней брюшной стенки при различных



концентрациях иммуносупрессанта (такролимус) в крови. Было выявлено, что концентрация такролимуса, равная или более 0,5 мг/кг в день, приводила к 100% выживаемости трансплантата [32].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с тем, что в настоящее время в мировой литературе нет единых четких критериев, выставляющих показания к трансплантации передней брюшной стенке, группой исследователей Hollins et al. (2021) было предложено использовать рентгенологический метод исследования, такой как компьютерная томография органов брюшной полости, с целью оценки внутрибрюшинного объема [33]. Данный параметр меняется в меньшую сторону в случае перенесенной лучевой терапии в анамнезе, наличия стомы, при развитии послеоперационных осложнений, что можно расценивать как состояние, нуждающееся в реконструктивных методах, включая трансплантацию ПБС.

Обобщая имеющийся мировой опыт, можно резюмировать, что показанием к данному оперативному вмешательству является ситуация, когда исчерпаны все возможные варианты реконструкции, пациент не имеет достаточно ткани для закрытия раны. Те немногочисленные случаи трансплантации передней брюшной стенки выполнялись по следующим показаниям: обширные травмы в анамнезе, инфекции, резекции опухоли, энтероатмосферные фистулы, фиброз тканей передней брюшной стенки вследствие множественных оперативных вмешательств на брюшной полости, носительства стомы, различия пересаживаемых органов у донора и реципиента (в связи с нехваткой доноров с идеальными характеристиками), постреперфузионного отека внутренних органов. Однако отсутствуют работы, где трансплантация передней брюшной стенки проводилась пациентам с вентральными грыжами с потерей домена и высоким риском развития компартмент-синдрома. Вместе с тем, учитывая данные мировой литературы, имеющиеся результаты говорят о том, что этот метод закрытия вентральных дефектов может быть перспективным. Нами предложено дополнить список показаний к операции, включив в него большие и гигантские вентральные грыжи с потерей домена, дефицитом тканей, высоким риском развития компартмент-синдрома, когда вследствие грубого некорректирующегося дефицита тканей закрыть брюшную полость не представляется возможным.

Большое количество различных методик реваскуляризации трансплантата, отличные результаты в послеоперационном периоде, успехи в лечении реакции отторжения, возможности современной медицинской техники, высокая компетентность и профессионализм хирургов, анестезиологической бригады дают большие шансы на признание данного метода в реконструктивной хирургии передней брюшной стенки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация передней брюшной стенки предоставляет хирургам большие возможности и перспективы реконструкции, ранее считавшиеся невозможными. Очевидно, требуется больше материала с более высоким уровнем доказательности с акцентом на исследование оценки функциональности трансплантата, долгосрочности результатов. Необходима дополнительная разработка техники забора трансплантата, этапа реваскуляризации и реиннервации на кадаверном материале.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zatevakhin I.I. *Abdominal surgery: national guidelines*. Short edition. I.I. Zatevakhin, A.I. Kiriyyenko, V.A. Kubyskhin, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (in Russian)
- Ermolov A.S., Koroshvili V.T., Blagovestnov D.A., et al. Postoperative abdominal hernias: prevalence and etiopathogenesis. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogov*. 2017;(5):76–82. doi: 10.17116/hirurgia2017576-8. (in Russian)
- Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg*. 2004 Oct;240(4):578–83; discussion 583–5. doi: 10.1097/01.sla.0000141193.08524.e7
- Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP, et al. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med*. 2000 Aug 10;343(6):392–8. doi: 10.1056/NEJM200008103430603
- Kazakova V.V., Yartsev P.A., Blagovestnov D.A., et al. Personalized approach to the treatment of patients with median abdominal hernias. *Bulletin of new medical technologies*. 2022;(3):42–46. doi: 10.24412/1609-2163-2022-3-42-46. (in Russian)
- Blagovestnov D.A., Upyrev A.V., Srukova A.Kh. The role and place of prosthetic methods of plastic surgery of the anterior abdominal wall in surgery of primary median hernias. *Bulletin of new medical technologies*. 2011;XVIII(1):153–155. (in Russian)
- Bachman S, Ramshaw B. Prosthetic material in ventral hernia repair: how do I choose? *Surg Clin North Am*. 2008 Feb;88(1):101–12ix. doi: 10.1016/j.suc.2007.11.001
- Romain B, Storf F, Meyer N, et al. Comparative study between biologic porcine dermal meshes: risk factors of postoperative morbidity and recurrence. *J Wound Care*. 2016 Jun;25(6):320–5. doi: 10.12968/jowc.2016.25.6.320
- Agullo FJ, Molinar VE, Molinar A, et al. Tissue Expanders in Skin Deficient Ventral Hernias Utilizing Component Separation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015 Dec 9;3(11):e563. doi: 10.1097/GOX.0000000000000515
- Spear SL, Walker RK. The external oblique flap for reconstruction of the rectus sheath. *Plast Reconstr Surg*. 1992 Oct;90(4):608–13. doi: 10.1097/00006534-199210000-00009
- De la Plaza R, Arroyo JM, Vasconez LO. Upper transverse rectus abdominis flap: the flag flap. *Ann Plast Surg*. 1984 May;12(5):410–8. doi: 10.1097/0000637-198405000-00002
- Ramirez OM, Ruas E, Dellon AL. Components separation method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg*. 1990 Sep;86(3):519–26. doi: 10.1097/00006534-199009000-00023
- Jones CM, Winder JS, Potochny JD, et al. Posterior Component Separation with Transversus Abdominis Release: Technique, Utility, and Outcomes in Complex Abdominal Wall Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Feb;137(2):636–646. doi: 10.1097/01.prs.0000475778.45783.e2
- Radu VG, Cucu DT. The eTEP/eTEP-TAR Repair of Ventral Hernias a Study From One Center/ One Surgeon-The First Five Years of Experience. *J Abdom Wall Surg*. 2024 Apr 24;3:12796. doi: 10.3389/jaws.2024.12796
- Ermolov A.S., Blagovestnov D.A., Alekseev A.K., et al. Surgical treatment of patients with large and giant postoperative ventral hernias. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogov*. 2019;(9):38–43. (in Russian)
- Ermolov A.S., Koroshvili V.T., Blagovestnov D.A. Postoperative ventral hernias – unresolved issues of surgical tactics. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogov*. 2018;(10):81–86. (in Russian)
- Levi DM, Tzakis AG, Kato T, Madariaga J, Mittal NK, Nery J, Nishida S, Ruiz P. Transplantation of the abdominal wall. *Lancet*. 2003 Jun 28;361(9376):2173–6. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13769-5.
- Giele H, Vaidya A, Reddy S, et al. Current state of abdominal wall transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2016 Apr;21(2):159–64. doi: 10.1097/MOT.0000000000000276
- Atia A, Hollins A, Shammars R, Phillips BT, Ravindra KV, Sudan DL, Giele H, Mithani SK, Erdmann D. Surgical Techniques for Revascularization in Abdominal Wall Transplantation. *J Reconstr Microsurg*. 2020 Sep;36(7):522–527. doi: 10.1055/s-0040-1709481
- Selvaggi G, Levi DM, Cipriani R, Sgarzani R, Pinna AD, Tzakis AG. Abdominal wall transplantation: surgical and immunologic aspects. *Transplant Proc*. 2009 Mar;41(2):521–2. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.01.020
- Cipriani R, Contedini F, Santoli M, et al. Abdominal wall transplantation with microsurgical technique. *Am J Transplant*. 2007 May;7(5):1304–7. doi: 10.1111/j.1600-6143.2007.01798.x
- Light D, Kundu N, Djohan R, et al. Total Abdominal Wall Transplantation: An Anatomical Study and Classification System. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Jun;139(6):1466–1473. doi: 10.1097/PRS.0000000000003327
- Giele H, Bendon C, Reddy S, et al. Remote revascularization of abdominal wall transplants using the forearm. *Am J Transplant*. 2014 Jun;14(6):1410–6. doi: 10.1111/ajt.12724
- Hollenbeck ST, Senghaas A, Turley R, et al. The extended abdominal wall flap for transplantation. *Transplant Proc*. 2011 Jun;43(5):1701–5. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.01.176
- Mannu GS, Vaidya A. Graft versus host disease following small bowel and abdominal wall transplantation. *BMJ Case Rep*. 2014 Oct 6;2014:bcr2014205983. doi: 10.1136/bcr-2014-205983
- Gerlach UA, Vrakas G, Sawitzki B, et al. Abdominal Wall Transplantation: Skin as a Sentinel Marker for Rejection. *Am J Transplant*. 2016 Jun;16(6):1892–900. doi: 10.1111/ajt.13693
- Erdmann D, Atia A, Phillips BT, et al. Small bowel and abdominal wall transplantation: A novel technique for synchronous revascularization. *Am J Transplant*. 2019 Jul;19(7):2122–2126. doi: 10.1111/ajt.15370
- Jin J, Williams CP, Soltanian H, et al. Use of abdominal wall allotransplantation as an alternative for the management of end stage abdominal wall failure in a porcine model. *J Surg Res*. 2010 Aug;162(2):314–20. doi: 10.1016/j.jss.2009.04.014
- Broyles JM, Sarhane KA, Tuffaha SH, et al. Reconstruction of Large Abdominal Wall Defects Using Neurotized Vascular Composite Allografts. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Oct;136(4):728–737. doi: 10.1097/PRS.0000000000001584
- Singh DP, Mavrophilipos VD, Zapora JA, et al. Novel technique for innervated abdominal wall vascularized composite allotransplantation: a separation of components approach. *Eplasty*. 2014 Sep 19;14:e34.
- Lao WW, Wang YL, Ramirez AE, et al. A new rat model for orthotopic abdominal wall allotransplantation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014 May 7;2(4):e136. doi: 10.1097/GOX.0000000000000086
- Quigley MA, Fletcher DR, Zhang W, et al. Development of a reliable model of total abdominal wall transplantation. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Oct;132(4):988–994. doi: 10.1097/PRS.0b013e31829f4bd3
- Hollins AW, Napier K, Wildman-Tobriner B, et al. Using Radiographic Domain for Evaluating Indications in Abdominal Wall Transplantation. *Ann Plast Surg*. 2021 Sep 1;87(3):348–354. doi: 10.1097/SAP.0000000000002708



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.4.024>
УДК 616.37-002.4-036.11-092.4:602.9



Куделич О.А.¹✉, Кондратенко Г.Г.¹, Потапнев М.П.², Колесникова Т.С.¹,
Клименкова О.В.², Гончарова Н.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

Сравнительная оценка влияния биопродуктов клеточного происхождения на течение острого некротизирующего панкреатита в эксперименте

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Куделич О.А. – концепция и дизайн исследования, эксперимент, обработка данных, оценка результатов, написание статьи; Кондратенко Г.Г., Потапнев М.П. – концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации; Колесникова Т.С. – выполнение биохимических исследований, иммуноферментный анализ; Клименкова О.В., Гончарова Н.В. – получение ПОРФТ, выделение и культивирование стволовых клеток и их микровезикул.

Финансирование: работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований по заданию «Разработать метод терапии острого тяжелого экспериментального панкреатита с применением биопродуктов клеточного происхождения» подпрограммы «Молекулярные и клеточные биотехнологии-2» государственной научно-технической программы «Биотехнологии-2» на 2021–2025 годы, присвоен № гос. регистрации в Белорусском институте системного анализа 20220363 от 28.03.2022. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей авторы не получали.

Этическое заявление: протокол исследований утвержден на заседании этической комиссии Белорусского государственного медицинского университета (№ 8 от 01.02.2022). Все работы проводились в соответствии с международными правилами и принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и с другой научной целью (Страсбург, 18.03.1986), а также в соответствии с Положением о порядке использования экспериментальных животных в научно-исследовательских работах и учебном процессе в Белорусском государственном медицинском университете.

Подана: 20.05.2024

Принята: 12.09.2024

Контакты: kudelichsurg@gmail.com

Резюме

Цель. Обосновать возможность коррекции системной патологической реакции при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите с помощью локального применения мезенхимальных стромальных клеток (МСК), их микровезикул (МВ) или плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ).

Материалы и методы. Изучено влияние МСК, МВ МСК и ПОРФТ на гематологические и биохимические показатели при остром экспериментальном некротизирующем панкреатите. Исследование проведено на 54 половозрелых крысах-самцах линии Wistar. Модель острого некротизирующего панкреатита создавали стандартно введением 0,3 мл 5% неионного детергента полиэтиленгликоль-октилфенолового эфира в хвостовую часть поджелудочной железы крыс. На 3-и и 7-е сутки от начала моделирования заболевания оценивали гематологические показатели, маркеры системного проявления патологического процесса (альфа-амилаза, глюкоза, аспартат-аминотрансфераза, аланинаминотрансфераза), маркеры эндогенной интоксикации (малоновый диальдегид, уровень оксида азота), маркеры системного воспалительного ответа (фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6, СРБ).

Результаты. Применение МСК и их микровезикул на ранней стадии острого некротизирующего панкреатита положительно влияет на количество тромбоцитов

в периферической крови экспериментальных животных. В эти же сроки МСК предотвращали гипергликемию, что может свидетельствовать о цитопротекторном их действии в отношении гормонпродуцирующих клеток поджелудочной железы. Использование МСК и ПОРФТ способствует нормализации активности α -амилазы в сыворотке крови, что также может косвенно свидетельствовать о системном антиферментном, опосредованном через цитопротекторное действие в отношении экзокринных клеточных структур поджелудочной железы. Использование ПОРФТ, МСК и МВ МСК при остром экспериментальном некротизирующем панкреатите уменьшает системный воспалительный ответ, что продемонстрировала динамика значений ФНО- α и ИЛ-6. В сыворотке крови животных, которым проводилось лечение МСК, уровень СРБ на протяжении всего эксперимента не повышался. Регионарное использование МСК препятствует росту уровня оксида азота и малонового диальдегида в сыворотке крови экспериментальных животных.

Заключение. Раннее регионарное применение биопродуктов клеточного происхождения при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите оказывает системный положительный эффект, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных средств для патогенетического лечения данного заболевания.

Ключевые слова: острый панкреатит, мезенхимальные стромальные клетки, микровезикулы, плазма, растворимые факторы тромбоцитов



Kudelich O.¹✉, Kondratenko G.¹, Potapnev M.², Kalesnikava T.¹, Klimenkova O.²,
Goncharova N.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical
Biotechnology, Minsk, Belarus

Comparative Evaluation of Cellular Origin Bioproducts Effects on the Course of Acute Necrotizing Pancreatitis in Experiment

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kudelich O. – study concept and design, experiment, data collection and processing, research materials evaluation, text writing; Kondratenko G., Potapnev M. – study concept and design, final approval of the version to be published; Kalesnikava T. – biochemical tests and enzyme immunoassay performing; Klimenkova O., Goncharova N. – PRP obtaining, stem cells and their microvesicles isolation and cultivation.

Funding: the work was carried out in accordance with the plan of scientific research on the assignment "To develop a method for acute severe experimental pancreatitis treatment using bioproducts of cellular origin" of the subprogram "Molecular and cellular biotechnologies-2" within the state scientific and technical program "Biotechnologies-2" for 2021–2025, State Registration No. 20220363 in the State Institution "Bel ISA" dated 03/28/2022. The authors received no financial support from manufacturing companies.

Ethics statement: the research protocol was approved at the ethics committee of the Belarusian State Medical University meeting (No. 8 dated 02/01/2022). All works were carried out in accordance with international rules and the principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 18.03.1986), as well as in accordance with the Regulations on the use of experimental animals in research and educational process in the Belarusian State Medical University.

Submitted: 20.05.2024

Accepted: 12.09.2024

Contacts: kudelichsurg@gmail.com

Abstract

Purpose. To substantiate a possibility of correcting a systemic pathological reaction in experimental acute necrotizing pancreatitis by local application of mesenchymal stromal cells (MSCs), their microvesicles (MV MSCs), or plasma enriched with platelet factors (PRP).

Materials and methods. The effect of MSCs, MB MSCs and PRP on hematological and biochemical parameters in acute experimental necrotizing pancreatitis was studied. The study was carried out on 54 adults Wistar rats. Acute pancreatitis was induced by introducing 0.3 ml of 5% solution of non-ionic polyethylene glycol octylphenol ether detergent into the caudal part of rats' pancreas. Hematological parameters, markers of systemic manifestation of the pathological process (alpha-amylase, glucose, AST, ALT), markers of endogenous intoxication (malondialdehyde, nitric oxide), and markers of systemic inflammatory response (tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, CRP) were evaluated on the 3rd and 7th day from the beginning of disease modeling.

Results. MSCs and their microvesicles used at early stages of acute necrotizing positively affect the number of platelets in the peripheral blood of experimental animals. At the same time, MSCs prevented hyperglycemia, indicating their cytoprotective effect on hormone-producing pancreatic cells. The use of MSCs and PRP promotes normalization of alpha-amylase activity in serum, which may also indirectly indicate systemic anti-enzyme action, mediated through cytoprotective one, against exocrine cellular structures of the pancreas. MSCs, MB MSCs and PRP application in acute experimental necrotizing pancreatitis reduced the systemic inflammatory response, as demonstrated by TNF-alpha and

IL-6 values changes. CRP blood serum levels in animals treated with MSCs did not increase throughout the experiment. A regional use of MSCs prevents increasing nitric oxide and malondialdehyde levels in blood serum of experimental animals.

Conclusion. A regional use of cell origin bioproducts at early stages of experimental acute necrotizing pancreatitis provides a positive systemic effect, which allows considering them as promising agents for pathogenetic treatment of this disease.

Keywords: acute pancreatitis, mesenchymal stromal cells, microvesicles, plasma, soluble platelet factors

■ ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы острого некротизирующего панкреатита (ОНП) обусловлена увеличением заболеваемости и высокой летальностью, связанной с ростом числа распространенных форм панкреонекроза, сопровождающихся большой частотой развития тяжелых осложнений [1]. За последние годы разработан и внедрен в клиническую практику ряд усовершенствованных методов диагностики и лечения ОНП. Однако, по данным официальной статистики, общая летальность при данном заболевании по-прежнему остается высокой и при его тяжелых формах может достигать 40% [2]. Столь высокая частота неблагоприятных исходов, особенно на ранних стадиях острого некротизирующего панкреатита, во многом обусловлена выраженными патологическими системными изменениями и эндогенной интоксикацией, приводящей к развитию полиорганной недостаточности [1, 2].

В последнее время требования к консервативной терапии острого панкреатита существенно возросли: она должна быть более целенаправленной и патогенетически строго обоснованной, методы инструментальной диагностики и виды хирургических пособий также продолжают совершенствоваться [3, 4]. Таким образом, ОНП до сих пор остается потенциально смертельным и проблемным экстренным хирургическим заболеванием, что вынуждает искать новые, более эффективные лечебные подходы. Одним из таких подходов является применение биопродуктов клеточного происхождения. С учетом вышеизложенного научный и практический интерес представляет проведение экспериментальных исследований для оценки способности мезенхимальных стромальных клеток (МСК), их дериватов в виде микровезикул (МВ), а также плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), оказывать терапевтический эффект при локальном применении при ОНП.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обосновать возможность коррекции системной патологической реакции при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите с помощью локального применения мезенхимальных стромальных клеток, их микровезикул или плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе вивария учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» выполнены экспериментальные исследования, которые



проводились в соответствии с международными правилами и принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и с другой научной целью (Страсбург, 18.03.1986), а также в соответствии с Положением о порядке использования экспериментальных животных в научно-исследовательских работах и учебном процессе в Белорусском государственном медицинском университете. Протокол исследований утвержден на заседании этической комиссии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (№ 8 от 01.02.2022).

Дизайн эксперимента

На 54 половозрелых крысах-самцах линии Wistar весом 275–380 г проведено экспериментальное исследование, во время которого животные случайным образом были разделены на пять групп: I группа (n=6) – интактные, II группа (контрольная) (n=12) – крысы с ОНП без лечения, III группа (n=12) – крысы с ОНП, лечение: обезбоживание + инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + регионарное введение ПОРФТ; IV группа (n=12) – крысы с ОНП, получавшие лечение: обезбоживание + инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + регионарное введение МСК; V группа (n=12) – крысы с ОНП, получавшие лечение: обезбоживание + инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + регионарное введение микровезикул МСК. До начала эксперимента было изъято 6 крыс для предварительной оценки лабораторных показателей, полученные данные которых не отличались от нормальных физиологических показателей у представителей используемых лабораторных животных, поэтому они были приняты за норму.

Моделирование острого некротизирующего панкреатита

Для выполнения манипуляций животных подвергали анестезии тиопенталом натрия (производитель ОАО «Синтез», Курган, Российская Федерация) из расчета 45 мг/кг массы животного. С целью моделирования некротизирующей формы ОП стандартно всем животным выполняли лапаротомию и в хвостовую (желудочно-селезеночную) часть поджелудочной железы (ПЖ) инсулиновым шприцем вводили 0,3 мл 5% неионного детергента полиэтиленгликоль-октилфенолового эфира (три-тон X-100, производитель Carl Roth GmbH & Co. KG, Германия). Предварительными экспериментальными исследованиями было показано, что таким способом воспроизводится модель острого панкреатита с гистоморфологическими признаками некроза поджелудочной железы [5, 6].

Способ регионарного (локального) введения биопродуктов клеточного происхождения при лечении ОНП

Животным III, IV и V групп после завершения этапа моделирования ОП через контрапертуру на передней брюшной стенке в левом нижнем квадранте в брюшную полость к ПЖ подводили катетер из прозрачного термопластичного имплантационно-нетоксичного поливинилхлорида по разработанной нами методике (патент на изобретение ВУ 24210 от 28.12.2023). Хирургические процедуры выполнялись в стерильных условиях, антибиотикопрофилактику не проводили. В послеоперационном периоде всем животным обезбоживание осуществляли внутримышечным введением кеторолака из расчета 4,8 мг/кг/сут массы животного.

Лечение острого некротизирующего панкреатита в эксперименте

Для оценки влияния на системные изменения при ОНП лечение начинали через 24 часа после моделирования. Животным III группы кроме обезболивания, внутривенного введения 0,9% раствора NaCl в объеме 2 мл 1 раз в сутки регионарно вводилась ПОРФТ в объеме 150 мкл двукратно через 6 часов через ранее установленный дренаж (патент на изобретение ВУ 24225 от 07.02.2024). Животным IV группы в этот же период стандартное лечение дополнялось регионарным введением МСК в дозе 1×10^6 клеток в 1,0 мл приготовленного раствора через ранее установленный катетер (приоритетная справка а20230332 от 20.02.2024). В V группе стандартная инфузионная терапия сочеталась с регионарным введением МВ МСК в объеме 1,0 мл приготовленного раствора через ранее установленный катетер (приоритетная справка а20240025 от 12.04.2024). Дозу МВ рассчитывали как эквивалентную (полученную из) 1 млн МСК.

На 3-и и 7-е сутки животных путем эвтаназии выводили из эксперимента. У всех животных в контрольные сроки производили забор крови для лабораторных исследований. Вначале выполняли наркотизацию внутрибрюшинной инъекцией тиопентала натрия в дозе 45 мг/кг веса животного. Осуществляли вскрытие грудной клетки и взятие крови из сердца посредством пункции для биохимических, гематологических, серологических исследований в объеме 4,5 мл. Определяли гематологические показатели, маркеры системного проявления патологического процесса (альфа-амилаза, глюкоза, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), маркеры системного воспалительного ответа (ФНО- α , ИЛ-6, СРБ), маркеры эндогенной интоксикации (активность перекисного окисления липидов, уровень оксида азота – NO). После получения крови для эвтаназии животному дополнительно выполняли внутрибрюшинную инъекцию тиопентала натрия в дозе 200 мг/кг.

Методика получения биопродуктов клеточного происхождения и их характеристика

МСК костного мозга получали из бедренной кости крыс породы Wistar обоего пола весом 250–300 г путем перфузии питательной средой DMEM/F12 (Elabscience, Китай) с 5% ЭТС. Выделение МСК проводили путем адгезии клеток к пластику на культуральных флаконах T25 (Sarstedt, Германия). После формирования на дне пластиковых флаконов крупных колоний первичной культуры клетки снимали 0,25% трипсин-ЭДТА (Elabscience, Китай), отмывали центрифугированием и пересевали в новые культуральные флаконы в концентрации 3000/см². В исследовании использовали МСК 2–3 пассажей. Визуальный контроль клеток осуществляли в инвертированном микроскопе Leica DM2500 (Leica, Германия) при увеличении в 25 раз. Иммунофенотипическую характеристику полученных МСК проводили методом проточной цитометрии. Принадлежность выделенной популяции клеток к МСК определяли по экспрессии поверхностного маркера CD90 (BIO-RAD, США) и отсутствию экспрессии CD45 (BD Biosciences, США). Регистрация и анализ данных производились с использованием проточного цитометра FACSCantoll и программного обеспечения FACSDiva 7.0 (Becton Dickinson, США).

Внеклеточные микровезикулы (МВ) МСК получали методом дифференциального центрифугирования с подбором различных скоростных режимов, времени



и фильтрации раствором [7]. Идентификацию МВ МСК проводили на проточном цитометре FACSCantoll относительно латексных калибровочных частиц Negative Control Compensation Particles Set (BD CompBead, BD Bioscience, США) размером 300–1000 нм. Популяцию МВ оценивали после выделения логического «гейта» калибровочных частиц с использованием Dot/Plot анализа по прямому (FSC) и боковому (SSC) светорассеиванию. Количество МВ МСК оценивалось как количество регистрируемых событий («events») в выделенной области, для каждой пробы анализировали от 100 000 до 150 000 частиц. Для иммунофенотипической характеристики МВ МСК крыс использовали антитела против CD90, CD45 и оценивали степень их экспрессии на поверхности мембран.

Получение аллогенной ПОРФТ проводили модифицированным методом Yamaguchi R. с соавторами [8].

Оценка показателей системного проявления патологического процесса, маркеров системного воспалительного ответа и эндогенной интоксикации

В процессе эксперимента исследованы следующие гематологические показатели: количество эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, количество лейкоцитов. Гематологические исследования были выполнены на ветеринарном автоматическом гематологическом анализаторе IVet-5, Norma Instruments Zrt. (Венгрия). Для калибровки анализатора были использованы контрольные материалы, произведенные изготовителем.

С использованием биохимического анализатора А-25 (BioSystems, Испания) и наборов реактивов для него (Diasens, Республика Беларусь, Fenox Medical Solutions, Республика Беларусь) исследованы биохимические показатели сыворотки крови животных: АЛТ, АСТ, альфа-амилаза, глюкоза.

Содержание оксида азота, ИЛ-6 и ФНО- α определяли с использованием набора реагентов Cloud-CloneCorp (КНР) в соответствии с инструкциями производителя.

Оценку интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводили по уровню накопления вторичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА). По методу T. Asakava и S. Matsshita (1980) определяли содержание МДА в гемолизатах крови животных [9].

Статистика

Полученные результаты подвергали статистической обработке с помощью программы IBM SPSS Statistics 23 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова – Смирнова. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Для оценки статистической значимости различий между группами использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test). Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После моделирования ОНП в течение суток у крыс отмечались гиподинамия, несколько заторможенное поведение, они переставали употреблять пищу. Вне зависимости от группы клинические проявления заболевания у всех животных через 24 часа были однотипны. Летальных исходов в группах не было.

Как следует из полученных данных, у животных всех групп за весь период наблюдения не отмечалось значимых изменений гематологических показателей, за исключением снижения количества тромбоцитов. В экспериментах ранее было показано, что тяжесть проявлений ОП взаимосвязана с нарушением микроциркуляции в ПЖ [10]. Агрессивные вещества, выделяющиеся из погибших секреторных клеток поджелудочной железы, повреждают эндотелий сосудов как самой поджелудочной железы, так и жизненно важных органов [11]. Функциональная недостаточность эндотелия приводит к активации его прокоагулянтных свойств [12]. Взаимодействие тромбоцитов с эндотелием играет одну из ведущих ролей в патогенезе ОП [13]. В работах некоторых авторов было также показано, что изменения количества тромбоцитов могут свидетельствовать о тяжести течения и неблагоприятном исходе ОП. Отмечено, что количество тромбоцитов значительно снижается у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым ОП, тогда как пациенты с легкой и средней тяжестью заболевания не отличались по данной характеристике между собой и с контрольной группой [14].

В нашем эксперименте установлено, что на 3-и сутки в крови животных II группы, где биопродукты клеточного происхождения не применялись, количество тромбоцитов было достоверно меньше, чем в крови интактных животных ($p=0,042$) (рис. 1). Применение ПОРФТ также не предотвращало снижения уровня тромбоцитов, на 3-и сутки этот показатель статистически значимо не отличался от данного показателя у интактных животных ($p=0,054$).

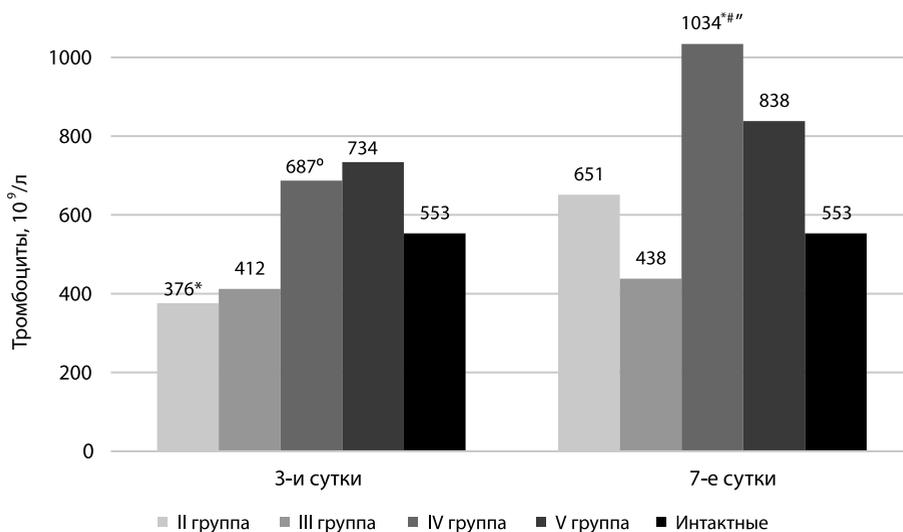


Рис. 1. Изменение уровня тромбоцитов в крови экспериментальных животных в зависимости от получаемой терапии

Примечания: $n=6$ в каждой подгруппе; * достоверно в сравнении с интактными животными; ° достоверно в сравнении с 3-ми сутками животных III группы; # достоверно в сравнении с 7-ми сутками в группе; ## достоверность различий между 3-ми и 7-ми сутками в группе.

Fig. 1. Changes in platelets blood level of experimental animals depending on the therapy received



У животных IV и V групп, где для лечения применялись МСК и МВ МСК, уровень содержания тромбоцитов на 3-и сутки был наиболее высокий и не отличался от данного показателя у интактных животных ($p > 0,05$). В дальнейшем на протяжении эксперимента в крови всех животных отмечалось нарастание уровня тромбоцитов, и на 7-е сутки этот показатель значимо не отличался от такового у интактных животных ($p > 0,05$). Между тем после применения МСК у животных IV группы уровень тромбоцитов оказался наиболее высоким ($1034,5 (972,50; 1227,25) \times 10^9/\text{л}$) и статистически значимо отличался от значений в других группах животных (Mann – Whitney U Test, $p < 0,05$).

По современным представлениям патофизиология ОП включает активацию и высвобождение панкреатических энзимов (амилаза, липаза) с последующим запуском каскада событий, приводящих к ССВО. Именно этот синдром ответственен за прогрессирующее повреждение паренхимы ПЖ, ее некроз, развитие органной недостаточности [15]. На 3-и сутки от начала моделирования ОНП во II группе животных (без лечения) отмечалась наиболее высокая активность α -амилазы, которая статистически значимо отличалась от данного показателя у интактных животных ($904,0 (845,0; 1339,50)$ и $819,0 (499,75; 980,0)$ ед/мл соответственно; $p = 0,047$). В III группе, где для лечения применялась ПОРФТ, в эти же сроки активность α -амилазы была наименьшей – $771,0 (694,5; 832,5)$ ед/мл – и статистически значимо отличалась от значений во II группе животных ($p = 0,018$). В дальнейшем, через 7 суток наблюдения, во II группе животных активность α -амилазы не менялась. В IV группе, напротив, отмечалось достоверное снижение данного показателя ($p = 0,028$) и к концу эксперимента активность α -амилазы была наименьшей и статистически значимо отличалась от таковой у интактных животных ($677,0 (603,75; 816,25)$ и $819,0 (499,75; 980,0)$ ед/мл соответственно; $p = 0,039$). В V группе на 7-е сутки отмечалось некоторое повышение данного показателя без значимых различий между группами.

Согласно шкале Glasgow (Imre, 1984), одним из критериев при определении тяжести течения ОП является уровень гликемии [16]. На 3-и сутки после моделирования ОНП во II и III группах отмечалось повышение уровня глюкозы крови по сравнению с интактными животными. Применение ПОРФТ не снижало уровень гликемии, и к концу эксперимента только в III группе животных этот показатель был выше интактных значений ($10,0 (8,75; 10,0)$ и $8,0 (6,75; 8,25)$ ммоль/л соответственно; $p = 0,013$). В IV группе животных, где для лечения применялись МСК, на 3-и сутки эксперимента уровень глюкозы был статистически значимо меньше значений данного показателя у интактных животных ($5,75 (4,89; 6,47)$ и $8,0 (6,75; 8,25)$ ммоль/л соответственно; $p = 0,016$). К 7-м суткам эксперимента в этой группе наблюдалось повышение уровня глюкозы крови (с $5,79 (5,70; 5,90)$ до $7,59 (7,11; 8,63)$ ммоль/л; $p = 0,046$) и данный показатель практически не отличался от такового у интактной группы животных ($p = 0,936$).

Синдром эндогенной интоксикации при ОНП сопровождается цитотоксическим эффектом в отношении гепатоцитов, что приводит к снижению естественной детоксикации, в частности к угнетению монооксигеназной детоксицирующей функции печени [17]. С целью сравнительного изучения влияния примененных средств на цитолиз гепатоцитов при ОНП проведено исследование основных внутриклеточных ферментов (АСАТ, АЛАТ), которые служат индикаторами повреждения печеночной ткани (рис. 2). Установлено, что на 3-и сутки у животных II и IV групп уровень АСТ в сыворотке крови был выше, чем у интактных животных ($p > 0,05$). В III группе в эти сроки

значения АСТ не отличались от нормы (128,5 (108,0; 218,5) и 124,5 (96,25; 156,0) ед/л соответственно; $p=0,522$). У животных V группы, где для лечения применялись МВ МСК, на 3-и сутки значения АСТ были ниже нормы (99,15 (84,55; 125,53) ед/л; $p=0,20$).

В дальнейшем на протяжении всего эксперимента отмечено повышение этого показателя у животных II, III и IV групп, что не наблюдалось у животных V группы. В V группе животных, где применялись МВ МСК, на 7-е сутки уровень АСТ оказался наиболее низким (96,7 (92,55; 115,13) ед/л) и достоверно был ниже значений данного показателя у животных сравниваемых групп ($p<0,05$). В IV группе животных, где применялись МСК, напротив, показатель АСТ в этот же период оказался наиболее высоким и превышал интактные значения в 1,7 раза (215,50 (167,0; 265,50) и 124,50 (96,25; 156,0) ед/л соответственно; $p=0,016$).

При исследовании уровня АЛТ в сыворотке крови животных всех групп было установлено, что активность этого фермента изменялась разнонаправленно и достоверно не отличалась от контрольных показателей ($p>0,05$). Отмечено, что в IV группе животных, где применялись МСК, на 7-е сутки уровень АЛТ был наиболее высоким, хотя статистически значимо не отличался от нормальных значений (74,50 (55,0; 117,25) и 55,0 (44,50; 63,50) ед/л соответственно; $p=0,172$).

По современным представлениям ключевым патогенетическим звеном ОП является «цитокиновый шторм» с развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [15, 18], поэтому изучение действия медиаторов воспаления и способов их ингибирования – основное направление совершенствования комплексного

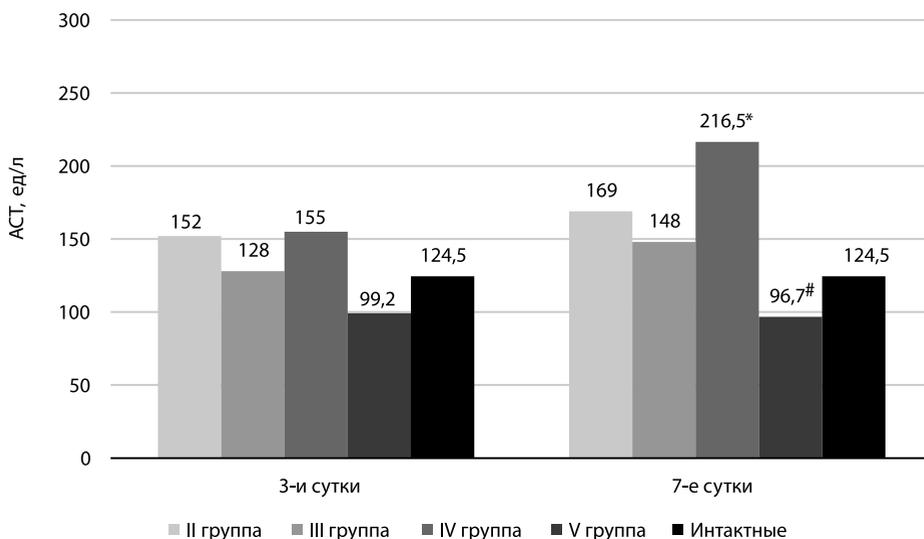


Рис. 2. Изменение уровня АСТ в крови экспериментальных животных в зависимости от получаемой терапии

Примечания: $n=6$ в каждой подгруппе; * достоверно в сравнении с интактными животными; # достоверно в сравнении с 7-ми сутками животных II, III и IV групп.

Fig. 2. Changes in AST blood level of experimental animals depending on the therapy received



лечения острого панкреатита. ССВО представляет собой сложный каскад активации провоспалительных медиаторов (простагландины, лейкотриены, цитокины (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактор активации тромбоцитов), фосфолипазы A2, нейтрофилов, тромбоцитов, моноцитов, молекул адгезии. По данным некоторых авторов, ФНО- α является одним из основных факторов в запуске каскадных реакций, способствующих повреждению паренхимы ПЖ и развитию органной недостаточности [19]. Его концентрация в сыворотке крови пациентов коррелирует с тяжестью течения острого панкреатита и системными осложнениями [20].

Установлено, что во II (контрольной) группе животных, где лечение не применялось, отмечался самый значительный рост концентрации ФНО- α , на 3-и сутки этот показатель был достоверно выше, чем в группе интактных животных (1,73 (1,47; 1,87) и 1,45 (1,32; 1,77) пг/мл соответственно; $p=0,048$). Применение ПОРФТ и МВ МСК не способствовало снижению концентрации ФНО- α в группах, в эти же сроки данный показатель был выше, чем у интактных животных ($p>0,05$), однако оставался меньше в сравнении с животными II группы ($p>0,05$) (рис. 3).

В IV группе, где применялись МСК, на 3-и сутки эксперимента концентрация ФНО- α была ниже, чем у интактных животных, на 42% (1,02 (0,85; 1,24 и 1,45 (1,32; 1,77) пг/мл соответственно; $p=0,011$), чем у животных II группы – на 70% (1,73 (1,47; 1,87) пг/мл; $p=0,011$), чем у животных III группы – на 59% (1,61 (1,56; 1,67) пг/мл; $p=0,011$) и чем у животных V группы – на 50% (1,53 (1,08; 1,95) пг/мл; $p=0,055$). На 7-е сутки

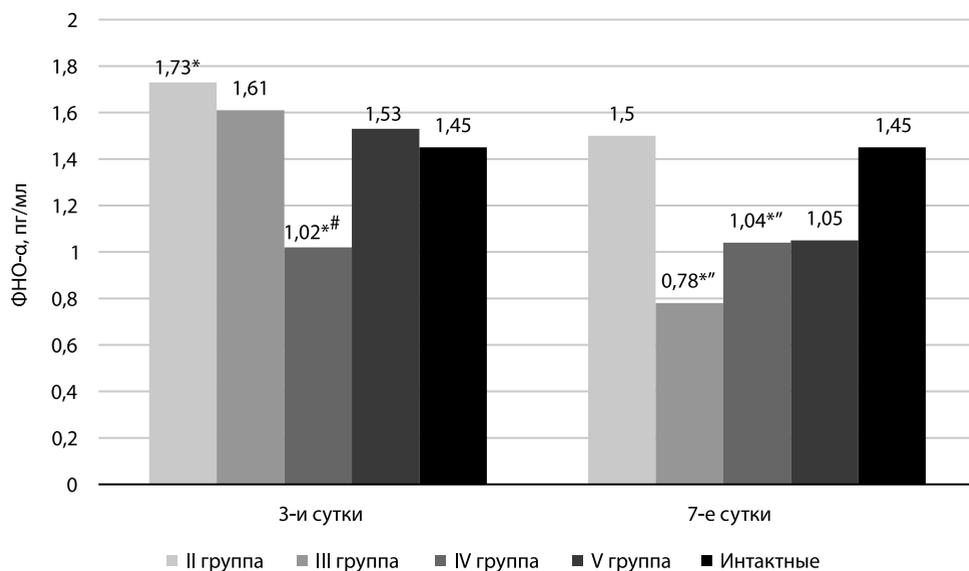


Рис. 3. Изменение концентрации ФНО- α в сыворотке крови экспериментальных животных в зависимости от получаемой терапии

Примечания: $n=6$ в каждой подгруппе; * достоверно в сравнении с интактными животными; # достоверно в сравнении с 3-ми сутками животных II и III групп; " достоверно в сравнении с 7-ми сутками животных II группы.

Fig. 3. Changes in TNF- α blood serum levels of experimental animals depending on the therapy received

у животных II группы концентрация ФНО- α снизилась и статистически значимо не отличалась от значений у интактных животных (1,50 (1,16; 1,76) и 1,45 (1,32; 1,77) пг/мл соответственно; $p=1,0$). Однако значения этого показателя в данной группе оставались выше, чем в группах, где для лечения применялись биопродукты клеточного происхождения. Как следует из рис. 3, на 7-е сутки от начала эксперимента у животных III и V групп отмечалось статистически значимое снижение концентрации ФНО- α по сравнению с интактными значениями ($p<0,05$), однако у животных III группы, где для лечения применялась ПОРФТ, этот показатель был наиболее низкий (0,78 (0,61; 1,05) пг/мл).

Уровень ИЛ-6 отражает активность всех провоспалительных цитокинов, продолжительное сохранение повышенной концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови у пациентов с некротизирующим панкреатитом коррелирует с высокой частотой осложнений и летальностью [21]. В исследовании Dambrauskas и соавт. (2010) было установлено, что тяжелый ОП был связан с гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов, поэтому ИЛ-6 является одним из маркеров дифференциальной диагностики между легким и тяжелым острым панкреатитом [22].

Как представлено на рис. 4, в IV и V группе животных на 3-и сутки, где базисная терапия сочеталась с введением МСК и МВ МСК, концентрация ИЛ-6 была достоверно ниже, по сравнению с данными показателями у животных II и III групп, и в 2,6–3 раза ниже значений интактных животных (88,0 (71,65; 155,95), 98,2 (71,30; 102,75) и 258,30 (209,30; 333,25) пг/мл соответственно; $p=0,011$). В дальнейшем отмечалось повышение этого показателя без достоверных различий между группами.

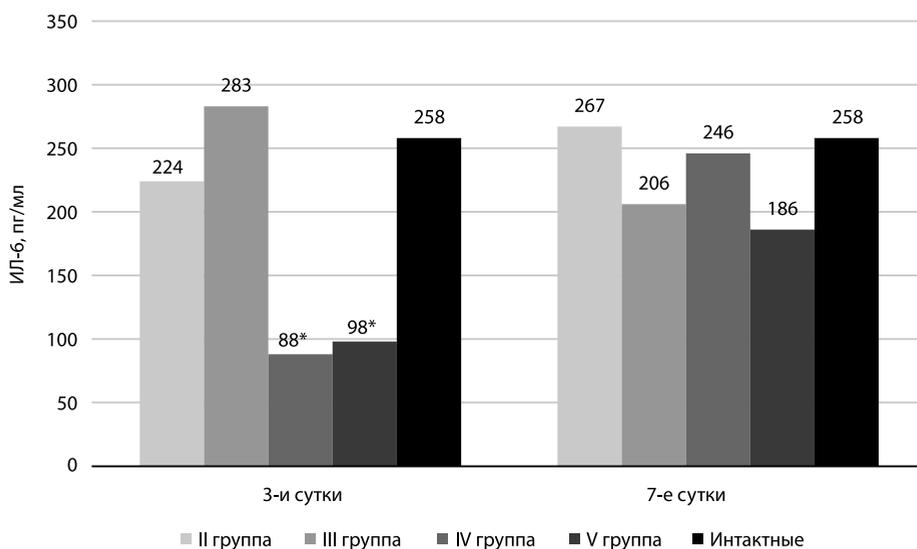


Рис. 4. Изменение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови экспериментальных животных в зависимости от получаемой терапии

Примечания: $n=6$ в каждой подгруппе; * достоверно в сравнении с интактными, II и III группами животных.

Fig. 4. Changes of IL-6 blood serum levels of experimental animals depending on the therapy received



Через 3 суток после моделирования ОНП у животных II группы отмечался значительный рост уровня СРБ (в 2 раза) по сравнению с нормой (0,40 (0,30; 0,55) и 0,20 (0,20; 0,30) пг/мл соответственно; $p=0,004$). При исследовании уровня СРБ в сыворотке крови животных III группы на 3-и сутки от начала моделирования ОНП также отмечено достоверное повышение этого показателя по сравнению с интактными животными (0,35 (0,30; 0,40) и 0,20 (0,20; 0,30) пг/мл соответственно; $p=0,005$). В дальнейшем во II и III группах наблюдалось снижение СРБ до 0,30 (0,0; 0,30) пг/мл, однако на 7-е сутки он оставался выше, чем в группе интактных животных ($p=0,005$). Напротив, в IV группе животных, которым базисная терапия была дополнена введением МСК, уровень СРБ на протяжении всего эксперимента статистически значимо не отличался от значений интактных животных (0,20 (0,20; 0,30) и 0,20 (0,20; 0,30) пг/мл соответственно; $p=0,523$) и был достоверно ниже значений во II и III группах ($p<0,05$).

Период полувыведения цитокинов из кровотока составляет 3,2–7,5 мин., и при «цитокиновом шторме» наблюдается их постоянное поступление в периферическое кровяное русло из очага воспаления (ПЖ), а также из клеток воспаленного эндотелия кровеносных сосудов, которые становятся основными продуцентами цитокинов [18]. Активация и гибель клеток эндотелия ведет к клиническим проявлениям эндovasкулита, увеличению проницаемости стенок сосудов, продукции активных форм кислорода (АФК) и оксида азота, гепараназы, эндотелина, выбросу связанных с повреждением молекулярных паттернов (damage-associated molecular patterns, DAMPs), отеку и нарушению функции тканей и органов [18, 23]. В результате взаимодействия оксида азота с АФК происходит образование пероксинитрита, который является крайне цитотоксичным продуктом, способным повреждать эндотелий. Как было ранее установлено, взаимодействие между АФК и оксидом азота играет одну из ключевых ролей в развитии тяжелых форм панкреатита [24].

Согласно полученным данным, на 3-и сутки после моделирования ОНП концентрация NO в сыворотке крови животных II группы статистически значимо (на 81%) превышала значения у интактных животных (29,22 (19,42; 35,48) и 16,04 (14,31; 23,54) мкмоль/мл соответственно; $p=0,004$) (рис. 5). Применение для лечения ПОРФТ на 3-и сутки не препятствовало росту концентрации NO в сыворотке крови у животных III группы до 20,1 (17,70; 25,79) мкмоль/мл. Напротив, применение МСК и их микровезикул способствовало тому, что содержание NO в сыворотке крови животных этих групп через 3 суток от начала эксперимента было наименьшим по сравнению с интактными животными (14,20 (11,35; 16,05), 13,90 (11,8; 15,65) и 16,04 (14,31; 23,54) мкмоль/мл соответственно; $p=0,201$) и статистически значимо было меньше данного показателя у животных II группы ($p=0,011$).

Далее на протяжении всего эксперимента у животных II и III групп наблюдалось снижение в крови уровня NO, и на 7-е сутки этот показатель во всех группах значимо не отличался от значений у интактных животных ($p>0,05$).

Тесно связаны с ССВО процессы перекисного окисления липидов, продукты которых обладают выраженной токсичностью и деструктивным воздействием на ткани [24]. Есть мнения, что именно процессы ПОЛ являются одной из основных причин развития деструктивных изменений в органах и тканях, и объем этих изменений прямо пропорционален интенсивности ПОЛ [25]. Как показали наши исследования, содержание МДА в крови животных II группы на 3-и сутки после создания модели ОНП было выше, чем у интактных животных (21,60 (19,40; 22,45) и 18,65 (16,50; 19,53)

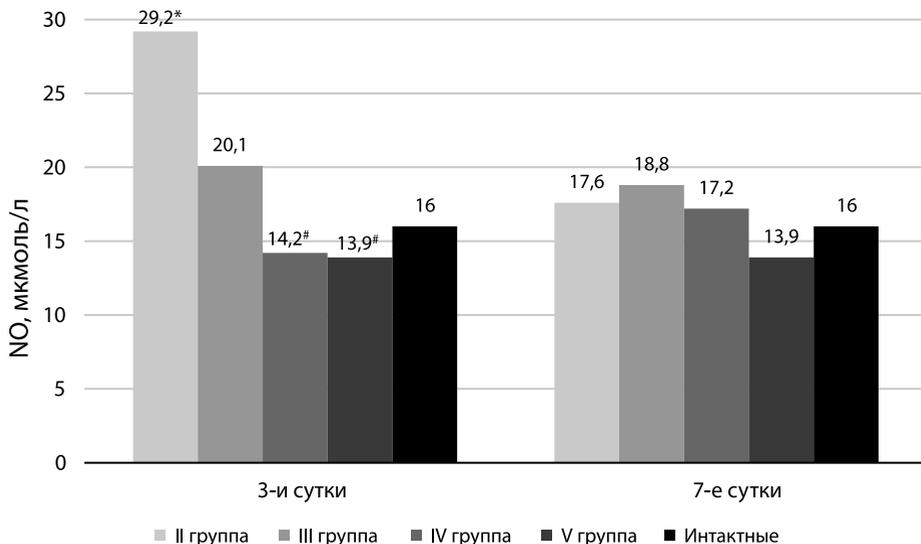


Рис. 5. Изменение уровня NO в крови экспериментальных животных в зависимости от получаемой терапии

Примечания: n=6 в каждой подгруппе; * достоверно в сравнении с интактными животными; # достоверно в сравнении с 3-ми сутками животных II группы.

Fig. 5. Changes of NO blood levels of experimental animals depending on the therapy received

мкмоль/мл соответственно), что указывает на увеличение интенсивности свободно-радикального окисления. В III и IV группе животных, где для лечения применялись ПОРФТ и МСК, на 3-и сутки эксперимента значения МДА были ниже, чем у животных II группы ($p > 0,05$). На 7-е сутки уровень МДА в этих группах статистически значимо не отличался от значений у интактных животных и животных без лечения (II группа). Последнее свидетельствует о положительном влиянии ПОРФТ и МСК на интенсивность ПОЛ при экспериментальном ОНП. В V группе животных применение МВ МСК не препятствовало накоплению МДА, на 3-и сутки эксперимента его значения были выше, чем у животных II, III и IV групп, и в 2 раза выше значений интактных животных (36,2 (34,98; 39,0) и 18,65 (16,50; 19,53) мкмоль/мл соответственно; $p = 0,04$). В дальнейшем в данной группе отмечался рост этого показателя до 45,64 (36,03; 56,36) мкмоль/мл, и на 7-е сутки он был выше, чем в других группах животных ($p < 0,05$).

■ ВЫВОДЫ

1. Регионарное применение МСК и их микровезикул снижало патологическую тромбоцитарную реакцию (тромбоцитопению) при остром экспериментальном некротизирующем панкреатите. У животных, для лечения которых использовались МСК и МВ МСК, уровень содержания тромбоцитов в крови на 3-и сутки эксперимента в 1,8–1,9 раза был выше, чем в группе животных без лечения, и не отличался от данного показателя у интактных животных ($p = 0,631$). Применение



МСК в эти же сроки эксперимента приводило к коррекции гипергликемии, уровень глюкозы после применения МСК был достоверно меньше значений данного показателя у животных контрольной группы (5,75 (4,89; 6,47) и 9,0 (6,50; 11,50) ммоль/л соответственно; $p=0,016$). Эти данные могут свидетельствовать о цитопротекторном действии МСК в отношении гормонпродуцирующих клеточных структур поджелудочной железы.

2. Применение ПОРФТ и МСК для лечения острого экспериментального панкреатита препятствовало росту активности α -амилазы в сыворотке крови, что может также свидетельствовать о системном антиферментном, опосредованном через цитопротекторное действие ПОРФТ и МСК в отношении экзокринных клеточных структур поджелудочной железы. На 3-и сутки в группе животных, где применялась ПОРФТ, активность α -амилазы была наименьшей – 771,0 (694,5; 832,5) ед/мл – и статистически значимо отличалась от значений в контрольной группе животных ($p=0,018$). У животных, получавших лечение МСК, на протяжении эксперимента отмечалось статистически значимое ($p=0,028$) снижение активности α -амилазы и на 7-е сутки эксперимента этот показатель в 1,3 раза был ниже значений контрольной группы ($p=0,045$). Сочетание стандартной терапии с МВ МСК препятствовало росту уровня АСТ в сыворотке крови, что может указывать на их цитопротекторное действие в отношении клеточных структур печени. На 3-и сутки у животных этой группы значения АСТ были ниже нормы (99,15 (84,55; 125,53) и 124,50 (96,25; 156,0) ед/л соответственно; $p>0,05$). В дальнейшем роста уровня этого фермента не наблюдалось, на 7-е сутки показатель АСТ в данной группе оказался наиболее низкий (96,7 (92,55; 115,13) ед/л) и статистически значимо был ниже значений у животных сравниваемых групп ($p<0,05$).
3. Использование ПОРФТ, МСК и МВ МСК при остром экспериментальном некротизирующем панкреатите уменьшало системный воспалительный ответ, что продемонстрировала динамика значений ФНО- α и ИЛ-6. На 3-и сутки эксперимента в сыворотке крови животных, где базисная терапия сочеталась с введением МСК, концентрация ФНО- α была наименьшей и статистически значимо отличалась от значений в сравниваемых группах ($p<0,05$), в дальнейшем повышения этого показателя не отмечалось. Применение ПОРФТ и МВ МСК также способствовало снижению концентрации ФНО- α , на 7-е сутки от начала эксперимента наблюдалось статистически значимое снижение этого показателя по сравнению с таковым у интактных животных ($p<0,05$). У животных III группы, где для лечения применялась ПОРФТ, этот показатель оказался наиболее низкий (0,78 (0,61; 1,05) пг/мл) и в 1,9 раза был ниже значений контрольной группы ($p=0,033$). На 3-и сутки эксперимента в сыворотке крови животных, где базисная терапия сочеталась с введением МСК и МВ МСК, концентрация ИЛ-6 была статистически значимо ниже ($p<0,05$) по сравнению с животными, которым лечение не проводилось, и с животными, для лечения которых применялась ПОРФТ. В сыворотке крови животных, которым проводилось лечение МСК, уровень СРБ на протяжении всего эксперимента не отличался от значений у интактных животных (0,20 (0,20; 0,30) и 0,20 (0,20; 0,30) пг/мл соответственно; $p=0,523$) и был статистически значимо ниже значений в группе животных без лечения и в группе животных, где применялась ПОРФТ ($p<0,05$).
4. Регионарное применение МСК и МВ МСК препятствовало росту концентрации НО в сыворотке крови у экспериментальных животных. На 3-и сутки от начала

эксперимента значение этого показателя в опытных группах (14,2 (11,35; 16,05) и 13,9 (11,8; 15,65) мкмоль/мл соответственно) не отличалось от значений у интактных животных ($p > 0,05$) и в 2,1 раза было меньше, чем в группе контроля (29,22 (19,42; 35,48) мкмоль/мл; $p < 0,05$). На 3-и сутки эксперимента в сыворотке крови групп животных, где для лечения применялись ПОРФТ и МСК, значения МДА были ниже, чем у животных других опытных групп, и не отличались от значений интактных животных ($p > 0,05$). Применение МВ МСК не препятствовало накоплению МДА, в этот же период его значения были выше, чем у животных сравниваемых групп, и в 2 раза выше значений интактных животных (36,2 (34,98; 39,0) и 18,65 (16,50; 19,53) мкмоль/мл соответственно; $p = 0,04$). На 7-е сутки после применения МВ МСК этот показатель также был выше, чем в других сравниваемых группах животных ($p < 0,05$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнение различных схем терапии экспериментального острого некротизирующего панкреатита показало, что раннее применение клеточной терапии оказывает системный положительный эффект, что позволяет рассматривать ее в клинических условиях в качестве перспективного средства для патогенетического лечения данного заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Saveliev V., Filimonov M., Burnevich S. *Pancreonecrosis*. Moscow: M.I.A, 2008:264 p. (in Russian)
2. Petrov M., Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(3):175–184. doi: 10.1038/s41575-018-0087-5
3. Banks P.A., Bollen T.L., Dervinen C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Tsiotos G.G., Vege S.S.; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25.
4. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 Suppl 2):e1–15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063
5. Kudelich O., Kondratenko G., Letkovskaya T., Potapnev M., Nerovnyia A., Stepuro O. Morphological Substantiation of Severe Acute Pancreatitis Model. *Surgery Eastern Europe*. 2022;11(4):490–502. Available at: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.4.014> (in Russian)
6. Kudelich O., Kondratenko G., Metelica T., Kolesnikova T., Hodosovskaya E. Justification of the Choice of the Model of Severe Acute Pancreatitis Suitable for Studying New Approaches to Its Treatment. *Surgery Eastern Europe*. 2023;12(1):66–79. Available at: <https://doi.org/10.34883/PI.2023.12.1.017> (in Russian)
7. Théry C., Witwer K.W., Aikawa E., Alcaraz M.J., Anderson J.D., Andriantsitohaina R., et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. *J Extracell Vesicles*. 2018;7(1):1535750. doi: 10.1080/20013078.2018.1535750
8. Yamaguchi R., Terashima H., Yoneyama S., Tadano S., Ohkochi N. Effects of platelet-rich plasma on intestinal anastomotic healing in rats: PRP concentration is a key factor. *J Surg Res*. 2012;173(2):258–66. doi: 10.1016/j.jss.2010.10.001
9. Asakava T., Matsushita S. Colorus condition of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides. *Lipids*. 1980;5(3):137–140.
10. Andreeva S., Mamedova S., Rasputin P. Ultrastructural disorders of microvasculature of the pancreas at experimental acute destructive pancreatitis. *Medical newsletter of Vyatka*. 2019;3(63):18–22. doi: 10.24411/2220-7880-2019-10004 (in Russian)
11. Poryadin G., Vlasov A., Anaskin S., Vlasova T., Potyanova I., Turygina S. Systemic factors of acute pancreatitis advance. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2015;59(2):46–50. Available at: <https://pfiet.ru/article/view/854> (in Russian)
12. Zagorodskikh E., Cherkasov V., Shchekotova A. Markers of endothelial dysfunction and theirs prognostic significance in severe acute pancreatitis. *Fundamental research*. 2013;9(3):355–361. Available at: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32353> (in Russian)
13. Maeda K., Hirota M., Ichihara A., Ohmuraya M., Hashimoto D., Sugita H. et al. Applicability of disseminated intravascular coagulation parameters in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2006;32(1):87–92. doi: 10.1097/01.mpa.0000186248.89081.44
14. Akbal E., Demirci S., Koçak E., Köklü S., Başar O., Tuna Y. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013;24(3):243–6. Available at: <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e32835aef51>
15. Vlasov A., Anaskin S., Vlasova T., Rubtsov O., Leshchankina N., Muratova T., et al. Systemic inflammatory response syndrome in pancreatic necrosis: triggers and organ damage. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;4(4):21–28. doi: 10.17116/hirurgiya202104121 (in Russian)
16. Kiat T.T.J., Gunasekaran S.K., Junnarkar S.P., Low J.K., Woon W., Shelat V.G. Are traditional scoring systems for severity stratification of acute pancreatitis sufficient? *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2018;22(2):105–15. doi: 10.14701/ahbps.2018.22.2.105
17. Tarasenko V. Pathological mechanisms of acute pancreatitis. *Innovatics and Expert Examination*. 2016;3(18):175183. Available at: <https://www.inno-exp.ru/archive/18/index.php> (in Russian)



18. Potapnev M. Cytokine storm. Causes and consequences. *Immunologiya*. 2021;42(2):175–88. doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-2-175-188 (in Russian)
19. Bishehsari F, Sharma A, Stello K, Toth C, O'Connell M.R., Evans A.C., et al. TNF-alpha gene (TNFA) variants increase risk for multi-organ dysfunction syndrome (MODS) in acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2012;12(2):113–118. doi: 10.1016/j.pan.2012.02.014
20. De Beaux A.C., Fearon K.C. Circulating endotoxin, tumour necrosis factor-alpha, and their natural antagonists in the pathophysiology of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996;219:43–6. doi: 10.3109/00365529609104999
21. Tarasenko V., Kubyshkin V., Demin D., Volkov D., Smoliagin A., Chukina O. Immune correction by pancreonecrosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2013;(1):88–95. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/11/030023-12072013118?lang=ru> (in Russian)
22. Dambrauskas Z., Giese N., Gulbinas A., Giese T., Berberat P.O., Pundzius J., Barauskas G., Friess H. Different profiles of cytokine expression during mild and severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2010;16(15):1845–53. doi: 10.3748/wjg.v16.i15.1845
23. Kang R., Lotze M.T., Zeh H.J., Billiar T.R., Tang D. Cell death and DAMPs in acute pancreatitis. *Mol Med*. 2014;20(1):466–77. doi: 10.2119/molmed.2014.00117
24. Pădureanu V., Florescu D.N., Pădureanu R., Ghenea A.E., Gheonea D.I., Oancea C.N. Role of antioxidants and oxidative stress in the evolution of acute pancreatitis (Review). *Exp Ther Med*. 2022;23(3):197. doi: 10.3892/etm.2022.11120. Epub 2022 Jan 5.
25. Booth D.M., Murphy J.A., Mukherjee R., Awais M., Neoptolemos J.P., Gerasimenko O., et al. Reactive oxygen species induced by bile acid induce apoptosis and protect against necrosis in pancreatic acinar cells. *Gastroenterology*. 2011;140(7):2116–25. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.054>



Бабабейли Э.Ю.

Нахичеванский государственный университет, Нахичевань, Азербайджан

Малоинвазивные хирургические вмешательства под контролем УЗИ и КТ при лечении абсцессов брюшной полости

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 09.05.2024

Принята: 06.09.2024

Контакты: surgeon-scientist@mail.ru

Резюме

Цель. Улучшить результаты лечения абсцессов брюшной полости путем применения малоинвазивных вмешательств под контролем лапароскопии, УЗИ и КТ.

Материалы и методы. Изучен опыт лечения 270 пациентов с абсцессами брюшной полости в 2016–2023 гг. в больнице Нахичеванского государственного университета, Университетской больнице Коджаэли в Турции и НХЦ им. акад. М.А. Топчубашова (Азербайджан). В основной группе было 146 пациентов, в контрольной – 124. Внутривенные, поджелудочные и поддиафрагмальные абсцессы диагностированы у 76 пациентов контрольной группы и 87 пациентов основной группы, что составило более половины всех абсцессов брюшной полости. Абсцессы таза наблюдались у 25 пациентов контрольной группы и у 27 пациентов основной группы. Остальные абсцессы были у 23 пациентов контрольной группы и у 32 пациентов основной группы. Эвакуацию абсцесса осуществляли с помощью одноразовой иглы-троакара калибра 18–24. УЗИ проводили каждые 3 дня, а результаты фиксировали. Вмешательства выполнялись один раз ($n=118$), дважды ($n=26$) и с третьего раза ($n=4$). Чрескожный игольчатый метод может быть использован как реальный альтернативный метод при простых абсцессах диаметром 30 мм и менее. Для пункции применялись иглы производства компании «Минимально инвазивные технологии». Основными причинами абсцессообразования в отделах брюшной полости являются различные виды послеоперационных осложнений и повреждения брюшной полости. В большинстве случаев гнойных абсцессов печени развивается перитонит вследствие истечения кишечного содержимого в брюшную полость.

Результаты. После вмешательств скорость облитерации полости абсцесса рассчитывали по изменению площади, занимаемой абсцессом, на фистулограмме, выполненной в стандартных условиях. Пациенты обеих групп были выписаны после улучшения клинического состояния и продолжили лечение амбулаторно.

Заключение. Малоинвазивные методы лечения абсцессов брюшной полости с применением санации брюшной полости обладают высокой клинической эффективностью и снижают частоту послеоперационных осложнений и летальность до минимума. Продолжительность пребывания в стационаре сокращается в 1,6–2,4 раза.

Ключевые слова: лечение, абсцессы брюшной полости, малоинвазивные вмешательства, лапароскопия, УЗИ, КТ



Bababeyli E.
Nakhchivan State University, Nakhchivan, Azerbaijan

Minimally Invasive Surgical Interventions under Ultrasound and CT Control in Abdominal Abscesses Treatment

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 09.05.2024

Accepted: 06.09.2024

Contacts: surgeon-scientist@mail.ru

Abstract

Purpose. To improve treatment outcomes of abdominal abscesses by using minimally invasive interventions under laparoscopy, ultrasound and CT control.

Materials and methods. The experience gained in treating 270 patients with abdominal abscesses in 2016–2023 at the hospital of Nakhichevan State University, Kocaeli University Hospital in Turkey and the Topchubashov National Medical Center (Azerbaijan) was studied. The main group included 146 patients and the control group consisted of 124 patients. Intrahepatic, pancreatic and subdiaphragmatic abscesses were diagnosed in 76 patients of the control group and in 87 patients of the main group, accounting for more than half of all abdominal abscesses. Pelvic abscesses were observed in 25 patients of the control group and in 27 patients of the main group. Other abscesses were present in 23 patients of the control group and in 32 patients of the main group. The abscess evacuation was carried out using a disposable trocar needle, gage 18–24. Ultrasound was performed every 3 days, and the results were recorded. The interventions were performed once (n=118), twice (n=26) and the third time (n=4). The percutaneous needle method can be used as a feasible alternative in simple abscesses of 30 mm or less in diameter. Needles manufactured by "Minimally Invasive Technologies" company were used for puncture. The main causes of abscess formation in various parts of the abdominal cavity are various types of postoperative complications and abdominal cavity injuries. In most cases of purulent liver abscesses, peritonitis occurs due to intestinal contents leakage into the abdominal cavity.

Results. After interventions, the rate of abscess cavity obliteration was calculated basing on variation of abscess area on fistulograms performed under standard conditions. The patients of both groups were discharged after improving their clinical conditions and followed up with outpatient treatment.

Conclusion. Minimally invasive methods of treating abdominal abscesses using "abdominal sanation" demonstrate a high clinical efficacy reducing the incidence of postoperative complications and mortality to a minimum. The duration of in-patient stay is reduced by 1.6–2.4 times.

Keywords: treatment, abdominal abscesses, minimally invasive interventions, laparoscopy, ultrasound, CT

■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение абсцессов брюшной полости (БП) остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии. Широкое применение малоинвазивных эндовизуальных хирургических технологий в клинической практике стало приоритетным направлением в хирургическом лечении абсцессов брюшной полости [1, 3–5]. Несмотря на широкое распространение современных малоинвазивных методов в медицине, отношение хирургов к этому методу далеко не однозначно. Несмотря на высокую оценку эффективности результатов лечения абсцессов брюшной полости под контролем УЗИ и КТ и на основе лапароскопической визуализации, показания, противопоказания и осложнения этого метода остаются актуальным вопросом [1, 3, 6]. Удаление абсцессов брюшной полости чрескожным и лапароскопическим методами имеет множество недостатков. Осложнения при малоинвазивном лечении послеоперационных абсцессов брюшной полости, по данным литературы, составляют 2,3–6,5%. [2, 4, 5, 7, 8]. После повторных и сложных хирургических операций образование абсцессов брюшной полости достигает 8,2–15,8%. Абсцессы брюшной полости возникают чаще всего после релапаротомии [9–11]. Современные достижения в области интервенционной радиологии позволяют заменить малоинвазивные вмешательства традиционными хирургическими вмешательствами. Чрескожные и лапароскопические методы могут стать альтернативой открытым операциям [1, 3, 4, 6, 7, 9].

В последние годы нами успешно выполняются пункционно-аспирационная биопсия, дренирование и катетеризация абсцессов печени под контролем КТ, УЗИ и лапароскопических методов. Несмотря на определенные успехи, вопрос о том, какой из этих методов лечения более эффективен, остается актуальной проблемой современной хирургии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшить результаты лечения абсцессов брюшной полости путем применения малоинвазивных вмешательств под контролем лапароскопии, УЗИ и КТ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучен опыт лечения 270 пациентов с абсцессами брюшной полости в 2016–2023 гг. в больнице Нахичеванского государственного университета, Университетской больнице Коджаэли в Турции и Научно-хирургическом центре им. акад. М.А. Топчибашова (Азербайджан). В основной группе было 146 (54,1%) пациентов, в контрольной – 124 (45,9%). Возраст пациентов – 16–76 лет, средний возраст – $52,2 \pm 14,6$ года; женщин – 168 (62,2%), мужчин – 102 (37,8%). Внутривнутрипеченочные, поджелудочные и поддиафрагмальные абсцессы диагностированы у 76 (61,3%) пациентов контрольной группы и 87 (70,2%) пациентов основной группы, что составило более половины всех абсцессов брюшной полости. Абсцессы таза наблюдались у 25 (20,2%) пациентов контрольной группы и у 27 (21,8%) пациентов основной группы. Остальные абсцессы в контрольной группе были у 23 (18,5%) пациентов: селезенки – у 7 (5,6%), желчного пузыря и желчевыводящих путей – у 4 (3,2%), поджелудочной железы – у 3 (2,4%), межкишечных – у 9 (7,2%); в основной группе – у 32 (21,9%): селезенки – у 8 (5,5%), желчного пузыря и желчных протоков – у 5 (3,4%), поджелудочной железы – у 6 (4,1%), межкишечные – у 12 (8,2%).



Эвакуацию абсцесса следует осуществлять с помощью одноразовой иглы-троакара калибра 18–24. УЗИ необходимо проводить каждые 3 дня, а результаты фиксировать. Вмешательства выполнялись один раз (n=118), дважды (n=26) и с третьего раза (n=4). Чрескожный игольчатый метод может быть использован как реальный альтернативный метод при простых абсцессах диаметром 30 мм и менее. Достаточно провести пункционное лечение абсцессов печени с использованием 2–3 тонких игл калибром 18–20 G. Для получения терапевтического эффекта необходимо от 2 до 4 пункционных вмешательств. Эвакуацию абсцесса следует осуществлять с помощью одноразовой иглы-троакара калибра 18–24 (рис. 1, 2).

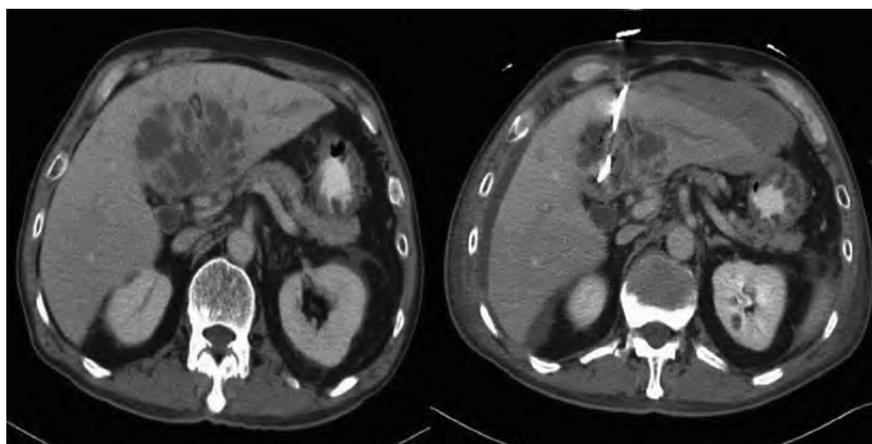


Рис. 1. Лапароскопическая визуализация и дренирование. Контрольная КТ через 2 недели
Fig. 1. Laparoscopic imaging and drainage. Control CT scan in 2 weeks

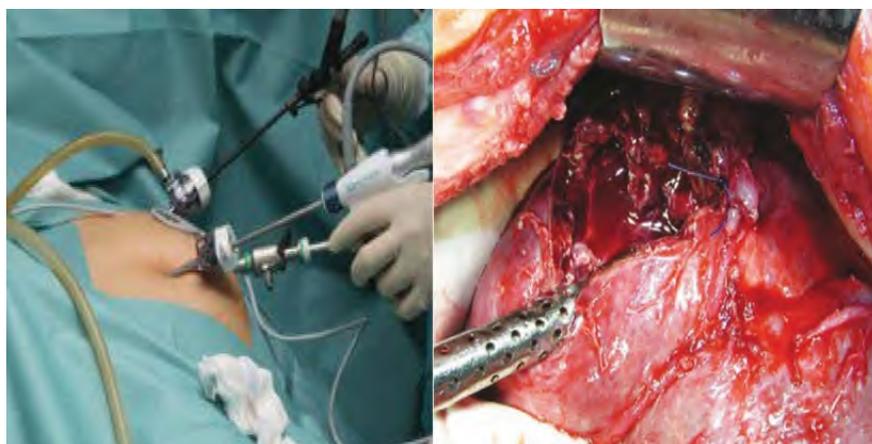


Рис. 2. Удаление абсцессов брюшной полости лапароскопическим методом
Fig. 2. Removal of abdominal abscesses by laparoscopic method

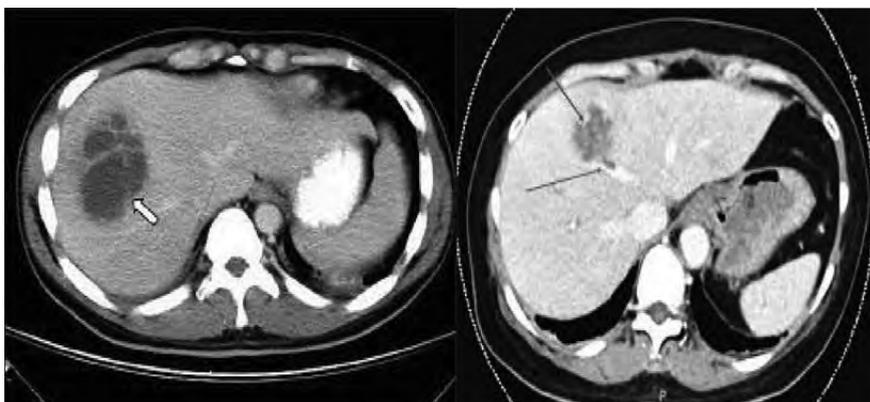


Рис. 3. КТ-фотография полости абсцесса в правой части печени через 3 и 7 недель после лечения (указана стрелкой)

Fig. 3. CT scan of the abscess cavity in the right part of the liver 3 and 7 weeks after treatment (indicated by an arrow)

Если при контрольной проверке не обнаружено сужения полости абсцесса, ориентировку повторяют. Если перенаправление неэффективно после максимум 2 раз на пациента, вмешательство следует прекратить и установить катетер для непрерывного дренирования (рис. 3).

Для пункции использовались иглы производства компании «Минимально инвазивные технологии». Это иглы размера 18 G, имеющие скос 90° на дистальном конце и круглые деления на оправке и позволяющие видеть лазерную маркировку на USM, КТМ. При размерах абсцесса более 10 см ирригацию проводят с помощью 2–3-ходового дренирования. Полость абсцесса у пациентов обеих групп санировали растворами антисептиков и антибиотиков широкого спектра действия. Протеолитические ферменты и специфические бактериофаги применяли совместно по специально разработанной методике санации. Антибиотики вводили внутривенно или внутримышечно в течение 3–7 дней.

Таблица 1
Виды вмешательств в основной группе
Table 1
Types of interventions in the main group

Виды вмешательств	Число	
	n	%
Дренаж стилет-катетером	9	6,2
Дренаж по методу Сельдингера	62	42,5
Дренаж с помощью троакара	7	4,8
Повторный дренаж (перенос дренажа)	6	4,1
Лапароскопическое вмешательство и дренирование	58	39,7
Назобилиарный дренаж (НБД)	1	0,7
Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС)	3	2,1
Общие	146	100



Таблица 2
Факторы, вызывающие образование абсцессов брюшной полости
Table 2
Factors causing abdominal abscesses formation

Факторы	Группы			
	Основная (n=146)		Контрольная (n=124)	
	n	%	n	%
До операции	9	13,5	6	11,5
Интраоперационные осложнения	7	11,8	7	10,2
Послеоперационные осложнения	68	40,5	37	44,6
Тупые и острые травмы живота, полученные инструментами	32	18,5	38	19,6
Амебный абсцесс	12		17	
Истечение содержимого в брюшную полость	6	5,6	8	4,7
Инородные тела	3	1,1	5	2,1
Гнойные эхинококковые кисты	5	6,7	4	5,4
Абсцессы неизвестной причины	4	2,3	2	2,1
Общие	146	100	124	100

Внутренние и внешние факторы, приводящие к образованию абсцессов в различных отделах брюшной полости, отражены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, основными причинами абсцессообразования в различных отделах брюшной полости являются различные виды послеоперационных осложнений и повреждения брюшной полости. В большинстве случаев гнойных абсцессов печени развивается перитонит вследствие истечения кишечного содержимого в брюшную полость. После перитонита более осложняется пиемия воротной вены (*vena portae*). В инфицированных органах брюшной полости могут развиваться абсцессы. Воспаление желчных протоков также играет важную роль в формировании абсцессов печени. В редких случаях абсцесс печени возникает в результате хирургического или проникающего ранения.

Техника дренирования

При выборе траектории движения иглы следует соблюдать следующие условия: траектория движения иглы должна находиться на кратчайшем расстоянии между местом пункции и стенками абсцесса; прохождение иглы через плевральный синус, печень, желудок и кишечник должно быть минимальным. Для более детального изучения клинических наблюдений все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с одиночными абсцессами – 158 (58,5%) и пациенты с множественными абсцессами – 112 (41,5%). Полость абсцесса у пациентов обеих групп санировали растворами антисептиков и антибиотиков широкого спектра действия (рис. 4).

Эффективность лечения определяется летальностью, скоростью облитерации абсцесса, временем от начала дренирования до выписки из стационара, временем от момента дренирования до момента удаления дренажа. После вмешательств скорость облитерации полости абсцесса рассчитывали по изменению площади, занимаемой абсцессом, на фистулограмме, выполненной в стандартных условиях.

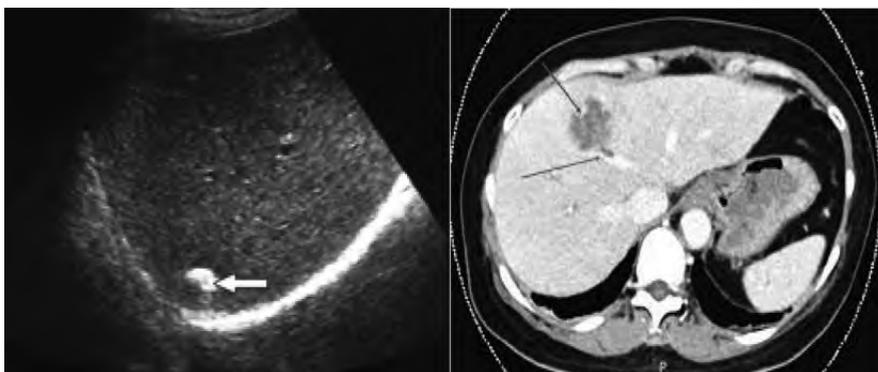


Рис. 4. УЗИ- и КТМ-изображение абсцесса Q/C через 3 месяца после вмешательства
Fig. 4. Ultrasound and CTM image of the abscess Q/C 3 months after the intervention

Статистический анализ

Данные об изучаемых параметрах анализировались методом вариационной статистики. При статистическом анализе определяют среднюю величину баллов (M), стандартную ошибку среднего значения (m). Статистическая значимость разницы между 2 сравниваемыми величинами определяется на основе критерия достоверности разницы величины t . Предел возможных ошибок при проверке статистических гипотез составляет 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая неэффективность чрескожных пункций возникает вследствие неадекватного заживления абсцессов неправильной формы и крупных размеров, а также гнойных дериватов, свищей, образовавшихся вследствие поражения желчевыводящих путей, нарушения оттока желчи в дистальных отделах желчевыводящих путей. Пациенты обеих групп были выписаны после улучшения клинического состояния и продолжили лечение амбулаторно. Преимущество этого метода в том, что продолжительность дренирования превосходит продолжительность госпитализации.

Основные показатели дренирования одиночных и множественных абсцессов отражены в табл. 3 по группам.

При анализе причин неэффективности лечения пациентов с одиночными абсцессами установлено, что у 1 пациента (0,5%) имелся абсцесс неправильной формы, поэтому провести адекватную реабилитацию не представлялось возможным. Средний срок лечения от момента пункции до выписки из стационара составил $12,6 \pm 1,3$ койко-дня. Летальный исход зарегистрирован у 1 пациента (0,5%). В группах пациентов с множественными абсцессами осложнений даже после однократного дренирования абсцессов не было. Во второй группе летальность зафиксирована у 2 пациентов (3,1%), причина смерти не была связана с чрескожным вмешательством. Средняя частота облитерации остаточной полости во второй группе составила $8,4 \pm 3,1\%$, в первой – $4,4 \pm 0,5\%$ в течение суток, поэтому достоверность этого показателя была высокой ($p < 0,05$).



Таблица 3
Основные показатели чрескожного дренирования одиночных и множественных абсцессов

Table 3
Main indicators of percutaneous drainage of single and multiple abscesses

Индикаторы (показатели)	Традиционный метод	Новый метод
Эффективность лечения (%)	81,4±68,6	98,4±89,9
Летальность (%)	1,9±1,1	0,7±0,3
Скорость облитерации абсцесса (% в сутки)	4,4±1,2	8,4±1,1
Количество дней от начала дренирования до выписки из стационара	22,6±2,8	12,6±1,6
От начала дренажа	28,6±3,4	16,8±2,3

Примечание: $p < 0,05$.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая клиническая эффективность малоинвазивных методов лечения абсцессов брюшной полости с применением санации брюшной полости – введения комбинации протеолитических ферментов и бактериофага – ускоряет облитерацию полости абсцесса, повышает эффективность лечения, снижает частоту послеоперационных осложнений и летальность до минимума. Продолжительность пребывания в стационаре сокращается в 1,6–2,4 раза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ahmed M, Alam J, Hussain S, et al. Prospective randomized comparative study of percutaneous catheter drainage and percutaneous needle aspiration in the treatment of liver abscess. *ANZ J Surg.* 2021;91:E86-90. doi: 10.1111/ans. 16461
- Bababeyli E.Y. The choice of the method of treatment of abdominal abscesses in adult patients. *World of Medicine and Biology.* 2023;2(84):23–27.
- Zvyagintsev V.V., Gorpinyuk V.P., Fomov G.V., Mukhin A.S., Raylyanu R.I. Features of laparoscopic operations in patients after abdominal cavity interventions. *Modern problems of science and education.* 2019;4:13–13. (in Russian)
- Uysal A, Unal E, Karaosmanoglu AD. The role of interventional radiology in the treatment of patients with pancreatic cancer. *Br J Radiol.* 2021 Feb 1;94(1118):20200702. doi: 10.1259/bjir.20200702.
- Singh P, Tapasvi C, Kaur R, et al. Prospective randomized comparison of ultrasound-guided percutaneous needle aspiration with percutaneous catheter drainage of liver abscesses. *J Med Sci.* 2019;39:67–73. doi: 10.4103/jmedsci.jmedsci_74_18
- Gajera D, Shah M, Makwana N, et al. Comparative study of percutaneous catheter drainage versus percutaneous needle aspiration for liver abscess. *International Journal of Health Sciences.* 2022;6:282–8. doi: 10.53730/ijhs.v6n56.9700
- Kulhari M, Mandia R. Prospective randomized comparative study of pigtail catheter drainage versus percutaneous needle aspiration in treatment of liver abscess. *ANZ J Surg.* 2019;89:E81–6. doi: 10.1111/ans. 14917
- Gupta P, Madhusudhan KS, Padmanabhan A, Khera PS. Indian College of Radiology and Imaging Consensus Guidelines on Interventions in Pancreatitis. *Indian J Radiol Imaging.* 2022 Jul 31;32(3):339–354. doi: 10.1055/s-0042-1754313
- Hoshi Y, Ishii S, Takizawa T, Tamura H. Massive Hemothorax Caused by Removal of Percutaneous Transhepatic Abscess Drainage Tube for Bile Leak After Subtotal Cholecystectomy: A Case Report. *Cureus.* 2023 Aug 10;15(8):e43310. doi: 10.7759/cureus.43310
- Li PK, Chow KM, Cho Y, Fan S, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2022 Mar;42(2):110–153. doi: 10.1177/08968608221080586
- Akhan O, Yetkin DI, Çay F, Ünal E, Çiftçi TT, Akıncı D.A novel technique for the non-surgical management of inadvertent bowel catheterization during percutaneous abscess drainage: a technical note. *Diagn Interv Radiol.* 2023 Mar 29;29(2):309–311. doi: 10.5152/dir.2022.211104



Khamdamov B.¹, Davlatov S.¹✉, Yanchenko S.¹, Rakhmanov K.²

¹ Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

² Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Improvement of Surgical Treatment of Patients with Purulent-Necrotic Complications of Diabetic Foot Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Khamdamov B. – concept and design of the study, analysis of materials and results, writing an article; Davlatov S. – conducting research, collecting, analyzing materials and results, writing an article; Yanchenko S. – participation in the analysis of materials and results; Rakhmanov K. – conducting research, participating in the analysis of materials and results.

Funding: the study does not have sponsorship.

The article is published in author's edition.

Submitted: 14.08.2024

Accepted: 15.11.2024

Contacts: sammi-xirurgiya@yandex.com

Abstract

Introduction. Diabetic foot infections are an important problem for diabetic patients today because they impair patients' quality of life, increase the frequency of hospitalisations and are costly to treat. Although diabetes itself requires long-term treatment, studies show that patients with diabetic foot are hospitalised twice as often as diabetic patients who do not have foot problems. The American Diabetes Association states that despite developed treatments and educational programmes, 60–70% of all diabetic patients experience lower limb amputations due to diabetic foot.

Purpose. Improving the results of complex surgical treatment of patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome by optimising the methods of determining the proper level of amputation of the affected lower limb.

Materials and methods. The paper analyses the results of complex examination and surgical treatment of 312 patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome who were on inpatient treatment in the department of purulent surgery of Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Centre in the period from 2017 to 2023.

Results. A comparative analysis of purulent-necrotic complications that were the reason for performing lower limb reamputations at a higher level showed that while purulent-necrotic complications from the amputation stump of the fingers in the comparison group accounted for 8.8%, in the main group these complications were observed in 3.9% of patients. Progression of wound infection at the level of the foot in the comparison group was 6.3%, while in the main group of patients 3.3% of cases. Progression of wound infection on the side of the amputation stump of the tibia in the comparison group was observed in 3.9% of patients, while these indicators in the main group of patients made up 3.3% of cases. Progression of wound infection on the side of the thigh amputation stump in the comparison group was 1.9%, in the main group such complications were not observed.



Conclusion. The application of the developed algorithm allows to change radically the stratification of amputations at one or another level, based on the implementation of the principles of routine methods of determining the expected level of limb truncation towards optimisation, allowing to minimise the number of unjustified high amputations from 23.9% to 10.5% and lethal outcomes from 11.95% to 3.92% of cases respectively.

Keywords: diabetic foot syndrome, systemic inflammatory response syndrome, amputation, electromagnetic photon matrix emitter, fine-needle puncture express histology, lactoferrin

Хамдамов Б.З.¹, Давлатов С.С.¹✉, Янченко С.В.¹, Рахманов К.Э.²

¹ Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан

² Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Совершенствование хирургического лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хамдамов Б.З. – концепция и дизайн исследования, анализ материалов и результатов, написание статьи; Давлатов С.С. – проведение исследования, сбор, анализ материалов и результатов, написание статьи; Янченко С.В. – участие в анализе материалов и результатов; Рахманов К.Э. – проведение исследования, участие в анализе материалов и результатов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки. Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 14.08.2024

Принята: 15.11.2024

Контакты: sammi-xirurgiya@yandex.com

Резюме

Введение. Инфекции при синдроме диабетической стопы сегодня являются серьезной проблемой для пациентов с диабетом, поскольку ухудшают качество жизни, увеличивают частоту госпитализаций и требуют высоких затрат на лечение. Диабет в любом случае требует длительного лечения, вместе с тем исследования показывают, что пациенты с диабетической стопой госпитализируются в два раза чаще, чем пациенты с диабетом, у которых нет проблем со стопами. Американская диабетическая ассоциация отмечает, что, несмотря на разработанные методы лечения и образовательные программы, у 60–70% пациентов с диабетом возникает необходимость в ампутации нижних конечностей из-за синдрома диабетической стопы.

Цель. Улучшение результатов комплексного хирургического лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы путем оптимизации методов определения должного уровня ампутации пораженной нижней конечности.

Материалы и методы. В работе проанализированы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 312 пациентов с гнойно-некротическими

осложнениями синдрома диабетической стопы, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в период с 2017 по 2023 г.

Результаты. Сравнительный анализ гнойно-некротических осложнений, послуживших причиной выполнения реампутаций нижних конечностей на более высоком уровне, показал, что в группе сравнения гнойно-некротические осложнения со стороны ампутационной культы пальцев наблюдались в 8,8% случаев, а в основной группе – в 3,9%. Прогрессирование раневой инфекции на уровне стопы у пациентов группы сравнения выявлено в 6,3% случаев, в основной группе – в 3,3%. Прогрессирование раневой инфекции со стороны ампутационной культы голени в группе сравнения наблюдалось у 3,9% пациентов, в то время как в основной группе эти показатели составили 3,3%. Прогрессирование раневой инфекции со стороны ампутационной культы бедра у пациентов группы сравнения наблюдалось в 1,9% случаев, у пациентов основной группы таких осложнений не было.

Заключение. Применение разработанного алгоритма, основанного на реализации принципов рутинных методов определения предполагаемого уровня усечения конечности в сторону оптимизации, позволяет коренным образом изменить стратификацию выполнения ампутаций на том или ином уровне и минимизировать количество необоснованных высоких ампутаций конечности с 23,9% до 10,5%, а летальных исходов с 11,95% до 3,92%.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, синдром системного воспалительного ответа, ампутация, электромагнитный фотонно-матричный излучатель, тонкоигольная пункционная экспресс-гистология, лактоферрин

■ INTRODUCTION

Diabetic foot infections are an important problem for diabetic patients today because they impair patients' quality of life, increase the frequency of hospitalisations and are costly to treat. Although diabetes itself requires long-term treatment, studies show that patients with diabetic foot are hospitalised twice as often as diabetic patients who do not have foot problems. The American Diabetes Association (ADA) states that despite developed treatments and educational programmes, 60–70% of all diabetic patients experience lower limb amputations due to diabetic foot [1–4].

The presence of signs of lower limb ischaemia in diabetic foot syndrome indicates a poor outcome of the purulent-necrotic process in the limb. At the same time, according to the transatlantic consensus, within the first year from the moment of the first establishment of signs of critical lower limb ischaemia it is resolved in only 25% of patients, more than 30% of patients surgeons have to perform high amputations of lower limbs for vital indications [5–8]. According to the literature data, purulent-necrotic complications from the side of the amputation stump of the limb make up from 12 to 23% of cases [4, 9–11]. At the same time, the more distal the level of amputation, the higher the percentage of purulent-necrotic complications on the side of the amputation stump. Therefore, most surgeons try to perform high amputations at the thigh level, since the higher the level of limb truncation, the higher the proportion of primary tension of the amputation stump [12].



In the world practice there are scientific studies aimed at developing new approaches to determining the optimal level of lower limb truncation in severe purulent-necrotic complications of DFS syndrome, which could not only save patients' lives, but also create favourable conditions for healing of the amputation stump and early rehabilitation of this category of patients [13–16].

It is of particular importance to assess the viability of the lower limb tissues at the level of which amputation is planned to be performed in order to prevent purulent-necrotic complications from the amputation stump, which in most cases leads to reamputation in the best case, and in the worst case, to the development of systemic inflammatory response syndrome, as well as multi-organ dysfunction with lethal outcome.

■ PURPOSE OF THE STUDY

Improving the results of complex surgical treatment of patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome by optimising the methods of determining the proper level of amputation of the affected lower limb.

■ MATERIALS AND METHODS

The results of complex examination and surgical treatment of 312 patients with purulent-necrotic complications of DFS who were hospitalised in the department of purulent surgery of Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Centre in the period from 2017 to 2023 were analysed. All patients had different signs of severity of systemic inflammatory response syndrome. In accordance with the objectives of the study and depending on the complex treatment and methods of determining the level of amputation, the patients were conditionally divided into two groups. The first (2017–2020) group consisted of 159 (50.96%) patients, for whom the complex of surgical treatment consisted of amputations at different levels of the lower extremities for vital indications, by traditional methods before surgical preparation. The level of lower limb truncation in this group of patients was determined by routine methods: objective examination (local status), dopplerography, thermometry, determination of tissue oxygen tension, determination of ankle-shoulder index (ASI), angiography. The second, main group (2021–2023) consisted of 153 (49.04%) patients who underwent lower limb amputations at different levels for vital indications. The complex of preoperative administration of patients of this group additionally included indirect electrochemical plasma detoxification, local treatment of wound infection was carried out by means of sanitation with ointments on polyethylene glycol base – Oflomelid. In order to improve blood supply of the affected limb and to create conditions for implementation of the strategy of more economical methods of amputation we used the method of electromagnetic radiation by photon-matrix radiator at the supposed level of limb truncation with duration up to 10 minutes 2 times a day. The duration of sessions was from 1 to 3 days. The optimal level of truncation was determined by fine-needle biopsy with the following express histological method of tissue viability and acute phase protein indices – lactoferrin at the supposed level of limb amputation. Fine-needle puncture was performed using a special needle for soft tissue biopsy (fig. 1).

The prevalence of women was 162 (51.9%), men were 150 (48.1%). The average age of the patients was 58.4 ± 11.2 years. Most of the patients 175 (56.09%) were at the age of highest labour activity (45 to 60 years).

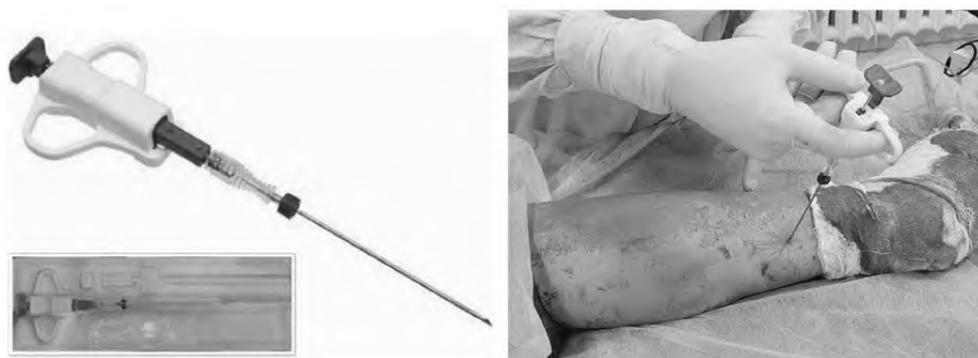


Fig. 1. Soft tissue biopsy needle (Medax, Italy – 14 G × 160 mm)

Diabetic history ranged from newly diagnosed to 10 or more years. In most of the cases observed, the patients had type 2 diabetes mellitus (95.5%). Where mainly medium and severe degrees of severity of the course of diabetes mellitus in the stage of subcompensation and decompensation were observed. In 312 patients examined, the following forms of foot changes were presented: purulent-necrotic phlegmon of the foot – 88; gangrene of the toes (dry and wet) – 126; gangrene of the distal parts of the foot (dry and wet) – 67. Creeping putrefactive phlegmons of the foot, carpal space and tibia – 31. One or more concomitant diseases were revealed in 291 (93.3%) patients.

In both groups the patients underwent: phlegmon dissection, guillotine atypical amputations of the foot and tibia, finger amputations, foot amputations according to Chopar, Sharpe, Lisfranc, high myoplastic amputations at the level of the tibia, amputations at the level of the thigh. Upon admission to the hospital, the surgical stage was performed, if possible, against the background of a complete examination of the patient in combination with an adequate complex of conservative measures. When assessing purulent-necrotic lesions of the limb, we followed the classification proposed by (Wagner F.W., 1981), which is the most used classification of ulcerative lesions of the foot in diabetes depending on the depth of tissue destruction. In assessing critical lower limb ischaemia, we used the classification proposed by the North American Society for Vascular Surgery (SVS), which is easy to use; the SVS Lower Extremity Threatened Limb Classification System (SVS WIFI), which provides an analysis of the condition of the limb, the risk of major amputation. It is based on the grading of each of the three main pathological processes (wound, ischemia, foot infection – WIFI). A scale from 0 to 3 is proposed, where 0 means none, 1 means mild degree, 2 means moderate degree, 3 means severe degree. Each of the three categories (ulcer, ischaemia, foot infection) has 4 degrees of severity, which theoretically gives 64 possible clinical combinations. Indications for amputations at different levels of the lower limbs were the data of local status, radiography of the affected lower limb bones, Doppler ultrasonography, soft tissue oxygen perfusion, ankle-shoulder index (ASI), and angiographic examination if indicated. Indications for emergency surgical interventions were, first of all, wet gangrene of fingers and feet, phlegmon of the foot, as well as phlegmon of the foot with inflammation transition to the lower leg with severe intoxication, creating a threat to the patient's life. As a rule, it was performed in order to



save his life. Indications for urgent surgical interventions were: purulent-necrotic wounds without adequate drainage; deep abscesses of the foot; distant septic metastatic foci; newly formed abscesses and poorly drained purulent congestion. Patients in the comparison group underwent a complex of therapeutic measures, including surgical intervention, antibacterial therapy, infusion, detoxification therapy, drugs improving microcirculation, correction of glycaemia level and symptomatic treatment of concomitant diseases. Topical treatment was carried out in the traditional way (ointments on water-soluble polyethylene glycol base Oflo-melid).

The patients in the comparison group were preoperatively prepared and managed in the postoperative period according to the traditional scheme.

In addition to the traditional methods of treatment, the patients of the main group were treated with electromagnetic radiation by photon matrix radiator "Barva-Flex" in the area of the proposed truncation. In order to actively affect endotoxaemia, correction of oxygen homeostasis disorders and to obtain immunomodulatory effect in the treatment plan plasmapheresis (PP) combined with indirect electrochemical oxygenation (IECO) of plasma with sodium hypochlorite with additional ozonation and subsequent reinfusion of detoxified plasma was added. The characteristics of the necrosis focus: its localisation, volume and activity, as well as the state of microcirculation and collateral blood flow in the limb were of fundamental importance for the choice of the level and nature of the sanitising operation.

Laboratory methods of investigation were applied to all patients included in the study. All patients underwent diagnostic procedures to make a diagnosis and determine the severity of the limb lesion. General clinical examination was performed, local and widespread process was differentiated. Laboratory diagnostics included: general blood and urine tests; investigation of glycemia level and glycemic profile, biochemical studies, bacteriological study of wound content.

In 159 patients of the comparison group the choice of the level of lower limb truncation was determined on the basis of "traditional" criteria of tissue viability, and in 153 patients of the main group the assessment of soft tissue viability and the level of lactoferrin activity was of decisive importance when choosing the level of truncation.

In order to determine the level of amputation, we have developed and introduced into clinical practice a method for detecting the viability of soft tissues where amputation of the lower extremities is supposed to be performed. When determining the level of amputation, in addition to routine examination methods (LPI, transcutaneous oximetry, Dopplerography, angiography), we performed a fine needle puncture at the site of the alleged amputation with the taking of biopsy material of the underlying soft tissues (muscles) for express histological examination to determine their viability. Fine needle punctures with biopsy were performed at the assumed level of limb truncation, also 3 cm and 5 cm above this level. The viability of soft tissues (muscles) was determined by the following histological signs: leukocyte infiltration – the presence of neutrophil granulocytes in muscle tissue outside the vascular bed; karyopycnosis – wrinkling of the cell nucleus of myocytes as the initial stage of necrobiotic changes; karyolysis – the process of complete destruction of the cell nucleus with dystrophic changes in it; cytolysis of myocytes is cell destruction determined by light microscopy; violation of the transverse striation of muscle fibers.

We considered changes in the nucleus and cytoplasm of cells to be microscopic signs of necrosis (fig. 2–5). The nuclei successively undergo wrinkling (karyopycnosis), disintegration into lumps (karyorexis) and lysis (karyolysis).

In the presence of histological signs of necrosis and soft tissue necrosis in all three examined points of the alleged truncation, priority was given to higher amputations. Further, the development of a methodology for determining lactoferrin indicators at the expected amputation level and the analysis of its effectiveness in correlation with the express histological method for determining tissue viability was carried out.

To develop this method and implement it into clinical practice, we performed experimental studies on laboratory animals (12 white mongrel rats of both sexes weighing 200-250 g). Using special equipment for fine needle puncture biopsy under local infiltration anesthesia, 1 g of muscle tissue was taken from the femoral muscle of the hind limbs of the animal. The resulting muscle tissue was added with an isotonic solution in a ratio of 1:1 (1 g / 1.0 ml). The amount of lactoferrin in the prepared material

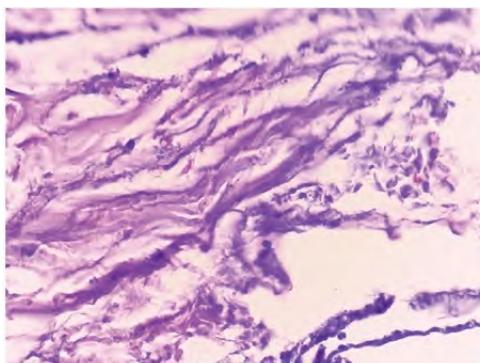


Fig. 2. A bundle of myocytes. Karyorexis (karyolysis). H.-E. 10×3

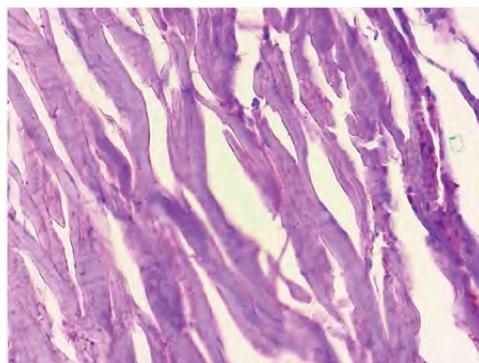


Fig. 3. A bundle of myocytes. Contractural damage. H.-E. 10×4

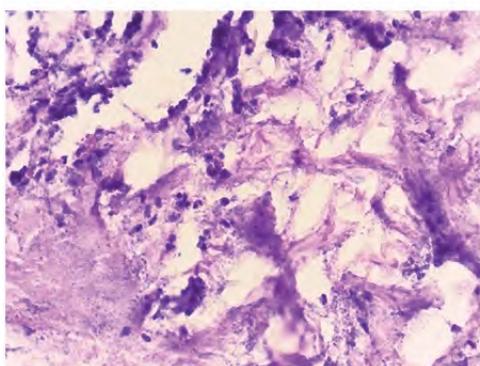


Fig. 4. The area of the musculoskeletal flap. Necrosis and edema. H.-E. 10×3

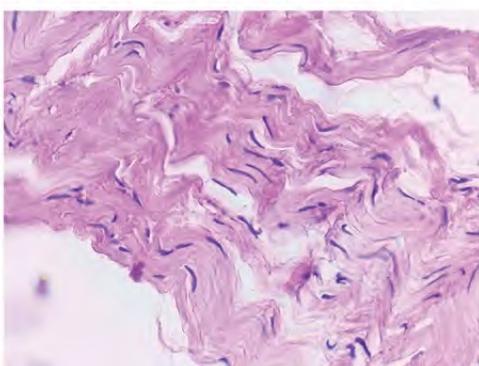


Fig. 5. The normal structure of the muscular layer of the musculoskeletal flap area. H.-E. 10×3



was determined using an enzyme immunoassay analyzer equipped with special reagents for protein substances. Thus, we have developed a method for determining the level of Lactoferrin in the soft tissues of the extremities normally. Which is level 2.91 ± 0.10 . Having determined the normal value of lactoferrin levels, we proposed gradations of lactoferrin values in pathological processes observed in the soft tissues of the extremities in the form of necrosis or irreversible conditions. At the same time, a 5-fold increase in lactoferrin levels in muscle tissue was interpreted as a boundary above which all formalized histological signs of soft tissue necrosis were detected (leukocyte infiltration, karyopycnosis, karyolysis, cytolysis of myocytes, violation of transverse striation of muscle fibers). When no more than two formalized signs were detected, there were chances for attempts to restore the viability of soft tissues at the expected level of truncation due to a significant improvement in the microcirculatory bed in this area of the limb. At the same time, in order to improve microcirculation and thereby create favorable conditions for wound healing after amputations at the assumed levels of the lower extremities, we locally applied the method of exposure to electromagnetic photonic matrix radiation. To do this, we used a device – "Barva-Flex" (with an electromagnetic photonic matrix emitter). In patients who, according to indications, it was decided to amputate the lower extremities at one level or another, at which, at the intended level of amputation, the viability criteria were questionable during histological examination of muscle tissue taken by a fine needle puncture method, which usually forces higher amputations of the lower extremities, which ultimately contributes to significant disability in patients with DFS.

As is known, the reasons for the unsatisfactory healing results of an amputation stump are: signs of local ischemia, which are directly related to deep disorders of the local microcirculatory bed. The technique was as follows: we conducted sessions of electromagnetic photonic matrix radiation for 10 minutes 2 times a day (1–3 days) using the Korobov Barva-Flex/SIK apparatus at the estimated amputation level. A patent for an invention by the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan (No. IAP 07441 05/19/2023) was obtained for the method we developed to improve microcirculation of the estimated amputation level.

The use of this method led to a significant improvement in local microcirculation, which was confirmed by improved oxygen saturation of tissues and repeated fine needle biopsies, in which a sharp improvement in signs of tissue viability was noted in the studied material. Thus, the possibility of amputation of the lower extremities at this level was created. This made it possible to reduce the number of lower limb amputations at more proximal levels. The effect is electromagnetic radiation with wavelengths in the range of 600–570 nm on the area of the proposed amputation of the lower limb for 10 minutes per field (fig. 6). The method improves blood circulation, reduces the severity of pain, swelling and discomfort, and changes the color of the skin due to the use of magnetic laser exposure. Design features and technical characteristics of photonic magnetic matrices Korobova A. – Korobova V. "Barva-Flex".

In order to actively influence endotoxemia, correct oxygen homeostasis disorders and to obtain an immunomodulatory effect, plasmapheresis (PF) in combination with indirect electrochemical oxygenation (IECO) of plasma with sodium hypochlorite with additional ozonation and subsequent reinfusion of detoxified plasma was added to the treatment plan for patients of the main group. The criteria for detoxification of exfused plasma, making its reinfusion possible, were determined according to N.M. Fedorovsky (2004).



Fig. 6. Sessions of electromagnetic photonic matrix radiation

■ RESULTS AND DISCUSSION

It should be emphasized that in 12 (7.8%) patients, leukocyte infiltration and karyopycnosis were initially detected during a fine needle biopsy, which meant that the viability of the biopsy material under study was doubtful. As we indicated above, in order to improve local microcirculation and survivability of soft tissues, the method of electromagnetic radiation with a Barva-Flex photonic matrix emitter was used. This method allowed for a significant improvement in microcirculation in the proposed amputation zone, which was proved by a sharp improvement in the viability of soft tissues confirmed by histological and biochemical (lactoferrin level) repeated studies (table 1) after a course of electromagnetic radiation with a Barva-Flex photonic matrix emitter. All taken together, it made it possible not to resort to higher and more crippling amputations, but to perform them at the initially planned level.

Depending on the method of determining the optimal level of amputation of the lower extremities and the fight against endogenous intoxication manifested as a systemic inflammatory response syndrome, all 312 treated patients were conditionally divided into 2 groups compared. At the same time, the main vital signs as well as the local status of the volume of surgical interventions performed were representative. That is, when forming the groups, we observed the principle of representativeness: at the same time,

Table 1
Lactoferrin levels at treatment stages

Indicator	On the day of admission for primary biopsy	Repeated biopsy after a course of electromagnetic radiation
Lactoferrin	15.05±0.57	8.23±0.40



the parameters and volume of the lesion of the lower extremities and concomitant diseases were close to each other ($P < 0.05$). In this regard, we did not consider it advisable to list and analyze in detail the above data, which are set out in previous chapters.

It is known that the clinical picture of the disease is based on the presence of certain symptoms and objective data. At the same time, the effectiveness of any surgical treatment method is evaluated according to the criteria of the outcome of the disease, as well as the development of postoperative complications. A comparative study of the indicators of intoxication of the body, where the dynamics of changes in body temperature of the examined, L – blood, medium-weight molecules (MVM), leukocyte intoxication index (LII), ESR, SaO₂ in the examined patients were evaluated. A comparative analysis of the results shows that one of the main signs of intoxication of the body is an increase in body temperature, which gradually decreases in the comparison group before reaching normal values, Whereas in patients of the main group, normalization of body temperature occurred already by the 5th day of observation. Further, this parameter remained at the level of normal values in the postoperative period.

At the same time, we also found significant differences between the compared groups in terms of LII ($P < 0.001$). There was not only a rapid decrease in this parameter in patients of the main group, but also a significantly rapid normalization of this parameter. Results identical to the LII indicator were obtained for ESR. If the indicators before the start of treatment in the comparison groups were high, then in patients of the main group on the 5th day they decreased significantly to the level of normal values ($P < 0.001$). Whereas, these indicators in the comparison group did not decrease to normal values in the above-mentioned periods and remained at a high level.

A comparative analysis of SaO₂ saturation indicators revealed the following points. During the examination, it was revealed that this indicator remains at a low level in patients of the comparison group despite the implementation of basic therapeutic measures aimed at detoxification of the patient's body. When performing the improved method of detoxification of the body with the use of discrete plasmapheresis, saturation indicators were already within normal values by the 3rd day of treatment ($P < 0.001$).

Thus, the study of indicators of intoxication of the body (T – body, L – blood, MVM (standard units), LII, ESR, SaO₂) in patients with purulent-necrotic complications of DFS with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) showed that in all patients of both groups, upon admission, the above parameters were significantly increased relative to normal values ($P < 0.001$). But after the plasmapheresis performed according to the method we proposed, these indicators decreased. At the same time, it should be emphasized that these parameters tended to change unidirectionally, but with different intensity after different methods of complex treatment. After the traditional treatment (comparison group), the above parameters decreased gradually, but mostly did not reach normal values. After complex treatment including discrete plasmapheresis, the parameters decreased significantly quickly and reached normal values in a short time. This proves the pronounced detoxification effectiveness of the proposed complex treatment of patients with purulent-necrotic complications of DFS with SIRS.

The analysis of the degree of lesions of the lower extremities showed that the pathological processes on the affected lower extremities in the compared groups of patients were comparable. At the same time, if in patients of the comparison group purulent-necrotic phlegmon was 28.2%, then in the main group it was observed in 28.10%

of cases, respectively. Finger gangrene in patients of the comparison group amounted to 40.25% of the total number of patients, then in the main group these indicators amounted to 40.52% of cases, gangrene of the distal foot was observed in 21.38% and 21.57 cases, respectively. Creeping putrefactive phlegmons of the foot, supraorbital space and shin accounted for 10.06% and 9.80% of cases, respectively. The analysis of concomitant diseases in the comparison groups was also similar, i.e. representative.

It should be emphasized that in the comparison group of 159 patients, the number of amputations performed at various levels of the lower extremities was 197 (123.9%), that is, after performing primary amputation against the background of the progression of the pathological process and wound infection, we resorted to performing reamputation, which served to increase the number of surgical interventions. At the same time, in 153 patients of the main group, the number of amputations performed was 169 (110.5%), respectively.

An analysis of the comparative dynamics of LPI in patients of the comparison group against the background of various methods of correction of the microcirculatory bed showed that in patients of the main group there was a significant clinical and hemodynamic improvement with a significant increase in LPI (fig. 7, 8).

It is known that the normal indicators of oxygen saturation of wound tissues are 45.5 ± 0.5 mmHg. As can be seen from fig. 9, the initial level of TcPO₂ in patients of the comparison group and the main group at admission to the hospital did not differ significantly from each other – 21.2 ± 3.5 mmHg and 21.5 ± 4 mmHg, respectively ($P < 0.05$).

But in the future, all the parameters changed with different intensity according to the duration of observation. If in the comparison group the increase in the parameter after treatment was smooth (respectively 21.2 ± 3.5 mmHg; 23.3 ± 3.3 mmHg; 27.2 ± 4.1 mmHg, according to the days of observation), which did not reach normal values in the pre-operational period, then in the main group these parameters increased with greater intensity (respectively 21.5 ± 4 mm) after conducting sessions with

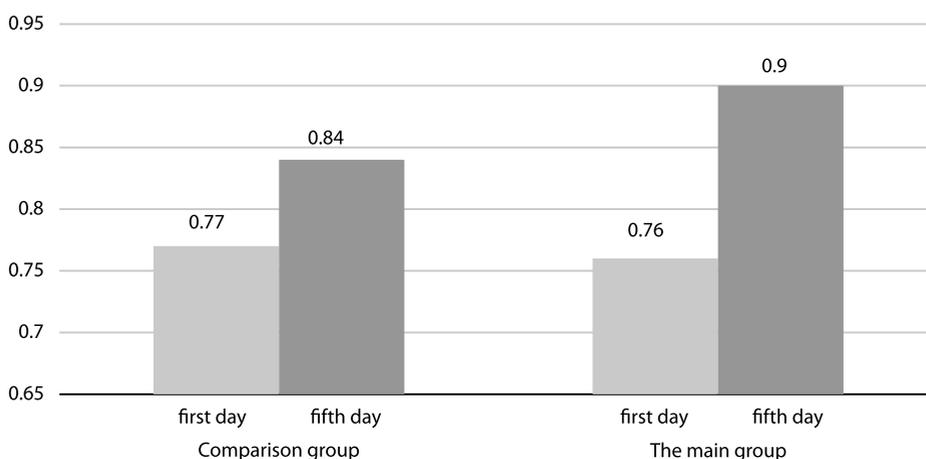


Fig. 7. The dynamics of LPI in patients who received sessions with electromagnetic radiation with a Barva-Flex photonic matrix emitter in comparison with the control group

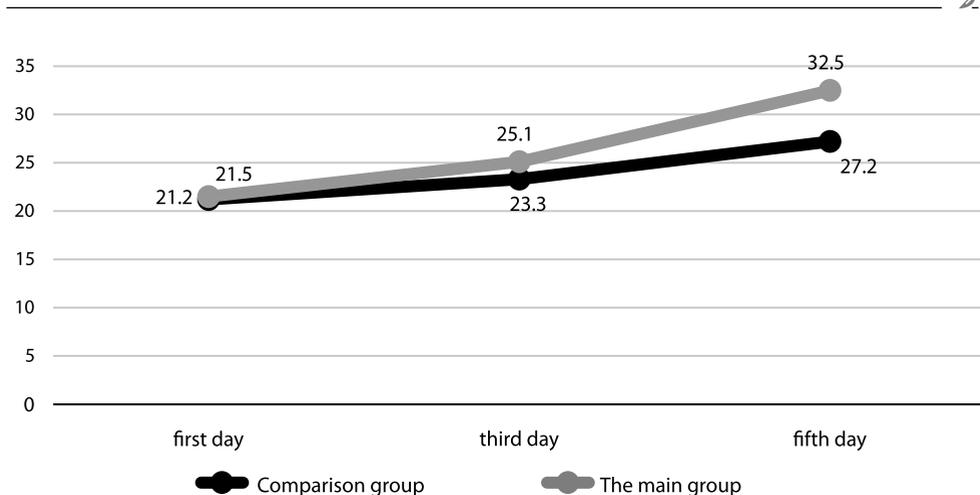


Fig. 8. Comparative dynamics of tissue oxygen saturation (TcPO₂) in patients with purulent-necrotic lesions of the lower extremities in DFS with SIRS mmHg

electromagnetic radiation with a Barvaflex photonic matrix emitter using the methods proposed by us (patent for the invention of the Republic of Uzbekistan No. IAP 07441 on 05/19/2023) mercury; 25.1 ± 3.6 mmHg; 32.5 ± 4.0 mmHg. according to the days of observation), in most cases reaching thresholds indirectly confirming the viability of soft at the assumed level of lower limb truncations already on the 3rd day of treatment.

Thus, the dynamics of studying the oxygen saturation of wound tissues (TcPO₂) at the intended level of amputations in patients with purulent-necrotic lesions in diabetic foot syndrome showed that after the treatment measures in both compared groups, TcPO₂ tended to increase the initially reduced parameter, but with different intensity if the parameters in the comparison group and after 5 the days did not reach the level that allowed predicting the healing of the amputation stump, in the main group, this parameter reached these values after conducting 3 sessions of electromagnetic radiation with the Barvaflex photonic matrix emitter. Improving the dynamics of oxygen saturation of tissues at the expected amputation level allowed the limb to be truncated at the intended level by the operating surgeon, rather than proximally (above).

The state of the hemostasis system in the compared groups against the background of the complex of measures carried out, we did not identify any significant differences in the comparative analysis, that is, they were comparable.

Prior to the start of correction of impaired microcirculation in the lower extremities, all patients showed a significant decrease in the rate of main blood flow, average blood flow rate and pulse index in the peripheral arteries. These indicators did not have a tendency to significantly improve in patients of comparison group a, in patients of the main group, the above indicators after conducting sessions with electromagnetic radiation with a Barvaflex photonic matrix emitter tended to significantly improve (table 2).

Analysis of the results of surgical treatment (amputation of limbs) in the control group of patients showed that against the background of a complex of therapeutic measures, 38 (23.9%) patients of the studied group showed progression of both the pathological process at the level of amputation (purulent necrotic complication) and signs of SIRS.

Table 2
Dopplerography and Dopplerometry data in patients of the studied groups

Indicator	Comparison group		The main group		Standard
	first day	fifth day	first day	fifth day	
Average blood flow rate (cm/s)	0.77±0.02	1.21±0.17	0.76±0.03	1.24±0.12	1.62±0.13
Linear blood flow rate (cm/s)	4.88±1.54	5.07±0.36	4.90±1.50	5.14±0.40	6.12±0.97
Pulse index	5.01±0.46	5.52±0.36	5.10±0.41	6.61±0.42	9.8±1.1

Analysis of the results of surgical treatment (amputation of limbs) in the main group of patients showed that, against the background of a set of measures, 16 (10.5%) patients of the studied group showed progression of both the pathological process at the level of amputation (purulent necrotic complication) and signs of SIRS.

A comparative analysis of purulent-necrotic complications caused by lower limb reamputations at a higher level showed that if purulent-necrotic complications from the amputation stump of the fingers in the comparison group amounted to 8.8%, then in the main group these complications were observed in 3.9% of patients. The progression of wound infection at the foot level in the comparison group was 6.3%, then in the main group of patients 3.3% of cases. The progression of wound infection from the amputation stump of the lower leg in the comparison group was observed in 3.9% of patients, then these indicators in the main group amounted to 3.3% of cases. The progression of wound infection from the amputation stump of the hip in the comparison group was 1.9%, in the main group such complications were not observed (fig. 9).

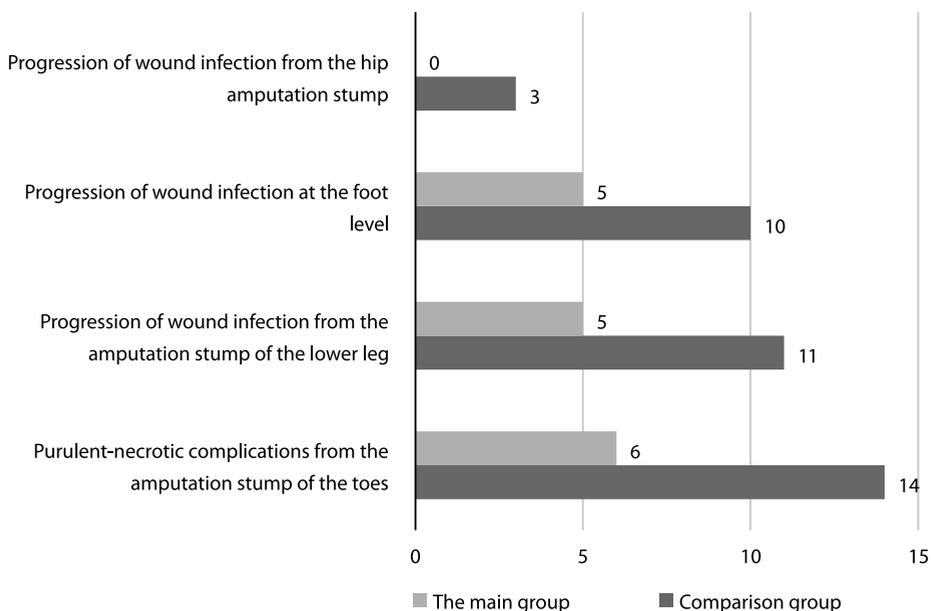
**Fig. 9. Purulent-necrotic postoperative complications in the compared groups**



Table 3
Causes of deaths in patients in the study groups

Reasons	Comparison group		The main group	
	Abs.	%	Abs.	%
Acute heart failure	3	1.9	1	0.65
Uncontrollable hypotension	2	1.3	1	0.65
Pulmonary embolism	2	1.3	1	0.65
Kidney failure	3	1.9	–	
Multiple organ dysfunction	9	5.7	3	1.96
Total	19	11.95	6	3.92

A comparative analysis of the causes of deaths in the comparison groups showed that if the fatal outcome in patients of the control group was 11.95% of cases, then in patients of the main group this indicator significantly decreased to 3.92% of cases (table 3).

Based on the conducted research, we have developed an algorithm for determining the optimal (proper) level of amputations of the lower extremities in patients with purulent-necrotic complications of DFS with SIRS, which is based on determining the viability

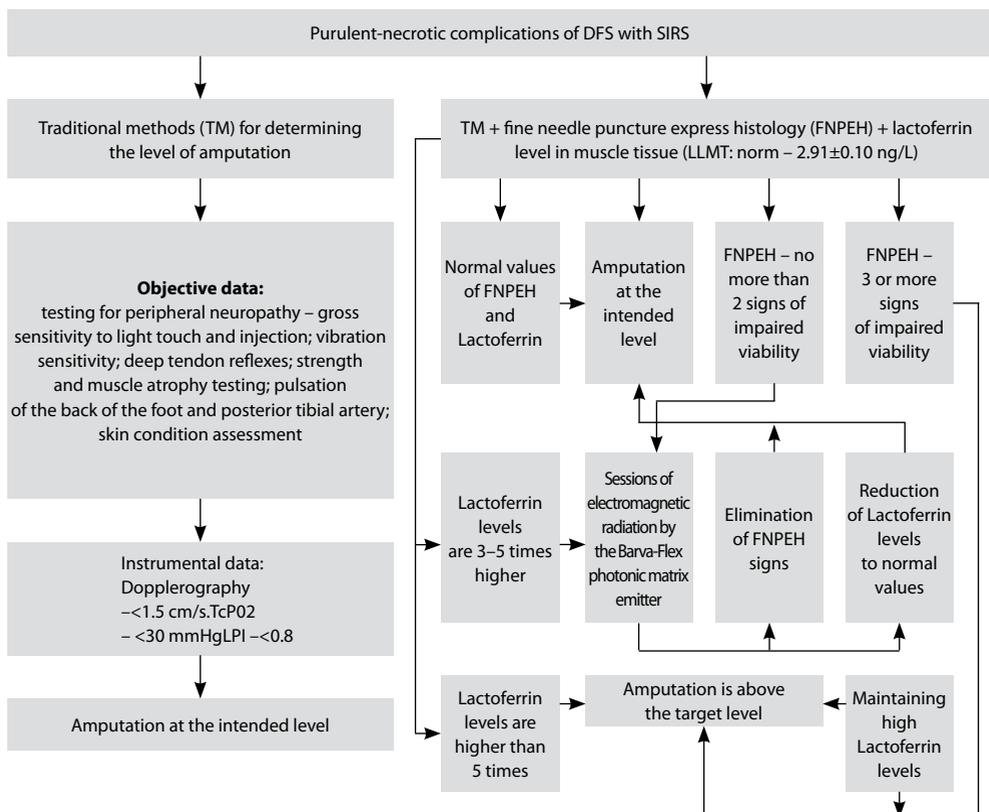


Fig. 10. Algorithm for determining the optimal (proper) level of lower limb amputations in patients with purulent-necrotic complications of DFS with SIRS

of muscle tissue by express histology taken by fine needle puncture using a special needle at the assumed level of limb truncation, as well as determining the level of Lactoferrin in tissue fluid (fig. 10).

The developed algorithm makes it possible to radically change the stratification of amputations at one level or another based on the implementation of the principles of routine methods for determining the expected level of limb truncation, towards optimization, which minimizes the number of unjustified higher crippling limb amputations, leading to profound disability and a significant decrease in the quality of life of patients.

■ CONCLUSIONS

Factor analysis of unsatisfactory results after performed amputations at various levels of the lower extremities showed that the methods used to determine the viability of soft tissues at the assumed level of truncation of the lower limb in terms of predicting necrosis and the development of purulent necrotic process in the area of amputation stump are not informative. A high percentage of purulent-necrotic complications from amputation stump and re-amputations (23.9%) indicate the need to develop optimal methods for determining viability at the level of the proposed amputation of the lower limb.

Conducting sessions of electromagnetic radiation with a Barva-Flex photonic matrix emitter with questionable (no more than two) signs of viability of muscle tissue leads to a significant improvement in the dynamics of oxygen saturation of tissues and their survival at the assumed amputation level, which allows for limb truncation at the level intended by the surgeon and not distally. The use of a method to combat SIRS in the form of discrete plasmapheresis significantly affects the outcome of the disease, which is expressed in a significant reduction in the number of adverse outcomes of the disease.

The application of the developed algorithm makes it possible to radically change the stratification of amputations at one level or another, based on the implementation of the principles of routine methods for determining the estimated level of limb truncation towards optimization, which minimizes the number of unjustified high limb amputations from 23.9% to 10.5% and deaths from 11.95% to 3.92% of cases, respectively.

■ REFERENCES

1. Grigoropoulou, Pinelopi, et al. Diabetic foot infections: an update in diagnosis and management. *Current diabetes reports*. 2017;17:1–12. DOI: 10.1007/s11892-017-0831-1
2. Maighani, Maisoon. Diabetic Foot Ulcers (DFU) in Bahrain; An Epidemiological Profile of the Prevalence, Clinical Care, Economic Cost and Impact on Quality of Life. Diss. Royal College of Surgeons in Ireland, 2022. <https://doi.org/10.25419/rcsi.20509446.v1>
3. Navarro-Flores, Emmanuel, and Omar Cauli. Quality of life in individuals with diabetic foot syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(9):1365–1372. DOI: 10.2174/1871530320666200128154036
4. Rodríguez-Sánchez, Beatriz and Alan Sinclair. Health economics of diabetic foot disease: costs of diabetic neuropathy and diabetic foot. *Diabetic Neuropathy. Elsevier*. 2022;211–221. DOI: 10.1016/B978-0-12-820669-0.00017-7
5. Bairamkulov A.A., Vorotnikov A.A. Biochemical and clinico-morphological criteria for the diagnosis of diabetic foot. *Science. Innovation. Technology*. 2016;3:243–250. (in Russian)
6. Mavrogenis, Andreas F., et al. Current concepts for the evaluation and management of diabetic foot ulcers. *EFORT open reviews*. 2018;3(9):513–525. DOI: 10.1302/2058-5241.3.180010
7. Costa, Davide, et al. Social aspects of diabetic foot: a scoping review. *Social Sciences*. 2022;11(4):149. DOI: 10.3390/socsci11040149
8. Guest, Julian F., Graham W. Fuller and Peter Vowden. Diabetic foot ulcer management in clinical practice in the UK: costs and outcomes. *International wound journal*. 2018;15(1):43–52. DOI: 10.1111/iwj.12816
9. Siersma, Volkert, et al. Diabetic complications do not hamper improvement of health-related quality of life over the course of treatment of diabetic foot ulcers – the Eurodiale study. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017;31(7):1145–1151. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.04.008



10. Silina E.V., Stupin V.A., Gabitov R.N. Collagen role in the mechanisms of chronic wounds healing diabetic foot syndrome. *Klin. med.* 2018;96(2):106–115. DOI: 10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115. (in Russian)
11. Jalilian, Milad, Pegah Ahmadi Sarbarzeh, and Sajad Oubari. Factors related to severity of diabetic foot ulcer: a systematic review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2020;1835–1842. DOI: 10.2147/DMSO.S256243
12. Uckay, Ilker, et al. An overview on diabetic foot infections, including issues related to associated pain, hyperglycemia and limb ischemia. *Current pharmaceutical design*. 2018;24(12):1243–1254. DOI: 10.1177/2473011418788864
13. Alshammary, Shadi, et al. Economic impact of diabetic foot ulcers on healthcare in Saudi Arabia: a retrospective study. *Annals of Saudi medicine*. 2020;40(5):425–435. DOI: 10.5144/0256-4947.2020.425
14. Khamdamov B.Z., Teshayev S., Khamdamov I.B. Improved method of amputation at shin level in severe forms of diabetic foot syndrome. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2020;4(2):37–40. DOI: 10.17116/operhirurg2020402137
15. Baig, Mirza Shahed, et al. An overview of diabetic foot ulcers and associated problems with special emphasis on treatments with antimicrobials. *Life*. 2022;12(7). DOI: 10.3390/life12071054.
16. Lim, Jonathan Zhang Ming, Natasha Su Lynn Ng, and Cecil Thomas. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2017;110(3):104–109. DOI: 10.1177/0141076816688346



Никитина Е.В.¹, Илюкевич Г.В.²✉

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Влияние ранней эпидуральной блокады на уровень лабораторных показателей острого почечного повреждения у пациентов с острым тяжелым панкреатитом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Никитина Е.В. – разработка концепции исследования, сбор материала, написание текста; Илюкевич Г.В. – постановка проблемы, редактирование текста статьи, формирование выводов исследования.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 09.08.2024

Принята: 12.11.2024

Контакты: georgi_ilukevich@mail.ru

Резюме

Цель. Изучить влияние ранней продленной эпидуральной блокады в комплексной интенсивной терапии острого тяжелого панкреатита на уровень маркеров острого повреждения почек.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ эффективности применения продленной эпидуральной блокады в комплексной интенсивной терапии острого тяжелого панкреатита путем изучения ее влияния на динамику уровня маркеров острого повреждения почек. В исследовании участвовало 36 пациентов с острым тяжелым панкреатитом (26 мужчин и 10 женщин) в возрасте 49 (37; 63) лет, которые были разделены на 2 клинические группы: 1-я группа (10 пациентов), которым продленная эпидуральная блокада не выполнялась, и 2-я группа (26 пациентов), которым в комплексную интенсивную терапию тяжелого панкреатита с продленной эпидуральной анальгезией включалась продленная эпидуральная блокада. Проведен анализ динамики скорости клубочковой фильтрации и маркеров острого почечного повреждения в течение первых 14 суток заболевания.

Результаты. Проведение ранней (в первые 24–48 часов) продленной эпидуральной блокады оказывает положительное влияние как на динамику лабораторных показателей острого почечного повреждения (снижение показателей креатинина и цистатина С, увеличение скорости клубочковой фильтрации и стабилизация уровня липокалина), так и на течение и исход основной патологии.

Ключевые слова: острый тяжелый панкреатит, эпидуральная блокада, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, цистатин С, липокалин



Nikitina K.¹, Ilukevich G.²✉

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Effect of Early Epidural Blockade on Laboratory Findings of Acute Renal Injury in Patients with Acute Severe Pancreatitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Author's contribution: Nikitina K. – study concept, material processing, manuscript drafting; Ilukevich G. – issue statement, text editing, conclusions compiling.

Funding: the study had no sponsorship.

Submitted: 09.08.2024

Accepted: 12.11.2024

Contacts: georgi_ilukevich@mail.ru

Abstract

Purpose. To study the effect of early prolonged epidural blockade in comprehensive intensive care of acute severe pancreatitis on acute kidney injury markers levels.

Materials and methods. A retrospective analysis of the effectiveness of prolonged epidural blockade in comprehensive intensive care of acute severe pancreatitis was performed by studying its effect on changes in acute kidney injury markers levels. The study involved 36 patients with acute severe pancreatitis (26 men and 10 women) aged 49 (37; 63) years, who were divided into 2 clinical groups: group 1 included 10 patients who did not undergo prolonged epidural blockade and group 2 included 26 patients who underwent prolonged epidural blockade as a part of comprehensive intensive care of severe pancreatitis with extended epidural analgesia. The evolution of glomerular filtration rate and markers of acute renal injury during the first 14 days of the disease was analyzed.

Results. The early (in the first 24–48 hours) prolonged epidural blockade has a positive effect both on trends in acute kidney injury laboratory findings (decrease in creatinine and cystatin C, increase in glomerular filtration rate and stabilization of lipocalin level) and the course and outcome of the underlying pathology.

Keywords: acute severe pancreatitis, epidural blockade, creatinine, glomerular filtration rate, Cystatin C, NGAL

■ ВВЕДЕНИЕ

Одним из осложнений острого тяжелого панкреатита (ОТП) является развитие острого повреждения почек (ОПП), возникающего вторично в результате их структурных и/или функциональных нарушений со снижением гломерулярной фильтрации и/или диуреза [1].

В основе развития ОПП при остром панкреатите лежит множество факторов, главными из которых являются гипоксия, активация и высвобождение панкреатических ферментов с развитием ферментативного шока, гиповолемия со снижением почечной микроциркуляции и перфузии. Системное воспаление с цитокиновым

выбросом и высвобождением свободных радикалов также способствует повреждению почечной паренхимы [2]. В свою очередь, гипоксия и очаги деструкции поддерживают воспалительный процесс и окислительный стресс, замыкая тем самым порочный круг.

Одним из существенных факторов, отягощающих течение ОТП, является интраабдоминальная гипертензия. Уже в раннюю фазу острого панкреатита возможно развитие интраабдоминальной гипертензии, оказывающей прямую компрессию на сосуды и паренхиму почек, способствуя тем самым нарушению почечной функции. Увеличивается почечное сосудистое сопротивление, снижаются почечная перфузия и скорость клубочковой фильтрации. Кроме того, высокое интраабдоминальное давление снижает венозный возврат и секрецию предсердного натрийуретического пептида, усугубляя ухудшение выделительной функции почек [3].

Современная комплексная интенсивная терапия ОТП, основанная на патогенетическом подходе, включает раннее проведение протективной терапии, имеющей первостепенное значение для предупреждения развития органических дисфункций. Одним из ее направлений является адекватное обезболивание, в том числе и с использованием центральных аксиальных блокад, в частности эпидуральной анальгезии. Ее проведение при данной патологии имеет несколько точек приложения. Так, продленная эпидуральная блокада (ПЭБ) не только позволяет адекватно устранить болевой синдром, но и стимулирует моторику кишечника, улучшает микроциркуляцию в поджелудочной железе [4]. Кроме того, ее применение позволяет снизить риск инфицирования формирующихся очагов деструкции и жидкостных коллекторов [5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние ранней продленной эпидуральной блокады в комплексной интенсивной терапии острого тяжелого панкреатита на уровень маркеров острого повреждения почек.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 36 пациентов с ОТП (26 мужчин и 10 женщин) в возрасте 49 (37; 63) лет, госпитализированных в отделения анестезиологии и реанимации (ОАиР) УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» и УЗ «Витебская областная клиническая больница». Из исследования были исключены пациенты с хроническим панкреатитом и с сопутствующей патологией почек.

Исследование проводилось с письменного согласия пациентов и было одобрено этическими комитетами ВГМУ, БСМП г. Витебска и ВОКБ.

Тяжесть течения острого панкреатита была подтверждена интегральными шкалами Ranson, Imre, Balthazar, а тяжесть состояния пациентов подтверждена шкалами ASA, APACHE II, SAPS и SOFA [6]. Все пациенты получали комплексную интенсивную терапию согласно действующим клиническим протоколам Республики Беларусь. В зависимости от факта проведения ПЭБ все пациенты были разделены на 2 клинические группы:

- 1-я группа – 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины в возрасте 45 (39; 57) лет) с тяжестью состояния, оцененной по шкалам ASA – в 4 (3; 4), APACHE II – в 11 (9; 13), SAPS – в 6 (5; 7), SOFA – в 7 (5; 8) баллов и тяжестью течения панкреатита согласно



шкалам Ranson – в 5 (5; 6), Imre – в 4 (4; 5), Balthazar – в 10 (9; 10) баллов соответственно, у которых в связи с имеющимися противопоказаниями ПЭБ не проводилась (категорический отказ пациента, некорригированная гиповолемия, глубокая тромбоцитопения, крайне тяжелое состояние пациента с выраженными гемодинамическими расстройствами, непереносимость в анамнезе используемых анестетиков);

- 2-я группа – 26 пациентов (20 мужчин и 6 женщин в возрасте 49 (37; 63) лет) с тяжестью состояния по шкалам ASA – 4 (3; 4), APACHE II – 10 (2; 13), SAPS – 6 (5; 7), SOFA – 7 (6; 8) баллов и тяжестью панкреатита согласно шкалам Ranson – 6 (5; 6), Imre – 4 (4; 5), Balthazar – 9 (9; 10) баллов, которым в первые-вторые сутки госпитализации выполнялась ПЭБ. Пункция эпидурального пространства выполнялась на уровне Th8 – Th10 сегментов спинного мозга с последующим титрованием в эпидуральное пространство 0,25% р-ра бупивакаина со скоростью 3–4 мл/ч или 0,375% р-ра ропивакаина со скоростью 4–6 мл/ч. Длительность ПЭБ составила в среднем 8 (6; 10) суток.

Сравниваемые группы были репрезентативны по полу, возрасту, степени тяжести заболевания.

Исследование проводилось в 7 этапов: 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14-е сутки. На каждом этапе определяли уровни биомаркеров почечного повреждения NGAL (Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin) и Cys-C (Cystatin C) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа при помощи фотометра универсального Ф 300 ТП при $\lambda=450$ нм с использованием тест-систем Elabscience Human NGAL ELISA Kit с чувствительностью 18,75 pg/ml, диапазоном определения 31,25–2000 pg/ml и Elabscience Human Cys-C ELISA Kit с чувствительностью 0,19 ng/ml, диапазоном определения 0,31–20 ng/ml.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) как один из распространенных клинических тестов функционального состояния почек определяли расчетным методом по формуле Chronic Kidney Disease and Epidemiology (CKD-EPI) [7, 8].

Уровень внутрибрюшного давления (ВБД) определяли методом интравезикальной манометрии, измеряя давление в мочевом пузыре. Для этого внутрь мочевого пузыря вводили 25 мл стерильного физиологического раствора, используя катетер Фолея и систему для капельного введения. Внутрипузырное давление измеряли с помощью линейки в мм вод. ст., принимая за «0» лонное сочленение. Полученные результаты переводили в мм рт. ст., используя формулу: 1 мм рт. ст. = 13,5951 мм вод. ст. [9].

Анализировали также в 2 группах такие показатели, как длительность госпитализации в стационаре, в отделении реанимации, исход заболевания.

Полученные в ходе исследования результаты были обработаны в лицензионных пакетах прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора используемых в статистическом анализе методов статистики с помощью критерия Шапиро – Уилка определяли тип распределения количественных признаков. Так как распределения в выборках были ненормальными, результаты описывали в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (LQ–UQ). Различия между 2 независимыми группами анализировали с применением критерия Манна – Уитни. Наличие взаимосвязи между показателями проверяли с использованием критерия Спирмена. Различия между связанными показателями проверяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мониторинг лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние почек у пациентов с ОТП, при поступлении и в динамике заболевания на фоне проведения ПЭБ и без нее выявил следующее.

Уровни рутинного лабораторного показателя креатинина у пациентов обеих клинических групп при поступлении в ОАиР не имели статистически значимых различий. В дальнейшем у пациентов 1-й группы отмечен рост данного показателя с 0,09 (0,07; 0,10) до 0,15 (0,08; 0,40) ммоль/л ($p=0,038$). Во 2-й группе пациентов на фоне проводимой комплексной интенсивной терапии с включением ПЭБ наблюдалось снижение уровня креатинина до более низкого по сравнению с 1-й группой пациентов ($p=0,0126$) с 0,10 (0,08; 0,11) до 0,065 (0,057; 0,085) ммоль/л ($p=0,0057$) (табл. 1).

Следующим изучаемым лабораторным показателем повреждения клеток тубулоинтерстиция почек был липокалин, который, как известно, синтезируется в эпителии канальцев нефрона, фильтруется клубочками и реабсорбируется в проксимальных отделах. При развитии воспалительного процесса способствует пролиферации клеток и оказывает бактериостатическое воздействие [10]. Показатели липокалина у пациентов с ОТП обеих клинических групп на момент госпитализации не имели статистически значимых различий и составили в 1-й группе 1743,22 (1702,74; 1901,37) pg/ml, во 2-й группе 1855,90 (1746,47; 1951,24) pg/ml. В дальнейшем к 10-м суткам исследования у пациентов 1-й группы данный показатель вырос до 3175,88 (1909,59; 3495,46) pg/ml ($p=0,038$), значительно превышая аналогичный показатель у пациентов 2-й группы ($p=0,015$). Проведение ранней ПЭБ у пациентов 2-й группы пациентов позволило поддерживать стабильный уровень липокалина, причем к 14-м суткам исследования обнаруживалась тесная взаимосвязь между длительностью проведения ПЭБ и показателями NGAL ($r=-0,73$; $p=0,04$) (рис. 1).

Проведение ранней ПЭБ благоприятно отразилось и на уровне цистатина С, который синтезируется в ядерном аппарате клетки, фильтруется клубочками, не реабсорбируется и не секретируется почечными канальцами, полностью выводясь через

Таблица 1
Динамика изменения показателей креатинина у пациентов с ОТП на фоне ранней пролонгированной эпидуральной анальгезии, ммоль/л

Table 1
Changes in creatinine values in patients with acute severe pancreatitis on the background of early prolonged epidural analgesia, mmol/l

Этапы исследования	1-я группа	2-я группа	p
1	0,09 (0,07; 0,10) ¹	0,099 (0,087; 0,125) ²	>0,05
2	0,09 (0,08; 0,10) ²	0,10 (0,08; 0,11) ^{2,3,4}	>0,05
3	0,08 (0,08; 0,086) ^{1,2}	0,086 (0,07; 0,105)	>0,05
4	0,07 (0,06; 0,075) ¹	0,078 (0,07; 0,097)	>0,05
5	0,09 (0,07; 0,12) ^{1,3}	0,07 (0,06; 0,09)	>0,05
6	0,125 (0,07; 0,16) ¹	0,065 (0,057; 0,085)	0,049
7	0,15 (0,08; 0,40)	0,07 (0,04; 0,095)	0,0126

Примечания: ¹ – достоверные различия показателя по сравнению с 7-м этапом ($p=0,038-0,0069$); ² – достоверные различия показателя по сравнению с 4-м этапом ($p=0,041-0,016$); ³ – достоверные различия показателя по сравнению с 6-м этапом ($p=0,025-0,0057$); ⁴ – достоверные различия показателя по сравнению с 5-м этапом ($p=0,0075$).

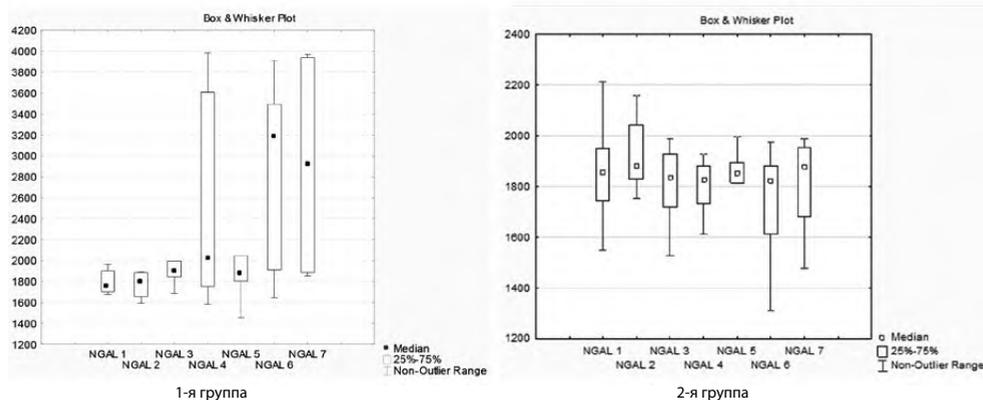


Рис. 1. Динамика изменения показателей NGAL у пациентов с ОТП на фоне ранней продленной эпидуральной анальгезии, pg/ml
Fig. 1. Changes in NGAL values in patients with acute severe pancreatitis on the background of early prolonged epidural analgesia, pg/ml

почки, что позволяет использовать его в качестве раннего функционального маркера, характеризующего СКФ [11]. При поступлении в ОАиР показатели цистатина С не имели значимых различий у пациентов обеих изучаемых групп и составили 3,42 (1,99; 4,19) ng/ml у пациентов 1-й группы и 2,19 (1,66; 3,23) ng/ml у пациентов 2-й группы (табл. 2).

В дальнейшем в 1-й группе отмечен рост уровня цистатина С, который к 7-м суткам достиг 4,72 (2,75; 5,85) ng/ml ($p=0,012$) и продолжал оставаться высоким до конца исследования. Кроме того, подобный рост уровня цистатина С к 10-м суткам тесно коррелировал с увеличением показателей ВБД ($r=0,89$; $p=0,003$). У пациентов

Таблица 2

Динамика изменения уровня цистатина С у пациентов с ОТП на фоне ранней продленной эпидуральной анальгезии, ng/ml

Table 2

Changes in cystatin C levels in patients with acute severe pancreatitis on the background of early prolonged epidural analgesia, ng/ml

Этапы исследования	1-я группа	2-я группа	p
1	3,42 (1,99; 4,19) ⁴	2,19 (1,66; 3,23) ^{1, 2, 3, 4, 5, 6}	>0,05
2	2,89 (2,43; 3,98) ⁴	1,89 (1,40; 2,90) ^{2, 3, 4}	>0,05
3	3,61 (2,22; 5,32)	1,94 (1,50; 2,67)	0,026
4	4,25 (2,60; 4,61)	1,97 (1,48; 2,31)	0,025
5	4,72 (2,75; 5,85)	1,91 (1,64; 2,54)	0,029
6	3,02 (2,25; 5,33)	1,66 (1,45; 2,53)	>0,05
7	4,63 (2,63; 5,34)	2,14 (1,70; 2,34)	0,027

Примечания: ¹ – достоверные различия показателя по сравнению с 7-м этапом ($p=0,038$); ² – достоверные различия показателя по сравнению с 6-м этапом ($p=0,0026-0,001$); ³ – достоверные различия показателя по сравнению с 4-м этапом ($p=0,023-0,0034$); ⁴ – достоверные различия показателя по сравнению с 5-м этапом ($p=0,048-0,0074$); ⁵ – достоверные различия показателя по сравнению со 2-м этапом ($p=0,025$); ⁶ – достоверные различия показателя по сравнению с 3-м этапом ($p=0,008$).

Таблица 3

Динамика уровня СКФ у пациентов с ОТП на фоне ранней продленной эпидуральной анальгезии, мл/мин/1,73 м²

Table 3

Changes in GFR levels in patients with acute severe pancreatitis on the background of early prolonged epidural analgesia, ml/min/1.73 m²

Этапы исследования	1-я группа	2-я группа	p
1	86,5 (74,0; 98,0) ^{1,2}	62,5 (55,0; 79,5) ^{2,3}	>0,05
2	80,0 (68,0; 97,0)	76,0 (60,0; 97,0) ^{1,2,3}	>0,05
3	75,5 (60,0; 106,0) ¹	85,5 (66,0; 97,5)	>0,05
4	94,0 (60,0; 98,0) ^{1,2}	88,0 (75,5; 111,0)	>0,05
5	61,5 (36,0; 99,0) ¹	91,5 (76,0; 111,0)	>0,05
6	46,5 (43,0; 77,0) ¹	98,5 (75,5; 111,0)	0,038
7	31,0 (26,0; 71,0)	97,0 (68,0; 112,0)	0,016

Примечания: ¹ – достоверные различия показателя по сравнению с 7-м этапом (p=0,049–0,005); ² – достоверные различия показателя по сравнению с 6-м этапом (p=0,047–0,0065); ³ – достоверные различия показателя по сравнению с 4-м этапом (p=0,041–0,0023).

2-й группы на фоне раннего проведения эпидуральной блокады уровень цистатина С снижался, достигнув к 10-м суткам 1,66 (1,45; 2,53) ng/ml (p=0,001). В результате величина цистатина С в 1-й группе пациентов значительно превышала аналогичные показатели во 2-й (p=0,025–0,029). К тому же у пациентов 2-й группы, начиная со 2-х суток исследования, отмечена отрицательная корреляция между длительностью ПЭБ и уровнем цистатина С (r= -0,51 – -0,76; p=0,028–0,049).

Динамика изменения величины СКФ пациентов обеих клинических групп представлена в табл. 3.

У пациентов 1-й группы на этапах исследования было обнаружено значительное снижение уровня СКФ с 86,5 (74,0; 98,0) до 31,0 (26,0; 71,0) мл/мин/1,73м² (p=0,049–0,005). У пациентов во 2-й группе динамика уровня СКФ была противоположна: отмечено увеличение показателей СКФ с 62,5 (55,0; 79,5) до 97,0 (68,0; 112,0) мл/мин/1,73м²

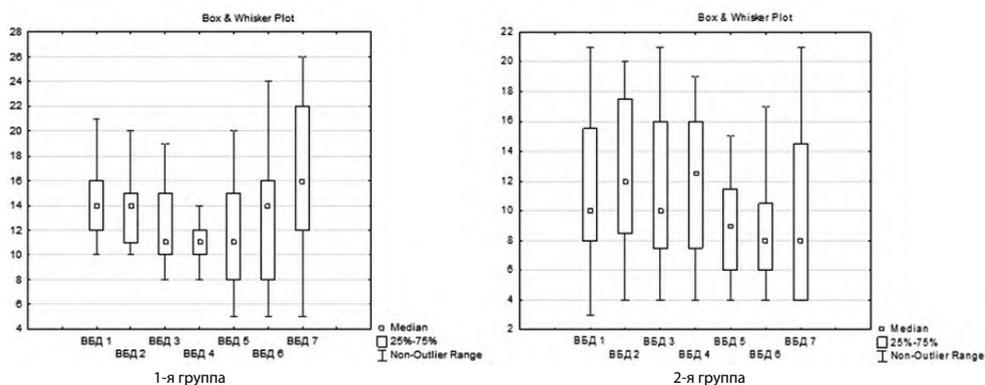


Рис. 2. Влияние ранней продленной эпидуральной анальгезии на динамику ВБД у пациентов с ОТП, мм рт. ст.

Fig. 2. Effect of early prolonged epidural analgesia on changes in intra-abdominal pressure in patients with acute severe pancreatitis, mm Hg



($p=0,041-0,005$). К 14-м суткам исследования показатели СКФ после проведения ранней ПЭБ значительно превысили аналогичные показатели группы без эпидуральной блокады ($p=0,016$).

Проведение ранней ПЭБ позитивно отразилось и на уровне ВБД (рис. 2). На момент госпитализации в ОАиР у пациентов обеих групп уровень ВБД не имел существенных различий и составил 14 (12; 16) мм рт. ст. в 1-й группе, 10 (8; 16) мм рт. ст. во 2-й группе. К 3-м суткам исследования у пациентов 1-й группы данный показатель снизился до 11 (10; 15) мм рт. ст. и оставался на данном уровне в течение последующих 5 суток ($p=0,02$). Однако с 7-х суток уровень ВБД вырос и достиг к 14-м суткам 16 (12; 22) мм рт. ст. ($p=0,046$).

Раннее проведение ПЭБ у пациентов 2-й группы сопровождалось статистически значимым снижением уровня ВБД до 8 (4; 14,5) мм рт. ст. к концу исследования ($p=0,033-0,0007$). В результате после проведения ПЭБ к 14-м суткам исследования показатели ВБД оказались значительно ниже аналогичных показателей у пациентов 1-й группы ($p=0,035$).

Таким образом, раннее проведение ПЭБ способствовало снижению показателей ВБД, креатинина и увеличению СКФ, что подтверждено наличием положительной корреляции между показателями ВБД и креатинина на 10-е сутки ($r=0,68$; $p=0,001$) и на 14-е сутки ($r=0,72$; $p=0,009$), а также отрицательной корреляции между уровнями ВБД и СКФ на 10-е сутки ($r=-0,49$; $p=0,03$).

Длительность госпитализации пациентов с ОТП без ранней ПЭБ составила 28 (13; 29) койко-дней, из которых в ОАиР – 10 (6; 15) суток. Применение ранней ПЭБ позволило сократить сроки госпитализации до 17 (11; 27) койко-дней, при этом сроки нахождения в ОАиР остались прежними – 11 (8; 14) койко-дней. Уровень летальности в 1-й группе составил 30%, во 2-й – 27%.

■ ВЫВОДЫ

1. Течение острого тяжелого панкреатита сопровождалось развитием различной степени тяжести почечной дисфункции, которая характеризовалась увеличением показателей липокалина, цистатина С и креатинина, а также снижением СКФ.
2. Проведение ранней (в первые 24–48 часов) продленной эпидуральной блокады оказало положительное влияние как на динамику лабораторных показателей острого повреждения почек (снижение показателей креатинина и цистатина С, увеличение скорости клубочковой фильтрации и стабилизация уровня липокалина, снижение внутрибрюшного давления), так и на течение основной патологии.
3. Включение ранней продленной эпидуральной блокады в комплексную интенсивную терапию острого тяжелого панкреатита позволило сократить длительность госпитализации пациентов с 28 (13; 29) до 17 (11; 27) койко-дней, уменьшить летальность с 30% до 27%.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Khalidov O.Kh., Gudkov D.A., Fomin V.S. Acute kidney injury in severe acute pancreatitis (literature review). *Surgical practice*. 2018;1:57–64.
2. Nassar T.I., Qunibi W.Y. AKI Associated with Acute Pancreatitis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2019;14(7):1106–1115.
3. Nikitina K.V., Ilukevich G.V. The relationship of intra-abdominal pressure with laboratory parameters of nitrogen-releasing kidney function in patients with acute severe pancreatitis. *Medical news*. 2023;3:78–81.
4. Lauer S., Freise H., Fischer L.G., et al. The role of thoracic epidural analgesia in receptor-dependent and receptor-independent pulmonary vasoconstriction in experimental pancreatitis. *Anest Analg*. 2007;105:453–493.
5. Beburishvili A.G., Zyubina E.N., Popov A.S., et al. Twenty years of experience in the use of thoracic epidural anesthesia in the treatment of patients with pancreatic necrosis. *Bulletin of VolgSMU*. 2016;3(59):62–69.
6. Yelsky I.K., Vasiliev A.A., Smirnov N.L. The effectiveness of prognostic scales in the stratification of acute pancreatitis. Literature review. *Surgical practice*. 2020;3(43):17–28.
7. Tod P., Farkas N., Németh D., et al. Initial Renal Function (eGFR) Is a Prognostic Marker of Severe Acute Pancreatitis: A Cohort-Analysis of 1,224 Prospectively Collected Cases. *Frontiers in Medicine*. 2021;8(671917):1–10.
8. Zhumanazarov S.B., Jabbarov A.A., Mirzoeva G.P., et al. Prognostic significance of clinical and pathogenetic features of the development of chronic kidney disease due to glomerular diseases. *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2021;2(2):175–184.
9. Khorobrykh T., Lebedeva M., Narbut A., et al. Intraabdominal hypertension syndrome in the practice of a modern doctor. *Doctor*. 2018;1:7–9.
10. Mironova O.Y., Fomin V.V., Shchelkanovtseva E.S. Markers of acute kidney injury. Prospects of their application in practice. *Consilium Medicum*. 2021;23(1):15–19.
11. Khotko D.N., Khotko A.I., Tarasenko A.I., et al. The current state of the clinical significance of markers of early renal damage. *Research and practice in medicine*. 2022;9(2):133–142.

Амоксициллин ФТ

Амоксициллин



Аугмеклав 1000

Амоксициллин / клавулановая кислота



Широкий терапевтический диапазон

Широкий спектр действия

Высокая биодоступность

Низкая токсичность

Могут быть использованы при беременности по назначению врача

Антибиотики широкого спектра действия

Также в форме порошка для приготовления суспензии для внутреннего применения



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Прием в период беременности возможен только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск. На правах рекламы.
ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ» www.ft.by