

ВЕСТНИК ХИРУРГИИ

имени И. И. Грекова



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

GREKOV'S BULLETIN OF SURGERY

Vestnik Khirurgii imeni I. I. Grekova

A scientific practical journal
Founded in 1885

Vol 179 • № 4 • 2020

Saint-Petersburg



2020

ВЕСТНИК ХИРУРГИИ

имени И. И. Грекова

Научно-практический журнал
Основан в 1885 году

Том 179 • № 4 • 2020

Санкт-Петербург



2020

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор — С. Ф. БАГНЕНКО, д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

Н. А. МАЙСТРЕНКО (зам. гл. редактора) — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

Ал. А. КУРЫГИН (научный редактор) — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

С. М. ЛАЗАРЕВ (научный редактор) — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

М. Б. ХРУСТАЛЕВ (ответственный секретарь) — канд. мед. наук (Санкт-Петербург)

А. Л. АКОПОВ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

С. Х. АЛЬ-ШУКРИ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

А. М. БЕЛЯЕВ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Д. А. ГРАНОВ — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

И. Г. ДУТКЕВИЧ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

В. П. ЗЕМЛЯНОЙ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Е. Г. КАМКИН — канд. мед. наук (Москва)

М. П. КОРОЛЁВ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Б. Н. КОТИВ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Г. М. МАНИХАС — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

В. А. НЕВЕРОВ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Т. К. НЕМИЛОВА — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Ю. С. ПОЛУШИН — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

Д. Ю. СЕМЁНОВ — д-р мед. наук, проф. (Москва)

В. А. ХИЛЬКО — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

Г. Г. ХУБУЛАВА — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

Ю. Л. ШЕВЧЕНКО — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Москва)

Ю. А. ЩЕРБУК — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

П. К. ЯБЛОНСКИЙ — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Н. А. ЯИЦКИЙ — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель — Н. А. Яицкий, д-р мед. наук, проф., академик РАН (Санкт-Петербург)

Р. С. Акчурин — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Москва)

А. В. Важенин — д-р мед. наук, проф., академик РАН (г. Челябинск)

Е. Г. Григорьев — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН (г. Иркутск)

И. П. Дуданов — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН (г. Петрозаводск)

С. И. Емельянов — д-р мед. наук, проф. (Москва)

П. Н. Зубарев — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Д. М. Красильников — д-р мед. наук, проф. (Казань)

В. А. Кубышкин — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Москва)

Б. И. Мирошников — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

С. В. Орлов — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

В. А. Порханов — д-р мед. наук, проф., академик РАН (г. Краснодар)

М. И. Прудков — д-р мед. наук, проф. (г. Екатеринбург)

В. В. Сорока — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

Ю. М. Стойко — д-р мед. наук, проф. (Москва)

Д. Б. Томпсон — проф. (г. Рочестер, США)

Е. Д. Фёдоров — д-р мед. наук, проф. (Москва)

М. Ф. Черкасов — д-р мед. наук, проф. (г. Ростов-на-Дону)

Ю. Г. Шапкин — д-р мед. наук, проф. (г. Саратов)

Ю. А. Шельгин — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН (Москва)

И. В. Шлык — д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief — S. F. BAGNENKO, M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

N. A. MAISTRENKO (Vice-Editor) — M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

Al. A. KURYGIN (Scientific Editor) — M. D., professor (Saint Petersburg)

S. M. LAZAREV (Scientific Editor) — M. D., professor (Saint Petersburg)

M. B. KHRUSTALEV (Executive Secretary) — Cand. Sci. (Med.) (Saint Petersburg)

A. L. AKOPOV — M. D., professor (Saint Petersburg)

S. Kh. Al-SHUKRI — M. D., professor (Saint Petersburg)

A. M. BELYAEV — M. D., professor (Saint Petersburg)

D. A. GRANOV — M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

I. G. DUTKEVICH — M. D., professor (Saint Petersburg)

V. P. ZEMLYANOV — M. D., professor (Saint Petersburg)

E. G. KAMKIN — Cand. Sci. (Med.) (Moscow)

M. P. KOROLEV — M. D., professor (Saint Petersburg)

B. N. KOTIV — M. D., professor (Saint Petersburg)

G. M. MANIKHAS — M. D., professor (Saint Petersburg)

V. A. NEVEROV — M. D., professor (Saint Petersburg)

T. K. NEMILOVA — M. D., professor (Saint Petersburg)

Yu. S. POLUSHIN — M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

D. Yu. SEMYONOV — M. D., professor (Moscow)

V. A. KHILKO — M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

G. G. KHUBULAVA — M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

Yu. L. SHEVCHENKO — M. D., professor, academican RAS (Moscow)

Yu. A. SHCHERBUK — M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

P. K. YABLONSKIY — M. D., professor (Saint Petersburg)

N. A. YAITSKY — M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

EDITORIAL COUNCIL

Chairman — N. A. Yaitsky, M. D., professor, academican RAS (Saint Petersburg)

R. S. Akchurin — M. D., professor, academican RAS (Moscow)

A. V. Vazhenin — M. D., professor, academican RAS (Chelyabinsk)

E. G. Grigorev — M. D., professor, corresponding member of RAS (Irkutsk)

I. P. Dudanov — M. D., professor, corresponding member of RAS (Petrozavodsk)

S. I. Emelyanov — M. D., professor (Moscow)

P. N. Zubarev — M. D., professor (Saint Petersburg)

D. M. Krasilinikov — M. D., professor (Kazan)

V. A. Kubyshkin — M. D., professor, academican RAS (Moscow)

B. I. Miroshnikov — M. D., professor (Saint Petersburg)

S. V. Orlov — M. D., professor (Saint Petersburg)

V. A. Porkhanov — M. D., professor, academican RAS (Krasnodar)

M. I. Prudkov — M. D., professor (Yekaterinburg)

V. V. Soroka — M. D., professor (Saint Petersburg)

Yu. M. Stoyko — M. D., professor (Moscow)

D. B. Tompson — professor (Rochester, the USA)

E. D. Fedorov — M. D., professor (Moscow)

M. F. Cherkasov — M. D., professor (Rostov-on-Don)

Yu. G. Shapkin — M. D., professor (Saratov)

Yu. A. Shelygin — M. D., professor, corresponding member of RAS (Moscow)

I. V. Shlyk — M. D., professor (Saint Petersburg)

Решением ВАК Минобразования и науки РФ журнал «Вестник хирургии им. И. И. Грекова» включен в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук».

Журнал «Вестник хирургии им. И. И. Грекова» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) на базе научной электронной библиотеки eLibrary.ru, индексируется в Scopus.

Научный редактор Ал. А. Курыгин
Корректор В. А. Черникова
Верстка А. А. Чиркова
Секретарь редакции Д. А. Точилина

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 25.03.2019 г. Номер свидетельства ПИ № ФС 77-75321.

Сдан в набор 05.08.2020. Подписан в печать 26.10.2020. Формат бумаги 60×84¹/₈. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 15,5. Заказ № 147/20.

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Редакция журнала «Вестник хирургии им. И. И. Грекова»;
e-mail: nauka@spb-gmu.ru; http://www.vestnik-grekova.ru

Учредители: Министерство здравоохранения Российской Федерации; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Издатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Отпечатано с готового оригинал-макета в «Типографии ИП Шевченко В. И.», п. Янино-1, ул. Новая, д. 2Б.

Редакция журнала не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.



By the decision of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, the journal «Grekov's Bulletin of Surgery» is included in the «List of leading peer-reviewed scientific journals and publications, in which the main scientific results of the thesis for the degree of Candidate of Science, Doctor of Science should be published».

The journal «Grekov's Bulletin of Surgery» is included into the «Russian Science Citation Index» (RSCI) on the database of the scientific electronic library eLibrary.ru, indexed in Scopus.

Scientific Editor Alexandr A. Kurygin
Corrector Victoria A. Chernikova
Layout designer Alla A. Chirkova
Editorial Secretary Daria A. Tochilina

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media. Registration certificate PI № FS 77-75321 of 25.03.2019.

Sent to the printer 05.08.2020. Passed for printing 26.10.2020. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 15.5. Order № 147/20.

6-8 Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022. Editorial Board of the journal «Grekov's Bulletin of Surgery»;
e-mail: nauka@spb-gmu.ru; http://www.vestnik-grekova.ru

Founders: Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Publisher: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 6-8 Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022. Printed from the original layout in the «Printing press of private entrepreneur I. P. Shevchenko», 2B New street, Yanino-1 village.

The Editorial Board is not responsible for the content of advertisements.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Галерея отечественных хирургов

Морозов В. П., Вахитов М. Ш., Чеминава Р. В.

Член-корреспондент Российской академии наук
профессор Лев Васильевич Поташов (1930–2020)

Вопросы общей и частной хирургии

Гранов Д. А., Поликарпов А. А., Таразов П. Г.,
Тимергалин И. В., Польшалов В. Н.

Опухоль Клатскина, осложненная механической
желтухой и холангитом, в реальной практике:
нерезектабельная опухоль или incurable patient?

Османов З. Х., Семенов Д. Ю., Богданов А. П.,
Колоскова Л. Е., Соколов А. В., Васильев В. Б.

Прогнозирование осложнений хронической
дуоденальной язвы методом определения
соотношения рецепторов мелатонина
в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки

Зайцев О. В., Кошкина А. В., Хубезов Д. А.,
Юдин В. А., Барсуков В. В., Брагина И. Ю.

Непосредственные и отдаленные результаты
лапароскопической герниопластики при
паховых грыжах с фиксацией сетчатого
эндопротеза и без нее

Хомьяков Е. А., Мтврлашвили Д. А., Ваганов Ю. Е.,
Чернышов С. В., Югай О. М., Качанова Т. В.

Эффективность и факторы риска
эндоскопической диссекции
в подслизистом слое при опухолях
правых отделов толстой кишки

Костарев И. В., Киселев Д. О., Благодарный Л. А.,
Жарков Е. Е., Титов А. Ю., Болквадзе Э. Э.,
Мудров А. А., Матинян А. В.

Сравнительный анализ результатов лечения
транс- и экстрасфинктерных свищей
прямой кишки методом термооблитерации
свищевого хода с помощью диодного лазера
или монополярной электрокоагуляции

Линник С. А., Шугинов А. А., Никитин А. В.,
Усиков В. В., Филиппов К. В., Кучеев И. О.,
Цололо Я. Б., Руссу И. И., Квиникадзе М. Г.

Использование винтов из гликозилированной
молочной кислоты (PLGA) при лечении
переломов пяточной кости

Опыт работы

Денисюк Д. О., Пайвин А. А., Снегирев М. А.,
Сичинава Л. Б., Хван Н. Е., Пайвин О. А.

Технические аспекты многососудистого
минимально инвазивного коронарного
шунтирования

Барышников И. С., Егорова А. О., Полежаев Д. А.

Трансторакальная биопсия
очаговых образований легких под навигацией
универсальным ангиографическим комплексом
на базе С-дуги

7 The Gallery of National Surgeons

Morozov V. P., Vakhitov M. Sh., Cheminava R. V.

Corresponding member of the Russian Academy
of Sciences Professor Lev Vasilievich Potashov
(1930–2020)

9 Problems of General and Special Surgery

Granov D. A., Polikarpov A. A., Tarazov P. G.,
Timergalin I. V., Polysalov V. N.

Klatskin tumor complicated by obstructive jaun-
dice and cholangitis in real practice: unresectable
tumor or incurable patient?

17 Osmanov Z. Kh., Semenov D. Yu., Bogdanov A. P.,
Koloscova L. E., Sokolov A. V., Vasilyev V. B.

Prediction of complications of chronic duodenal
ulcer using the method of determining the ratio
of the level of melatonin receptors in the mucosa

22 Zaitsev O. V., Koshkina A. V., Khubezov D. A.,
Yudin V. A., Barsukov V. V., Bragina I. Yu.

Immediate and long-term results of laparoscopic
hernioplasty in inguinal hernias with
and without mesh endoprosthesis fixation

29 Khomyakov E. A., Mtvralashvili D. A., Vaganov Yu. E.,
Chernyshov S. V., Iugai O. M., Kachanova T. V.

Effectiveness and risk factors of endoscopic
submucosal dissection for right colon neoplasms

36 Kostarev I. V., Kiselev D. O., Blagadarni L. A.,
Zharkov E. E., Titov A. Yu., Bolkvadze E. E.,
Mudrov A. A., Matinyan A. V.

Comparative analysis of the results of treatment
of trans- and suprasphincteric anal fistulae
by thermo-obliteration of fistula track
with diode laser or monopolar electrocoagulation

44 Linnik S. A., Shuginov A. A., Nikitin A. V.,
Usikov V. V., Filippov K. V., Kucheev I. O.,
Tsololo Ya. B., Russu I. I., Kvinikadze M. G.

Using screws from glycosyld lactic acid (PLGA)
in the treatment of calcaneus fractures

Experience of Work

50 Denisyuk D. O., Paivin A. A., Snegirev M. A.,
Sichinava L. B., Khvan N. E., Paivin O. A.

Technical aspects of multivessel minimally
invasive coronary artery bypass

56 Baryshnikov I. S., Egorova A. O., Polezhaev D. A.

Transthoracic lung node biopsy under navigation
of C-arm based universal angiographic complex

Кошель А. П., Дроздов Е. С., Клоков С. С., Дибина Т. В., Нустафаев Р. С., Провоторов А. С.

Опыт применения программ ускоренной реабилитации у пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы

Наблюдения из практики

Болдырев С. Ю., Суслова В. Н., Пехтерев В. А., Барбухатти К. О., Порханов В. А.

Реимплантация двустворчатого аортального клапана с одномоментной коррекцией дивертикула артериального протока

Ильичева Е. А., Берсенев Г. А., Махутов В. Н., Алдаранов Г. Ю., Григорьев Е. Г.

Хирургическое лечение больной многоузловым зобом с компрессионным синдромом шеи и выраженной коморбидной патологией

Бритвин Т. А., Бондаренко Е. В., Кривошеев А. В., Нечаева О. А., Тамазян Т. С., Подрез Д. В., Гуревич Л. Е., Коростелева П. А.

Хирургическое лечение пациента с синдромом множественной эндокринной неоплазии 2А типа

Шапкин Ю. Г., Чалык Ю. В., Климашевич В. Ю., Стекольников Н. Ю., Беликов А. В., Халеев И. А.

Случаи заворота ободочной кишки при аномалиях ее развития

Хирургия детского возраста

Дьяконова Е. Ю., Гурская А. С., Наковкин О. Н., Казакова К. А., Варичкина М. А., Журкова Н. В., Баязитов Р. Р., Ахмедова Д. М., Тарзян А. О., Щукина А. А.

Врожденный синдром короткой тонкой кишки: клиническое наблюдение и обзор литературы

Гаврилюк В. П., Донская Е. В., Северинов Д. А.

Гемангиома тонкой кишки у мальчика 7 лет, осложненная кровотечением

Обзоры

Агасян Г. А., Миронков А. Б., Прямиков А. Д., Хрипун А. И.

Эндоваскулярные методики в лечении острой ишемии кишечника (обзор литературы)

Кузнецова Т. А., Беседнова Н. Н., Усов В. В., Андрияков Б. Г.

Биосовместимые и биodeградируемые раневые покрытия на основе полисахаридов из морских водорослей (обзор литературы)

Памятные даты

Лазарев С. М., Кurygin Ал. А., Тарбаев И. С., Семенов В. В.

Профессор Павел Николаевич Напалков (1900–1988) (к 120-летию со дня рождения)

Правила для авторов

62 Koshel A. P., Drozdov E. S., Klovov S. S., Dibina T. V., Nustafaev R. S., Provotorov A. S.

Experience of application of accelerated rehabilitation programs in patients with distal pancreas resection

Observation from Practice

72 Boldyrev S. Yu., Suslova V. N., Pekhterev V. A., Barbukhatti K. O., Porhanov V. A.

Reimplantation of a bicuspid aortic valve with simultaneous correction of the aortic ductus diverticulum

76 Ilyicheva E. A., Bersenev G. A., Makhutov V. N., Aldaranov G. Yu., Grigoryev E. G.

Surgical treatment of a patient with multinodular goiter with compression syndrome of the neck and severe comorbid pathology

79 Britvin T. A., Bondarenko E. V., Krivosheev A. V., Nechaeva O. A., Tamazyan T. S., Podrez D. V., Gurevich L. E., Korosteleva P. A.

Surgical treatment of a patient with multiple endocrine neoplasia type 2A

87 Shapkin Yu. G., Chalyk Yu. V., Klimashevich V. Yu., Stekolnikov N. Yu., Belikov A. V., Haleev I. A.

Clinical cases of colonic torsions in patients with inborn anatomic variants

Surgery in Children

91 Dyakonova E. Yu., Gurskaya A. S., Nakovkin O. N., Kazakova K. A., Varichkina M. A., Zhurkova N. V., Baiazitov R. R., Akhmedova D. M., Tarzian A. O., Shchukina A. A.

Congenital short bowel syndrome: a case report and review of the literature

98 Gavriluk V. P., Donskaya E. V., Severinov D. A.

Small bowel hemangioma in a 7-years-old boy, complicated by bleeding

Reviews

102 Agasyan G. A., Mironkov A. B., Pryamikov A. D., Khripun A. I.

Endovascular techniques in the treatment of acute mesenteric ischemia (review of literature)

109 Kuznetsova T. A., Besednova N. N., Usov V. V., Andryukov B. G.

Biocompatible and biodegradable wound dressings on the basis of seaweed polysaccharides (review of literature)

Memorable Dates

116 Lazarev S. M., Kurygin Al. A., Tarbaev I. S., Semenov V. V.

Professor Pavel Nikolaevich Napalkov (1900–1988) (on the 120th anniversary of the birthday)

120 Author guidelines

© СС 0 В. П. Морозов, М. Ш. Вахитов, Р. В. Чеминава, 2020
УДК 616-089 (092) Поташов
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-7-8

ЧЛЕН-КОРРЕСПОНДЕНТ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПРОФЕССОР ЛЕВ ВАСИЛЬЕВИЧ ПОТАШОВ (1930–2020)

В. П. Морозов, М. Ш. Вахитов*, Р. В. Чеминава

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 11.09.20 г.; принята к печати 14.09.20 г.

Профессор Лев Васильевич Поташов родился 21 мая 1930 г., в 1954 г. закончил 1-й ЛМИ. В 1964 г. первым в стране выполнил коронарографию. Занимался проблемами желудочно-кишечных кровотечений, лимфологией, ультрафиолетовым облучением крови, ишемической болезнью органов пищеварения. До последнего 2020 г. работал в Университете.

Ключевые слова: история, хирургия, Лев Васильевич Поташов

Для цитирования: Морозов В. П., Вахитов М. Ш., Чеминава Р. В. Член-корреспондент Российской академии наук профессор Лев Васильевич Поташов (1930–2020). *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):7–8. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-7-8.

* **Автор для связи:** Мавлет Шакирович Вахитов, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: Mavlet.46@mail.ru.

CORRESPONDING MEMBER OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES PROFESSOR LEV VASILIEVICH POTASHOV (1930–2020)

Viktor P. Morozov, Mavlet Sh. Vahitov*, Revaz V. Cheminava

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 11.09.20; accepted 14.09.20

Professor Lev Vasilievich Potashov was born on May 21, 1930, and graduated from the 1st LMI in 1954. In 1964, he was the first in the country to perform a coronarography. He studied problems of gastrointestinal bleedings, lymphology, ultra-violet blood irradiation, ischemic diseases of the digestive system. Until the last year of 2020, he worked at the University.

Keywords: history, surgery, Lev Vasilievich Potashov

For citation: Morozov V. P., Vahitov M. Sh., Cheminava R. V. Corresponding member of the Russian Academy of Sciences Professor Lev Vasilievich Potashov (1930–2020). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):7–8. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-7-8.

* **Corresponding author:** Mavlet Sh. Vahitov, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Mavlet.46@mail.ru.

Л. В. Поташов родился 21 мая 1930 г. в Куйбышеве в семье преподавателя русского языка и литературы, впоследствии – известного писателя и драматурга. В 1954 г. он окончил военно-морской факультет 1-го ЛМИ им. акад. И. П. Павлова по специальности «Лечебное дело». До 1958 г. проходил службу в военно-морском госпитале Лиепая, позже поступил в аспирантуру на кафедре госпитальной хирургии 1-го ЛМИ, которой руководил профессор Ф. Г. Углов. В 1962 г. защитил кандидатскую диссертацию «Антикоагулянты при хирургическом лечении митрального стеноза и операциях с искусственным кровообращением». С этого периода хирургическая и научная деятельность Л. В. Поташова проходит в стенах родного Университета. Лев Васильевич работал на кафедре факультетской хирургии, где под руководством профессора В. И. Колесова выполнялись исследования по разработке методов хирургического лечения ишемических поражений миокарда. В 1964 г. он первым в стране выполнил коронарографию. В 1966 г. он стал доцентом кафедры хирургических болезней Стоматологического факультета, которую возглавлял профессор А. М. Ганичкин. Лев Васильевич занимался исследованием диагностики и лечения профузных желудочно-кишечных кровотечений.

Им были разработаны и внедрены метод ангиографической диагностики источника кровотечения, метод трансвазального гемостаза с использованием эмболизации и медикаментозных средств (совместно с профессором И. А. Айвазяном), установлены механизмы восстановления кровопотери за счет реакции костномозгового кроветворения (совместно с профессором В. М. Седовым), представлена развернутая концепция этиологии и патогенеза острых гастродуоденальных язв. Накопленные материалы стали основой для докторской диссертации «Экспериментально-клиническое обоснование методов диагностики и лечения массивных кровотечений из острых и хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки» (1974). В 1977 г. Л. В. Поташов был избран заведующим кафедрой общей хирургии и находился на этой должности в течение 28 лет, затем работал на кафедре в должности профессора.

В период руководства кафедрой Львом Васильевичем получили развитие методы эндовидеохирургии, лечение с применением пункций под ультразвуковым и компьютерно-томографическим контролем. Им было организовано первое в Ленинграде отделение эндоскопической хирургии, он также внес значительный вклад в разработки вопросов трансплантологии,



Лев Васильевич Поташов
(фото из архива нашего Университета)
Lev Vasilievich Potashov
(photo from the archive of our University)

осуществляя научное руководство Санкт-Петербургским центром трансплантации почки, где проводились исследования по технике пересадки почки, профилактике и лечению осложнений криза отторжения. На кафедре при нем был создан Центр пересадки тканевых культур поджелудочной железы, надпочечника, В-клеток поджелудочной железы, ауто трансплантации ткани селезенки.

Под руководством Л. В. Поташова проводились приоритетные исследования по квантовому воздействию ультрафиолетового облучения крови, была открыта научная лаборатория, где в результате глубоких исследований было доказано благоприятное влияние этого метода на течение целого ряда хирургических и других болезней.

Научно-исследовательские интересы профессора Л. В. Поташова были сосредоточены в области хирургической гастроэнтерологии, трансплантации почек, хронической лимфопролиферативной недостаточности нижних конечностей, гравитационной хирургии крови, хронической ишемии органов пищеварения, хирургической эндокринологии, малоинвазивной хирургии. Результаты накопленного им обширного профессионального опыта отражены в более чем 400 научных работах, в том числе шести монографиях. Среди наиболее значимых публикаций, в том числе в соавторстве: «Кровотечения из острых и хронических гастродуоденальных язв» (1982), «Рак желчного пузыря» (1986), «Ишемическая болезнь органов пищеварения» (1987), «Хеликобактериоз в хирургической гастроэнтерологии» (1999), «Ультрафиолетовое облучение крови в хирургии» (1993), «Хирургическая лимфология» (2000) и др. [1–9]. Под его руководством выполнено 13 докторских и 50 кандидатских диссертаций. За заслуги в развитии хирургической науки в 1991 г. Л. В. Поташову было присвоено звание заслуженного деятеля науки Российской Федерации; в 1997 г. он был избран членом-корреспондентом РАН, в 2014 г. – утвержден

членом-корреспондентом РАН (отделение медицинских наук). Лев Васильевич Поташов был почетным председателем Хирургического общества Пирогова, членом редколлегии журнала «Вестник хирургии», членом Ученого совета и Совета старейшин Университета. В 2009 г. ему было присвоено звание почетного доктора СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. В 2016 г. он был награжден медалью имени академика Ф. Г. Углова «За значительный вклад в развитие хирургии».

Прекрасный врач, уважаемый и любимый Учитель для нескольких поколений медиков, за свою долгую плодотворную жизнь в профессии Лев Васильевич стал не только профессиональным, но и моральным ориентиром для многих людей, которым посчастливилось встретиться с ним на жизненном пути. Л. В. Поташов ушел из жизни 8 сентября 2020 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кровотечения из острых и хронических гастродуоденальных язв / Л. В. Поташов, М. А. Алиев, В. М. Седов, О. Ж. Нурмаков. Алма-Ата : МГП «Берек», 1982. 336 с.
2. Поташов Л. В., Бубнова Н. А., Орлов Р. С. и др. Хирургическая лимфология. СПб. : СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2002. 271 с.
3. Поташов Л. В., Перельгин В. Г. Ультрафиолетовое облучение крови. СПб. : Оргтехиздат, 1992. 157 с.
4. Поташов Л. В., Князев М. Д., Игнашов А. М. Ишемическая болезнь органов пищеварения. Л. : Медицина, 1985. 216 с.
5. Колесов В. И., Поташов Л. В., Фигурин Т. Д. Коронарография в условиях асистолии с последующей электростимуляцией сердца // Cor et vasa. № 8. 1966. С. 4.
6. Колесов В. И., Поташов Л. В. Прямые операции на венечных артериях сердца // Эксперимент. хир. и анестезиология. 1965. № 2.
7. Колесов В. И., Поташов Л. В., Фигурин Т. Д. Диагностика и хирургическое лечение заболеваний сосудов сердца // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 1965. № 10.
8. Рак желчного пузыря / Л. В. Поташов, В. М. Седов, М. А. Алиев, О. Ж. Нурмаков. Алма-Ата : МГП «Берек», 1986. 136 с.
9. Хеликобактериоз в хирургической гастроэнтерологии / Л. В. Поташов, В. П. Морозов, В. М. Савранский, А. А. Арутюнян. СПб. : Судостроение, 1999. С. 143.

REFERENCES

1. Potashov L. V., Aliev M. A., Sedov V. M., Nurmakov O. Zh. Bleeding from acute and chronic gastroduodenal ulcers. Alma-Ata, Berek, 1982:336. (In Russ.).
2. Potashov L. V., Bubnova N. A., Orlov R. S. Surgical lymphology. SPb, SPbGE TU «LE TI», 2002:271. (In Russ.).
3. Potashov L. V., Perelygin V. G. Ultraviolet irradiation of blood. SPb., Orgtekhizdat, 1992:157. (In Russ.).
4. Potashov L. V., Knyazev M. D., Ignashov A. M. Ischemic disease of the digestive system. Leningrad, Medicina. 1985:216. (In Russ.).
5. Kolesov V. I., Potashov L. V., Figurina T. D. Coronary angiography in conditions of asystole followed by electrostimulation of the heart. Cor et vasa. 1966;(8):4. (In Russ.).
6. Kolesov V. I., Potashov L. V. Direct operations on the coronary arteries of the heart. Experimental surgery and anesthesiology. 1965(2). (In Russ.).
7. Kolesov V. I., Potashov L. V., Figurina T. D. Diagnostics and surgical treatment of heart vascular diseases. Grekov's Bulletin of Surgery. 1965(10). (In Russ.).
8. Potashov L. V., Sedov V. M., Aliev M. A. Nurmakov O. Zh. Gallbladder cancer. Alma-Ata, MGP «Berek». 1986:136. (In Russ.).
9. Potashov L. V., Morozov V. P., Savranskiy V. M., Arutyunyan A. A. Helicobacter pylori infection in surgical gastroenterology. SPb., Sudostroenie, 1999:143. (In Russ.).

Информация об авторах:

Морозов Виктор Петрович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); **Вахитов Мавлет Шакирович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); **Чеминава Реваз Валерьянович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия).

Information about authors:

Morozov Viktor P., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Vakhitov Mavlet Sh.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Surgery, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Cheminava Revaz V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Surgery, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia).

© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 616.36-006.6-06:616.36-008.5+616.361-002]
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-9-16

ОПУХОЛЬ КЛАТСКАИНА, ОСЛОЖНЕННАЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ И ХОЛАНГИТОМ, В РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ: НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ ИЛИ ИНКУРАБЕЛЬНЫЙ ПАЦИЕНТ?

Д. А. Гранов, А. А. Поликарпов*, П. Г. Таразов, И. В. Тимергалин, В. Н. Польшалов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ленинградская область, пос. Песочный, Россия

Поступила в редакцию 23.04.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ЦЕЛЬ. Определить эффективность холангиодренирования/стентирования до поступления в специализированное отделение гепатобилиарной хирургии у пациентов с опухолями Клатскина и возможности последующего противоопухолевого лечения.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. За 2015–2019 гг. у 58 пациентов с воротной холангиокарциномой (Bismuth – Corlette типы: I – 4 больных; II – 6; III – 36; IV – 12) были выполнены холангиодренирования по месту жительства. У 45 (78 %) больных из-за некупированного холангита и (или) механической желтухи потребовалась коррекция и (или) дополнительное дренирование желчных протоков: переустановка из наружного в наружно-внутренний (n=23), дополнительное дренирование левой доли и SIV (n=16), удаление эндоскопических стентов и чрескожное холангиодренирование (n=6). Специфическое лечение (n=48) заключалось в последовательной внутрипротоковой фотодинамической и регионарной химиотерапии. После 2–8 (в среднем 3) циклов 14 (24 %) пациентам осуществлены хирургические вмешательства: правосторонняя гемигепатэктомия – 4; левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – 4; левосторонняя гемигепатэктомия – 3; резекция желчных протоков с SIV – 2; ортотопическая трансплантация печени – 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Период от появления механической желтухи до начала специфического лечения составил от 1 до 9 (в среднем 3,1) месяцев. Технический успех корригирующих эндобилиарных вмешательств составил 100 %. Серьезных осложнений и летальности не было. Явления холангита и механической желтухи были купированы у 35 (78 %) больных. У 14 (30 %) из 48 пациентов получили метаболический и биологический ответ и выполнены радикальные вмешательства. У 10 (17 %) пациентов с длительной желтухой и развитием холестатического гепатита (n=6) или хронического холангита (n=4) специфическую терапию не проводили.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. До поступления в специализированное отделение ранее установленные дренажи/стенты желчных протоков были эффективными у 22 % пациентов. Адекватное холангиодренирование с регулярным рентгенологическим контролем позволяет начать специфическое лечение у 83 % пациентов с опухолью Клатскина. Преимущество фотодинамической и регионарной химиотерапии после чрескожного холангиодренирования в их повторяемости и возможности добиться локального контроля роста опухоли с последующим радикальным лечением.

Ключевые слова: опухоль Клатскина, холангит, механическая желтуха, внутриартериальная химиотерапия, внутрипротоковая фотодинамическая терапия

Для цитирования: Гранов Д. А., Поликарпов А. А., Таразов П. Г., Тимергалин И. В., Польшалов В. Н. Опухоль Клатскина, осложненная механической желтухой и холангитом, в реальной практике: нерезектабельная опухоль или инкурабельный пациент?. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):9–16. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-9-16.

* **Автор для связи:** Алексей Александрович Поликарпов, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Ленинградская область, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70А. E-mail: pol1110@mail.ru.

KLATSKIN TUMOR COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE AND CHOLANGITIS IN REAL PRACTICE: UNRESECTABLE TUMOR OR INCURABLE PATIENT?

Dmitriy A. Granov, Aleksey A. Polikarpov*, Pavel G. Tarazov, Ilja V. Timergalin, Vladimir N. Polysalov

Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov, Leningrad region, Pesochny, Russia

Received 23.04.20; accepted 05.08.20

The OBJECTIVE was to determine the effectiveness of biliary drainage/stenting before admission to the specialized Department of hepatobiliary surgery in patients with Klatskin tumors and the possibility of subsequent specific treatment.

METHODS AND MATERIALS. During 2015–2019, 58 patients with Klatskin tumor (Bismuth – Corlette types: I – in 4 pts; II – 6; III – 36; IV – 12) were hospitalized with biliary drainage/stenting performed in outside hospitals because of obstructive jaundice. In 45 (78 %) patients due to uncontrolled cholangitis and/or obstructive jaundice, correction and/or additional drainage of the bile ducts was required: resetting from external to external-internal (n=23), additional drainage of the left lobe and S_{IV} (n=16), removal of endoscopic stents and new percutaneous drainage (n=6). 48 patients received combination of intraductal photodynamic and regional chemotherapy. After 2-8 (average 3) cycles of specific therapy, 14 (24 %) patients underwent surgery: right hemigepatectomy – 4; left expanded hemigepatectomy – 4; left hemigepatectomy – 3; duct resection with S_{IV} – 2; orthotopic liver transplantation – 1.

RESULTS. From the first appearance of obstructive jaundice to the beginning of specific treatment, it took 1 to 9 (average 3.1) months. The technical success of repeated endobiliary interventions was 100 %. There were no serious complications or mortality. Both the cholangitis and obstructive jaundice were controlled in 35 (78 %) patients. 14 out of 48 (30 %) patients showed a metabolic and biological response of the tumor to combined treatment (PET/CT with F 18FDG and CA-19.9) and underwent radical surgery. Specific therapy was not performed in 10 (17 %) patients with long-term jaundice and the development of biliary cirrhosis (n=6) and chronic cholangitis (n=4).

CONCLUSION. Before the admission to the specialized Department, previously installed bile duct drains/stents were effective in 22 % of patients. Only adequate biliary drainage with regular x-ray monitoring allows to start aggressive specific therapy in 83 % of patients with Klatskin tumor. The advantage of photodynamic and regional chemotherapy after percutaneous biliary drainage is their repeatability with local control of tumor and the possibility of subsequent radical surgical treatment, including orthotopic liver transplantation.

Keywords: *Klatskin tumor, cholangitis, obstructive jaundice, intra-arterial chemotherapy, intraductal photodynamic therapy*

For citation: Granov D. A., Polikarpov A. A., Tarazov P. G., Timergalin I. V., Polysalov V. N. Klatskin tumor complicated by obstructive jaundice and cholangitis in real practice: unresectable tumor or incurable patient?. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):9–16. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-9-16.

* **Corresponding author:** Aleksey A. Polikarpov, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov, 70A, Leningradskaya str., Pesochny, Saint Petersburg, 197758, Russia. E-mail: pol1110@mail.ru.

Введение. Единственным методом лечения, дающим шанс на длительную выживаемость при воротной холангиокарциноме (опухоль Клатскина), является R-0-резекция. Однако неосложненная холангиокарцинома желчных протоков (I–II тип по Bismuth – Corlette, 1975 г.), при которой можно сразу безопасно выполнить радикальную хирургическую операцию, диагностируется только у 2–5 % пациентов. Механическая желтуха является жизнеугрожающим осложнением и наблюдается у 80 % больных опухолью Клатскина; как правило, она и является первым симптомом заболевания [1–4].

В настоящее время механическую желтуху купируют с помощью малоинвазивных вмешательств – ретроградного эндоскопического (РЭС) и чрескожного чреспеченочного холангиодренирования (ЧЧХД), стентирования желчных протоков, формирования различных видов холецистостом [5, 6]. Эти виды паллиативного лечения, ставшие рутинными в большинстве хирургических стационаров, позволяют улучшить качество жизни пациентов, а в некоторых случаях проводить противоопухолевую терапию после купирования желтухи [7, 8].

Несмотря на более чем 30-летнюю историю использования РЭС и ЧЧХД, до сих пор нет единого мнения об оптимальном способе купирования желтухи при гиллюсной холангиокарциноме. У таких больных хирурги также сталкиваются с проблемами малого объема предполагаемой «остающейся» печени (future remnant liver, FRL) или выраженного нарушения функции печени из-за сопутствующего холестаза и холангита. Почти безнадежной представляется ситуация, когда оба этих крайне неблагоприятных фактора имеют место у одного больного [9–11].

К сожалению, улучшение возможностей диагностики воротной холангиокарциномы не привело к значительному увеличению числа радикальных

операций. Более того, из-за тяжести холангита и механической желтухи больные остаются мало подходящими и для проведения паллиативного химиолучевого лечения, т. е. являются, по сути, инкурабельными [12, 13].

Цель нашего исследования – определить эффективность холангиодренирования/стентирования до поступления в специализированное отделение гепатобилиарной хирургии у пациентов с опухолью Клатскина и возможность проведения последующего противоопухолевого лечения.

Методы и материалы. За период 2015–2019 гг. в клинику РНЦРХТ им. акад. А. М. Гранова обратились 58 пациентов с воротной холангиокарциномой, у которых были выполнены различные виды ЧЧХД/РЭС в медицинских учреждениях по месту жительства. Диагноз холангиокарциномы был верифицирован до госпитализации путем браш-биопсии у 45 (77 %) больных. Пациенты в возрасте от 37 до 85 (в среднем 62) лет направлены в наш центр для оказания специализированной онкологической помощи.

Распространение опухоли оценивали по классификации Bismuth – Corlette (1975) на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной компьютерной томографии (МРТ) с внутривенным контрастированием, а также прямой холангиографии. Стадия I была у 4 больных; II – у 6; III – у 36; IV – у 12 пациентов.

До поступления в РНЦРХТ пациенты специфической терапии не получали. На момент поступления адекватное дренирование желчных протоков было у 13 (22 %) пациентов. У остальных 45 из-за некупированного холангита и (или) механической желтухи потребовалась коррекция дренажей и (или) дополнительное дренирование желчных протоков (рис. 1–4).

Всего осуществили 45 повторных эндобилиарных вмешательств: переустановка из наружного в наружно-внутренний дренаж – 23; дополнительное дренирование левой доли и (или) IV сегмента печени – 16; удаление эндоскопических стентов и ЧЧХД – 6.

Эндобилиарные вмешательства выполняли под местной анестезией на столе дигитальных ангиографических

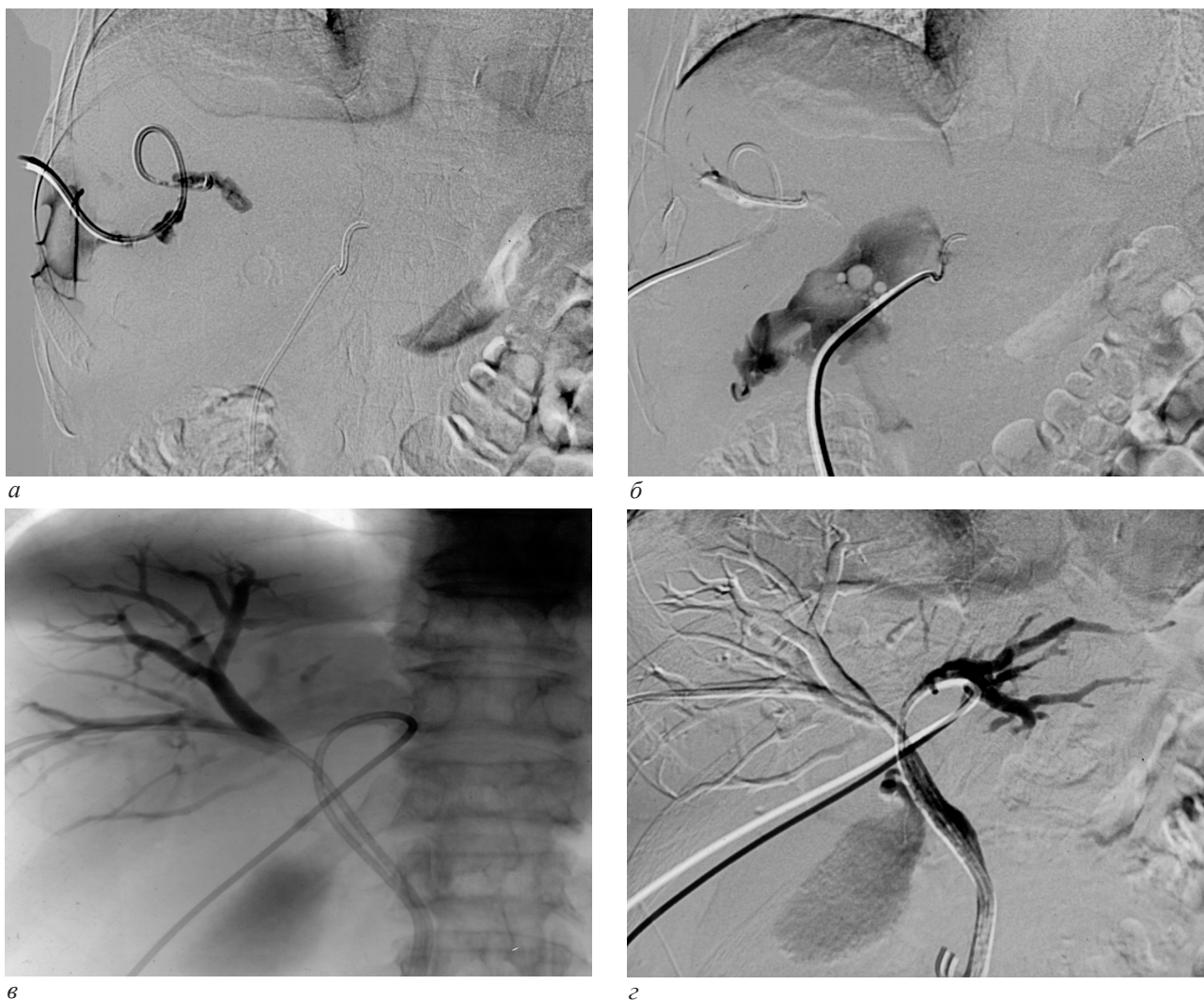


Рис. 1. Холангиограммы пациента Л., 64 лет. Опухоль Клатскина IV типа по Bismuth. По поводу механической желтухи по месту жительства выполнено билатеральное наружное дренирование желчных протоков. За 3 месяца билирубин снизился с 330 до 125 мкмоль/л: а – правый холангиодренаж дислоцировался наружу, дистальный конец дренажа находится в правом долевого протоке. Отмечается подтекание контрастного вещества на кожу; б – левый дренаж расположен под кожей, вне протока, контрастное вещество вытекает наружу. Выполнили билатеральное ЧЧД; в, з – контрольная холангиография после наружно-внутреннего ЧЧД. Желчные протоки заполняются полностью, затеков и экстравазации контрастного вещества нет. Через 2 недели после купирования желтухи выполнены ФДТ и РХТ. Общее время от появления желтухи до начала специфической терапии составило 132 суток

Fig. 1. Cholangiograms of patient L., 64 years old. Klatskin tumor of Bismuth type IV. Bilateral external drainage of the bile ducts was performed at the place of residence. In three months, bilirubin decreased from 330 to 125 mkMol/L: a – the right cholangiodrainage was located outwards, the distal end of the drainage is located in the right lobe duct. There is a leaking of contrast media on the skin; б – the left drainage is located under the skin, outside the duct. Bilateral external-internal cholangiodrainages were performed; в, з – control cholangiography after the external-internal cholangiodrainages. The bile ducts are filled completely, there is no swelling or extravasation of the contrast. Two weeks after bilateral external-internal cholangiodrainages, photodynamic and regional chemotherapy were performed. The total time from the appearance of jaundice to the beginning of specific therapy was 132 days

комплексов «Infinix» (Toshiba, Япония) и «Artis Zee» (Siemens, Германия). Использовали различные модификации билиарных катетеров, проводников и дренажей фирм Cook (США), Terumo (Япония), Boston (Ирландия).

После купирования механической желтухи и холангита у 13 пациентов выполнили щипковую биопсию опухоли под рентгеновским и оптикокогерентным томографическим контролем (В. В. Попов и др., 2016 г.).

Специфическое лечение проведено в комбинации внутрипротоковой фотодинамической терапии (ФДТ) и регионарной химиотерапии (РХТ) у 52 (90 %) больных (В. Н. Полысалов и др., 2018 г.). ФДТ проводили спустя 2–4 ч после внутривенного введения фотосенсибилизатора из расчета 1 мг/кг для Радахлорина или 3 мг/кг для Фотолон в режиме дозирован-

ного фракционирования излучения по 1000 мс, с интервалом в 250 мс, мощностью излучения на выходе волокна 1 Вт под рентгеновским контролем. Плотность подведенной энергии составляла 200 Дж/см². Спустя 2–4 суток под местной анестезией в рентгенооперационной на столах ангиографических комплексов «Infinix» (Toshiba, Япония) и «Artis Zee» (Siemens, Германия) выполняли катетеризацию общей печеночной артерии по Сельдингеру с использованием висцеральных катетеров 5 F (1 F=0,33 мм) и проводников 0,35” фирм Cook (США), Terumo (Япония), Boston (Ирландия). В течение 3–4 ч проводили химиоинфузию инфузomатами по схеме Gemox (Гемцитабин 1000 мг/м² + Оксалиплатин 75 мг/м²). По завершении химиотерапии артериальный катетер удаляли.



а

б

Рис. 2. Пациентка Н., 63 лет. Опухоль Клатскина IV типа по Bismuth. Механическая желтуха, холангит. По месту жительства при билирубине 277 мкмоль/л выполнено РЭС правого долевого протока. В течение месяца билирубин снизился до 125 мкмоль/л, выросли явления острого холангита. Поступила в клинику РНЦРХ, выполнено ЧЧХД слева: а – при холангиографии адекватное дренирование левого долевого протока печени. Правые долевого протоки не контрастируются, визуализируется увеличенный «отключенный» желчный пузырь (стрелка). Выполнено удаление эндоскопического стента и ЧЧХД справа; б – контрольная холангиография через 2 месяца после РЭС. Желчные протоки всей печени адекватно заполняются, контраст свободно поступает в двенадцатиперстную кишку, начата комбинированная терапия (ФДТ и РХТ)

Fig. 2. Patient N., 63 years old. Klatskin tumor type IV Bismuth. Obstructive jaundice (bilirubin 277 mkMol/L), cholangitis. At the regional hospital endoscopic stenting of the right lobe duct was performed. Within a month, bilirubin decreased to 125 mkMol/L, and the phenomenon of acute cholangitis increased. She was admitted to our clinic, percutaneous cholangiodrainage on the left was performed: a – with cholangiography, adequate drainage of the left lobe duct of the liver. The right lobe ducts are not contrasted, an enlarged «disabled» gallbladder is visualized (arrow). Removal of the endoscopic stent and external-internal cholangiodrainage on the right were performed; б – control cholangiography 2 months after previous endoscopic stenting. The intrahepatic bile ducts are adequately filled, the contrast is freely supplied to duodenum, combined specific has been started (photodynamic and regional chemoinfusion)

Противопоказанием к ФДТ был некупируемый острый холангит из-за резистентности к антибактериальной терапии (n=4); противопоказанием к РХТ – уровень билирубина выше 55 мкмоль/л из-за холестатического гепатита с медленным восстановлением функции печени (n=6).

После нескольких циклов комбинации ФДТ и РХТ (от 2 до 8, в среднем 3) у 14 (24 %) пациентов выполнили радикальные хирургические вмешательства в сроки от 1 до 6 (в среднем – 2,7) месяцев от манифестации заболевания в виде механической желтухи: правосторонняя гемигепатэктомия – 4; левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – 4; левосторонняя гемигепатэктомия – 3; резекция желчных протоков с SIV – 2; ортотопическая трансплантация печени – 1.

Результаты. От момента появления механической желтухи до начала специфического лечения больных прошло от 1 до 9 (в среднем 3,1) месяцев.

Технический успех повторных эндобилиарных вмешательств составил 100 %. Серьезных осложнений и летальности не было. При использовании щипковой биопсии под контролем оптической когерентной томографии (ОКТ) и рентгеноскопии гистологическое подтверждение холангиокарциномы получили у 9 (82 %) из 11 больных, у которых не было морфологической верификации. В 2 случаях выполнили цитологическое подтверждение с использованием браш-биопсии.

Явления холангита и механической желтухи были купированы в среднем через 5 суток после дополнительного холангиодренирования у 48 (83 %) больных. У 10 (17 %) пациентов с длительной жел-

тухой и холестатическим гепатитом (n=6) и хроническим холангитом (n=4) ФДТ и РХТ не проводили, выписаны для симптоматической терапии.

У 14 (24 %) пациентов получили метаболический и биологический ответ опухоли на лечение (по результатам позитронно-эмиссионной томографии/КТ с F18 DG и уровня СА-19.9), им выполнили радикальные хирургические вмешательства. Только у 4 (28 %) пациентов первично установленные дренажи функционировали адекватно, и операцию удалось выполнить в течение 1 месяца после появления механической желтухи.

Обсуждение. Лечение пациентов с гиллюсной холангиокарциномой является одной из самых сложных задач современной гепатохирургии и онкологии. Заболеваемость опухолями Клатскина остается на одном уровне в процентном отношении от всех злокачественных опухолей и выше в странах юго-восточной Азии, чем в Европе [14, 15]. Несмотря на улучшение диагностики, число радикально оперированных пациентов в процентном отношении значительно не увеличилось за последние 30 лет и в специализированных клиниках не превышает 40 % [11, 16, 17]. Почему это происходит?

Одна из причин некорректного определения резектабельности опухоли Клатскина – это выполнение МСКТ и (или) МРТ уже после осуществленного холангиодренирования/стентирования по поводу механической желтухи. На практике,

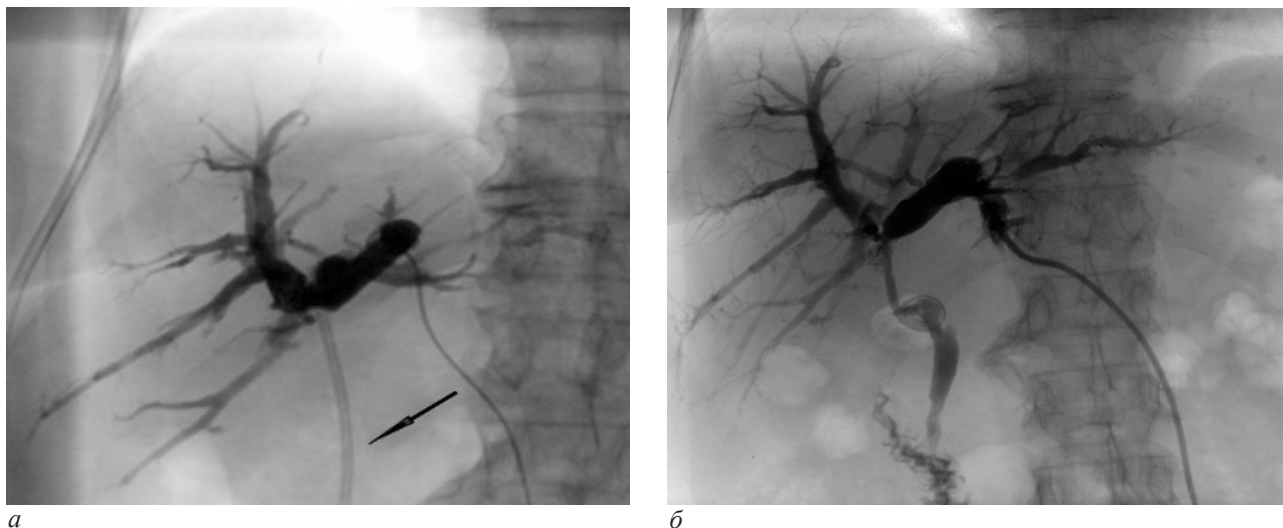


Рис. 3. Холангиограммы пациентки X., 70 лет. Опухоль Клатскина II типа Bismuth. По поводу механической желтухи по месту жительства выполнено РЭС. Билирубин снизился за 2 недели до нормальных значений, беспокоила высокая температура по вечерам и озноб. Через месяц выполнено эндоскопическое рестентирование, явления холангита не купировались. Поступила в клинику РНЦРХТ: а – чрескожная чреспеченочная холангиография. Отмечается полный блок на уровне развилки желчных протоков, в проекции гепатикохоледоха – нефункционирующий пластиковый стент (стрелка). Выполнено ЧЧХД; б – после удаления стента при контрольной холангиографии все желчные протоки заполняются, дренаж в супрапапиллярном положении, контраст свободно поступает в двенадцатиперстную кишку. Явления холангита купированы через 4 месяца от момента первого РЭС. Хронический холестатический гепатит и постоянная гипербилирубинемия не позволили проводить РХТ

Fig. 3. Cholangiograms of patient X., 70 years old. Klatskin tumor of Bismuth type II. At the regional hospital endoscopic stenting of the right lobe duct was performed. Bilirubin decreased in two weeks to normal values, bothered by a high temperature in the evenings and chills. A month later, endoscopic re-stenting was performed, and the symptoms of cholangitis were not stopped. She was admitted to our clinic: a – percutaneous transhepatic cholangiography. There is a complete block at the level of intrahepatic bile duct, and a non-functioning plastic stent (arrow). Completed percutaneous cholangiodrainage; б – after removal of the stent in control cholangiography, all the bile ducts are filled, the drainage is in the suprapapillary position, the contrast freely enters duodenum. Cholangitis are stopped in 4 months from the moment of the first endoscopic stenting. Chronic cholestatic hepatitis and persistent hyperbilirubinemia did not allow for antitumor treatment

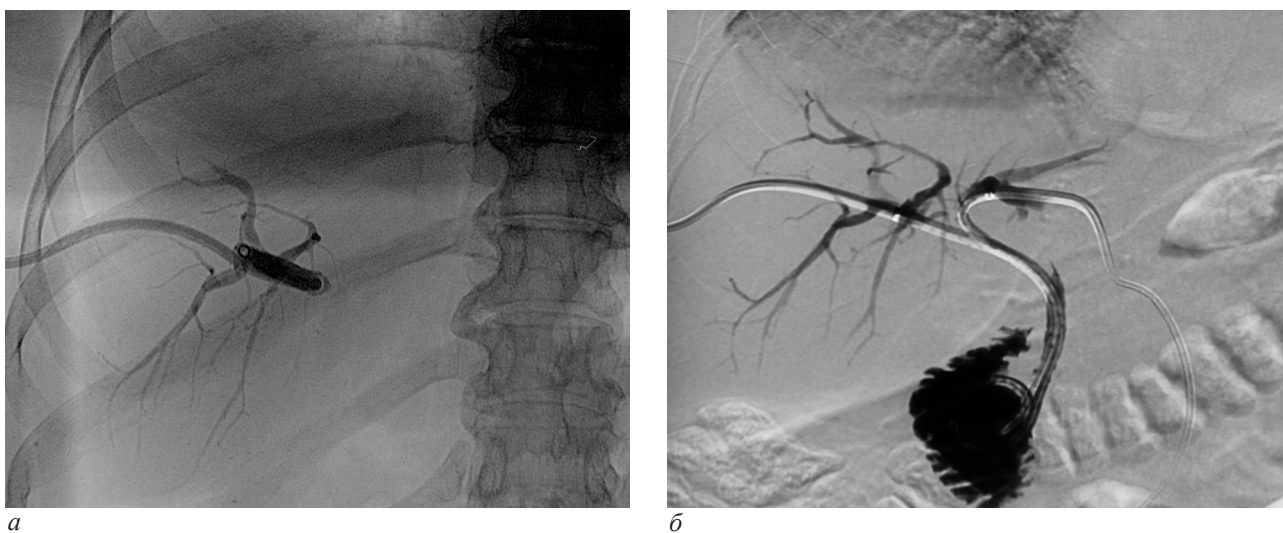


Рис. 4. Холангиограммы пациентки Н., 60 лет. Опухоль Клатскина IV типа по Bismuth. По поводу механической желтухи по месту жительства выполнено наружное ЧЧХД справа. За 3 месяца билирубин снизился с 270 до 125 мкмоль/л: а – правый холангиодренаж в наружном положении, сообщения с левым долевым протоком и гепатикохоледохом нет. Выполнена реканализация опухоли из правого долевого протока, щипковая биопсия (гистология – холангиокарцинома) и наружно-внутреннее ЧЧХД слева; б – контрольная холангиография. Желчные протоки заполняются полностью, затеков и экстравазации контрастного вещества нет. Начата комбинированная терапия (ФДТ+РХТ) через 132 дня от наружного ЧЧХД

Fig. 4. Cholangiograms of patient N., 60 years old. Klatskin tumor of Bismuth type IV.

For obstructive jaundice at the place of residence, an external percutaneous cholangiodrainage was performed on the right. In three months, bilirubin decreased from 270 to 125 mkMol/L: а – right cholangiography in the outer position, there is no the message with the left lobar duct and the common bile duct. Recanalization of the tumor from the right lobe duct, pinch biopsy (histology – cholangiocarcinoma) and external-internal cholangiodrainage on the left were performed; б – control cholangiography. The bile ducts are filled completely, there is no swelling or extravasation of the contrast agent. Combined therapy (photodynamic + regional chemoinfusion) was started after 132 days of external percutaneous cholangiodrainage

диагностировав механическую желтуху при ультразвуковом исследовании, осуществляют ЧЧХД/РЭС, а диагностический поиск проводят уже после ее купирования. При этом точность лучевых методов для выявления интра- или перидуктального роста опухоли, вовлечения в патологический процесс воротной вены и печеночной артерии, а также метастазов в печени, выше до холангиодренирования в связи с наличием множественных артефактов после ЧЧХД/РЭС [12, 18–20].

Вторая причина, на наш взгляд, – неадекватный выбор способа дренирования желчных протоков при механической желтухе. Так, при опухолях III–IV типа РЭС приводит к адекватному дренированию только одной доли печени, тем самым провоцируя развитие холангита в контралатеральном долевым протоке. При высоких опухолевых стриктурах происходит перекрытие долевого желчного протока, инкрустация стентов солями желчных кислот с последующим хроническим холангитом и рецидивом механической желтухи. Обзор современных литературных данных и наш опыт подтверждают, что клиническая эффективность ЧЧХД при опухолях Клатскина III–IV типов выше, чем РЭС, при сопоставимом числе осложнений и 30-дневной летальности [8, 21].

Анализ холангиограмм на догоспитальном этапе пациентов с опухолями Клатскина в нашей клинике подтвердил вероятную третью причину инкурабельности пациентов: длительная желтуха и хронический холангит являются признаками неадекватной работы дренажей/стентов, не позволяющей проводить противоопухолевое лечение. Только у 22 % пациентов ранее установленные дренажи в других клиниках были эффективными, специфическая терапия (ФДТ и РХТ) начата через 1 месяц. У остальных 78 % больных потребовалось выполнить коррекцию или дополнительное дренирование желчных протоков, в среднем через 3 месяца от первичного ЧЧХД/РЭС. Сходные данные получили другие авторы [22, 23].

Учитывая низкую резектабельность воротной холангиокарциномы, $\frac{2}{3}$ пациентов подлежат паллиативному лечению. Однако неадекватное ЧЧХД/РЭС, хронический холангит и сохраняющаяся гипербилирубинемия не позволяют проводить системную химиолучевую терапию, что является четвертой причиной инкурабельности пациентов. По нашему мнению, методом выбора у таких больных является внутрипротоковая ФДТ, которая позволяет осуществить локальный контроль над опухолью и может проводиться при повышенном билирубине и хроническом холангите [24–26].

Низкая эффективность системной химиотерапии, кровоснабжение желчных протоков и воротной холангиокарциномы только из системы общей печеночной артерии обусловили применение нами РХТ в паллиативном лечении пациентов с холангиокарциномой [27, 28]. Такая же тактика и у других

авторов. Так, X. Wang et al. [29] проводили химиоинфузию в печеночную артерию Элоксатина и 5-фторурацила 1 раз в 3–4 недели у 37 пациентов с нерезектабельной опухолью Клатскина. При минимальной желудочно-кишечной токсичности авторы получили общую выживаемость 20,5 месяца. Аналогичные схемы системной химиотерапии достигают выживаемости 8,5–10 месяцев [29, 30]. Отсутствие системной токсичности позволило нам комбинировать РХТ по схеме Gemox и ФДТ у пациентов с опухолью Клатскина при минимальных побочных эффектах и осложнениях [24].

В результате адекватного дренирования желчных протоков и последующей комбинированной специфической терапии у 14 % наших пациентов с опухолью Клатскина были выполнены различные радикальные хирургические вмешательства.

Выводы. 1. Только адекватное ЧЧХД с регулярным рентгенологическим контролем позволяет начать агрессивную специфическую терапию у 83 % пациентов с воротной холангиокарциномой.

2. Преимущество ФДТ и РХТ после ЧЧХД в их повторяемости с хорошим локальным контролем роста опухоли и возможностью последующего радикального хирургического лечения, включая ортотопическую трансплантацию печени.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патютко Ю. И., Поляков А. Н., Подлужный Д. В. и др. Холангиоцеллюлярный рак : состояние проблемы и пути улучшения хирургического лечения // Хирургия. 2018. № 12. С. 30–37.
2. Li B., Xiong X., Zhou Y. et al. Prognostic value of lymphovascular invasion in Bismuth-Corlette type IV hilar cholangiocarcinoma // World J. Gastroenterol. 2017. Vol. 23, № 36. P. 6685–6693.
3. Гранов Д. А., Таразов П. Г. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени. СПб. : Фолиант, 2002. 287 с.
4. Hameed A., Pang T., Chiou J. et al. Percutaneous vs. endoscopic pre-operative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma – a systematic review and meta-analysis // HPB. 2016. Vol. 18, № 7. P. 400–410.
5. Кулезнева Ю. В., Израйлов Р. Е., Капустин В. И. Тактика антеградной билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза // Вестн. Нац. медико-хирург. Центра им. Н. И. Пирогова. 2010. Т. 5, № 2. С. 23–28.
6. Шабунин А. В., Тавобилов М. М. Выбор способа декомпрессии желчных протоков в лечении больных механической желтухой опухо-

- левого генеза // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. 2016. № 1. С. 68–74.
7. Cassani L. S., Chouhan J., Chan C. et al. Biliary decompression in perichilar cholangiocarcinoma improves survival : a single center retrospective analysis // *Dig. Dis. Sci.* 2019. Vol. 64, № 2. P. 561–569.
 8. Moole H., Dharmapuri S., Duvvuri A. et al. Endoscopic versus Percutaneous Biliary Drainage in Palliation of Advanced Malignant Hilar Obstruction : A Meta-Analysis and Systematic Review // *Canad. J. Gastroenterol. and Hepatol.* 2016. № 8. P. 1–8.
 9. Предоперационная эмболизация воротной вены и химиоэмболизация печеночной артерии в комбинированном лечении пациентов со злокачественными опухолями печени / Д. А. Гранов, А. А. Поликарпов, В. И. Сергеев, П. Г. Таразов // *Анналы хирург. гепатологии.* 2016. Т. 21, № 3. С. 20–24.
 10. Загайнов Е. М., Серегин А. А., Зайцев А. И. и др. Современные методы стимуляции викарной гипертрофии фрагмента печени перед обширной резекцией: оценка эффективности и пути улучшения результатов // *Анналы хирург. гепатологии.* 2016. Т. 21, № 3. С. 25–33.
 11. Weber S. M., Jarnagin W. R., Klimstra D. et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Resectability, Recurrence Pattern, and Outcomes // *J. Am. Coll. Surg.* 2001. Vol. 193, № 4. P. 384–391.
 12. Степанова А. С. Современные принципы лучевой диагностики опухоли Клатскина // *Высокотехнол. медицина.* 2017. № 1. С. 56–68.
 13. Poruk K. E., Pawlik T. M., Weiss M. J. Perioperative Management of Hilar Cholangiocarcinoma // *Gastrointest. Surg.* 2015. Vol. 19, № 10. P. 1889–1899.
 14. Каприн А. Д., Старинский С. С., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ, 2018. С. 236.
 15. Zhang X., Liu H. Klatskin Tumor : A Population-Based Study of Incidence and Survival // *Med. Sci. Monit.* 2019. Vol. 25, № 2. P. 4503–4512.
 16. Moris D., Kostakis I. D., Machairas N. et al. Comparison Between Liver Transplantation and Resection for Hilar Cholangiocarcinoma : A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS. One.* 2019. Vol. 14, № 7. P. e0220527.
 17. Plentz R. R., Malek N. P. Clinical presentation, risk factors and staging systems of cholangiocarcinoma // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterol.* 2015. Vol. 29. P. 245–252.
 18. Баталова М. В., Долгушин Б. И., Котельников А. Г. и др. Рентгеновская компьютерная томография в оценке распространенности и резектабельности опухоли Клатскина // *Вестн. хирург. гастроэнтерологии.* 2008. № 2. С. 33–39.
 19. Okumot T., Sato A., Yamada T. et al. Correct diagnosis of Vascular Encasement and Longitudinal Extension of Hilar Cholangiocarcinoma by Four-Channel Multidetector-Row Computed Tomography // *Tohoku J. Exp. Med.* 2009. Vol. 217, № 1. P. 1–8.
 20. Cross-sectional imaging of biliary tumors: current clinical status and future developments / C. J. Zech, S. O. Schoenberg, M. Reiser, T. Helmerger // *Eur. Radiol.* 2004. Vol. 14, № 7. P. 1174–1187.
 21. Mansour J. C., Aloia T. A., Crane C. H. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement // *HPB.* 2015. Vol. 17, № 8. P. 691–699.
 22. Мизгирев Д. В., Эпштейн А. М., Тарабукин А. В. и др. Анализ причин неудач транспилюлярных методов лечения механической желтухи опухолевого генеза // *Эксперим. и клин. гастроэнтерология.* 2016. № 11. С. 48–52.
 23. Tang Z., Yang Y., Meng W. Best option for preoperative biliary drainage in Klatskin tumor : a systematic review and meta-analysis // *Medicine.* 2017. Vol. 97. P. 1–9.
 24. Комбинированное лечение нерезектабельной опухоли Клатскина с использованием внутривенной фотодинамической терапии и регионарной химиотерапии / В. Н. Польшалов, А. Ч. Гапбаров, А. С. Полежаев, Д. А. Гранов // *Вопросы онкологии.* 2018. Т. 64, № 4. С. 485–489.
 25. Moole H., Tathireddy H., Dharmapuri S. et al. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma : a systematic review and meta-analysis // *World J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 23, № 7. P. 1278–1288.
 26. Ortner M.-A. Photodynamic Therapy in Cholangiocarcinomas // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004. Vol. 18, № 1. P. 147–154.
 27. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных раком гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненным механической желтухой / А. А. Поликарпов, А. В. Козлов, П. Г. Таразов, Н. В. Олещук // *Вопросы онкологии.* 2002. Т. 48, № 2. С. 238–243.
 28. Попов В. В., Поликарпов А. А., Власенко С. В. и др. Возможности оптической когерентной томографии в дифференциальной диагностике стриктур желчных протоков // *Диагност. и интервенц. радиология.* 2016. Т. 10, № 3. С. 28–34.
 29. Wang X., Hu J., Cao G. et al. Phase II Study of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy With Oxaliplatin and 5-Fluorouracil for Advanced Perihilar Cholangiocarcinoma // *Radiology.* 2017. Vol. 283, № 2. P. 580–589.
 30. Sohal D. P., Metz J. M., Sun W. et al. Toxicity Study of Gemcitabine, Oxaliplatin, and Bevacizumab, Followed by 5-fluorouracil, Oxaliplatin, Bevacizumab, and Radiotherapy, in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer // *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013. Vol. 71, № 6. P. 1485–1491.

REFERENCES

1. Patiutko Iu. I., Poliakov A. N., Kotelnikov A. G., Sagaïdak I. V., Gakhramanov A. D., Moroz E. A., Chaï I. Surgical and combined treatment of patients with Klatskin's tumor. *Klin. Khirurgiia.* 2014;10(25–38). (In Russ.).
2. Li B., Xiong X., Zhou Y., Wu S., You Z., Lu J., Cheng N. Prognostic value of lymphovascular invasion in Bismuth-Corlette type IV hilar cholangiocarcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2017;23(36):6685–6693.
3. Granov D. A., Tarazov P. G. Interventional radiology in the treatment of malignant liver tumors. *St. Petersburg, Foliant, 2002:287.* (In Russ.).
4. Hameed A., Pang T., Chiou J. et al. Percutaneous vs. endoscopic preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma – a systematic review and meta-analysis. *HPB.* 2016;18(7):400–410.
5. Kulezneva Y. V., Izrailov R. E., Kapustin V. I. Tactics of antegrade biliary decompression in obstructive jaundice of tumor. *Bulletin of the national medical and surgical Center named after N. I. Pirogov.* 2010;5(2):23–28. (In Russ.).
6. Shabunin A. V., Tavobilov M. M. Choosing a method for decompressing the bile ducts in the treatment of patients with tumors obstructive jaundice. *Russ. medico-Biol. Bulletin of them. Acad. I. P. Pavlova.* 2016;1:68–74. (In Russ.).
7. Cassani L. S., Chouhan J., Chan C., Lanke G., Chen H.-C., Wang X., Weston B., Ross W. A., Raju G. S., Lee J. H. Biliary decompression in perichilar cholangiocarcinoma improves survival : a single center retrospective analysis. *Dig Dis Sci.* 2019;64(2):561–569.
8. Moole H., Dharmapuri S., Duvvuri A. et al. Endoscopic versus Percutaneous Biliary Drainage in Palliation of Advanced Malignant Hilar Obstruction: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Canad. J. Gastroenterol. And Hepatol.* 2016;8:1–8.
9. Granov D. A., Polikarpov A. A., Sergeev V. I., Tarazov P. G. Preoperative Portal Vein Embolization and Hepatic Arterial Chemoembolization in the Combined Treatment of Patients with Liver Malignancies // *Annals of HPB Surgery.* 2016;1(3):20–24. (In Russ.).
10. Zagajnov E. M., Seregin A. A., Zajcev A. I., Komarov D. V., Sharabrin E. G., Ryhtik P. I. Modern Methods of Liver Fragment Vicarious Hypertrophy Stimulation prior to Advanced Resections : Assessment of Efficiency and Ways to Improve the Results. *Annals of HPB Surgery.* 2016;21(3):25–33. (In Russ.).
11. Weber S. M., Jarnagin W. R., Klimstra D., DeMatteo R. P., Fong Y., Blumgart L. H. Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Resectability, Recurrence Pattern, and Outcomes. *J. Am. Coll. Surg.* 2001;193(4):384–391.
12. Stepanova A. S. Modern principles of radiation diagnostics of the Klatskin tumor // *High-tech medicine.* 2017;1:56–68. (In Russ.).
13. Poruk K. E., Pawlik T. M., Weiss M. J. Perioperative Management of Hilar Cholangiocarcinoma. *Gastrointest. Surg.* 2015;19(10):1889–1899.
14. Kaprin A. D., Starinskij S. S., Ptova G. V. The state of oncological care to the population of Russia in 2017. Moscow, MNI OI im. P. A. Herzen of the Ministry of health of the Russian Federation, 2018:236. (In Russ.).
15. Zhang X., Liu H. Klatskin Tumor: A Population-Based Study of Incidence and Survival. *Med. Sci. Monit.* 2019;25(2):4503–4512.
16. Moris D., Kostakis I. D., Machairas N., Prodromidou A., Tsilimigras D. I., Ravindra K. V., Sudan D. L., Knechtle S. J., Barbas A. S. Comparison Between Liver Transplantation and Resection for Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS. One.* 2019; 14(7):e0220527.
17. Plentz R. R., Malek N. P. Clinical presentation, risk factors and staging systems of cholangiocarcinoma. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterol.* 2015;29:245–252.
18. Batalova M. V., Dolgushin B. I., Kotelnikov A. G., Tjurin I. E., Virshke Je. R., Kukushkin A. V. X-ray computed tomography in the assess-

- ment of the prevalence and resectability tumor Klatskin. *Bulletin of Surg. Gastroenterology*. 2008;2:33–39. (In Russ.).
19. Okumot T., Sato A., Yamada T., Takase K., Matsuhashi T., Tsuda M., Seiji K., Ishibashi T., Higano S., Katayose Y., Unno M., Takahashi S. Correct diagnosis of Vascular Encasement and Longitudinal Extension of Hilar Cholangiocarcinoma by Four-Channel Multidetector-Row Computed Tomography. *Tohoku J. Exp. Med.* 2009;217(1):1–8.
 20. Zech C. J., Schoenberg S. O., Reiser M., Helmberger T. Cross-sectional imaging of biliary tumors: current clinical status and future developments. *Eur Radiol.* 2004;14(7):1174–1187.
 21. Mansour J. C., Aloia T. A., Crane C. H. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB*. 2015;17(8):691–699.
 22. Mizgirev D. V., Epshteyn A. M., Tarabukin A. V., Ishchenko N. V., Pozdeyev S. S., Pozdeyev V. N., Duberman B. L. The analysis of reasons of failures transpapillary methods of treatment of obstructive jaundice of cancerous genesis. *Eksp. Klin. Gastroenterol.* 2016;11:48–52. (In Russ.).
 23. Tang Z., Yang Y., Meng W. Best option for preoperative biliary drainage in Klatskin tumor: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2017;97:1–9.
 24. Polysalov V. N., Gapbarov A. Ch., Polehin A. S., Granov D. A. Combined treatment of unresectable Klatskin tumor using photodynamic therapy and regional chemotherapy. *Voprosy onkologii*. 2018;64(4):485–489. (In Russ.).
 25. Moole H., Tathireddy H., Dharmapuri S., Moole V., Boddireddy R., Yedamma P., Dharmapuri S., Uppu A., Bondalapati N., Duvvuri A. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2017;23(7):1278–1288.
 26. Ortnier M.-A. Photodynamic Therapy in Cholangiocarcinomas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18(1):147–154.
 27. Polikarpov A. A., Kozlov A. V., Tarazov P. G., Oleshchuk N. V. Role of interventional radiography in the treatment of the hepato-pancreato-duodenal area, complicated by obstructive jaundice. *Voprosy onkologii*. 2002;48(2):238–243. (In Russ.).
 28. Popov V. V., Polikarpov A. A., Vlasenko S. V., Agarkov M. V., Granov D. A., Tarazov P. G., Scherbak S. G. Possibilities of optical coherence tomography in differential diagnostics of biliary tract strictures. *Diagnost. Interv. Radiology*. 2016;10(3):28–34. (In Russ.).
 29. Wang X., Hu J., Cao G., Zhu H., Cui Y., Ji X., Li X., Yang R., Chen H., Xu H., Liu P., Li J., Li J., Hao C., Xing B., Shen L. Phase II Study of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy With Oxaliplatin and 5-Fluorouracil for Advanced Perihilar Cholangiocarcinoma. *Radiology*. 2017;283(2):580–589.
 30. Sohal D. P., Metz J. M., Sun W., Giantonio B. J., Plastaras J. P., Ginsberg G., Kochman M. L., Teitelbaum U. R., Harlackner K., Heitjan D. F., Feldman M. D., Drebin J. A., O'Dwyer P. J. Toxicity Study of Gemcitabine, Oxaliplatin, and Bevacizumab, Followed by 5-fluorouracil, Oxaliplatin, Bevacizumab, and Radiotherapy, in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013;71(6):1485–1491.

Информация об авторах:

Гранов Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0002-8746-8452; **Поликарпов Алексей Александрович**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, профессор кафедры радиологии и хирургических технологий, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0002-7683-5042; **Таразов Павел Гадельгараевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением ангиографии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0001-9190-116X; **Тимергалин Илья Владимирович**, кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0003-4560-3422; **Полысалов Владимир Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0002-1849-2897.

Information about authors:

Granov Dmitry A., Dr. of Sci. (Med.), Academician of the RAS, Professor, Supervisor of the Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0002-8746-8452; **Polikarpov Aleksey A.**, Dr. of Sci. (Med.), Chief Research Fellow of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Professor of the Department of Radiology and Surgical Technologies, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0002-7683-5042; **Tarazov Pavel G.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Angiography, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0001-9190-116X; **Timergalin Ilya V.**, Cand. of Sci. (Med.), Endoscopist of the Clinic of the Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0003-4560-3422; **Polysalov Vladimir N.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Research Fellow of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0002-1849-2897.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.342-002.44-036.12-06-036.8:615.357.814
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-17-21

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СООТНОШЕНИЯ РЕЦЕПТОРОВ МЕЛАТОНИНА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

З. Х. Османов¹, Д. Ю. Семенов², А. П. Богданов^{2*}, Л. Е. Колоскова³, А. В. Соколов⁴, В. Б. Васильев⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

³ Общество с ограниченной ответственностью «Медицинская лаборатория СПб», Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 03.05.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ВВЕДЕНИЕ. Лечение осложнений язвенной болезни является актуальной проблемой в абдоминальной хирургии, что связано с высокой частотой кровотечений (19–57) и перфораций (3–14 случаев на 100 000 населения).

ЦЕЛЬ. Оценить возможность прогнозирования развития осложнений язвенной болезни на основании соотношения уровня мелатониновых рецепторов (MT1/MT2) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. Были обследованы 56 пациентов с различным течением язвенной болезни. Всем выполнена эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой бульбарной зоны. Биоптаты анализировали на проточном цитометре. Результаты обрабатывали статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Соотношение рецепторов мелатонина (MT1/MT2) значительно отличалось в группе пациентов с кровотечением и в группе с перфорацией. При проведении статистического анализа было выявлено, что при значении $MT1/MT2 \geq 1,7$ можно предполагать развитие у пациента осложнения в виде перфорации язвы или кровотечения из нее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Метод определения соотношения уровня рецепторов мелатонина (MT1/MT2) у пациентов с язвенной болезнью может быть использован для прогнозирования риска осложнений.

Ключевые слова: проточная цитометрия, рецепторы мелатонина, язвенная болезнь, осложнения язвенной болезни, прогнозирование

Для цитирования: Османов З. Х., Семенов Д. Ю., Богданов А. П., Колоскова Л. Е., Соколов А. В., Васильев В. Б. Прогнозирование осложнений хронической дуоденальной язвы методом определения соотношения рецепторов мелатонина в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020; 179(4):17–21. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-17-21.

* **Автор для связи:** Антон Павлович Богданов, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1. E-mail: anton_bogdanov@mail.ru.

PREDICTION OF COMPLICATIONS OF CHRONIC DUODENAL ULCER USING THE METHOD OF DETERMINING THE RATIO OF THE LEVEL OF MELATONIN RECEPTORS IN THE MUCOSA

Zeynur Kh. Osmanov¹, Dmitriy Yu. Semenov², Anton P. Bogdanov^{2*}, Ludmila E. Koloskova³, Alexey V. Sokolov⁴, Vadim B. Vasilyev⁴

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), Moscow, Russia

³ MedLabSpb, Saint Petersburg, Russia

⁴ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

Received 03.05.20; accepted 05.08.20

Treatment of complications of peptic ulcer disease is an urgent problem in abdominal surgery due to the high prevalence of bleeding (19-57) and perforations (3-14 cases per 100,000 population).

The OBJECTIVE of the study was to assess the possibility of predicting the development of ulcerative disease complications determining the ratio of the level of melatonin receptors (MT1/MT2) in the duodenal mucosa.

METHODS AND MATERIALS. 56 patients with different course of peptic ulcer disease were examined. All patients underwent esophagogastroduodenoscopy with biopsy of the bulb duodenum. Biopsies were analyzed on a flow cytometer. The results were statistically processed.

RESULTS. The ratio of melatonin receptors MT1/MT2 significantly differed in the group of patients with bleeding and in the group with perforation. During the statistical analysis, it was found that at a value of $MT1/MT2 \geq 1,7$, it is possible to assume the development of complications in the patient in the form of perforation or bleeding.

CONCLUSION. The method of determining the ratio of melatonin receptors (MT1/MT2) in patients with complicated peptic ulcer disease can be used for prediction the risk of complications.

Keywords: flow cytometry, melatonin receptors, peptic ulcer disease, complications of peptic ulcer disease, prediction

For citation: Osmanov Z. Kh., Semenov D. Yu., Bogdanov A. P., Kolosova L. E., Sokolov A. V., Vasilyev V. B. Prediction of complications of chronic duodenal ulcer using the method of determining the ratio of the level of melatonin receptors in the mucosa. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):17–21. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-17-21.

* **Corresponding author:** Anton P. Bogdanov, Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), 61/2, building 1, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia. E-mail: anton_bogdanov@mail.ru.

Введение. В последние годы отмечается умеренное снижение заболеваемости язвенной болезнью, однако число осложнений в виде кровотечений и перфораций остается на высоком уровне: 19,4–57,0 и 3,8–14 на 100 000 человек соответственно [1–3].

Мелатонин в клетках эпифиза выявлен Лернером в 1958 г. [4]. Позднее определены высокие концентрации этого гормона в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [5]. В последующем установлены различные эффекты мелатонина: например, влияние на моторику [6], секрецию инсулина, защиту слизистой, секрецию бикарбонатов в двенадцатиперстной кишке [7], торможение прогрессирования различных видов рака [8–11].

Изучено положительное влияние мелатонина на течение экспериментальных язв, индуцированных стрессовыми факторами, воздействием ишемии, действием этанола, аспирина [12–17]. Назначение мелатонина пациентам с язвенной болезнью

ускоряет заживление язв, уменьшает болевой синдром [18–21]. Известны два типа рецепторов мелатонина – MT1 и MT2. Они являются рецепторами, ассоциированными с G-белками [22]. Роль рецепторов мелатонина при язвенной болезни связана с активацией MT2, поскольку экспериментальная блокада MT2 препаратом Luzindole® существенно снижает защитные свойства мелатонина [23].

Для определения MT-рецепторов используют различные методы: полимеразную цепную реакцию [24], иммуногистохимический метод [25], вестерн-блоттинг и метод иммунофлюоресценции при проточной цитометрии [26]. На сегодняшний день нет единого подхода к определению уровня рецепторов: каждый метод обладает своими преимуществами и недостатками. К общим недостаткам можно отнести необходимость большого количества материала, полученного интраоперационно. В нашей работе мы использовали метод проточной цитометрии, который положительно

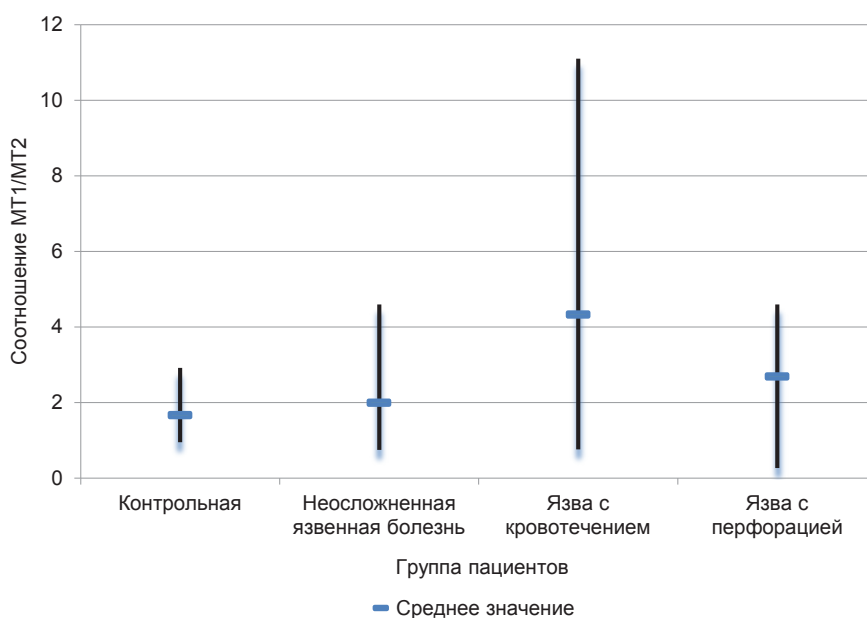


Рис. 1. Соотношение MT1/MT

Fig. 1. Ratio of MT1/MT2

зареккомендовал себя в предыдущих исследованиях [27–29]. На данную методику в 2013 г. получен патент Российской Федерации № 2487354 «Способ прогнозирования развития осложнений гастродуоденальных язв» [30].

Поскольку прогнозирование осложнений язвенной болезни позволит улучшить результаты ее лечения, то представляется актуальной гипотеза о том, что развитие осложнений язвенной болезни связано с нарушением баланса рецепторов мелатонина в пользу преобладания MT1. В литературе нам не встретились исследования, посвященные определению рецепторов мелатонина у пациентов с осложненной язвенной болезнью.

Цель работы – оценка прогностической значимости соотношения мелатониновых рецепторов (MT1/MT2) у пациентов с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Методы и материалы. Обследованы 56 пациентов (31 мужчина и 25 женщин), которые были разделены на группы в зависимости от тяжести течения язвенной болезни. Контрольную группу из 10 человек (4 мужчины и 6 женщин) составили здоровые добровольцы в возрасте от 18 до 72 лет. Группа пациентов с неосложненной язвенной болезнью включала в себя 16 человек (7 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 21 до 75 лет. У 16 пациентов (9 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 23 до 77 лет язвенная болезнь осложнилась перфорацией дуоденальной язвы. Группу пациентов с язвенным кровотечением составили 14 больных (11 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 30 до 81 года. Всем пациентам была выполнена гастродуоденоскопия с забором биоптата слизистой двенадцатиперстной кишки для определения уровня рецепторов мелатонина. Материал направляли в иммунологическую лабораторию при температуре -70°C .

Для определения рецепторов на поверхности клеток были использованы первичные специфические антитела к MT-рецепторам и коммерческие вторичные антитела, меченные флуоресцеинизотиоцианатом (goat antirabbit FITC Ig G+M производства *Becton Dickinson*).

В ГосНИИ особо чистых биопрепаратов (Санкт-Петербург) получены синтетические пептиды, аминокислотная последовательность которых повторяет активные центры MT1- и MT2-рецепторов млекопитающих. Полученные пептиды были конъюгированы с гемоглобином осьминогов. На следующем этапе в ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (Санкт-Петербург) были получены первичные специфические антитела к MT1 и MT2 путем иммунизации лабораторных кроликов.

Из полученных биоптатов готовили взвесь клеток механическим измельчением в буферном растворе. Затем проводили реакцию со специфическими антителами к рецепторам мелатонина MT1 и MT2. После центрифугирования и отмывки производили окрашивание коммерческими моноклональными антителами с FITC (goat antirabbit FITC Ig G+M производства *Becton Dickinson*). Готовые пробы анализировали на проточном цитометре. Для оценки результатов нами было выбрано соотношение рецепторов мелатонина: MT1/MT2.

Критерий Манна – Уитни был использован для статистической обработки выборок, не соответствующих закону нормального распределения. Для нормальной выборки описательная статистика приводилась в виде: среднее (стандартное отклонение); для негауссовских выборок – медиана (25-й процентиль, 75-й процентиль). Различия признавались статистически значимыми, если Р-значение было меньше 0,05.

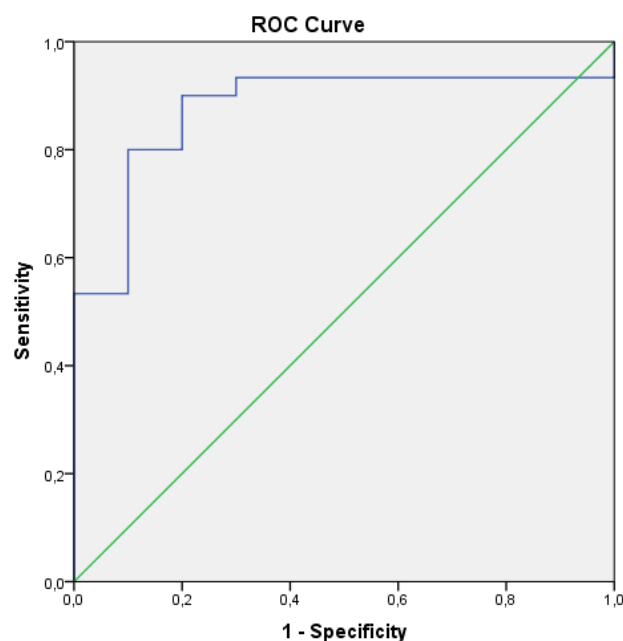


Рис. 2. ROC-анализ

Fig. 2. ROC-analysis

Результаты. Уровень рецепторов мелатонина, как MT1, так и MT2, у всех пациентов различен. Для диагностики имеют значение не абсолютные величины, а их соотношение: MT1/MT2. Именно дисбаланс рецепторов в слизистой может являться одним из факторов развития осложнений. При статистическом анализе было выявлено, что в группах пациентов с перфорацией и кровотечением распределение соотношения MT1/MT2 соответствует закону нормального распределения. Соотношение MT1/MT2 показано на рис. 1.

Значение MT1/MT2 в группе больных с перфоративной язвой – 2,68 (1,3) – статистически значимо больше соответствующего значения в контрольной группе – 1,17 (1,02; 1,34), $p=0,001$. Значение MT1/MT2 в группе больных язвой, осложненной кровотечением, – 4,33 (2,76) – статистически значимо больше, чем в контрольной группе – 1,17 (1,02; 1,34), $p=0,002$. Несмотря на отличающиеся значения показателя MT1/MT2 в группе пациентов с кровотечениями – 4,33 (2,76) – от таковых в группе с перфорацией – 2,68 (1,3), эти отличия являются статистически незначимыми ($p=0,056$), что позволяет объединить эти группы – с осложнениями язв вместе и провести ROC-анализ для определения чувствительности и специфичности прогностической системы.

По данным ROC-анализа ($AUC=0,877$), чувствительность метода составляет 80 %, а специфичность – 90 % при значении MT1/MT2=1,7. Таким образом, соотношение $MT1/MT2 \geq 1,7$ может свидетельствовать о высокой вероятности развития у данного пациента осложнений язвенной болезни.

Обсуждение. В контрольной группе был выявлен 1 пациент, у которого соотношение рецепторов мелатонина MT1/MT2 составило 2,9. Данный

показатель позволяет отнести этого пациента в группу риска развития осложнений. В процессе наблюдения за данным пациентом установлено, что у него развилось осложнение – кровотечение из язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. Это подтверждает правильность выбранного метода и теоретических основ прогнозирования осложнений на основании определения уровня рецепторов мелатонина. Планируется продолжение исследования, в том числе проспективного, с выделением группы пациентов, у которых в момент выполнения эзофагогастродуоденоскопии не было осложнений, и эти больные будут находиться под динамическим наблюдением.

Выводы. 1. Используемый нами метод позволяет определить соотношение типов рецепторов мелатонина: MT1/MT2.

2. При выявлении соотношения $MT1/MT2 \geq 1,7$ можно прогнозировать развитие у данного пациента осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в виде кровотечения или перфорации.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Lau J. Y. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease : incidence, recurrence, risk factors and mortality // *Digestion*. 2011. Vol. 84. P. 102–113.
- Ширинская Н. В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации. Заболеваемость и смертность // *Дальневост. мед. журн.* 2016. № 3. С. 105–109.
- Wang Y. R., Richter J. E., Dempsey D. T. Trends and Outcomes of Hospitalizations for Peptic Ulcer Disease in the United States, 1993 to 2006 // *Annals of Surgery*. 2010. Vol. 251, № 1. P. 51–58.
- Mori W., Lerner A. B. A microscopic bioassay for melatonin // *Endocrinology*. 1960. Vol. 67. P. 443–450.
- Рахлин Н. Т., Кветной И. М. [5-Метокси-N-ацетилтриптамин] Мелатонин в энтерохроматофинных клетках // *Цитология*. 1975. Т. 17, № 9. С. 1047–1050.
- Konturek S. J. et al. Localization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract (GIT) // *J. Physiol. Pharmacol.* 2007. Vol. 58, № 3. С. 381–405.
- Sjoblom M., Flemstrom G. Melatonin in the duodenal lumen is a potent stimulant of mucosal bicarbonate secretion // *J. Pineal Res.* 2003. Vol. 34. P. 288–293.
- Di Bella G. et al. Melatonin anticancer effects : review // *Int. J. Mol. Sci.* 2013. Vol. 14, № 2. P. 2410–2430.
- Cucina A. et al. Evidence for a biphasic apoptotic pathway induced by melatonin in MCF-7 breast cancer cells // *J. Pineal Res.* 2009. Vol. 46, № 2. P. 172–180.
- Liu L., Xu Y., Reiter R. J. Melatonin inhibits the proliferation of human osteosarcoma cell line MG-63 // *Bone*. 2013. Vol. 55, № 2. P. 432–438.
- Martin-Renedo J. et al. Melatonin induces cell cycle arrest and apoptosis in hepatocarcinoma HepG2 cell line // *J. Pineal Res.* 2008. Vol. 45, № 4. P. 532–540.
- Konturek S. J., Konturek P. C., Brzozowska I. et al. Localization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract (GIT) // *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2007. Vol. 58, № 3. P. 381–405.
- Konturek P. C., Konturek S. J., Brzozowski T. et al. Gastroprotective activity of melatonin and its precursor, L-tryptophan, against stress-induced and ischemia-induced lesions is mediated by scavenging of oxygen radicals // *Scand. J. Gastroenterol.* 1997. Vol. 32. P. 433–438.
- Brzozowski T., Konturek P. C., Konturek S. J. et al. The role of melatonin and L-tryptophan in prevention of acute gastric lesions induced by stress, ethanol, ischemia and aspirin // *J. Pineal Res.* 1997. Vol. 23. P. 79–89.
- Modulating action of melatonin on serotonin-induced aggravation of ethanol ulceration and changes of mucosal blood flow in rat stomachs / Ch. H. Cho, S. F. Pang, B. W. Chen, C. J. Pfeifer // *J. Pineal Res.* 1989. Vol. 6. P. 89–97.
- Konturek P. C., Konturek S. J., Majka J. et al. Melatonin affords protection against gastric lesions induced by ischemia-reperfusion possibly due to its antioxidant and mucosal microcirculatory effects // *Eur. J. Pharmacol.* 1997. Vol. 332. P. 73–77.
- Kato K., Murai I., Asai S. et al. Protective role of melatonin and pineal gland in modulating water immersion restraint stress ulcer in rats // *J. Clin. Gastroenterol.* 1998. Vol. 27, № 1. P. 110–115.
- Celinski K., Konturek S. J., Konturek P. C. et al. Melatonin or L-tryptophan accelerates healing of gastroduodenal ulcers in patients treated with omeprazole // *J. Pineal Res.* 2011. Vol. 50. P. 389–394.
- Малиновская Н. К., Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. и др. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Клин. медицина*. 2006. Т. 84, № 1. С. 5–11.
- Малиновская Н. К., Рапопорт С. И. Роль мелатонина в регуляции функций желудочно-кишечного тракта // *Клин. медицина*. 1999. Т. 77, № 8. С. 4–7.
- Роль диффузной эндокринной системы и клеточного гомеостаза эпителиоцитов слизистой оболочки желудка в возникновении и течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А. М. Осадчук, М. А. Осадчук, Е. А. Исламова, И. М. Кветной // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2009. Т. 19, № 4. С. 19–34.
- Dubocovich M. L., Delagrangre P., Krause D. N. et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXV. Nomenclature, Classification, and Pharmacology of G Protein-Coupled Melatonin Receptors // *Pharmacol. Rev.* 2010. Vol. 62, № 3. P. 343–380.
- Brzozowska I., Strzalka M., Drozdowicz D. et al. Mechanisms of esophageal protection, gastroprotection and ulcer healing by melatonin. implications for the therapeutic use of melatonin in gastroesophageal reflux disease (GERD) and peptic ulcer disease // *Curr. Pharm. Des.* 2014. Vol. 20, № 30. P. 4807–4815.
- Scher J. et al. MT(1) melatonin receptor in the human retina: expression and localization // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002. Vol. 43, № 3. P. 889–897.
- Nemeth C. et al. Decreased expression of the melatonin receptor 1 in human colorectal adenocarcinomas // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. 2011;25(4):531–542.
- Gilad E. et al. Functional melatonin receptors in human prostate epithelial cells // *Endocrinology*. 1996. Vol. 137, № 4. P. 1412–1417.
- Семенов Д. Ю., Тоноян А. Г., Степнов И. А. и др. Клинико-экспериментальное обоснование возможности определения рецепторов мелатонина в мононуклеарных клетках крови человека // *Клин. и лаб. диагностика*. 2009. № 1. С. 18–20.
- Шапкина Л. Г., Семенов Д. Ю., Османов З. Х. Связь экспрессии рецепторов мелатонина с тяжестью острого панкреатита // *Анналы хирург. гепатологии*. 2014. Т. 19, № 2. С. 79–82.
- Семенов Д. Ю., Османов З. Х., Тоноян А. Г. и др. Результаты динамической оценки экспрессии рецепторов мелатонина в лимфоцитах крови у пациентов с острым панкреатитом нетяжелого и тяжелого течения // *Вестн. хир. им. И. И. Грекова*. 2014. Т. 173, № 1. С. 44–46.
- Патент 2487354 Российская Федерация. Способ прогнозирования развития осложнений гастродуоденальных язв / Семенов Д. Ю., Османов З. Х., Колоскова Л. Е., Резван Т. А.; заявл. 04.05.2012; опубл. 10.07.2013. Бюл. № 19.

REFERENCES

- Lau J. Y. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84:102–113.
- Shirinskaya N. V. Stomach and duodenum peptic ulcer of Russian Federation. Mortality and incidence. *Dalnevostochny medical journal*. 2016;3:105–109. (In Russ.).
- Wang Y. R., Richter J. E., Dempsey D. T. Trends and Outcomes of Hospitalizations for Peptic Ulcer Disease in the United States, 1993 to 2006. *Annals of Surgery*. 2010;251(1):51–58.
- Mori W., Lerner A. B. A microscopic bioassay for melatonin. *Endocrinology*. 1960;67:443–450.
- Raikhlin N. T., Kvetnoi I. M. [5-Methoxy-N-acetyltryptamine] Melatonin in enterochromaffin cells. *Tsitologiya*. 1975;17(9):1047–1050. (In Russ.).
- Konturek S. J. et al. Localization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract (GIT). *J. Physiol. Pharmacol*. 2007;58(3):381–405.
- Sjoblom M., Flemstrom G. Melatonin in the duodenal lumen is a potent stimulant of mucosal bicarbonate secretion. *J. Pineal Res*. 2003;34:288–293.
- Di Bella G. et al. Melatonin anticancer effects: review. *Int J Mol Sci*. 2013;14(2):2410–2430.
- Cucina A. et al. Evidence for a biphasic apoptotic pathway induced by melatonin in MCF-7 breast cancer cells. *J Pineal Res*. 2009;46(2):172–180.
- Liu L., Xu Y., Reiter R. J. Melatonin inhibits the proliferation of human osteosarcoma cell line MG-63. *Bone*. 2013;55(2):432–438.
- Martin-Renedo J. et al. Melatonin induces cell cycle arrest and apoptosis in hepatocarcinoma HepG2 cell line. *J Pineal Res*. 2008;45(4):532–540.
- Konturek S. J., Konturek P. C., Brzozowska I., Pawlik M., Sliwowski Z., Cze snikiewicz-Guzik M., Kwiecien S., Brzozowski T., Bubenik G. A., Pawlik W. W. Localization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract (GIT). *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2007;58(3):381–405.
- Konturek P. C., Konturek S. J., Brzozowski T. et al. Gastroprotective activity of melatonin and its precursor, L-tryptophan, against stress-induced and ischemia-induced lesions is mediated by scavenger of oxygen radicals. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:433–438.
- Brzozowski T., Konturek P. C., Konturek S. J. et al. The role of melatonin and L-tryptophan in prevention of acute gastric lesions induced by stress, ethanol, ischemia and aspirin. *J Pineal Res*. 1997;23:79–89.
- Cho Ch. H., Pang S. F., Chen B. W., Pfeifer C. J. Modulating action of melatonin on serotonin-induced aggravation of ethanol ulceration and changes of mucosal blood flow in rat stomachs. *J Pineal Res*. 1989;6:89–97.
- Konturek P. C., Konturek S. J., Majka J. et al. Melatonin affords protection against gastric lesions induced by ischemia-reperfusion possibly due to its antioxidant and mucosal microcirculatory effects. *Eur J Pharmacol*. 1997;332:73–77.
- Kato K., Murai I., Asai S. et al. Protective role of melatonin and pineal gland in modulating water immersion restraint stress ulcer in rats. *J Clin Gastroenterol*. 1998;27(1):110–115.
- Celinski K., Konturek S. J., Konturek P. C., Brzozowski T., Cichoz-Lach H., Slomka M., Malgorzata P., Bielanski W., Reiter R. J. Melatonin or L-tryptophan accelerates healing of gastroduodenal ulcers in patients treated with omeprazole. *J. Pineal Res*. 2011;50:389–394.
- Malinovskaya N. K., Komarov F. I., Rapoport S. I. et al. Melatonin in the treatment of duodenal ulcer. *Klin. Med*. 2006;84(1):5–11. (In Russ.).
- Malinovskaya N. K., Rapoport S. I. The role of melatonin in the regulation of the gastrointestinal tract. *Klin. Med*. 1999;77(8):4–7. (In Russ.).
- Osadchuk A. M., Osadchuk M. A., Islamova E. A., Kvetnoi I. M. Role of diffuse endocrine system and cellular homeostasis of epithelial cells of the stomach mucosa in development and progression of peptic ulcer of duodenum // *Russian journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2009. Vol. 19, № 4. P. 19–34. (In Russ.).
- Dubocovich M. L., Delagrange P., Krause D. N., Sugden D., Cardinali D. P., Olcese J. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXV. Nomenclature, Classification, and Pharmacology of G Protein-Coupled Melatonin Receptors. *Pharmacol Rev*. 2010;62(3):343–380.
- Brzozowska I., Strzalka M., Drozdowicz D., Konturek S. J., Brzozowski T. Mechanisms of esophageal protection, gastroprotection and ulcer healing by melatonin. implications for the therapeutic use of melatonin in gastroesophageal reflux disease (GERD) and peptic ulcer disease. *Curr Pharm Des*. 2014;20(30):4807–4815.
- Scher J. et al. MT(1) melatonin receptor in the human retina: expression and localization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(3):889–897.
- Nemeth C. et al. Decreased expression of the melatonin receptor 1 in human colorectal adenocarcinomas. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2011;25(4):531–542.
- Gilad E. et al. Functional melatonin receptors in human prostate epithelial cells. *Endocrinology*. 1996;137(4):1412–1417.
- Semenov D. Yu., Tonoyan A. G., Stepanov I. A., Shapkina L. G., Sokolov A. V., Zuyeva Ye. Ye., Gorchakova M. V., Rezvan T. A. Determination of melatonin receptors in human blood mononuclear cells: Clinical and experimental rationale. *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika*. 2009;1:18–20. (In Russ.).
- Shapkina L. G., Semenov D. Yu., Osmanov Z. Kh. Correlation between Melatonin Receptor Expression and Severity of Acute Pancreatitis. *Annals of Surgical Hepatology*. 2014;19(2):79–82. (In Russ.).
- Semenov D. Yu., Osmanov Z. Kh., Tonoyan A. G., Shapkina L. G., Sokolov A. V., Gorchakova M. V. Results of dynamic assessment of melatonin receptor expression in lymphocytes in acute mild and severe pancreatitis. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova*. 2014;173(1):44–46. (In Russ.).
- Patent 2487354 Russian Federation «Method for predicting the development of gastroduodenal ulcers» / Semenov D. Yu., Osmanov Z. Kh., Koloskova L. E., Rezvan T. A.; zayavl. 04.05.2012; opubl. 10.07.2013. Byull. № 19.

Информация об авторах:

Османов Зейнур Худдусович, доцент кафедры хирургии общей с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9671-0394; **Семенов Дмитрий Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, директор, зав. кафедрой хирургии факультета усовершенствования врачей, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-2845-1703; **Богданов Антон Павлович**, зав. эндоскопическим отделением, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-3592-8891; **Колоскова Людмила Евгеньевна**, зав. лабораторией, «МедЛабСПб» (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5221-8832; **Соколов Алексей Викторович**, доктор биологических наук, зав. лабораторией биохимической генетики Отдела молекулярной генетики, Институт экспериментальной медицины (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9033-0537; **Васильев Вадим Борисович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела молекулярной генетики, Институт экспериментальной медицины (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9707-262X.

Information about authors:

Osmanov Zeynur Kh., associate Professor of the Department of General Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9671-0394; **Semenov Dmitriy Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, Head of the Department of Surgery of the Faculty of Continuing Medical Education, Moscow Regional Research and Clinical Institute, (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-2845-1703; **Bogdanov Anton P.**, Head of the Endoscopic Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute, (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-3592-8891; **Koloskova Ludmila E.**, Head of the Laboratory, MedLabSpb (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5221-8832; **Sokolov Alexey V.**, Dr. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Biochemical Genetics of the Department of Molecular Genetics, Institute of Experimental Medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-9033-0537; **Vasilyev Vadim B.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Molecular Genetics, Institute of Experimental Medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9707-262X.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
 УДК 616.756.26-007.43-089.168.1-089.844
 DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-22-28

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ С ФИКСАЦИЕЙ СЕТЧАТОГО ЭНДОПРОТЕЗА И БЕЗ НЕЕ

О. В. Зайцев^{1, 2}, А. В. Кошкина^{1, 2*}, Д. А. Хубезов^{1, 2}, В. А. Юдин^{1, 2},
 В. В. Барсуков¹, И. Ю. Брагина¹

¹ Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областная клиническая больница», г. Рязань, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Поступила в редакцию 16.03.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ЦЕЛЬ. Провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лапароскопических операций при паховых грыжах без фиксации и с фиксацией сетчатого эндопротеза герниостеплером.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В исследование вошли 153 пациента. В основную группу включены 77 больных, которым выполнена лапароскопическая пластика паховых грыж без фиксации эндопротеза герниостеплером. В контрольную группу включены 76 больных, которым проводилась лапароскопическая пластика паховых грыж с фиксацией имплантата герниостеплером. Для оценки непосредственных результатов лечения в группах сравнения исследовали следующие критерии: выраженность послеоперационного болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале; частота и тяжесть ранних послеоперационных осложнений по шкале Clavien – Dindo; наличие или отсутствие раннего рецидива паховых грыж с помощью ультразвукового исследования паховой области.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В обеих группах тяжесть послеоперационных осложнений не превышала I степени. Среди всего перечня осложнений наблюдались болевой синдром в области операции, повышение температуры тела выше 38,5 °C, острая задержка мочи, отек и гематома мошонки, серома. Ни одного случая конверсии, интраоперационного повреждения внутренних органов и сосудистых структур не было. Осложнения в обеих группах достоверно не отличались и не зависели от методики – с фиксацией эндопротеза герниостеплером или без фиксации. Уровень боли в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных методом трансабдоминальной преперитонеальной пластики с фиксацией эндопротеза, достоверно выше. При контрольных осмотрах пациентов на следующий день после операции, при выписке и через 6 месяцев после оперативного вмешательства не было выявлено ни одного случая дислокации сетчатого имплантата и рецидива паховой грыжи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные данные свидетельствуют об эффективности лапароскопической герниопластики при паховых грыжах полипропиленовым сетчатым эндопротезом без его фиксации.

Ключевые слова: паховая грыжа, лапароскопическая герниопластика, нефиксированный эндопротез, послеоперационные осложнения, рецидив

Для цитирования: Зайцев О. В., Кошкина А. В., Хубезов Д. А., Юдин В. А., Барсуков В. В., Брагина И. Ю. Непосредственные и отдаленные результаты лапароскопической герниопластики при паховых грыжах с фиксацией сетчатого эндопротеза и без нее. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):22–28. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-22-28.

* **Автор для связи:** Анна Викторовна Кошкина, ГБУ РО «ОКБ», 390039, Россия, г. Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а. E-mail: mokrova_ann@mail.ru.

IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY IN INGUINAL HERNIAS WITH AND WITHOUT MESH ENDOPROSTHESIS FIXATION

Oleg V. Zaitsev^{1, 2}, Anna V. Koshkina^{1, 2*}, Dmitry A. Khubezov^{1, 2}, Vladimir A. Yudin^{1, 2},
 Vladimir V. Barsukov¹, Irina Yu. Bragina¹

¹ Regional clinical hospital, Ryazan, Russia

² Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Received 16.03.20; accepted 05.08.20

The OBJECTIVE of this study was to conduct comparative analysis of the immediate and long-term results of laparoscopic inguinal hernioplasty performed with and without fixation of the mesh endoprosthesis.

METHODS AND MATERIALS. The base group included 77 patients who underwent laparoscopic inguinal hernioplasty without fixation of the mesh by herniostepler. The control group included 76 patients who underwent laparoscopic inguinal hernioplasty with mesh fixation by herniostepler. To assess the postoperative period, the following criteria were studied: the severity of postoperative pain on a Visual Analog Scale; postoperative complications on the Clavien–Dindo scale; an early recurrence of inguinal hernias determined by ultrasound.

RESULTS. In both groups, the severity of postoperative complications did not exceed grade I. Among the entire list of complications, there were observed: pain in the area of surgery, an increase in body temperature above 38.5 °C, acute urinary retention, swelling and hematoma of the scrotum, seroma. There were no cases of conversion, intraoperative damage to internal organs and vascular structures. Complications in both groups do not differ significantly and do not depend on the method of laparoscopic inguinal hernioplasty: with fixation of the endoprosthesis by herniostepler or without fixation. The level of pain in the early postoperative period in patients operated by laparoscopic inguinal hernioplasty with mesh fixation was significantly higher. During control examinations of patients on the day after surgery, at the time of discharge and 6 months after surgery, no cases of dislocation of mesh endoprosthesis and relapse of inguinal hernia were detected.

CONCLUSION. The obtained data indicate the effectiveness of laparoscopic hernioplasty in inguinal hernias with polypropylene mesh without fixing with herniostepler.

Keywords: *inguinal hernia, laparoscopic hernioplasty, non-fixed endoprosthesis, postoperative complications, relapse*

For citation: Zaitsev O. V., Koshkina A. V., Khubezov D. A., Yudin V. A., Barsukov V. V., Bragina I. Yu. Immediate and long-term results of laparoscopic hernioplasty in inguinal hernias with and without mesh endoprosthesis fixation. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):22–28. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-22-28.

* **Corresponding author:** Anna V. Koshkina, Regional clinical hospital, 3a, Internatsionalnaya str., Ryazan, 390039, Russia. E-mail: mokrova_ann@mail.ru.

Введение. Из лапароскопического доступа в настоящее время выполняется около 20 % паховых герниопластик [1, 2]. Одной из целей совершенствования техники лапароскопической герниопластики является минимизация вероятности возникновения болевого синдрома в паховой области в раннем и позднем послеоперационных периодах [3–6]. В качестве эффективного способа профилактики болевого синдрома обсуждается возможность отказа от фиксации сетчатого эндопротеза герниостеплером [7]. По данным ряда авторов [8], для адекватной фиксации стандартного полипропиленового эндопротеза к тканям паховой области достаточно его способности сохранять форму за счет собственной жесткости, а также силы трения покоя, возникающей между структурированной поверхностью имплантата и биологической тканью. Но вопрос надежности этой методики в отношении отсутствия рецидивов грыжи остается предметом дискуссии [9].

Цель – провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лапароскопических операций при паховых грыжах без фиксации и с фиксацией сетчатого полипропиленового эндопротеза герниостеплером.

Методы и материалы. Проведен проспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с паховыми грыжами, оперированных в общехирургическом отделении ГБУ РО «ОКБ» в период с 2015 по 2020 г.

Критериями включения пациентов в исследование были возраст от 18 до 65 лет; обследование в плановом порядке, отсутствие противопоказаний к оперативному лечению, наркозу и напряженному карбоксипневмоперитонеуму; наличие односторонней паховой грыжи.

Критерии не включения: неправильные пахово-мошоночные грыжи; ущемленные паховые грыжи, оперированные в экстренном порядке; сочетание паховой грыжи и водянки яичка; наличие противопоказаний к лапароскопической операции из-за сопутствующей патологии; наличие двухсторонней паховой грыжи.

Критерии исключения: обнаруженная во время операции контр- или унилатеральная паховая грыжа, бедренная или запирательная грыжи.

Таким образом, исходя из критериев включения, не включения и исключения, в исследование вошли 153 пациента, госпитализированных после стандартного обследования в амбулаторных условиях. Все больные были проинформированы о существующих методах оперативного лечения паховых грыж, о возможных осложнениях или изменениях объема операции, о течении послеоперационного периода и требуемом режиме.

Герниопластику выполняли лапароскопическим доступом с преперитонеальным размещением сетчатого эндопротеза. В обеих исследуемых группах использовали только полипропиленовые сетчатые эндопротезы из монофиламентного полипропилена с поверхностной плотностью 65–80 г/м², объемной пористостью 80–85 %, размером 15×15 см. Выбранный размер эндопротеза позволяет закрыть возможные места выхода паховых, бедренных, запирательных и надпузырных грыж. Сетчатый эндопротез раскраивался, исходя из анатомии паховой области. Один из углов, с катетами 7,5 см, срезался. Срезанным углом эндопротез устанавливали на область подвздошных сосудов. На рис. 1 показана схема раскройки сетчатого эндопротеза для левой паховой ямки.

Исследуемые пациенты разделены на две группы – основную и контрольную. В основную группу случайным образом были включены 77 пациентов. Всем больным этой группы была выполнена лапароскопическая пластика паховых грыж (TAPP – transabdominal preperitoneal) без фиксации эндопротеза

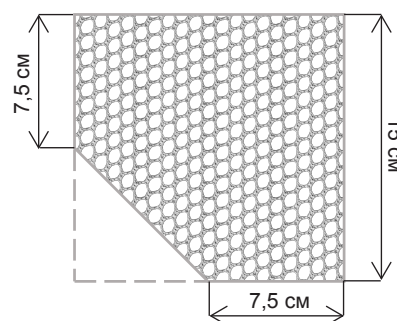


Рис. 1. Схема раскройки сетчатого эндопротеза
Fig. 1. Cutting scheme of the mesh endoprosthesis

Таблица 1

Структура типов паховых грыж по классификации L. M. Nyhus

Table 1

Structure of inguinal hernia types according to the classification of L. M. Nyhus

Тип грыжи	Основная группа (n=77)		Контрольная группа (n=76)	
	абс.	%	абс.	%
Nyhus I	28	36,3	29	38,2
Nyhus II	26	33,8	25	32,9
Nyhus IIIa	18	23,4	16	21
Nyhus IIIb	5	6,5	6	7,9

герниостеплером. В данном случае происходит естественная фиксация эндопротеза. Располагаясь в зоне паховых ямок, заступая ниже за связку Купера, сетчатый эндопротез прижимается внутрибрюшным давлением между лонной костью и париетальной брюшиной с мочевым пузырем, тем самым обеспечивается фиксация эндопротеза и исключается его дислокация. При прямых паховых грыжах выполнялась пластика поперечной фасции в месте выхода грыжи [10].

В контрольную группу были включены 76 пациентов, которым проводили TAPP-пластику грыжевых ворот паховых грыж с фиксацией имплантата с помощью 5-мм герниостеплера титановыми спиралеобразными клипсами.

Среди больных было 129 (84 %) мужчин: 64 (основная группа) и 65 (контрольная группа), и 24 (16 %) женщины: 13 (основная группа) и 11 (контрольная группа).

В табл. 1 показано распределение грыж по типам согласно классификации L. M. Nyhus (1993).

В раннем послеоперационном периоде у больных определялись следующие признаки:

- выраженность послеоперационного болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (Visual Analogue Scale) (E. C. Huskisson, 1974 г.). Оценка болевого синдрома проводилась через 1 ч, 24 ч после оперативного вмешательства и через 5 суток;

- частота и тяжесть ранних послеоперационных осложнений по шкале Clavien – Dindo;

- наличие или отсутствие раннего рецидива паховых грыж – путем пальцевого исследования наружного пахового кольца и ультразвукового исследования (УЗИ) паховой области (зоны расположения эндопротеза).

УЗИ паховой области и зоны расположения эндопротеза проводили в день выписки (4–7-е сутки после оперативного вмешательства). На повторный осмотр пациентов вызывали через 1 и 6 месяцев после операции. Проводили физикальный осмотр паховой области, УЗИ области расположения сетчатого эндопротеза с проведением пробы Вальсальвы и в вертикальном положении пациента.

Статистическая обработка материалов выполнена с помощью программного обеспечения «Statistica 6.1» (StatSoft, Inc., США) и «Excel» (Microsoft Office 2010) в среде операционной системы Windows 10. Для статистической обработки количественных, нормально распределенных признаков применяли параметрический t-критерий Стьюдента, для обработки качественных порядковых и номинальных признаков – непараметрический метод с вычислением критерия χ^2 (Пирсона). Достоверным считали уровень $p \leq 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациентов основной группы составил (41,2±8,5) года, контрольной группы – (42,8±8,9) года. Всем пациентам в послеоперационном периоде назна-

чали ненаркотический анальгетик из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – Кеторолак 30 мг/мл. Показаниями к применению наркотических анальгетиков считали сохранение выраженного болевого синдрома через 60 мин после введения ненаркотического анальгетика, вынужденное положение больного, затруднение глубокого вдоха и кашля. Из основной группы в течение первых суток НПВП назначали 1 раз в сутки 36 (46,8 %) пациентам. Остальным больным требовалось назначение НПВП до 3 раз в сутки. Среди всех пациентов 1 (1,3 %) потребовалось назначение Трамадола однократно в дозе 100 мг (2 мл) в/м. В контрольной группе 29 (38 %) пациентам потребовалась однократная инъекция НПВП, остальным 47 (62 %) пациентам данный препарат назначался 3 раза в сутки, из них 4 (5,3 %) пациентам назначался Трамадол однократно в дозе 100 мг (2 мл) в/м.

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по шкале Clavien – Dindo. В обеих группах она не превышала I степени. Среди всего перечня осложнений, соответствующих I степени, наблюдались болевой синдром в области операции, головокружение и головная боль, повышение температуры тела выше 38,5 °С, острая задержка мочи, отек и гематома мошонки, серома.

Болевой синдром в зоне оперативного вмешательства оценивали по ВАШ. Тест проводили через 1 ч после операции, 24 ч и через 5 суток. В основной группе, спустя 1 ч после оперативного вмешательства, уровень послеоперационной боли по ВАШ варьировал от 1 до 5 баллов и был в среднем равен (2,7±1,9) балла. В контрольной группе уровень послеоперационной боли по ВАШ был от 1 до 6 баллов спустя 1 ч после операции, что в среднем соответствовало (3,6±2,2) балла. В контрольной группе болевой синдром через 1 ч в среднем выше в 1,3 раза, чем в основной группе, где фиксация сетчатого эндопротеза не осуществлялась. Спустя 24 ч уровень боли в основной группе был от 0 до 3 баллов и составил (1,35±1,0) балла в среднем. В контрольной группе этот показатель по истечении суток варьировал от 1 до 5 баллов, в среднем был (2,7±1,5) балла, что достоверно больше, чем

Таблица 2

Выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, баллы

Table 2

The severity of the pain syndrome according to Visual Analogue Scale, points

Группа	Через 1 ч после операции	Через 24 ч после операции	Через 5 суток после операции
Основная	(2,7±1,9)	(1,35±1,0)	(0,9±0,6)
Контрольная	(3,6±2,2)	(2,7±1,5)	(1,7±1,9)
Достоверность	p≤0,05		

Таблица 3

Послеоперационные осложнения I степени по шкале Clavien – Dindo среди пациентов обеих групп

Table 3

Postoperative complications of grade I on the Clavien – Dindo scale among patients of both groups

Осложнение I степени	Основная группа (n=77), мужчин – 64		Контрольная группа (n=76), мужчин – 65	
	абс.	%	абс.	%
Головокружение, головная боль	12	15,6	13	17,1
Повышение температуры тела выше 38,5 °С	3	3,9	2	2,6
ПЗМ	4	6,2	5	7,7
Отек мошонки	8	12	10	15,4
Экхимоз	12	18,7	14	21,5
Серома	2	8,7	3	13,6

в основной, примерно, в 2 раза. При оценке данного показателя спустя 5 суток после операции в основной группе он различался от 0 до 2 баллов, в среднем был равен (0,9±0,6) балла. В контрольной группе уровень боли был от 0 до 4 баллов и в среднем – (1,73±1,9) балла. Таким образом, через 5 суток уровень болевых ощущений в контрольной группе был достоверно больше в 1,8 раза, чем в основной (p≤0,05) (табл. 2).

Болевой синдром у пациентов обеих групп отмечался практически только в 1-е сутки после операции в виде потягивания, тяжести в паховой области оперированной стороны, припухлости и ощущения инородного тела в зоне операции. Но уже через 24 ч пациенты обеих групп были активны в одинаковой степени, некоторые болевые ощущения при движениях не вызывали их ограничение. Повышение температуры тела выше 38,5 °С в 1-й группе встретилось у 3 (3,9 %) пациентов, во второй – у 2 (2,6 %).

Послеоперационная острая задержка мочи (ПЗМ) возникла в основной группе у 4 пациентов мужского пола (6,2 % от числа мужчин в группе и 5,1 % от общего числа пациентов группы), в контрольной группе – у 5 пациентов мужского пола (7,7 % от числа мужчин в группе и 6,6 % от общего числа). Среди 4 пациентов 1-й группы были мужчины от 52 до 58 лет. Среди 5 пациентов контрольной группы – от 54 до 59 лет. Задержка мочи выявлялась к вечеру дня операции, спустя 6–9 ч после нее, когда пациент предъявлял жалобу на невозможность самостоятельно помочиться. В этом случае проводили перкуссию передней

брюшной стенки в нижних ее отделах с целью определения границы наполненного мочевого пузыря. Если при перкуссии убедительных данных за его наполнение не было, проводили УЗИ мочевого пузыря абдоминальным датчиком. Во всех случаях мочевого пузыря был однократно катетеризирован. Повторных эпизодов ПЗМ в обеих исследуемых группах не было. Все пациенты были консультированы урологом.

Отек мошонки возникал в среднем на 2-е сутки после оперативного лечения на стороне оперированной грыжи у пациентов основной группы в 8 случаях (12 % от числа мужчин в группе). У всех больных были вправимые пахово-мошоночные грыжи. В 4 случаях были пациенты с IIIa типом грыж по Nyhus, в 4 случаях – с IIIb типом грыж. В контрольной группе отек мошонки встретился у 10 пациентов (15,4 % от числа мужчин в группе), из них в 7 случаях отек возник у пациентов с IIIa типом грыжи. В 3 случаях – у пациентов с IIIb типом. У пациентов с другими типами грыж отека мошонки не наблюдалось.

Гематома кожи мошонки (экхимоз) наблюдалась у 12 (18,7 %) пациентов мужского пола основной группы и у 14 (21,5 %) пациентов контрольной группы. Данное явление проходило в течение недели самостоятельно.

Серомы наблюдались лишь у 2 (8,7 %) пациентов основной группы с прямыми грыжами (IIIa по Nyhus) и у 3 (13,6 %) пациентов контрольной группы. Серомы клинически себя никак не проявляли, были обнаружены при осмотре паховой области на 1–2-е сутки и при контрольном УЗИ, которое назначалось

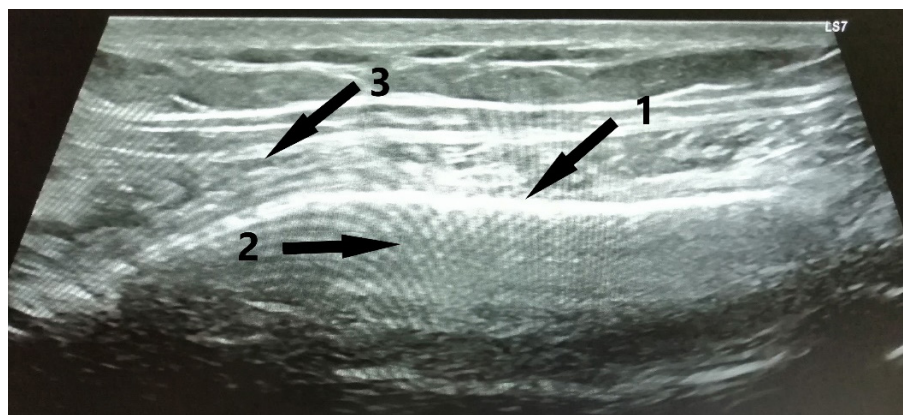


Рис. 2. Эхо-картина места расположения сетчатого эндопротеза без дополнительной фиксации в момент натуживания пациента: 1 – сетчатый эндопротез; 2 – предбрюшинная клетчатка; 3 – место возможной дислокации эндопротеза в случае рецидива

Fig. 2. Echo-picture of the location of the mesh without additional fixation at the time of straining the patient: 1 – mesh; 2 – preperitoneal tissue; 3 – the place of possible dislocation of the endoprosthesis in case of relaps

Таблица 4

Системные заболевания, согласно ASA, в группах исследования

Table 4

Systemic diseases, according to the ASA, in study groups

Системное заболевание	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Ожирение	5	6,5	3	3,9
Компенсированный сахарный диабет	6	7,8	5	6,6
Контролируемая артериальная гипертензия	7	9	8	10,5
Контролируемая гипертоническая болезнь + ишемическая болезнь сердца	8	10,4	7	9,2
Легкие заболевания дыхательной системы	7	9	6	7,9
Заболевания опорно-двигательного аппарата	5	6,5	4	5,3
Язвенная болезнь желудка или ДПК в стадии ремиссии	3	3,9	3	3,9
Варикозное расширение вен нижних конечностей	4	5,2	4	5,3

для дифференциации с гематомой. Серомы проходили самостоятельно в течение 7–12 суток.

Все осложнения приведены в табл. 3.

Осложнения в обеих группах достоверно не отличаются и не зависят от методики – с фиксацией эндопротеза или без нее.

Всем больным выполняли УЗИ паховой области и зоны размещения эндопротеза в день выписки (4–7-е сутки после оперативного вмешательства). На повторный осмотр пациентов вызывали через 1 и 6 месяцев после операции, проводили осмотр паховой области и УЗИ живота в положении лежа с проведением пробы Вальсальвы и в вертикальном положении пациента (рис. 2). При контрольных осмотрах не было выявлено ни одного случая дислокации сетчатого эндопротеза и, соответственно, рецидива паховой грыжи.

Обсуждение. Из 153 обследованных больных у 85 (55,6 %) пациентов были выявлены сопутствующие заболевания, соответствующие легким системным заболеваниям согласно Системе класси-

фикации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA physical status classification system): ASA I (здоровые пациенты) – 68 (44,4 %) пациентов, ASA II – 85 (55,6 %) пациентов, ASA III – не было ни одного пациента (табл. 4).

Среди легких системных заболеваний (ASA II) встречались ожирение ($30 < \text{индекс массы тела} < 40$), компенсированный сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия, легкие заболевания дыхательной системы, заболевания опорно-двигательного аппарата, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК) в стадии ремиссии, варикозное расширение вен нижних конечностей.

В соответствии с принципами ERAS («Ускоренное восстановление после операций»), наркотические анальгетики в послеоперационном периоде рутинно не назначали. Стоит заметить, что болевые ощущения в зоне операции несколько замедляют раннее вставание пациентов после операции.

Исходя из оценки уровня боли по ВАШ, можно заключить, что выраженность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде после ТАРП-пластики с фиксацией эндопротеза достоверно выше.

Среди осложнений I степени по шкале Clavien – Dindo – головная боль и головокружение, которые проходили самостоятельно и не нарушали качество жизни пациентов.

Повышение температуры тела выше 38,5 °C (максимальные цифры – 38,7 °C) наблюдалось в вечернее время в 1-е сутки после оперативного вмешательства и потребовало снижения путем в/м введения 1 дозы НПВП в рамках его назначения с целью обезболивания.

У 3 больных основной группы и у 3 больных контрольной группы, у которых возникла острая задержка мочи, был выставлен диагноз доброкачественной гиперплазии предстательной железы. У остальных пациентов причиной этого осложнения, по мнению урологов и данным обследования, явились функциональные расстройства мочеиспускания как следствие операции в области мочевого пузыря и действия миорелаксантов.

Отек мошонки возникал в результате травматизации тканей мошонки и пахового канала при отделении от них стенок грыжевого мешка. Грыженосительство у пациентов с III типом грыж в исследуемых группах превышало 1 год. На фоне назначения НПВП отек мошонки проходил на 7–10-е сутки.

Гематома кожных покровов мошонки связана с микротравматизацией мелких сосудов при отделении грыжевого мешка от структур семенного канатика. Как известно, истинные гематомы (гематоцеле) мошонки и гематомы собственно яичка являются следствием гематомы семенного канатика. В обеих исследуемых группах последних осложнений не было. Всем пациентам, у которых возник экхимоз мошонки в сочетании с отеком, назначали Троксевазин в капсулах на 2 недели, препараты группы НПВП на неделю и бандаж-суспензорий в течение 1 месяца. Данное осложнение проходило у пациентов в течение 2 недель без болевого синдрома.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности лапароскопической герниопластики паховых грыж полипропиленовым сетчатым эндопротезом без его фиксации герниостеплером.

Выводы. 1. В обеих группах пациентов нет достоверного различия в ранних послеоперационных осложнениях.

2. Отказ от фиксации эндопротеза герниостеплером достоверно уменьшает болевой синдром в послеоперационном периоде и не приводит к рецидиву паховых грыж.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Smink D. S., Paquette I. M., Finlayson S. R. Utilization of laparoscopic and open inguinal hernia repair : a population-based analysis // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. 2009. Vol. 19, № 6. P. 745–748.
- Saleh F., Okrainec A., D'Souza N. et al. Safety of laparoscopic and open approaches for repair of the unilateral primary inguinal hernia : an analysis of short-term outcomes // The American Journal of Surgery. 2014. Vol. 208, № 2. P. 195–201.
- Харитонов С. В., Родоман Г. В., Харитонов С. С. и др. Особенности интенсивности и локализации боли в раннем послеоперационном периоде у больных с паховыми грыжами после выполнения различных типов герниопластики // Эндоскоп. хир. 2019. Т. 25, № 2. С. 26–34.
- Выбор способа фиксации имплантов при ненапряжной герниопластике / К. А. Шемятовский, Д. Л. Титаров, А. В. Протасов, А. Ю. Калиниченко // Innova. 2016. Т. 2, № 3. С. 73–77.
- Рустамов Э. Г. Выбор синтетического протеза и способа его фиксации при лапароскопической пластике передней брюшной стенки по поводу грыжи // Хирургия : Журн. им. Н. И. Пирогова. 2010. № 8. С. 76–79.
- Sensory disturbances and neuropathic pain after inguinal hernia surgery / N. Magnusson, M. Hedberg, J. Osterberg, G. Sandblom // Scandinavian Journal of Pain. 2010. № 1. P. 108–111.
- Акимов В. П., Крикунов Д. Ю., Паршин Д. С. и др. Возможности использования клеевого метода фиксации сетчатого импланта при лапароскопическом лечении паховых грыж // Тавр. медико-биол. вестн. 2018. Т. 21, № 1. С. 7–14.
- Поляков А. А., Косивцов О. А., Рясков Л. А. и др. Эволюция взглядов на паховую эндогерниопластику, опыт одного коллектива // Актуальные вопросы современной медицины : Материалы IV Международ. науч.-практ. конф. приклас. государств. Астрахань : Изд-во Астраханского ГМУ, 2019. С. 336–338.
- Частные вопросы лапароскопической паховой герниопластики / Н. Л. Матвеев, А. И. Уханов, Д. Ю. Богданов, И. А. Курганов // Эндоскоп. хир. 2017. Т. 23, № 5. С. 48–55.
- Патент 2498778 Российская Федерация. Способ укрепления пахового канала при прямой паховой грыже путем пластики поперечной фасции эндопетлей / Тарасенко С. В., Зайцев О. В., Копейкин А. А., Ахмедов Ш. И., Рахмаев Т. С., Карюхин И. В.; заявл. 16.01.2012; опубл. 27.07.2013. Бюл. № 21.

REFERENCES

- Smink D. S., Paquette I. M., Finlayson S. R. Utilization of laparoscopic and open inguinal hernia repair: a population-based analysis. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. 2009;19(6):745–748.
- Saleh F., Okrainec A., D'Souza N., Kwong J., Jackson T. D. Safety of laparoscopic and open approaches for repair of the unilateral primary inguinal hernia: an analysis of short-term outcomes. The American Journal of Surgery. 2014;208(2):195–201.
- Kharitonov S. V., Rodoman G. V., Kharitonov S. S., Plotkin D. V., Enokhov V. Yu., Reshetnikov M. N. Osobennosti intensivnosti i lokalizatsii boli v ranнем послеоперационном периоде у больных с паховыми грыжами после выполнения различных типов герниопластики. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2019;25(2):26–34. (In Russ.).

4. Shemyatovskii K. A., Titov D. L., Protasov A. V., Kalinichenko A. Yu. Vybor sposoba fiksatsii implantov pri nenatyazhnoi gernioplastike. *Innova*. 2016;2(3):73–77. (In Russ.).
5. Rustamov E. G. Vybor sinteticheskogo proteza i sposoba ego fiksatsii pri laparoskopicheskoi plastike perednei bryushnoi stenki po povodu gryzhi. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N. I. Pirogova*. 2010;8:76–79. (In Russ.).
6. Magnusson N., Hedberg M., Osterberg J., Sandblom G. Sensory disturbances and neuropathic pain after inguinal hernia surgery. *Scandinavian Journal of Pain*. 2010;1:108–111.
7. Akimov V. P., Krikunov D. Yu., Parshin D. S., Mikhailichenko V. Yu., Toidze V. V., Churgulia M. Z. Vozmozhnosti ispol'zovaniya kleeвого метода fiksatsii setchatogo implanta pri laparoskopicheskom lechenii pakhovykh gryzh. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik*. 2018;21(1):7–14. (In Russ.).
8. Polyakov A. A., Kosivtsov O. A., Ryaskov L. A., Mikhin I. V., Abramyan E. I., Kitaeva A. V. Evolyutsiya vzglyadov na pakhovuyu endogernioplastiku, opyt odnogo kollektiva. Aktual'nye voprosy sovremennoy mediciny: Materialy IV Mezhdunarod. nauch.-prakt. konf. prikasp. gosudarstv. Astrahan', Izd-vo Astrahanskogo GMU, 2019:336–338. (In Russ.).
9. Matveev N. L., Ukhonov A. I., Bogdanov D. Yu., Kurganov I. A. Chastnye voprosy laparoskopicheskoi pakhovoi gernioplastiki. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2017;23(5):48–55. (In Russ.).
10. Patent 2498778 Russian Federation. METHOD FOR INGUINAL CANAL REINFORCEMENT IN DIRECT INGUINAL HERNIA BY ENDOLOOP-ASSISTED TRANSVERSE FASCIA REPAIR / Tarasenko S. V., Zajtsev O. V., Kopejkin A. A., Akhmedov S. I., Rakhmaev T. S., Karjukhin I. V.; zayavl. 16.01.2012; opubl. 27.07.2013. *Byull.* № 21.

Информация об авторах:

Зайцев Олег Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, врач-хирург, зав. 1-м хирургическим отделением, Областная клиническая больница (г. Рязань, Россия), профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (г. Рязань, Россия), ORCID: 0000-0002-1822-3021; **Кошкина Анна Викторовна**, врач-хирург 1-го хирургического отделения, Областная клиническая больница (г. Рязань, Россия), аспирант кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (г. Рязань, Россия), ORCID: 0000-0002-8824-7782; **Хубезов Дмитрий Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный колопроктолог Министерства здравоохранения Рязанской области, врач-хирург, главный врач, Областная клиническая больница (г. Рязань, Россия), зав. кафедрой хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (г. Рязань, Россия), ORCID: 0000-0003-2688-6842; **Юдин Владимир Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист – хирург Министерства здравоохранения Рязанской области, врач-хирург 2-го хирургического отделения, Областная клиническая больница (г. Рязань, Россия), профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (г. Рязань, Россия), ORCID: 0000-0002-9955-6919; **Барсуков Владимир Викторович**, врач-хирург 1-го хирургического отделения, Областная клиническая больница (г. Рязань, Россия), ORCID: 0000-0001-5490-9293; **Брагина Ирина Юрьевна**, врач отделения функциональной и ультразвуковой диагностики, Областная клиническая больница (г. Рязань, Россия), ORCID: 0000-0002-8309-668X.

Information about authors:

Zaitsev Oleg V., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Surgeon, Head of the 1st Surgical Department, Regional clinical hospital (Ryazan, Russia), Professor of the Department of Surgery, Faculty of Advanced Professional Education of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0000-0002-1822-3021; **Koshkina Anna V.**, Surgeon of the 1st Surgical Department, Regional clinical hospital (Ryazan, Russia), post-graduate student of the Department of Surgery, Faculty of Advanced Professional Education of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0000-0002-8824-7782; **Khubezov Dmitry A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief External Coloproctologist of the Ministry of Health of the Ryazan Region, Surgeon, Head Physician, Regional clinical hospital (Ryazan, Russia), Head of the Department of Surgery, Faculty of Advanced Professional Education of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0000-0003-2688-6842; **Yudin Vladimir A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief External Surgeon of the Ministry of Health of the Ryazan Region, Surgeon of the 2nd Surgical Department, Regional clinical hospital (Ryazan, Russia), Professor of the Department of Surgery, Faculty of Advanced Professional Education of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0000-0002-9955-6919; **Barsukov Vladimir V.**, Surgeon of the 1st Surgical Department, Regional clinical hospital (Ryazan, Russia), ORCID: 0000-0001-5490-9293; **Bragina Irina Yu.**, Doctor of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Regional clinical hospital (Ryazan, Russia), ORCID: 0000-0002-8309-668X.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.345-006-072.1-089
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-29-35

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИССЕКЦИИ В ПОДСЛИЗИСТОМ СЛОЕ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Е. А. Хомяков*, Д. А. Мтвралашвили, Ю. Е. Ваганов, С. В. Чернышов, О. М. Югай,
Т. В. Качанова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Поступила в редакцию 09.03.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ВВЕДЕНИЕ. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (Endoscopic submucosal dissection – ESD) является методом выбора при удалении доброкачественных новообразований толстой кишки. Однако такие операции на правых отделах ободочной кишки имеют существенные особенности, требующие отдельного изучения.

ЦЕЛЬ. Улучшить результаты лечения больных с новообразованиями правой половины ободочной кишки.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. С января 2017 г. по декабрь 2018 г. проведено проспективное обсервационное исследование, в которое включены 152 пациента с латерально стекающимися (LST) эпителиальными новообразованиями в правых отделах ободочной кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ. ESD в запланированном объеме удалось выполнить у 133 из 152 больных. В 19 наблюдениях было принято решение выполнить резекцию кишки. В модели логистической регрессии независимым фактором конверсии ESD в полостное вмешательство оказался лифтинг опухоли менее 3 мм ($p=0,034$). Послеоперационные осложнения в сроки до 30 дней возникли у 5 (3,8 %) из 133 пациентов, перенесших ESD. Летальных исходов после ESD не было. Единственным фактором риска развития послеоперационных осложнений явился фиброз в основании опухоли (95 % ДИ = 1,0–1,2; $p=0,007$). При окончательном патоморфологическом исследовании операционных препаратов у 127 (95,5 %) из 133 больных выявлена аденома и у 6 (4,5 %) из 133 больных – аденокарцинома с начальной степенью инвазии в подслизистую основу. В 94 (70,7 %) из 133 случаев ESD выполнена в объеме R0.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое – безопасный и эффективный метод локального удаления опухолей толстой кишки. Однако такие факторы, как неудовлетворительный лифтинг опухоли ($p=0,05$) и фиброз в ее основании ($p=0,007$), могут повлиять на непосредственные результаты лечения.

Ключевые слова: новообразования ободочной кишки, эндоскопическая подслизистая диссекция, внутрипросветная хирургия

Для цитирования: Хомяков Е. А., Мтвралашвили Д. А., Ваганов Ю. Е., Чернышов С. В., Югай О. М., Качанова Т. В. Эффективность и факторы риска эндоскопической диссекции в подслизистом слое при опухолях правых отделов толстой кишки. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):29–35. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-29-35.

* **Автор для связи:** Евгений Александрович Хомяков, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих», 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2. E-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com.

EFFECTIVENESS AND RISK FACTORS OF ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION FOR RIGHT COLON NEOPLASMS

Evgeniy A. Khomyakov*, Dmitrii A. Mtvralashvili, Yury E. Vaganov, Stanislav V. Chernyshov,
Oleg M. Iugai, Tatiana V. Kachanova

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Moscow, Russia

Received 09.03.20; accepted 05.08.20

INTRODUCTION. Endoscopic submucosal dissection (ESD) is a standard method of local excision of benign colon tumors. Nevertheless, it is not widely used because of its technical difficulty and risk of complication especially in right colon. The **OBJECTIVE** was to improve the results of treatment of patients with right colon neoplasms.

METHODS AND MATERIALS. The results of 152 consecutive patients (median age 66 years, 88 female) with lateral spreading tumors (LST) were analyzed. Logistic regression was performed to evaluate risk factors of conversion and complications. **RESULTS.** ESD as planned performed in 133 out of 152 patients. Conversion to bowel resection occurred in 19 cases. In the logistic regression model, lifting less than 3 mm ($p=0.034$) was independent risk factor of the conversion. Postoperative complications up to 30 days occurred in 5 out of 133 (3.8 %) of patients underwent ESD. There was no mortality after ESD. Severe fibrosis the base of the neoplasm was the only risk factor of postoperative complications (95 % CI=1.0–1.2; $p=0.007$). Final pathology revealed that 127 out of 133 patients (95.5 %) had adenomas and 6 out of 133 (4.5 %) patients had early adenocarcinomas. R0 resections was performed in 94/133 (70.7 %) cases.

CONCLUSIONS. ESD is the safe and efficient method of local excision of benign right colon neoplasms. Unfavorable lifting ($p=0.05$) and submucosal fibrosis ($p=0.007$) are risk factors of ESD failure.

Keywords: colon neoplasms, ESD, endoscopic submucosal dissection, transluminal surgery

For citation: Khomyakov E. A., Mtvralashvili D. A., Vaganov Yu. E., Chernyshov S. V., Iugai O. M., Kachanova T. V. Effectiveness and risk factors of endoscopic submucosal dissection for right colon neoplasms. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):29–35. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-29-35.

* **Corresponding author:** Evgeniy A. Khomyakov, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, 2, Salyama Adilya str., Moscow, 123423, Russia. E-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com.

Введение. В настоящее время эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (Endoscopic submucosal dissection – ESD) является методом выбора для удаления доброкачественных новообразований толстой кишки [1]. Несмотря на имеющиеся преимущества ESD, этот метод сложен в исполнении, особенно в проксимальных отделах толстой кишки, требует дорогостоящего оборудования и длительного периода обучения, что создает препятствия для его широкого распространения. Следовательно, внедрение этого, безусловно, эффективного метода зависит от селекции больных и подходящих новообразований. Кроме того, операции на правых отделах ободочной кишки имеют существенные особенности, требующие отдельного изучения: высокий риск перфорации в связи с меньшей толщиной кишечной стенки, трудно реализуемый угол атаки и более высокая частота конверсий и осложнений [2]. Учитывая актуальность представленных проблем, нами с января 2017 г. по декабрь 2018 г. проведено проспективное наблюдательное исследование, направленное на изучение результатов выполнения эндоскопической диссекции в подслизистом слое эпителиальных новообразований правой половины ободочной кишки.

Методы и материалы. В период с января 2017 г. по декабрь 2018 г. на базе отдела эндоскопической диагностики и хирургии проведено проспективное исследование, в которое включены 152 пациента с латерально стеющимися (LST) эпителиальными новообразованиями в правых отделах ободочной кишки.

В качестве предоперационной диагностической программы всем пациентам выполняли компьютерную томографию или ультразвуковое исследование брюшной полости с целью исключения измененных лимфатических узлов в проекции опухоли и обязательный эндоскопический пересмотр непосредственно оперирующим хирургом. Для эндоскопической характеристики новообразований использовали классификацию JNET (Japan NBI Expert Team) [3]. Градация опухолей в зависимости от их типа приведена в табл. 1.

В исследование включали латерально стеющиеся образования II типа по JNET. Забор биопсийного материала для гистологического подтверждения диагноза рутинно не производили в связи с риском отека или фиброза подслизистой основы, затрудняющими выполнение последующей эндоскопической диссекции в подслизистом слое.

Одноэтапная подготовка, т. е. соблюдение бесшлаковой диеты 2 дня и прием слабительного препарата накануне операции, была проведена у 97 (63,8 %) из 152 пациентов. Двухэтапная подготовка, т. е. соблюдение бесшлаковой диеты 2 дня и прием препарата подготовки накануне (1-я порция) и в день операции (2-я порция) рано утром, причем последний прием жидкости был за 3 ч до начала операции, осуществлена у 55 (36,2 %) пациентов из 152. Качество подготовки нами оценивалось при помощи Бостонской шкалы [4]. Профилактику хирургической инфекции проводили за 30–60 мин до операции антибактериальными препаратами группы фторхинолонов или цефалоспоринов III поколения. Вмешательства производили в плановом порядке под внутривенной седацией.

Диссекцию в подслизистом слое выполняли по установленной методике при помощи оборудования компании OLIMPUS (Япония). Для рассечения слизистой оболочки и непосредственно диссекции использовали эндонож DualKnife – OLIMPUS (Япония). После удаления образования обработку его ложа производили с помощью гемостатических щипцов Coagrasper – OLIMPUS (Япония).

Удаленные препараты фиксировали в 10 %-м растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 ч. После этого производили нарезку препарата на пластины толщиной 3 мм с маркировкой границ резекции. Окончательные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. При выявлении в удаленном препарате аденокарциномы с инвазией подслизистого слоя больным предлагали радикальное резекционное вмешательство.

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по классификации Clavien – Dindo [5].

Статистическая обработка результатов. Сведения о больных и результаты их лечения были внесены в электронную базу данных «Excel» для Windows 10. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения «IBM SPSS v. 23» для Windows 10. При нормальном распределении непрерывные величины описывали при помощи средней, при негауссовом – медианой. Соответственно, сравнение средних и медиан производили с помощью непарного t-теста и теста Манна – Уитни. Дискретные величины сравнивали с помощью точного теста Фишера. Для оценки факторов риска рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95 %-м доверительным интервалом; значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми. Анализ результатов проводили по принципу «intent-to-treat», т. е. у всех больных, включенных в исследование.

Результаты. В исследование включены 152 пациента: 64 (42,1 %) мужчины и 88 (57,9 %) женщин. Медиана возраста больных составила 66 лет (min – 27 года; max – 84 года). ESD начинали

Таблица 1

Эндоскопическая классификация Японского экспертного общества по осмотру в узком спектре света

Table 1

Endoscopic Japan NBI Expert Team classification

Тип JNET	Эндоскопическая картина	Наиболее вероятная морфология
1	Сосудистый рисунок не визуализируется, регулярный ямочный рисунок	Нормальная слизистая/гиперплазия
2A	Сосуды одного калибра, расположены регулярно, тубулярный, ветвящийся ямочный рисунок	Легкая степень дисплазии
2B	Сосуды разного калибра, нерегулярного распределения, нерегулярный ямочный рисунок	Тяжелая степень дисплазии
3	Утрата сосудистого рисунка, прерывистые тонкие сосуды, аморфные ямки эпителия	Инвазивная аденокарцинома

Таблица 2

Интраоперационные осложнения при с эндоскопической диссекции в подслизистом слое

Table 2

Intraoperative complications ESD

Вид осложнения	Число осложнений в группе больных (n=152), n (%)
Перфорация в брюшную полость	5 (3,3)
Кровотечение	4 (2,6)

с инъекции раствора гиалуроновой кислоты в подслизистый слой и оценки степени лифтинга опухоли. Оказалось, что у 39 (25,6 %) из 152 больных лифтинг признан неудовлетворительным – менее 3 мм, однако во всех этих случаях диссекция была продолжена. У данной категории больных конверсия в полостную операцию произошла в 10 (25,6 %) из 39 случаев в связи с техническими сложностями в процессе мобилизации опухоли. Еще у 9 (5,9 %) из 152 пациентов конверсия произошла из-за развившихся осложнений (кровотечение, перфорация) (табл. 2).

Таким образом, конверсия в трансабдоминальное вмешательство произошла у 19 (12,5 %) из 152 больных. Нами был проведен анализ факторов риска конверсии подслизистой диссекции в полостную операцию. В качестве потенциального фактора риска конверсии ESD в полостную операцию нами был выбран размер опухоли и построена ROC-кривая с определением точки отсечки (Cut-off point) – 50 мм (рис. 1).

Площадь под кривой равна 0,82, что означает хорошую прогностическую значимость модели. Оказалось, что конверсия ESD в резекцию толстой кишки чаще отмечалась при размерах новообразования более 50 мм (ОШ=4,85; 95 % ДИ=1,528–15,391; $p=0,006$). При унивариантном анализе выявлено, что лифтинг новообразования <3 мм (ОШ=6,73; 95 % ДИ=2,42–18,73; $p=0,001$), выраженный фиброз в основании опухоли (ОШ=5,22; 95 % ДИ=1,85–14,73; $p=0,001$), который оценивали эндоскопически во время ESD, эндоскопические признаки скрытой малигнизации опухоли – Pb тип по JNET (ОШ=11,8; 95 % ДИ=3,2–44,1; $p=0,001$) – являются статистически значимыми факторами риска конверсии ESD в резекцию толстой кишки. При унивариантном анализе зна-

чимыми факторами риска конверсии являлись кровотечение (ОШ=24,75; 95 % ДИ=2,43–252,32; $p=0,006$) и перфорация в брюшную полость (ОШ=12,28; 95 % ДИ=1,97–79,13; $p=0,014$). Напротив, пол, положение больного на столе, одно- или двухэтапная подготовка и локализация новообразований не влияли на частоту конверсий ESD в полостное вмешательство ($p>0,05$). Важно подчеркнуть, что в модели логистической регрессии (табл. 3) независимым фактором конверсии ESD в полостное вмешательство оказался лифтинг опухоли менее 3 мм ($p=0,034$).

Послеоперационные осложнения в сроки до 30 дней возникли у 5 (3,7 %) из 133 пациентов, перенесших ESD. Летальных исходов после ESD не было (табл. 4).

У 1 (0,8 %) пациента послеоперационный период осложнился формированием паракишечного инфильтрата, что потребовало длительной, в течение 7 суток, антибиотикотерапии. Наиболее частым послеоперационным осложнением было кровотечение, которое отмечено в 3 (2,3 %) из 133 наблюдений, при этом во всех случаях кровотечение удалось остановить эндоскопически при помощи эндоклипс. У 1 (0,8 %) больного в послеоперационном периоде на 3-и сутки отмечена перфорация толстой кишки в зоне эндоскопической подслизистой диссекции с развитием местного перитонита, что потребовало лапаротомии, ушивания дефекта кишечной стенки, санации брюшной полости, проксимальной илеостомии (IIIb степень). В дальнейшем течение послеоперационного периода у больного протекало без осложнений. Стома была ликвидирована через 4 месяца.

Для определения признаков, влияющих на развитие послеоперационных осложнений, нами был

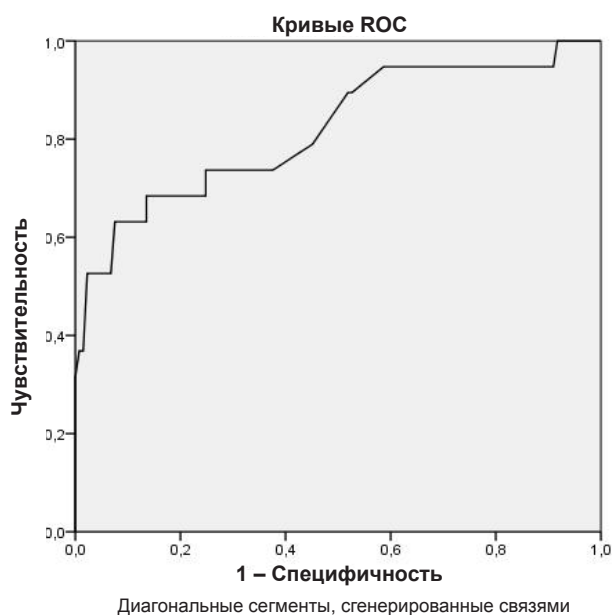


Рис. 1. Зависимость частоты конверсии в полостную операцию при точке отсечки 50 мм. Площадь под кривой = 0,82

Fig. 1. Receiver Operating Characteristic curve. Conversion rates with cut-off point 50 mm. Area under curve = 0.82

проведен факторный анализ. Единственным фактором риска развития послеоперационных осложнений стал фиброз в основании опухоли (95 % ДИ=1,0–1,2; $p=0,007$), послуживший причиной развития кровотечения из поврежденного мышечного слоя или возникновения перфорации.

Результаты патоморфологического исследования. ESD в запланированном объеме удалось выполнить у 133 больных. В 19 наблюдениях было принято решение выполнить резекцию кишки. Следует подчеркнуть, что у 16 (12,0 %) из 133 больных не удалось удалить опухоль единым блоком и произошла ее фрагментация. Для анализа факторов, влияющих на фрагментацию операционного препарата, нами был проведен унивариантный анализ. Оказалось, что единственным статистически значимым фактором риска является размер новообразования более 50 мм (ОШ=7,0; 95 % ДИ=1,9 – 26,0; $p=0,002$). При микроскопическом исследовании удаленных препаратов после ESD среднее рассто-

яние ($M \pm SD$) от края резекции до опухоли составило ($1,7 \pm 0,5$) мм. В 94 (70,7 %) из 133 случаев ESD выполнены в объеме R0: латеральная граница резекции по слизистой оболочке стенки кишки была более 1,0 мм.

Плановое тотальное патоморфологическое микроскопическое исследование удаленных препаратов проводили у всех больных. В 127 (95,5 %) из 133 случаев выявлена аденома, и у 6 (4,5 %) из 133 больных – аденокарцинома с начальной степенью инвазии в подслизистую основу. Всем пациентам с аденокарциномами были предложены радикальные хирургические вмешательства. 2 больным была выполнена правосторонняя гемиколэктомия и 1 пациенту – илеоцекальная резекция через 2 месяца после хирургического вмешательства. 3 больных воздержались от полостного вмешательства в пользу динамического наблюдения (рис. 2).

Обсуждение. На протяжении длительного времени основным методом лечения даже доброкачественных новообразований толстой кишки оставались радикальные резекционные вмешательства. С развитием видеондоскопических технологий и совершенствованием электрохирургической техники локальные методы удаления доброкачественных новообразований и раннего рака толстой кишки стали методом выбора [6, 7]. Однако, в связи с высокой частотой фрагментации новообразований в процессе резекции слизистой и, соответственно, невозможностью оценить радикальность выполненного вмешательства, что также сопряжено с высокой частотой местных рецидивов, был разработан метод эндоскопической подслизистой диссекции (ESD) [8].

Конверсия в трансабдоминальное вмешательство в нашем исследовании произошла у 19 (12,5 %) из 152 больных, и нами был проведен анализ факторов риска. В модели логистической регрессии единственным фактором риска конверсии ESD в полостное вмешательство оказался лифтинг опухоли менее 3 мм после инъекции раствора гиалуроновой кислоты в подслизистый слой ($p=0,05$). Отсутствие лифтинга как фактор отказа от ESD

Таблица 3

Независимые факторы риска конверсии ESD в резекцию толстой кишки

Table 3

Independent risk factors of conversion from ESD to colon resection

Фактор риска	Вальд	P	Exp (B)	95 % ДИ
JNET IIb	0,413	0,520	0,512	0,066–3,944
Аденокарциномы	1,331	0,249	0,284	0,033–2,410
Фиброз	2,204	0,138	0,391	0,113–1,351
Кровотечение	2,814	0,093	0,089	0,005–1,504
Перфорация	3,449	0,063	0,128	0,015–1,120
Лифтинг <3 мм	4,514	0,034	0,254	0,072–0,899
Размер >50 мм	1,884	0,170	0,395	0,105–1,488

Таблица 4

Характеристика послеоперационных осложнений ESD

Table 4

Characteristics of postoperative ESD complications

Характер осложнений	Тяжесть осложнения	ESD (n=133), n (%)
Кровотечение	IIIa–IIIb	3 (2,3)
Формирование инфильтрата	II	1 (0,8)
Перфорация	IIIb	1 (0,8)
Всего		5 (3,8)

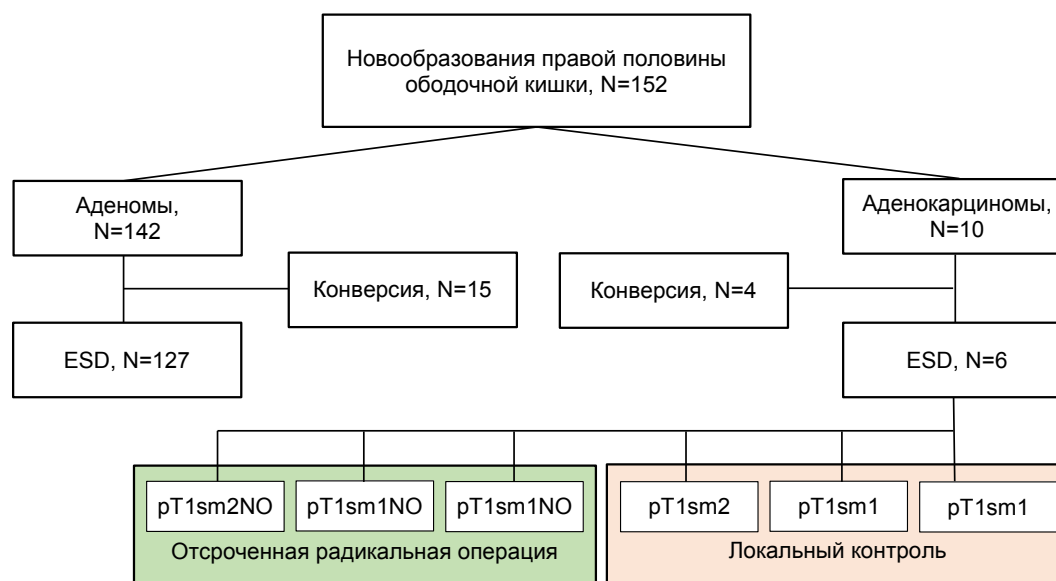


Рис. 2. Распределение больных в зависимости от строения опухоли по результатам патоморфологического исследования после ESD
 Fig. 2. Distribution of patients depending on the structure of the neoplasm depending on results of pathomorphological study after ESD

было подтверждено ранее E. Pérez-Cuadrado-Robles et al. [9] на основании анализа результатов применения ESD у 210 пациентов и создания модели логистической регрессии. Кроме этого, значимыми оказались такие факторы, как негранулярные образования и технические трудности в виде сложной ретрофлексии ($p < 0,05$).

Существует мнение [10], что пациенты после эндоскопических вмешательств на правой половине ободочной кишки имеют повышенный риск развития постполипэктомического синдрома и кровотечений. Так, по данным W. Choo et al. [10], изучавших результаты лечения 1252 пациентов, которым было выполнено 2106 различных эндоскопических вмешательств (266 (12,6 %) из 2106 образований были расположены в правых отделах ободочной кишки, 370 (17,6 %) – в поперечной ободочной кишке, 1470 (69,8 %) – в левых отделах и прямой кишке), частота развития постполипэктомического синдрома и кровотечений среди пациентов с локализацией новообразований в правых отделах ободочной кишки была значимо выше ($p = 0,002$), чем у больных с расположением новообразований в левых отделах ободочной кишки и прямой кишке.

Аналогичные результаты получили K. Buddingh et al. [11]. Из 156 пациентов отсроченные кровотечения отмечались у 39 (25 %) человек. Согласно проведенному мультивариантному анализу, локализация новообразований в правых отделах ободочной кишки – независимый фактор риска отсроченного кровотечения (ОШ=4,67, 95 % ДИ: 1,88–11,61, $p = 0,001$), а локализация в слепой кишке при унивариантном анализе имела наибольший риск отсроченных кровотечений (ОШ=13,82, 95 % ДИ: 2,66–71,73).

Технические сложности выполнения подслизистой диссекции в правых отделах ободочной кишки могут быть обусловлены повышенным развитием жировой ткани в подслизистой основе. По данным исследования H. Tanaka et al. [12], которое включало в себя 586 пациентов с 645 опухолями толстой кишки, установлено, что в правых отделах ободочной кишки определяется повышенное развитие жировой ткани в подслизистом слое (ОШ=4,43, 95 % ДИ: 1,60–13,66), что приводит к увеличению риска возникновения послеоперационных осложнений.

В нашем исследовании частота послеоперационных осложнений составила 3,8 %. Выраженный фиброз, согласно полученным данным, был единственным фактором, влияющим на частоту

осложнений (95 % ДИ: 1,0–1,2; $p=0,007$). Наличие фиброза в основании опухоли может также влиять на радикальность диссекции. Так, согласно исследованию U. Kaosombatwattana et al. [13], включавшем в себя 524 образования, частота фиброза в основании опухоли достигала 15,3 %, и, несмотря на отсутствие статистически значимых различий в частоте перфораций, в группе пациентов без выраженного фиброза потенциально радикальные операции выполнялись достоверно чаще: 62,5 % против 80,4 % ($p<0,001$). В качестве независимых факторов риска авторы выделили размер опухоли более 40 мм (ОШ=2,22, 95 % ДИ: 1,23–4,02; $p=0,008$), конвергенцию складок (ОШ=5,20, 95 % ДИ: 2,47–10,91; $p<0,001$) и расположение опухоли на складке (ОШ=2,07, 95 % ДИ: 1,1–3,89; $p=0,024$). К сожалению, факторы конвергенции складок и расположение опухоли не были оценены нами в качестве факторов риска, что может служить ограничением настоящего исследования. Роль конвергенции складок и расположения опухоли остаются малоизученными факторами.

С целью прогнозирования риска конверсии японскими исследователями была разработана шкала риска перфорации или неудачи диссекции. На основании результатов лечения 673 пациентов с 716 новообразованиями и последующей логистической регрессии были выделены значимые факторы риска: локализация опухоли, расположение ее на складке или конвергенция складок, опыт эндоскопического хирурга, гранулярность образования и техническая сложность удаления, которым были присвоены от 0 до 2 баллов в соответствии с риском перфорации. Апробация шкалы была проведена на 415 больных со специфичностью 73 % и чувствительностью 80 %, что говорит о хорошей прогностической значимости созданной модели [14]. Результаты нашего исследования не коррелируют с данной шкалой, поскольку в него включены пациенты с локализацией новообразований только в правых отделах ободочной кишки. Тем не менее важно отметить, что в ранее проведенном исследовании тех же авторов [15] локализация опухоли в правых отделах ободочной кишки была в числе независимых факторов риска перфорации или фрагментации препарата (ОШ=3,0, 95 % ДИ: 1,5–6,3).

В настоящем исследовании аденокарциномы pT1 выявлены у 6 пациентов после ESD. Всем пациентам было предложено радикальное хирургическое вмешательство, однако согласие было получено лишь от 3 больных. Важно отметить, что резидуальной опухоли или метастатически пораженных лимфатических узлов во всех 3 случаях после радикальной резекции не было обнаружено. Возможность и необходимость радикальных операций после ESD была изучена S. Makimoto et al. [16] в ретроспективном исследовании, основанном на результатах лечения 53 пациентов с аденокарциномами после подслизистой диссекции. Из 15 пациентов с позитивным глубоким краем резекции резидуальная опухоль была обна-

ружена у 2 больных. 8 пациентов имели метастазы опухоли в лимфатических узлах (4 из 16 в группе с лимфоваскулярной инвазией и 4 из 37 в группе без нее). В 11 препаратах определялась *tumor budding*, и в 4 из них были пораженные лимфатические узлы. Таким образом, прецизионность ESD и возможность обеспечения адекватного глубокого края резекции в ряде случаев может служить поводом для отказа от радикальной операции при раннем раке [17], при этом необходимо строго учитывать наличие факторов неблагоприятного прогноза опухоли – лимфоваскулярная или венозная инвазия, *tumor budding*, глубокая инвазия подслизистого слоя, при наличии которых вопрос о лечении должен решаться в пользу резекционных методов.

Заключение. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое – это безопасный и эффективный метод локального удаления опухолей толстой кишки. Однако наличие такого фактора, как неудовлетворительный лифтинг опухоли ($p=0,05$), может повлиять на непосредственные результаты лечения. В то же время при крупных образованиях, >50 мм, риск рецидивов может быть повышен в результате более высокой частоты фрагментации операционных препаратов ($p=0,002$).

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдают права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rönnow C. F., Elebro J., Toth E. Endoscopic submucosal dissection of malignant non-pedunculated colorectal lesions // *Endosc. Int. Open*. 2018. Vol. 6, № 8. P. 961–968. Doi: 10.1055/a-0602-4065.
2. Мтвралашвили Д. А., Ликуты А. А., Веселов В. В. и др. Влияет ли локализация опухоли в различных отделах толстой кишки на результаты эндоскопической диссекции в подслизистом слое? // *Колoproктология*. 2019. № 2 (68). С. 33–48. Doi: 10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41.
3. Komeda Y., Kashida H., Sakurai T. et al. Magnifying Narrow Band Imaging (NBI) for the Diagnosis of Localized Colorectal Lesions Using the Japan NBI Expert Team (JNET) Classification // *Oncology*. 2017. Vol. 93, Suppl. 1. P. 49–54. Doi: 10.1159/000481230.
4. Calderwood A. H., Jacobson B. C. Comprehensive Validation of the Boston Bowel Preparation Scale // *Gastrointest. Endosc.* 2010. Vol. 72, № 4. P. 686–692. Doi: 10.1016/j.gie.2010.06.068.
5. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 240, № 2. P. 205–213. Doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.

6. Kudo S., Tamegai Y., Yamano H. et al. Endoscopic mucosal resection of the colon : the Japanese technique // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2001. Vol. 11, № 3. P. 519–535.
7. Tajika M., Niwa Y., Bhatia V. et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. Vol. 23, № 11. P. 1042–1049. Doi: 10.1097/MEG.0b013e32834aa47b.
8. Hirao M., Masuda K., Asanuma T. et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine // *Gastrointest. Endosc.* 1988. Vol. 34, № 3. P. 264–269. Doi: 10.1016/s0016-5107(88)71327-9.
9. Pérez-Cuadrado-Robles E., Snauwaert C., Moreels T. G. et al. Risk factors for conversion to snare resection during colorectal endoscopic submucosal dissection in an expert Western center // *Endoscopy.* 2019. Vol. 51, № 2. P. 152–160. Doi: 10.1055/a-0650-4562.
10. Choo W. K., Subhani J. Complication rates of colonic polypectomy in relation to polyp characteristics and techniques : a district hospital experience // *J. Interv. Gastroenterol.* 2012. Vol. 2, № 1. P. 8–11. Doi: 10.4161/jig.20126.
11. Buddingh K. T., Herngreen J., Haringsma W. C. et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage : a multi-center case-control study // *Am. J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 106, № 6. P. 1119–1124. Doi: 10.1038/ajg.2010.507.
12. Tanaka H., Oka S., Tanaka S. et al. Dual Red Imaging Maintains Clear Visibility During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection // *Dig. Dis. Sci.* 2019. Vol. 64, № 1. P. 224–231. Doi: 10.1007/s10620-018-5306-y.
13. Kaosombatwattana U., Yamamura T., Limsrivilai J. et al. Preoperative endoscopic predictors of severe submucosal fibrosis in colorectal tumors undergoing endoscopic submucosal dissection // *Endosc. Int. Open.* 2019. Vol. 7, № 4. P. 421–430. Doi: 10.1055/a-0848-8225.
14. Imai K., Hotta K., Ito S. et al. A risk-prediction model for en bloc resection failure or perforation during endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms. *Dig. Endosc.* 2019. Doi: 10.1111/den.13619.
15. Imai K., Hotta K., Yamaguchi Y. et al. Preoperative indicators of failure of en bloc resection or perforation in colorectal endoscopic submucosal dissection : implications for lesion stratification by technical difficulties during stepwise training // *Gastrointest. Endosc.* 2016. Vol. 83, № 5. P. 954–962. Doi: 10.1016/j.gie.2015.08.024.
16. Makimoto S., Takami T., Hatano K. et al. Additional surgery after endoscopic submucosal dissection for colorectal cancer : a review of 53 cases // *Int. J. Colorectal. Dis.* 2019. Vol. 34, № 10. P. 1723–1729. Doi: 10.1007/s00384-019-03370-7.
17. Шелыгин Ю. А., Чернышов С. В., Майновская О. А. и др. Лечение раннего рака прямой кишки : может ли трансанальная эндомикроскопия являться методом выбора // *Вестн. Рос. акад. мед. наук.* 2016. Т. 71, № 4. С. 323–331. Doi: 10.15690/vramn719.
3. Komeda Y., Kashida H., Sakurai T. et al. Magnifying Narrow Band Imaging (NBI) for the Diagnosis of Localized Colorectal Lesions Using the Japan NBI Expert Team (JNET) Classification. *Oncology.* 2017;93 Suppl 1:49–54. Doi: 10.1159/000481230.
4. Calderwood A. H., Jacobson B. C. Comprehensive Validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest. Endosc.* 2010;72(4):686–692. Doi: 10.1016/j.gie.2010.06.068.
5. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213. Doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
6. Kudo S., Tamegai Y., Yamano H. et al. Endoscopic mucosal resection of the colon: the Japanese technique. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2001;11(3):519–535.
7. Tajika M., Niwa Y., Bhatia V. et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(11):1042–1049. Doi: 10.1097/MEG.0b013e32834aa47b.
8. Hirao M., Masuda K., Asanuma T. et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointest Endosc.* 1988;34(3):264–269. Doi: 10.1016/s0016-5107(88)71327-9.
9. Pérez-Cuadrado-Robles E., Snauwaert C., Moreels T. G. et al. Risk factors for conversion to snare resection during colorectal endoscopic submucosal dissection in an expert Western center. *Endoscopy.* 2019;51(2):152–160. Doi: 10.1055/a-0650-4562.
10. Choo W. K., Subhani J. Complication rates of colonic polypectomy in relation to polyp characteristics and techniques: a district hospital experience. *J Interv Gastroenterol.* 2012;2(1):8–11. Doi: 10.4161/jig.20126.
11. Buddingh K. T., Herngreen J., Haringsma W. C. et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(6):1119–1124. Doi: 10.1038/ajg.2010.507.
12. Tanaka H., Oka S., Tanaka S. et al. Dual Red Imaging Maintains Clear Visibility During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *Dig Dis Sci.* 2019;64(1):224–231. Doi: 10.1007/s10620-018-5306-y.
13. Kaosombatwattana U., Yamamura T., Limsrivilai J. et al. Preoperative endoscopic predictors of severe submucosal fibrosis in colorectal tumors undergoing endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open.* 2019;7(4):421–430. Doi: 10.1055/a-0848-8225.
14. Imai K., Hotta K., Ito S. et al. A risk-prediction model for en bloc resection failure or perforation during endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms. *Dig Endosc.* 2019. Doi: 10.1111/den.13619.
15. Imai K., Hotta K., Yamaguchi Y. et al. Preoperative indicators of failure of en bloc resection or perforation in colorectal endoscopic submucosal dissection: implications for lesion stratification by technical difficulties during stepwise training. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(5):954–962. Doi: 10.1016/j.gie.2015.08.024.
16. Makimoto S., Takami T., Hatano K. et al. Additional surgery after endoscopic submucosal dissection for colorectal cancer: a review of 53 cases. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34(10):1723–1729. Doi: 10.1007/s00384-019-03370-7.
17. Shelygin Y. A., Chernyshov S. V., Mainovskaya O. A. et al. Early Rectal Cancer: Can Transanal Endoscopic Microsurgery Become the Standard Treatment? *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;71(4):323–331. (In Russ). Doi: 10.15690/vramn719.

REFERENCES

Информация об авторах:

Хомяков Евгений Александрович, научный сотрудник отдела онкопроктологии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-3399-0608; **Мтвралашвили Дмитрий Александрович**, младший научный сотрудник отдела эндоскопии, научный сотрудник отдела онкопроктологии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-3258-7881; **Ваганов Юрий Евгеньевич**, зав. отделом эндоскопии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-4872-4481; **Чернышов Станислав Викторович**, ведущий научный сотрудник отдела онкопроктологии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-6212-9454; **Югай Олег Михайлович**, аспирант кафедры клинической медицины, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-4679-5497; **Качанова Татьяна Владимировна**, аспирант кафедры клинической медицины, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-3597-4326.

Information about authors:

Khomyakov Evgeniy A., Research Fellow of the Department of Oncoproctology, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-3399-0608; **Mtvrashvili Dmitrii A.**, Junior Research Fellow of the Department of Endoscopy, Research Fellow of the Department of Oncoproctology, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-3258-7881; **Vaganov Yuriy E.**, Head of the Department of Endoscopy, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-4872-4481; **Chernyshov Stanislav V.**, Leading Research Fellow of the Department of Oncoproctology, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-6212-9454; **Iugai Oleg M.**, Postgraduate Student of the Department of Clinical Medicine, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-4679-5497; **Kachanova Tatiana V.**, Postgraduate Student of the Department of Clinical Medicine, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-3597-4326.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.351-007.253-08:615.849.19:615.832.74
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-36-43

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ТРАНС- И ЭКСТРАСФИНКТЕРНЫХ СВИЩЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ МЕТОДОМ ТЕРМООБЛИТЕРАЦИИ СВИЩЕВОГО ХОДА С ПОМОЩЬЮ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ИЛИ МОНОПОЛЯРНОЙ ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ

И. В. Костарев^{1*}, Д. О. Киселев¹, Л. А. Благодарный², Е. Е. Жарков¹, А. Ю. Титов¹,
Э. Э. Болквадзе³, А. А. Мудров², А. В. Матинян¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Поступила в редакцию 17.03.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ЦЕЛЬ. Проведение сравнительного анализа результатов применения методик термооблитерации свищевого хода с помощью диодного лазера или монополярной электрокоагуляции у пациентов с транс- и экстрасфинктерными свищами прямой кишки.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В исследование были включены 52 пациента (мужчин – 40, женщин – 12). В группу, где применялся диодный лазер (лазерная термооблитерация свища, ЛТС) были включены 29 пациентов, в группу монополярной электрокоагуляции свища (МЭКС) – 23 пациента. Средний возраст больных в группе ЛТС составил (46 ± 13) лет, в группе МЭКС – (41 ± 12) лет. В группе ЛТС у 11 (38 %) пациентов имелись экстрасфинктерные свищи прямой кишки 1–2-й степени сложности, у 18 (62 %) – трансфинктерные свищи, проходящие через поверхностную или глубокую порцию наружного сфинктера. В группе МЭКС у 9 (39,1 %) пациентов имелся экстрасфинктерный свищ прямой кишки 1–2-й степени сложности, у 14 (60,9 %) – трансфинктерный свищ. Минимальными сроками наблюдения, периодом оценки, при которых диагностировалось заживление или сохранение свища, были 2 месяца после вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний период наблюдения за пациентами после лазерной термооблитерации свища составил $(9,5 \pm 3,0)$ (5–18) месяца, после МЭКС – $(12,2 \pm 7,3)$ (2–22) месяца. При контрольном осмотре через 2 месяца частота заживления свищей в группе ЛТС составила 19/29 (65,5 %; 10 – трансфинктерные свищи, 9 – экстрасфинктерные свищи) против 7/23 (30,4 %; 5 – трансфинктерные свищи, 2 – экстрасфинктерные свищи) в группе МЭКС. Заживления свища не отмечено у 10 (34,5 %) из 29 пациентов в группе ЛТС и 16 (69,5 %) из 23 пациентов в группе МЭКС ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализ первых результатов показал, что частота неудовлетворительных результатов (незаживление свища) после термооблитерации свищевого хода превышает 30 % в обеих группах больных, однако в группе, где применялся диодный лазер, результаты оказались статистически значимо лучше по сравнению с таковыми в группе монополярной электрокоагуляции (65,5 % против 30,4 %).

Ключевые слова: свищ прямой кишки, FiLAC, лазерное лечение свищей, сфинктеросберегающее лечение, мини-инвазивное лечение, коагуляция свища

Для цитирования: Костарев И. В., Киселев Д. О., Благодарный Л. А., Жарков Е. Е., Титов А. Ю., Болквадзе Э. Э., Мудров А. А., Матинян А. В. Сравнительный анализ результатов лечения транс- и экстрасфинктерных свищей прямой кишки методом термооблитерации свищевого хода с помощью диодного лазера или монополярной электрокоагуляции. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):36–43. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-36-43.

* **Автор для связи:** Иван Васильевич Костарев, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России, 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2. E-mail: djovani_80@mail.ru.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF TRANS- AND SUPRASPHINCTERIC ANAL FISTULAE BY THERMO-OBLITERATION OF FISTULA TRACK WITH DIODE LASER OR MONOPOLAR ELECTROCOAGULATION

Ivan V. Kostarev^{1*}, Dmitrii O. Kiselev¹, Leonid A. Blagadarni², Eugene E. Zharkov¹, Alexander Yu. Titov¹, Eteri E. Bolkvadze³, Andrey A. Mudrov², Anushavan V. Matinyan¹

¹ Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Moscow, Russia

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

³ Municipal Clinical Hospital No.15 named O. M. Filatov, Moscow, Russia

Received 17.03.20; accepted 05.08.20

The OBJECTIVE of the study was to compare the results of two methods of thermo-oblation of the fistula track by diode laser or monopolar electrocoagulation in patients with trans- and suprasphincteric anal fistulas.

METHODS AND MATERIALS. 52 patients (men – 40, women – 12) were included in the study. 29 patients underwent laser coagulation (Laser group) and 23 patients underwent monopolar electrocoagulation (ME group) of fistula track combined with closure of internal fistula opening. Mean age of patients in Laser group was (46±13) years, in ME group – (41±12) years. In the Laser group, 11 (38 %) patients had suprasphincteric fistulae, and 18 (62 %) had transsphincteric fistulae passing through a superficial or deep portion of the external anal sphincter. In the ME group, 9 (39.1 %) patients had an suprasphincteric fistula and 14 (60.9 %) had a transsphincteric fistulae. The minimal period for assessing the healing rate was 2 months after surgery.

RESULTS. The average follow-up period after Laser was (9.5±3.0) (5–18) months, after ME – (12.2±7.3) (2–22) months. Primary healing of fistula in 2 months after surgery was 19/29 (65.5 %; 10 transsphincteric and 9 suprasphincteric fistulas) in the Laser group versus 7/23 (30.4 %; 5 transsphincteric and 1 suprasphincteric fistulas) in the ME group ($p<0.05$). There were no cases of fecal incontinence development after laser or monopolar coagulation of fistula track.

CONCLUSION. A comparative analysis of the first results showed that although in both groups, after thermo-oblation of the fistula track, the frequency of non-healing of fistula exceeds 30 %, in the group where a diode laser was used, the results were statistically significantly better compared to the group of monopolar electrocoagulation (65.5 against 30.4 %).

Keywords: anal fistula, FiLAC, laser anal fistula treatment, sphincter sparing treatment, minimally-invasive fistula treatment, fistula coagulation

For citation: Kostarev I. V., Kiselev D. O., Blagadarni L. A., Zharkov E. E., Titov A. Yu., Bolkvadze E. E., Mudrov A. A., Matinyan A. V. Comparative analysis of the results of treatment of trans- and suprasphincteric anal fistulae by thermo-oblation of fistula track with diode laser or monopolar electrocoagulation. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):36–43. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-36-43.

* **Corresponding author:** Ivan V. Kostarev, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, 2, Salyama Adilya str., Moscow, 123423, Russia. E-mail: djovani_80@mail.ru.

Введение. Метод коагулирующего воздействия на стенки свищевого хода с ушиванием внутреннего свищевого отверстия стал широко обсуждаться в мировой литературе после появления в 2006 г. технологии видеоассистированного лечения свищей (Video Assisted Anal Fistula Treatment) [1]. Суть метода заключается в электрокоагуляции стенок свища под визуальным контролем через фистулоскоп, введенный в свищевой ход через наружное свищевое отверстие. Сама электрокоагуляция осуществляется при помощи гибкого монополярного электрода, который вводится через канал фистулоскопа, и путем прикосновения к стенкам свища поэтапно выполняется электрокоагуляция всей его выстилки изнутри. Важным условием также является определение с помощью фистулоскопа местоположения внутреннего свищевого отверстия и возможных дополнительных ходов, что, учитывая ригидность аппарата, несколько затрудняет и усложняет выполнение методики и ставит под сомнение возможность ее применения при наличии параректальных затеков, расположенных в стороне от основного хода. Внутреннее свищевое

отверстие авторы закрывали различными способами: с помощью степлерного шва, перемещенного лоскута стенки прямой кишки, отдельных узловых швов или со стороны межсфинктерного пространства. Частота заживления варьирует между 67 и 92,5 % [1–4].

Появление в арсенале хирургов водопоглощающего диодного лазера с возможностью радиальной коагуляции стенок свища внушило оптимизм и расширило возможности для использования данной технологии. В 2011 г. A. Wilhelm [5] опубликовал первые результаты применения лазерной термооблитерации свищей, методика получила название «FiLaCTM» (Fistula laser closure). Тем не менее в мировой литературе имеется незначительное число публикаций о результатах использования технологии FiLaCTM. По данным систематического обзора литературы, проведенного коллективом авторов ГНЦ колопроктологии [6], частота заживления свищей после лазерной термооблитерации в среднем составляет 64,5 %. В имеющихся публикациях говорится о малоинвазивном и сфинктеросберегающем характере лечения свищей, но данные исследования

Таблица 1

Критерии включения и невключения пациентов в исследование

Table 1

Criteria for inclusion and exclusion of patients in the study

Критерии включения	Критерии невключения
Подписанное информированное согласие пациента на исследование	Экстрасфинктерный свищ 3–4-й ст. сложности (с наличием затеков и инфильтратов)
Возраст ≥ 18 лет	Длина свищевого хода < 2 см
Наличие трансфинктерного свища, проходящего через поверхностную или глубокую порции наружного анального сфинктера или экстрасфинктерного свища 1–2-й ст. сложности	Наличие грубых рубцовых изменений стенок анального канала и области расположения внутреннего свищевого отверстия
Сформированный свищевой ход длиной ≥ 2 см, без крупных затеков и вторичных свищевых ходов	Диаметр внутреннего свищевого отверстия > 5 мм
	Свищи на фоне воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), онкологического процесса
	Специфическая этиология свищей (туберкулез, актиномикоз)

Таблица 2

Клиническая характеристика групп

Table 2

Clinical characteristics of the groups

Оцениваемый параметр	ЛТС (n=29)	МЭКС (n=23)	P
Средний возраст, лет	(46 $\pm$ 13)	(41 $\pm$ 12)	0,44
Мужчины, n	24	16	0,5
Женщины, n	5	7	
Трансфинктерный свищ, n	18	14	0,43
Экстрасфинктерный свищ, n	11	9	0,6
Локализация ВСО*: задняя передняя боковая	18 11 0	12 8 3	0,07
С предварительным дренированием свища латексной лигатурой, n	21	11	0,09
Без предварительного дренирования свища латексной лигатурой, n	8	12	

* ВСО – внутреннее свищевое отверстие.

имеют низкий уровень доказательности, и среди них нет ни одного сравнительного исследования, где коагуляция стенок свища с помощью диодного лазера сравнивалась бы с другим вариантом коагулирующего воздействия. В связи с этим нами решено провести сравнительное рандомизированное исследование, **целью** которого является анализ результатов применения методик термооблитерации свищевого хода с помощью диодного лазера и монополярной электрокоагуляции у пациентов с транс- и экстрасфинктерными свищами прямой кишки.

Методы и материалы. С января 2018 г. по декабрь 2019 г. в ФГБУ «ГНЦК им. А. Н. Рыжих» Минздрава России в проспективное, сравнительное, одноцентровое, рандомизированное исследование были включены 52 пациента (мужчин – 40, женщин – 12). Возраст пациентов колебался от 24 до 68 лет, в среднем составил (43 $\pm$ 12,4) года.

Диагноз «Свищ прямой кишки» устанавливали по результатам клинического осмотра и данных, полученных при выполнении трансректального ультразвукового исследования

(ТРУЗИ). При установлении степени сложности экстрасфинктерных свищей использовали классификацию, предложенную в 1981 г. Ю. В. Дульцевым и К. Н. Саламовым [7]. После подписания пациентами добровольного информированного согласия на участие в исследовании проводили их рандомизацию в одну из групп. Рандомизацию выполняли с помощью метода конвертов.

В 1-ю группу были рандомизированы 30 пациентов, которым планировалось устранение свища методом лазерной термооблитерации свищевого хода с ушиванием внутреннего свищевого отверстия (ЛТС), во 2-ю группу рандомизированы 25 пациентов, которым планировалось лечение методом монополярной электрокоагуляции свищевого хода с ушиванием внутреннего свищевого отверстия (МЭКС). Непосредственно после рандомизации 3 пациента были исключены из протокола. Из группы ЛТС был исключен 1 пациент в связи с наличием широкого внутреннего свищевого отверстия. Из группы МЭКС были исключены 2 пациента – у одного имелось широкое внутреннее свищевое отверстие (более 0,5 см в диаметре), у второго – высокий свищ с затеком в ректовагинальной перегородке. Таким образом, в группу ЛТС были включены 29 пациентов, в группу МЭКС – 23 пациента. В обеих группах преобладали



Рис. 1. Аппарат лазерный медицинский для силовой терапии и хирургии «АСТ», Санкт-Петербург, Россия

Fig. 1. Medical laser apparatus for power therapy and surgery «AST», Saint Petersburg, Russia

пациенты мужского пола. Так, в группе ЛТС мужчин было 24 (82,7 %), женщин – 5 (17,3 %), в группе МЭКС мужчин было 16 (69,6 %), женщин – 7 (30,4 %) ($p=0,5$). Средний возраст пациентов группы ЛТС составил (46 ± 13) лет, группы МЭКС – (41 ± 12) лет ($p=0,44$).

По данным осмотра и обследования, в группе ЛТС 11 (38 %) пациентам был установлен диагноз «Экстрасфинктерный свищ прямой кишки 1-й или 2-й степени сложности», 18 (62 %) – «Трансфинктерный свищ, проходящий через поверхностную или глубокую порцию наружного сфинктера». В группе МЭКС у 9 (39,1 %) пациентов имелся экстрасфинктерный свищ прямой кишки 1-й или 2-й степени сложности, у 14 (60,9 %) – трансфинктерный свищ, проходящий через поверхностную или глубокую порцию наружного сфинктера ($p=1,0$).

Данные о локализации внутреннего свищевого отверстия и частоте случаев, когда имелась необходимость предварительного вскрытия и дренирования затеков с проведением дренирующей латексной лигатуры, приведены в табл. 2. Следует отметить, что дренирующая лигатура проводилась в качестве первого этапа хирургического лечения до основного вмешательства. Средняя продолжительность периода дренирования свища у данных пациентов составила 2 месяца.

В предоперационном периоде проводили стандартное комплексное обследование, включающее в себя сбор жалоб и анамнеза, общий осмотр, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию, зондирование свищевого хода, пробу с введением в свищевой ход красителя (метиленовый синий). Кроме того, в качестве метода визуализации выполняли трехмерное ультразвуковое исследование прямой кишки ректальным датчиком.

Для выявления пациентов с симптомами недостаточности анального сфинктера (НАС) при сборе анамнеза до операции, а также для оценки влияния оперативного вмешательства на функцию держания проводили клинический опрос и анкетирование пациентов с использованием Кливлендской шкалы оценки анальной инконтиненции (шкала Wexner), где 0 баллов означает адекватное держание всех компонентов кишечного содержимого без нарушения качества жизни и необходимости ношения прокладок, а 20 баллов – недержание всех компонентов кишечного содержимого с необходимостью регулярного использования прокладок и нарушением качества жизни в связи с анальной инконтиненцией.

По результатам опроса и анкетирования, были получены следующие результаты: у 11 (36,6 %) пациентов в группе ЛТС и у 12 (52,2 %) пациентов в группе МЭКС были исходно выявлены клинические признаки недостаточности анального сфинктера различной степени. Так, в группе ЛТС 9 пациентов отмечали периодическое недержание газов (НАС 1-й степени),

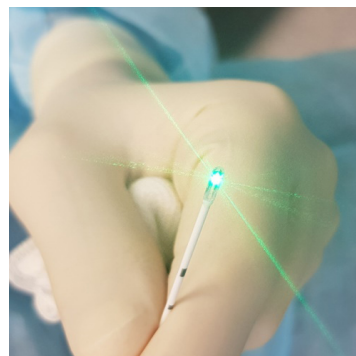


Рис. 2. Торцевой конец световода диодного лазера с радиальным излучением энергии

Fig. 2. The fiber end face of the diode laser with a radial energy radiation

1 больной отмечал недержание газов и жидких компонентов кишечного содержимого (НАС 2-й степени), и у 1 пациента отмечалось недержание не только газов и жидких компонентов стула, но и периодическое недержание оформленного кишечного содержимого (НАС 3-й степени). В группе МЭКС 10 пациентов отмечали недержание газов, 2 пациентов – недержание газов и жидких компонентов стула.

Из ранее перенесенных оперативных вмешательств в области заднего прохода вскрытие и дренирование острого парапроктита до формирования свища было выполнено у 19 (65,5 %) пациентов в группе ЛТС и у 16 (69,5 %) пациентов в группе МЭКС. Также у 5 (17,2 %) пациентов в группе ЛТС и у 2 (8,7 %) в группе МЭКС в анамнезе были попытки радикального лечения (рецидивный свищ). Самопроизвольное вскрытие острого парапроктита отмечено в 2 (6,9 %) и 3 (13,0 %) случаях в группах ЛТС и МЭКС соответственно.

Для проведения лазерной коагуляции стенок свищевого хода использовали диодный лазер с длиной волны 1470 нм (аппарат лазерный медицинский для силовой терапии и хирургии «АСТ», Россия) (рис. 1).

Во всех случаях применяли световоды с радиальным излучением энергии (рис. 2).

Для проведения монополярной электрокоагуляции свищевого хода использовали электрохирургический аппарат Martin ME 402 (производитель – KLSMartin GROUP): тип коагуляции – «контактная коагуляция» в режиме спрея (рис. 3). В качестве инструмента для коагуляции применяли гибкий электрод с шарообразным рабочим окончанием 2 мм в диаметре.

Техника термооблитерации свищевого хода с помощью диодного лазера и монополярной электрокоагуляции в целом совпадает. Световод лазера или электрод монополярного коа-

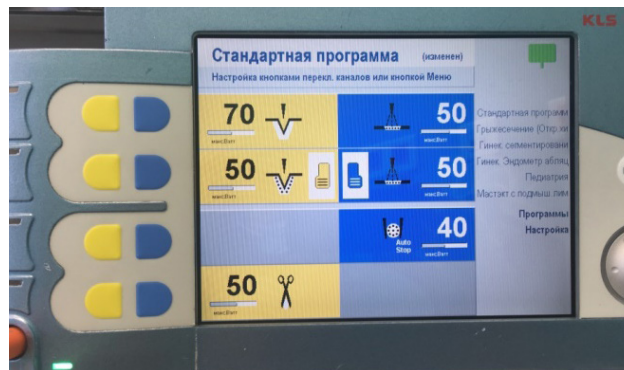
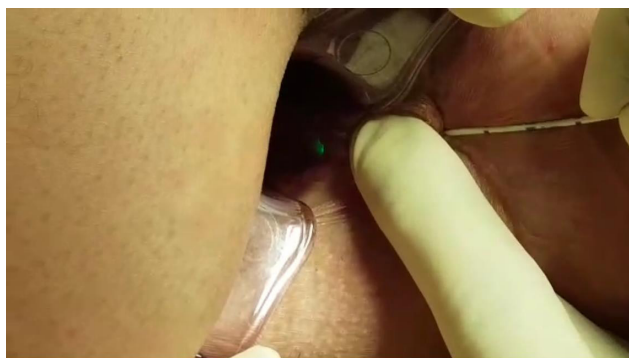
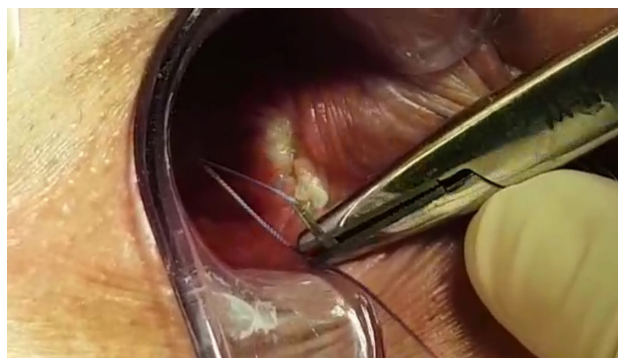


Рис. 3. Аппарат электрохирургический Martin ME 402

Fig. 3. Apparatus electrosurgical Martin ME 402



а



б

Рис. 4. Задний трансфинктерный свищ прямой кишки (через глубокую порцию сфинктера): а – термооблитерация свищевого хода с помощью лазерной коагуляции; б – ушивание внутреннего свищевого отверстия

Fig. 4. Posterior transsphincteric anal fistula (through a deep portion of the sphincter): а – thermoobliteration of the fistula tract using laser coagulation; б – suturing of the internal opening



а



б

Рис. 5. Задний трансфинктерный свищ прямой кишки (через поверхностную порцию сфинктера): а – электрод в просвете свищевого хода; б – закрытие внутреннего свищевого отверстия путем низведения лоскута стенки прямой кишки

Fig. 5. Posterior transsphincteric anal fistula (through a superficial portion of the sphincter): а – the electrode is in the lumen of the fistula track; б – closing the internal opening by bringing down the flap of the rectal wall.

гулятора после проведения через свищевой ход в просвет прямой кишки с помощью латексного проводника в последующем постепенно выводятся наружу со скоростью 1 мм в секунду. При этом выполняется коагулирующее воздействие на стенки свищевого хода, что приводит к его облитерации. Адекватность воздействия и степень облитерации свищевого хода оцениваются с помощью поступательных движений световода или электрода во время их выведения. В завершение операции внутреннее свищевое отверстие ушивается отдельными узловыми швами, либо выполняется пластика внутреннего свищевого отверстия слизисто-мышечным лоскутом стенки прямой кишки. Для ЛТС применяли световод с радиальным свечением в режиме непрерывного излучения энергии. Мощность излучения – 12 Вт. Для МЭКС использовали монополярную электрокоагуляцию в режиме спрея мощностью 50 Вт.

После лазерной термооблитерации свищевого хода внутреннее свищевое отверстие закрывалось различными способами: 19 (65,5 %) пациентам производилась пластика внутреннего отверстия лоскутом стенки прямой кишки, в остальных 10 (34,5 %) случаях свищевое отверстие закрывалось с помощью одного или двух 8-образных швов со стороны просвета прямой кишки. Аналогично после МЭКС 9 (39,1 %) пациентам производили пластику внутреннего свищевого отверстия лоску-

том стенки прямой кишки, в остальных 14 (60,9 %) случаях свищевое отверстие закрывалось с помощью одного или двух 8-образных швов со стороны просвета прямой кишки. Техника выполнения операций показана на рис. 4; 5.

У пациентов, которым применяли методики ЛТС или МЭКС с ушиванием внутреннего свищевого отверстия 8-образными швами, каких-либо ограничений в питании и физической активности не было (разрешалось вставать в 1-е сутки после операции, полноценное питание со следующего дня после вмешательства). После методик ЛТС или МЭКС с закрытием внутреннего свищевого отверстия с помощью лоскута стенки прямой кишки в первые 1–2 суток пациентам назначались постельный режим и бесшлаковая диета. После активизации пациентам не разрешалось сидеть в течение 10–14 дней, ограничивалась физическая активность. Консистенция стула регулировалась с помощью препаратов из группы осмотических слабительных в течение 2 недель после вмешательства. Контрольные осмотры после выписки из стационара проводили каждые 14 дней до полного заживления ран или констатации рецидива свища. Минимальный срок наблюдения до момента определения исхода операции составлял 2 месяца.

Результаты. Средний период наблюдения за пациентами после ЛТС составил $(9,5 \pm 3,0)$ (5–18)

месяца, после МЭКС – $(12,2 \pm 7,3)$ (2–22) месяца. Послеоперационный болевой синдром в обеих группах в первые 4 суток после вмешательства во всех случаях был незначительным или умеренным и колебался в пределах от 0 до 5 баллов ($Me=1,0$ в группе ЛТС; $Me=1,3$ в группе МЭКС) по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ). При сравнении интенсивности болевого синдрома между группами в данный период статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$). С 5-х суток интенсивность болевого синдрома в группах несколько снижается и колеблется от 0 до 4 баллов ($Me=0,2$ и $0,6$ соответственно, $p=0,46$). В дальнейшем, к 6–7-м суткам, происходило уменьшение интенсивности боли, которая не превышала уровня 3 баллов ($Me<1$ балла), как в группе ЛТС, так и в группе МЭКС ($p>0,05$). К 8–10-м суткам после операции в обеих группах интенсивность боли еще несколько снижалась и находилась в пределах от 0 до 2 баллов ($Me=0,05$ и $0,1$ балла соответственно) ($p>0,05$) (рис. 6). Таким образом, динамика выраженности болевого синдрома в обеих группах была схожей и статистически значимо не различалась.

Осложнения зафиксированы лишь после применения диодного лазера: в 2 (7,1 %) случаях после операции (на 7-е и 17-е сутки) развился острый парапроктит. Пациентам было выполнено вскрытие гнойной полости. В обоих случаях у больных констатировано незаживление свищевого хода. Одному из данных пациентов в последующем было выполнено иссечение свища с ушиванием сфинктера, второму пациенту свищ был ликвидирован лигатурным методом.

При контрольном осмотре через 2 месяца после вмешательства частота заживления в группе ЛТС была статистически значимо выше – 19 (65,5 %) из 29 против 7 (30,4 %) из 23 в группе МЭКС ($p=0,02$) (тест Фишера). Отдельно проведен анализ результатов в зависимости от варианта прохождения свища по отношению к сфинктеру. У 18 пациентов в группе ЛТС и 14 пациентов в группе МЭКС ход свища имел транссфинктерный характер, из них в груп-

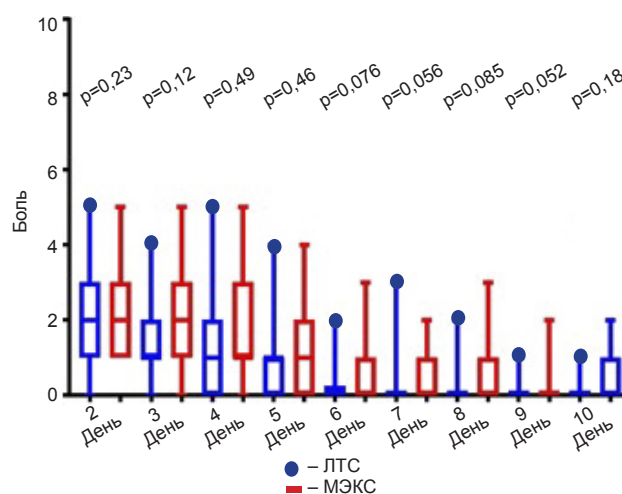


Рис. 6. Динамика интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли после лазерной и монополярной коагуляции свищевого хода

Fig. 6. Dynamics of pain syndrome intensity according to the visual analogue pain scale after laser and monopolar coagulation of the fistulous tract

пе ЛТС заживление зафиксировано в 10 (55,5 %) случаях, а в группе МЭКС – в 5 (35,7 %) случаях ($P=0,3$). Экстрасфинктерный свищ имелся у 11 пациентов в группе ЛТС и 9 пациентов в группе МЭКС. Заживление свищей произошло в 9 (81,8 %) и 2 (22,2 %) случаях соответственно. Различия между группами по частоте заживления экстрасфинктерных свищей были статистически значимыми ($P=0,02$). Следует отметить, что у пациентов группы ЛТС, которым в качестве 1-го этапа лечения было выполнено вскрытие и дренирование затеков с проведением дренирующей латексной лигатуры, заживление зафиксировано в 13 (61,9 %) из 21 случаев. Из 8 больных, которым ЛТС выполнялась без предварительного дренирования хода лигатурой, заживление свища произошло в 6 (75 %) случаях. В группе МЭКС у пациентов, которым предварительно выполнялось вскрытие и дренирование затеков с проведением через свищ дренирующей

Таблица 3

Частота заживления после термооблитерации свищей прямой кишки с помощью диодного лазера/монополярной электрокоагуляции в зависимости от различных параметров

Table 3

Frequency of healing after thermocoagulation of anal fistulas using a diode laser/monopolar electrocoagulation, depending on from various parameters

Оцениваемый параметр	Частота заживления после ЛТС, n (%)	Частота	P
Мужчины	15/24 (62,5)	6/16 (37,5)	0,1
Женщины	4/5 (80,0)	1/7 (14,2)	0,09
Трансфинктерный свищ	10/18 (55,5)	5/14 (35,7)	0,3
Экстрасфинктерный свищ	9/11 (81,8)	2/9 (22,2)	0,02*
С предварительным дренированием свищевого хода латексной лигатурой	13/21 (61,9)	3/11 (27,3)	0,13
Без предварительного дренирования свища латексной лигатурой	6/8 (75,0)	4/12 (33,3)	0,16

* – различия между группами по соответствующему показателю статистически значимы (тест Фишера).

Таблица 4

Результаты лечения свищей с помощью методик ЛТС и МЭКС в зависимости от варианта закрытия внутреннего свищевого отверстия

Table 4

Results of fistula treatment using LT and ME techniques, depending on the option of closing the internal fistulous opening

Вариант закрытия внутреннего свищевого отверстия	Число пациентов	Частота заживления, n (%)	Рецидив свища, n (%)	P
ЛТС с ушиванием внутреннего свищевого отверстия	19	12 (63,2)*	7 (36,8)	0,16
МЭКС с ушиванием внутреннего свищевого отверстия	14	5 (35,7)*	9 (64,3)	
ЛТС с пластикой лоскутом	10	7 (70)*	3 (30)	0,069
МЭКС с пластикой лоскутом	9	2 (22,2)*	7 (77,8)	

* – различие между группами по соответствующему показателю статистически не значимы ($p > 0,05$, тест Фишера).

Таблица 5

Балльная оценка функции недержания по шкале анальной инконтиненции Wexner до и после операции

Table 5

Scoring of the function of incontinence on the scale of anal incontinence Wexner before and after surgery

Метод	До операции	После операции	P
ЛТС	1,6 (0–8)	1,67 (0–9)	0,94
МЭКС	1,67 (0–6)	1,87 (0–8)	0,89

латексной лигатуры, заживление зафиксировано в 3 (27,3 %) из 11 наблюдений, а среди больных без предварительного дренирования свища лигатурой – в 4 (33,3 %) из 12 случаев. Различия оказались статистически не значимыми, хотя четко видно, что после коагуляции диодным лазером частота заживления свищей, как с предварительным дренированием, так и без предварительного дренирования лигатурой, была выше (табл. 3).

При сравнении частоты заживления свищей в группах в зависимости от варианта закрытия внутреннего свищевого отверстия было установлено, что после ЛТС с ушиванием внутреннего отверстия с помощью 8-образных швов свищ полностью зажил в 12 (63,2 %) из 19 наблюдений, а после аналогичного ушивания внутреннего свищевого отверстия в группе МЭКС – в 5 (35,7 %) из 14 наблюдений ($p = 0,16$). Схожие различия зафиксированы и после закрытия внутреннего свищевого отверстия с помощью слизисто-мышечного лоскута стенки прямой кишки. Так, после ЛТС заживление свища произошло у 7 (70 %) из 10 пациентов, а в группе МЭКС после аналогичной пластики – лишь в 2 (22,2 %) из 9 наблюдений (табл. 4). Хотя различия при данном объеме выборки оказались статистически не значимыми ($p = 0,069$), отмечается явная тенденция в пользу лучших показателей заживления после использования диодного лазера.

При сравнении частоты заживления в зависимости от варианта закрытия внутреннего свищевого отверстия в каждой из групп статистически значимых различий также не было выявлено ($p > 0,05$).

С целью оценки влияния оперативных вмешательств на функцию держания кишечного содержи-

мого в обеих группах был проведен сравнительный анализ данных, полученных при анкетировании по шкале анальной инконтиненции Wexner до и через 60 дней после вмешательства. При сравнении числа баллов до и после вмешательства, как в группе ЛТС, так и в группе МЭКС, статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 5).

Следует отметить, что при сравнении уровня баллов между группами также не выявлено статистически значимых различий как до ($p = 0,8$), так и после вмешательства ($p = 0,6$).

Обсуждение. Несмотря на то, что метод лечения свищей прямой кишки с применением диодного лазера применяется в мировой практике с 2010 г., исследований, сравнивающих лазерную коагуляцию с другими видами электрокоагулирующего воздействия, до настоящего времени нет. Сравнительный анализ первых результатов применения методик лазерной термооблитерации и монополярной электрокоагуляции свищей прямой кишки показал, что при использовании обоих методов частота рецидивов свищей превышает 30 %, однако после использования диодного лазера результаты оказались статистически значимо лучше, чем после монополярной электрокоагуляции (заживление свища в 65,5 % против 30,4 %). Наиболее выраженные различия между группами по частоте заживления отмечены у пациентов с экстрасфинктерными свищами (группа ЛТС – 81,8 %, группа МЭКС – 22,2 %). После обеих методик болевой синдром имел невыраженный и непродолжительный характер, а анкетирование с помощью шкалы анальной инконтиненции Wexner показало отсутствие значимого влияния операций на функцию держания.

З а к л ю ч е н и е. Предварительные результаты проведенного исследования продемонстрировали более высокую эффективность метода лазерной термооблитерации по сравнению с монополярной электрокоагуляцией свищевого хода ($p < 0,05$). Несомненно, что для более доказательных выводов требуется дальнейшее изучение всех поставленных вопросов на основании большего клинического материала и оценки более отдаленных (свыше 1 года) результатов лечения пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТУРАТУРА

1. Meirero P., Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT) : a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas // Tech. Coloproctol. 2011. Vol. 15, № 4. P. 417–422. Doi: 10.1007/s10151-011-0769-2.
2. Опыт видеоассистированных операций с ушиванием внутреннего свищевого отверстия при хирургическом лечении экстрасфинктерных

и высоких трансфинктерных свищей прямой кишки / А. Ю. Титов, И. В. Костарев, О. Ю. Фоменко, А. А. Мудров // Колопроктология. 2015. № 3 (53). С. 73–79.

3. Walega P., Romaniszyn M., Nowak W. VAAFT : a new minimally invasive method in the diagnostics and treatment of anal fistulas – initial results // Polish Journal of Surgery. 2014. Vol. 86, № 1. P. 7–10.
4. Zarin M., Khan M. I., Ahmad M. et al. VAAFT : Video Assisted Anal Fistula Treatment; Bringing revolution in Fistula // Pak. J. Med. Sci. 2015. Vol. 31, № 5. P. 1233–1235. Doi: 10.12669/pjms.315.6836.
5. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe // Tech. Coloproctol. 2011. Vol. 15. P. 445–449.
6. Матинян А. В., Костарев И. В., Благодарный Л. А. и др. Лечение свищей прямой кишки методом лазерной термооблитерации свищевого хода (систематический обзор) // Колопроктология. 2019. № 3 (69). С. 7–15.
7. Дульцев Ю. В., Саламов К. Н. Парапроктит. М. : Медицина, 1981. С. 5–44.

REFERENCES

1. Meirero P. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. Tech Coloproctol. 2011;15(4):417–422. Doi: 10.1007/s10151-011-0769-2.
2. Titov A. Yu., Kostarev I. V., Fomenko O. Yu., Mudrov A. A. Opyt video-assistirovannykh operatsii s ushivaniem vnutrennego svishchevogo otverstiya pri khirurgicheskome lechenii ekstrasfinkternykh i vysokikh transsfinkternykh svishchei pryamoi kishki. Koloproktologiya. 2015; 3(53):73–79. (In Russ).
3. Walega P. VAAFT: a new minimally invasive method in the diagnostics and treatment of anal fistulas – initial results. Polish Journal of Surgery. 2014;86(1):7–10.
4. Zarin M. VAAFT: Video Assisted Anal Fistula Treatment; Bringing revolution in Fistula treatment. Pak J Med Sci. 2015;31(5):1233–1235. Doi: 10.12669/pjms.315.6836.
5. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. Tech Coloproctol. 2011;15:445–449. Doi: 10.1007/s10151-011-0726-0.
6. Matinyan A. V., Kostarev I. V. et al. Lechenie svishchey pryamoy kishki metodom lasernoy termoobliteratsii svishchevogo khoda (sistematicheskii obzor). Koloproktologiya. 2019;3(69):7–15. (In Russ).
7. Dulcev Yu. V., Salavov K. N. Paraproktit. Moscow, Medicina, 1981:5–44. (In Russ).

Информация об авторах:

Костарев Иван Васильевич, доктор медицинских наук, зав. отделением малоинвазивной проктологии и тазовой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1778-0571; **Киселев Дмитрий Олегович**, аспирант, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-8332-7540; **Благодарный Леонид Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры колопроктологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия); **Жарков Евгений Евгеньевич**, младший научный сотрудник отделения общей и реконструктивной колопроктологии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-3403-9731; **Титов Александр Юрьевич**, доктор медицинских наук, руководитель отдела общей и реконструктивной колопроктологии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1636-8075; **Болквадзе Этери Энверьевна**, доктор медицинских наук, зав. проктологическим отделением, Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова (Москва, Россия); **Мудров Андрей Анатольевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры колопроктологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1207-5988; **Матинян Анушаван Ваагнович**, аспирант, врач-колопроктолог отделения малоинвазивной проктологии и тазовой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-7916-4707.

Information about authors:

Kostarev Ivan V., Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Minimally Invasive Proctology and Pelvic Surgery, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-1778-0571; **Kiselev Dmitrii O.**, Postgraduate Student, Doctor of the Department of Ultrasound Diagnostics, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-8332-7540; **Blagodarny Leonid A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Coloproctology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; **Zharkov Eugene E.**, Junior Research Fellow of the Department of General and Reconstructive Coloproctology, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-3403-9731; **Titov Alexander Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of General and Reconstructive Coloproctology of Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-1636-8075; **Bolkvadze Eteri E.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Proctology of the Municipal Clinical Hospital No.15 named O. M. Filatov (Moscow, Russia); **Mudrov Andrey A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Coloproctology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-1207-5988; **Matinyan Anushavan V.**, Postgraduate Student, Coloproctologist of the Department of Minimally Invasive Proctology and Pelvic Surgery, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-7916-4707.

© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 616.718.72-001.5-089:661.746.2
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-44-49

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИНТОВ ИЗ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОЙ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ (PLGA) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ПЯТОЧНОЙ КОСТИ

С. А. Линник^{1*}, А. А. Шугинов², А. В. Никитин², В. В. Усиков¹, К. В. Филиппов¹,
И. О. Кучеев³, Я. Б. Цололо¹, И. И. Руссу¹, М. Г. Квиникадзе¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40
Курортного района», Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия

³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Госпиталь для ветеранов
войн», Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 06.04.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ВВЕДЕНИЕ. Переломы пяточной кости составляют около 3 % от общего числа переломов. В зависимости от особенностей перелома, состояния мягких тканей в области повреждения, общего состояния пациента и сопутствующей патологии использовались различные методы оперативного лечения.

ЦЕЛЬ. Улучшение результатов лечения переломов пяточной кости путем применения винтов из гликозилированной молочной кислоты.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. Проведен анализ методов и результатов хирургического лечения 89 пациентов с переломом пяточной кости. В зависимости от типа переломов все больные разделены на четыре группы по Sanders.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Изучены непосредственные (100 %) и отдаленные (82,5 %) результаты лечения пациентов с применением балльных систем оценки: шкалы Foot Function Index (FFI) и шкалы Clinical rating system for the Ankle and Hindfoot.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение биоимплантатов, наряду с классическим остеосинтезом, является одной из передовых технологий в травматологии и ортопедии, что позволяет расширить возможности хирургической фиксации переломов пяточной кости.

Ключевые слова: переломы пяточной кости, остеосинтез пяточной кости, биодеградируемые имплантаты

Для цитирования: Линник С. А., Шугинов А. А., Никитин А. В., Усиков В. В., Филиппов К. В., Кучеев И. О., Цололо Я. Б., Руссу И. И., Квиникадзе М. Г. Использование винтов из гликозилированной молочной кислоты (PLGA) при лечении переломов пяточной кости. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):44–49. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-44-49.

* **Автор для связи:** Станислав Антонович Линник, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: stanislavlinnik@mail.ru.

USING SCREWS FROM GLYCOSYLATED LACTIC ACID (PLGA) IN THE TREATMENT OF CALCANEUS FRACTURES

Stanislav A. Linnik^{1*}, Alexander A. Shuginov², Alexander V. Nikitin², Vadim V. Usikov¹,
Konstantin V. Filippov¹, Igor O. Kucheev³, Yaroslav B. Tsololo¹, Ivan I. Russu³,
Mariam G. Kvinikadze¹

¹ North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

² City Hospital No. 40 of Kurortny District, Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia

³ Hospital for War Veterans, Saint Petersburg, Russia

Received 06.04.20; accepted 05.08.20

INTRODUCTION. Heel bone fractures account for about 3 % of the total number of fractures. Various methods of surgical treatment were used depending on the features of a fracture, the condition of soft tissues in a damage area, the general condition of a patient and co-morbidity.

The OBJECTIVE was to improve the results of treatment of heel bone fracture by using screws made of glycosylated lactic acid.

METHODS AND MATERIALS. The examination and treatment methods as well as the results of surgical treatment of 89 patients diagnosed with a heel bone fracture were analysed. Depending on the type of fractures, all the patients were divided into 4 groups according to Sanders.

RESULTS. We studied the short-term (100 %) and long-term (82.5 %) results of treatment of patients using the point-based assessment systems – the Foot Function Index (FFI) scale, and the Clinical rating system for the Ankle and Hindfoot scale.

CONCLUSION. The current study showed that the use of bioimplants along with classical osteosynthesis is one of the advanced technologies in traumatology and orthopedics, which allows to expand the possibilities of surgical fixation of heel bone fractures.

Keywords: *heel bone fractures, heel bone osteosynthesis, biodegradable implants*

For citation: Linnik S. A., Shuginov A. A., Nikitin A. V., Usikov V. V., Filippov K. V., Kucheev I. O., Tsololo Ya. B., Russu I. I., Kvinikadze M. G. Using screws from glycosylated lactic acid (PLGA) in the treatment of calcaneus fractures. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):44–49. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-44-49.

* **Corresponding author:** Stanislav Antonovich Linnik, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia. E-mail: stanislavlennik@mail.ru.

Введение. Переломы пяточной кости, по статистическим данным разных источников, составляют 2–3 % от всех повреждений костей скелета, а среди травм стопы – до 60 % [1, 2]. Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения переломов пяточной кости, неудовлетворительные исходы лечения достигают 80,5 % [1, 3–6]. Хирургическое лечение переломов пяточной кости дает возможность устранения смещения отломков и удержания их до сращения. Однако существующие мнения о тактике оперативного лечения противоречивы, отсутствуют единые подходы к выбору фиксатора в зависимости от характера перелома и повреждения мягких тканей [2, 3, 7–10].

Пяточная кость, как известно, подвергается значительной нагрузке и относительно скудно кровоснабжается, что в значительной степени влияет на консолидацию перелома и период реабилитации. Следовательно, выбор тактики лечения переломов пяточной кости в зависимости от характера перелома является актуальным и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – улучшение результатов лечения переломов пяточной кости путем применения винтов из гликозилированной молочной кислоты.

Методы и материалы. Под нашим наблюдением находились 89 пациентов с закрытыми переломами пяточной кости, лечившихся в клинике травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И. И. Мечникова и в отделении травматологии и ортопедии СПбГБУЗ «Городская больница № 40». Более 70 % пациентов были молодого и среднего возраста. Среди них было 63 мужчины и 26 женщин в возрасте от 14 до 71 года. У 22 пациентов были переломы пяточных костей на обеих нижних конечностях. Таким образом, проведен анализ лечения 111 случаев с закрытыми переломами пяточной кости у 89 пациентов. При госпитализации в стационар использовали клинический, лабораторный, рентгенологический, статистический и другие методы исследования.

Клиническое обследование проводили по общепринятой схеме. Устанавливали обстоятельства, механизм травмы, общесоматический статус пациента. При локальном осмотре поврежденного сегмента определяли гематомы мягких тканей в проекции пяточной и таранной костей, деформацию, отечность, болевой синдром, нарушение опорной и двигательной функций стопы.

С целью определения характера, тяжести перелома, вида и степени смещения отломков и определения тактики лечения применяли рентгенографию пяточной кости в двух проекциях, по показаниям в 42 % случаев выполняли компьютерную томографию. Оценивали положение пяточного бугра, длину и высоту пяточной кости, измеряли углы Гиссана и Беллера. Правильная интерпретация полученной информации позволяла объективно оценить характер перелома и выбрать оптимальную тактику хирургического лечения. При этом важной является оценка состояния мягких тканей, поскольку наличие эпидермальных пузырей и отека осложняет выполнение оперативного вмешательства. Также учитывали наличие сопутствующей патологии, такой как заболелание сосудов нижних конечностей, сахарный диабет и т. д.

Согласно классификации Sanders [11], все переломы пяточной кости у наших пациентов разделены на четыре типа. I тип – все переломы без смещения, без учета числа отломков (6 случаев). II – двухоскольчатые переломы задней фасетки без смещения отломков (17 случаев). III – трехоскольчатые переломы с наличием центрального вдавленного фрагмента (55 случаев). IV – четырехоскольчатые переломы с выраженным смещением отломков (33 случая).

В 10 (9 %) случаях применяли консервативное лечение, из них у 8 пациентов (6 I и 2 II типа) был перелом пяточной кости без смещения отломков, либо смещение было незначительным, и в 2 случаях с III и IV типами переломов имелись противопоказания к операции. Консервативное лечение осуществляли с помощью гипсовой повязки в эквинусном положении стопы. Основными критериями возможности консервативного лечения являются сохранение угла Беллера, а также смещение отломков менее чем на 2 мм.

В зависимости от тактики хирургического лечения, 79 оперированных больных (101 перелом) разделены на 3 группы. 1-ю, основную, группу составили 52 (51,5 %) пациента, которым выполняли малоинвазивный остеосинтез с применением канюлированных винтов из ко-полимеров молочной кислоты (PLGA), в состав которых входит ципрофлоксацин. В 35 (34,6 %) случаях переломов пяточной кости, которые составили 1-ю группу сравнения, выполняли открытую репозицию и остеосинтез с помощью моделированной пластины и винтов, а при наличии дефектов костной ткани вследствие импрессии губчатого вещества тела пяточной кости выполняли костную пластику. Во 2-ю группу сравнения были включены пациенты с незначительным смещением отломков, которым выполняли остеосинтез спицами и винтами, – 14 (13,9 %) случаев.

От хирурга-травматолога требуется правильное определение тактики лечения. Точная репозиция костных структур с восстановлением анатомической формы всегда предпочтительна

Таблица 1

Характер оперативных методов лечения в зависимости от типа перелома

Table 1

The nature of surgical treatment methods depending on the type of fracture

Группа больных	Тип перелома по Sanders						Всего	
	II тип		III тип		IV тип			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	6	11,5	35	67,3	11	21,2	52	51,5
Сравнения I	0		16	45,7	19	54,3	35	34,6
Сравнения II	9	64,3	3	21,4	2	14,3	14	13,9
Итого	15	14,8	54	53,5	32	31,7	101	100,0

и требует от врача знаний и опыта. Бережное обращение с мягкими тканями здесь особенно важно, так как их некроз, особенно в области заднего отдела стопы, является большой проблемой из-за анатомически обусловленного дефицита мягкотканых структур и отсутствия мышечного футляра. В этих случаях предпочтительно применять малоинвазивный остеосинтез или отсроченное хирургическое вмешательство с использованием металлических имплантатов [2, 3, 7, 9, 10]. Мы, в частности, в этих случаях применяли канюлированные винты из ко-полимеров молочной кислоты (PLGA), в состав которых входит ципрофлоксацин.

Характер оперативных методов лечения переломов пяточной кости в группах пациентов приведен в *табл. 1*.

Как видно из данных *табл. 1*, подавляющему большинству пациентов применяли малоинвазивный метод лечения с помощью биодеградируемых винтов из полимеров молочной кислоты (PLGA), 52 (51,5 %), и открытую репозицию с фиксацией пластинами и с винтами – 35 (34,6 %). Показаниями к их применению были переломы пяточной кости II–IV типов.

Малоинвазивные методики лечения позволяют максимально рано начать курс реабилитации. Оперативное лечение сокращает курс лечения практически вдвое. При консервативном лечении сроки полного восстановления пациентов составили в среднем 2,5–3 месяца. После остеосинтеза пластиной и винтами через 4 недели прекращалась иммобилизация, началась разработка в коленном и голеностопном суставах при помощи лечебной физкультуры (ЛФК) и механизированной ЛФК аппаратами Artromot, через 6 недель начинали частичную опорную нагрузку, доводя ее до полной к концу 3-го месяца.

При II типе переломов применяли как консервативное – 2 (11,8 %), так и хирургическое – 15 (88,2 %) случаев – лечение. Данный тип перелома подразумевает наличие двух фрагментов пяточной кости, и, как правило, трудностей при их репозиции не возникает. С целью надежной фиксации фрагментов выполняли остеосинтез как металлическими – 5 (33,3 %), так и биодеградируемыми винтами – 6 (40,0 %), в 4 (26,7 %) случаях – спицами.

При III типе переломов пяточной кости для фиксации костных отломков применяли биодеградируемые винты в 35 (64,8 %) случаях, отмоделированные пяточные пластины – в 16 (29,6 %) и только в 3 (5,6 %) случаях – винты. Для устранения вторичной инклинации центрального фрагмента после предварительной репозиции применяли костный аутооттрансплантат из крыла подвздошной кости в 8 (15,4 %) случаях.

При IV типе переломов пяточной кости по Sanders в 93,5 % случаев было выполнено хирургическое лечение. При этом типе переломов зачастую (около 30 % случаев) имеет место поперечное смещение фрагментов, еще в 50 % случаев имеется импрессия костной ткани, требующая аутопластики костным

трансплантатом. Многооскольчатые переломы IV типа с выраженным смещением и костной импрессией обусловили более частое применение пластин – 19 (59,3 %) случаев. Массивное повреждение мягких тканей, выраженные отеки, эпидермальные пузыри послужили поводом к выбору в качестве фиксаторов биодеградируемых винтов (11 (34,3 %)) с активными антибактериальными агентами, входящими в их состав (ципрофлоксацин).

Результаты. Исходы лечения и частота осложнений зависели от типа перелома и характера оперативных вмешательств. Ближайшие и отдаленные результаты изучены у 77 больных (88 переломов пяточной кости), леченных оперативно, и у 6 пациентов, которым применяли консервативное лечение, в сроки от 1 до 2 лет. Из 10 пациентов, леченных консервативно, отдаленные исходы изучены у 6. Из них хороший результат достигнут у 4 с переломом I типа, у 1 – удовлетворительный с переломом II типа и у 1 – неудовлетворительный с переломом III типа.

Оценку исходов проводили по шкале, предложенной Н. А. Коришковым и С. М. Платоновым [12], а также по международной шкале Foot Function Index (FFI), опросы проводили очно или по электронной почте через 6, 12, 24 месяца [10]. В указанные шкалы включены интегральные, наиболее важные для жизни критерии. Оценивали по балльным системам объективные и субъективные признаки – боль, отек, хромота, оценка ходьбы и ее продолжительность, статическая и динамическая нагрузка на оперируемую конечность, трудоспособность, состояние мягких тканей, состояние функции стопы и результаты рентгенологического исследования. Для оценки опорно-двигательной системы и характера взаимодействия стопы с опорой обследование пациентов производили на диагностическом ортопедическом комплексе «Диасмед-О», разработанном специалистами ООО «Вит», РКК «Энергия» и СПбНИИП им. Г. А. Альбрехта.

Как видно из данных *табл. 2*, у большинства больных (92 %) удалось достичь положительных результатов лечения. Только у 8 % пациентов анатомо-функциональный результат оказался неудовлетворительным. При применении малоинвазивного

Таблица 2

Результаты оперативного лечения больных с переломами пяточной кости через 1 год

Table 2

The results of surgical treatment of patients with calcaneus fractures after 1 year

Группа больных		Результат, %									Всего
		хороший 100–80			удовлетворительный 80–60			неудовлетворительный 60–40			
Тип перелома		II	III	IV	II	III	IV	II	III	IV	
Основная	абс.	5	30	6	–	2	3	–	–	1	47
	%	10,6	63,8	12,8	–	4,3	6,4	–	–	2,1	100,0
Сравнения I	абс.	–	7	8	–	5	6	–	2	3	31
	%	–	22,6	25,8	–	16,1	19,3	–	6,5	9,7	100,0
Сравнения II	абс.	5	–	–	1	2	–	1	–	1	10
	%	50	–	–	10	20	–	10	–	10	100,0
Итого	абс.	10	37	14	1	9	9	1	2	5	88
	%	11,5	42,0	15,9	1,8	10,2	10,2	1,1	2,3	5,7	100

Таблица 3

Исходы лечения переломов пяточной кости в зависимости от характера операции по функциональному индексу стопы (FFI) через 2 года

Table 3

Treatment outcomes for calcaneus fractures, depending on the nature of the operation according to the functional foot index (FFI) after 2 years

Группа больных		Результат, %									Всего
		отличный и хороший 95–75			удовлетворительный 74–51			неудовлетворительный <50			
Тип перелома		II	III	IV	II	III	IV	II	III	IV	
Основная	абс.	5	28	6	–	2	2	–	–	1	44
	%	11,4	63,6	13,6	–	4,6	4,6	–	–	2,2	100,0
Сравнения I	абс.	–	7	7	–	5	5	–	2	2	28
	%	–	25,0	25,0	–	17,9	17,9	–	7,1	7,1	100,0
Сравнения II	абс.	6	–	–	–	2	–	–	–	1	9
	%	66,7	–	–	–	22,2	–	–	–	11,1	100,0
Итого	абс.	11	35	13	–	9	7	–	2	4	81
	%	13,5	43,2	16	–	11,1	8,6	–	2,4	4,9	100,0

остеосинтеза с использованием PLGA хорошие исходы получены у 41 (87,2 %) пациента, в то время как при остеосинтезе пластиной с винтами – только у 15 (48,4 %) больных ($p < 0,05$), а неудовлетворительные результаты – у 1 (2,1 %) и 5 (16,2 %) соответственно. В зависимости от типа перелома также прослеживается преимущество применения малоинвазивного остеосинтеза (основная группа), где при III типе переломов хорошие исходы были у 63,8 %, а в группе сравнения I – только у 22,6 % больных.

Через 2 года отдаленные результаты изучены у 72 пациентов (81 случай переломов).

Аналогичные данные получены и через 2 года после операции (табл. 3). Так, в основной группе статистически достоверно ($p < 0,05$) положительные исходы получены у 97,8 %, в то время как в группе сравнения I – только у 85,8 %, а в группе сравнения II – у 88,9 %. Еще более показательны отличия результатов в зависимости от типа перелома пяточной кости и характера оперативного лечения. Так, при IV типе неудовлетворительный исход получен

у 1 (2,2 %) пациента основной группы, в то время как в группе сравнения I – у 7,1 %, а в группе сравнения II – у 11,1 %.

В послеоперационном периоде в 5 (5,7 %) случаях наблюдались осложнения инфекционного характера в виде некроза краев раны с развитием ее нагноения и остеомиелита у пациентов с III и IV типами переломов. В 2 (2,5 %) случаях некроз кожи с последующим развитием остеомиелита пяточной кости произошел после удаления металлической конструкции – пластин с винтами. Это связано с выраженными рубцовыми изменениями мягких тканей, потребовавшими их значительной отслойки, необходимой для удаления металлической конструкции.

При фиксации спицами в 4 случаях, металлическими винтами в 2 наблюдениях и пластиной с винтами в 1 случае возникло вторичное смещение с изменением угла Беллера более чем на 10° . Во многих ситуациях достигнутую хорошую репозицию не могли удержать при помощи спицевой фиксации, в результате чего качество интраоперационной

репозиции оказалось хуже, чем у больных, оперированных другими методами. Общее число пациентов с осложнениями составило 15 (17,0 %) случаев.

Обсуждение. Основным недостатком при остеосинтезе пластинами и винтами является необходимость повторной операции для их удаления. В большинстве случаев металлические имплантаты должны быть удалены из-за скованности или ограничения движений, болей или возникших нарушений функций стопы. Применение пластины и винтов и открытая репозиция нарушают кровоснабжение пяточной кости и могут привести к развитию остеоартроза, остеопороза и посттравматических деформаций на фоне асептического некроза [5, 10].

В нашем исследовании остеосинтез пяточной кости спицами продемонстрировал очень существенные недостатки: высокую частоту вторичных смещений и контрактуры. Данные проблемы могут быть решены при применении малоинвазивных и стабильно фиксирующих конструкций вместо спиц [7, 10, 12].

Благодаря тому, что биодеградируемые имплантаты рассасываются к срокам сращения перелома, отсутствует необходимость их удаления. Благодаря рассасыванию имплантата значительно уменьшается риск возникновения осложнений. Отсутствует граница сред «металл – кость», и, следовательно, уменьшается риск колонизации и асептического некроза. По своим физическим и механическим свойствам биодеградируемые имплантаты обладают значительными преимуществами, которых нет у металлических имплантатов. Одним из самых важных преимуществ винтов является свойство аутокомпрессии из-за увеличения диаметра имплантата. Под аутокомпрессией подразумевается продольное сжатие имплантата по отношению к контролируемой поверхности. Имплантат сконструирован так, чтобы менять свои размеры в условиях гидролиза. Материал с собственной памятью обеспечивает надежное давление во время заживления кости и уменьшает риск нестабильной фиксации.

Биодеградируемые винты PLGA после имплантации увеличиваются в диаметре на 1–2 % в течение 1-й недели после операции вследствие всасывания жидкости и релаксации ориентированной молекулярной структуры, что эффективно фиксирует имплантат внутри отверстия и обеспечивает надежную фиксацию его с костью. Структура ориентированных имплантатов из PLGA-материала обеспечивает их прочность, они не ломаются. Рассасывание имплантата в организме приводит к образованию маленьких округлых частиц, напоминающих пыль, которые медленно исчезают за 1–1,5 года, что подтверждается экспериментальными исследованиями [13]. Особенностью биодеградируемых имплантатов является возможность

использования антибактериального покрытия. В отличие от металлических аналогов, биодеградируемые винты не вызывают значимой реакции тканей, что позволяет применять их в сложных ситуациях при лечении переломов пяточной кости у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией.

Таким образом, дифференцированный подход к тактике лечения пациентов с переломами пяточной кости в зависимости от характера перелома и состояния мягких тканей позволяет добиться положительных исходов у большинства больных – 97,9 % в основной и 83,8 % в группе сравнения I.

Выводы. 1. Опыт лечения переломов пяточной кости показывает, что данная патология требует строго индивидуального выбора тактики лечения.

2. Применение биоимплантатов является одной из передовых технологий в травматологии и ортопедии и значительно улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты хирургического лечения переломов пяточной кости.

3. Использование комбинации биодеградируемого цемента или костной аутопластики с биодеградируемыми винтами значительно расширяет возможности успешного оперативного лечения сложных переломов пяточной кости.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Атаев А. Р., Османов Р. Т. Лечение переломов пяточной кости // Вестн. Дагест. гос. акад. 2017. № 2 (23). С. 33–41.
- Бердюгин К. А., Кононова К. Ю., Глухов Д. В. Оригинальный способ малоинвазивной фиксации перелома пяточной кости // Соврем. проблемы науки и образования. 2016. № 1. С. 15.
- Бодня А. И. Малоинвазивный остеосинтез пяточной кости у больных пожилого и старческого возраста // Травма. 2019. № 1. С. 84–88.
- Каленский В. О., Иванов П. А. Основные причины неудовлетворительных исходов лечения поврежденных стопы // Журн. им. Н. В. Склифосовского : Неотложная мед. помощь. 2018. № 2. С. 122–128.
- Подсонный А. А., Бондаренко А. В. Лечение переломов пяточной кости при изолированных повреждениях и политравме // Политравма. 2014. № 2. С. 6–14.
- Назаров Х. Н., Линник С. А. Внеочаговая фиксация переломов при сочетанных и множественных травмах нижних конечностей // Здоровоохранение Таджикистана. 2014. № 2. С. 44–50.

7. Минимально инвазивный и открытый остеосинтез в лечении внутрисуставных переломов пяточной кости / О. А. Корзун, А. А. Ситник, А. Л. Линов, С. И. Худницкий // Мед. новости. 2015. № 8. С. 16–20.
8. Неверов В. А., Хромов А. А., Черняев С. Н. и др. Применение контроля тяжести повреждений у больных с сочетанной травмой // Вестн. Всерос. Гильдии протезистов-ортопедов. 2009. Т. 37, № 3. С. 4–9.
9. Опорная остеопластика внутрисуставных оскольчатых переломов пяточной кости / М. В. Гилев, Е. А. Волокитина, Ю. В. Антониади, С. М. Кутепов // Вестн. Урал. мед. акад. науки. 2017. № 2. С. 123–130.
10. Сравнение трех способов лечения переломов пяточной кости / В. О. Каленский, П. А. Иванов, Ф. А. Шарифуллин, О. А. Забавская // Травматология и ортопедия России. 2018. № 3. С. 103–112.
11. Sanders R., Fortin P., Dipasquale T. et al. Operative treatment in 120 displaced intraarticular calcaneal fractures : result using a prognostic computed tomography scun classification // Clin. Orthop. 1993. Vol. 290. P. 87–95.
12. Коришков Н. А., Платонов С. М. Лечение переломов пяточной кости // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2005. № 1. С. 90–92.
13. Tianen J., Soini Y., Tormala P. et al. Self-Reinforced Polyactide/Polyglycolide 80/20 Screws Take More Rhan 144 years to Resorb Cranial Bone // Journal of Biomedical Material Research, part B : Applied Biomaterials. 2004. Vol. 70B, № 1. P. 49–55.
3. Bodnya A. I. Minimally invasive calcaneus osteosynthesis in elderly and senile patients. Trauma. 2019;1:84–88. (In Russ.).
4. Kalenskiy V. O., Ivanov P. A. The Main Causes of Unsatisfactory Outcomes of Treatment for Foot Injuries. The N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine Journal. 2018;2:122–128. (In Russ.).
5. Podsonnyy A. A., Bondarenko A. V. Treatment of Heel Bone Fractures in Isolated Injuries in Polytrauma. Polytrauma. 2014;2:6–14. (In Russ.).
6. Nazarov Kh. N., Linnik S. A. Extrafocal Fixation of Fractures with Concomitant and Multiple Injuries of Lower Limb. Tadzhikistan Health Care. 2014;2:44–50. (In Russ.).
7. Korzun O. A., Sitnik A. A., Linov A. L., Khudnitskiy S. I. Minimally-invasive and open surgery in management of the intraarticular calcaneal fractures. Medical News. 2015;8:16–20. (In Russ.).
8. Neverov V. A., Khromov A. A., Chernyayev S. N. et al. Application of the severity injuries control in patients with concomitant trauma. All-Russian prosthetists & orthopaedists guild bulletin. 2009;37(3):4–9. (In Russ.).
9. Gilev M. V., Volokitina Ye. A., Antoniadu Yu. V., Kutevov S. M. Bone Grafting in Surgical Management of Intraarticular Impressional Calcaneal Fractures // Bulletin of Ural medical academic science. 2017;2:123–130. (In Russ.).
10. Kalenskiy V. O., Ivanov P. A., Sharifullin F. A., Zabavskaya O. A. Comparison of Three Options for Treatment of Calcaneal Fracture. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2018;3:103–112. (In Russ.).
11. Sanders R., Fortin P., Dipasquale T. et al. Operative treatment in 120 displaced intraarticular calcaneal fractures: result using a prognostic computed tomography scun classification. Clin Orthop. 1993;290:87–95.
12. Koryshkov N. A., Platonov S. M. Calcaneal Bone Fractures Treatment. N. N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics. 2005;1:90–92. (In Russ.).
13. Tianen J., Soini Y., Tormala P., Waris T., Ashammakhi N. Self-Reinforced Polyactide/Polyglycolide 80/20 Screws Take More Rhan 144 years to Resorb Cranial Bone. Journal of Biomedical Material Research, part B: Applied Biomaterials. 2004;70B(1):49–55.

REFERENCES

1. Atayev A. R., Osmanov R. T. The Calcaneus Fractures Treatment. Bulletin of the Dagestan State Medical Academy. 2017;2(23):33–41. (In Russ.).
2. Berdyugin K. A., Kononova K. Yu., Glukhov D. V. Original Method of Noninvasive Fixation of Calcaneus Fractures. Modern problems of science and education. 2016;1:15. (In Russ.).

Информация об авторах:

Линник Станислав Антонович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-4840-6662; **Шугинов Александр Александрович**, зав. травматолого-ортопедическим отделением, Городская больница № 40 Курортного района (Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия), ORCID: 0000-0002-3023-8963; **Никитин Александр Владимирович**, врач-ординатор травматолого-ортопедического отделения, Городская больница № 40 Курортного района (Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия), ORCID: 0000-0001-7586-2260; **Усиков Вадим Владимирович**, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-7642-4665; **Филиппов Константин Владимирович**, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2110-5093; **Кучеев Игорь Олегович**, зав. 1-м травматологическим отделением, Госпиталь для ветеранов войн (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8557-8431; **Цололо Ярослав Борисович**, клинический ординатор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7744-0002; **Руссу Иван Иванович**, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-5484-5007; **Квиникадзе Мариам Гурамовна**, студентка VI курса, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5910-3958.

Information about authors:

Linnik Stanislav A., Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-4840-6662; **Shuginov Alexander A.**, Head of the Traumatological and Orthopedic Department, City Hospital No. 40 of Kurortny District (Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia), ORCID: 0000-0002-3023-8963; **Nikitin Alexander V.**, Resident Physician of the Traumatological and Orthopedic Department, City hospital No. 40 of Kurortny District (Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia), ORCID: 0000-0001-7586-2260; **Usikov Vadim V.**, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7642-4665; **Filippov Konstantin V.**, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2110-5093; **Kucheev Igor O.**, Head of the 1st Trauma Department, Hospital for War Veterans (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8557-8431; **Tsololo Yaroslav B.**, Clinical Resident of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7744-0002; **Russu Ivan I.**, post-graduate student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-5484-5007; **Kvinikadze Mariam G.**, VI-year student, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5910-3958.

© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 616.132.2-089.86-089.81
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-50-55

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МНОГОСОСУДИСТОГО МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОГО КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Д. О. Денисюк*, А. А. Пайвин, М. А. Снегирев, Л. Б. Сичинава, Н. Е. Хван, О. А. Пайвин

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40 Курортного района», Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия

Поступила в редакцию 28.12.19 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ВВЕДЕНИЕ. Коронарное шунтирование является неотъемлемой частью современного лечения ишемической болезни сердца. Стремление нивелировать операционные осложнения классической методики коронарного шунтирования способствовало разработке малоинвазивных методик – выполнение реваскуляризации миокарда на работающем сердце без искусственного кровообращения из левосторонней передне-боковой торакотомии (минимально инвазивное коронарное шунтирование).

ЦЕЛЬ. Представить оптимальный предоперационный протокол дообследования пациентов, планирующих на многососудистое минимально инвазивное коронарное шунтирование.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В кардиохирургическом отделении Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения «Городская больница № 40 Курортного района» в период с июля 2014 г. по декабрь 2019 г. всего выполнено 290 операций многососудистого минимально инвазивного коронарного шунтирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На основании анализа проведенных оперативных вмешательств представлены протокол предоперационного обследования и оптимальная техника выполнения вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Безопасность и эффективность многососудистого минимально инвазивного коронарного шунтирования, как и любой другой малотравматичной операции, зависит от отбора пациентов. Выполнение протокола предоперационного обследования позволяет выработать индивидуальный подход к оперативному лечению каждого пациента.

Ключевые слова: минимально инвазивное коронарное шунтирование, мини-инвазивная кардиохирургия, коронарное шунтирование на работающем сердце, мини-торакотомия

Для цитирования: Денисюк Д. О., Пайвин А. А., Снегирев М. А., Сичинава Л. Б., Хван Н. Е., Пайвин О. А. Технические аспекты многососудистого минимально инвазивного коронарного шунтирования. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):50–55. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-50-55.

* **Автор для связи.** Дмитрий Олегович Денисюк, СПбГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района», 197706, Россия, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9. E-mail: d_denisjuk@mail.ru.

TECHNICAL ASPECTS OF MULTIVESSEL MINIMALLY INVASIVE CORONARY ARTERY BYPASS

Dmitrii O. Denisjuk*, Artem A. Paivin, Mikhail A. Snegirev, Lana B. Sichinava, Nikolai E. Khvan, Oleg A. Paivin

City Hospital № 40 of Kurortny District, Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia

Received 28.12.19; accepted 05.08.20

INTRODUCTION. Coronary bypass surgery is an integral part of the modern treatment of coronary heart disease. The desire to minimize operational complications of the classic method of coronary bypass surgery contributed to the development of minimally invasive techniques – the performing off pump myocardial revascularization from the left-sided anterior-lateral thoracotomy (minimally invasive coronary bypass surgery).

The **OBJECTIVE** was to present the optimal preoperative protocol for further examination of patients who are scheduled for multi-vessel minimally invasive coronary bypass surgery.

METHODS AND MATERIALS. In the cardiac surgery Department of the Saint Petersburg state budgetary institution «City Hospital No. 40 of the Kurortny district» in the period from July 2014 to December 2019, a total of 290 operations of multi-vascular minimally invasive coronary bypass were performed.

RESULTS. Based on the analysis of the performed surgical interventions, the preoperative examination protocol and the optimal technique for performing the intervention are presented.

CONCLUSION. The safety and effectiveness of multi-vessel minimally invasive coronary bypass surgery, like any other minimally traumatic operation, depends on the selection of patients. Performing the preoperative examination protocol allows you to develop an individual approach to the surgical treatment of each patient.

Keywords: *minimally invasive coronary artery bypass grafting, minimally invasive cardiac surgery, off-pump coronary bypass, minithoracotomy*

For citation: Denisyuk D. O., Paivin A. A., Snegirev M. A., Sichinava L. B., Khvan N. E., Paivin O. A. Technical aspects of multivessel minimally invasive coronary artery bypass. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):50–55. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-50-55.

* **Corresponding author:** Dmitrii O. Denisyuk, City Hospital № 40 of Kurortny District, 9, Borisova str., Sestroretsk, Saint Petersburg, 197706, Russia. E-mail: d_denisyuk@mail.ru.

Введение. Коронарное шунтирование (КШ) является неотъемлемой частью современного лечения ишемической болезни сердца [1, 2]. Классическая методика КШ через срединную стернотомию с использованием искусственного кровообращения (ИК) сопряжена с повышенным риском развития осложнений в послеоперационном периоде. Стремление нивелировать операционные осложнения способствовало разработке малоинвазивных методик – выполнение реваскуляризации миокарда на работающем сердце без ИК из левосторонней передне-боковой торакотомии (минимально инвазивное коронарное шунтирование – МИКШ) [3–8]. Сложность выполнения многососудистого МИКШ, вследствие многочисленных технических нюансов, не позволяет в настоящее время широко внедрить данный способ реваскуляризации миокарда.

Методы и материалы. В кардиохирургическом отделении Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 40 Курортного района» в период с июля 2014 г. по декабрь 2019 г. всего выполнено 290 операций многососудистого МИКШ. На основании анализа проведенных оперативных вмешательств

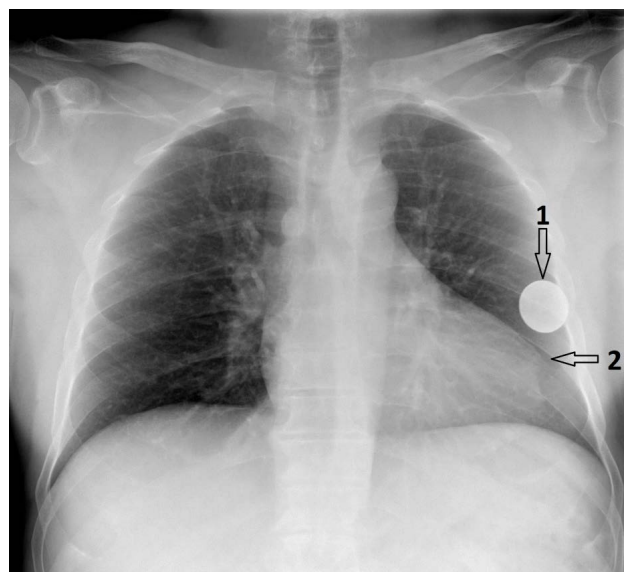
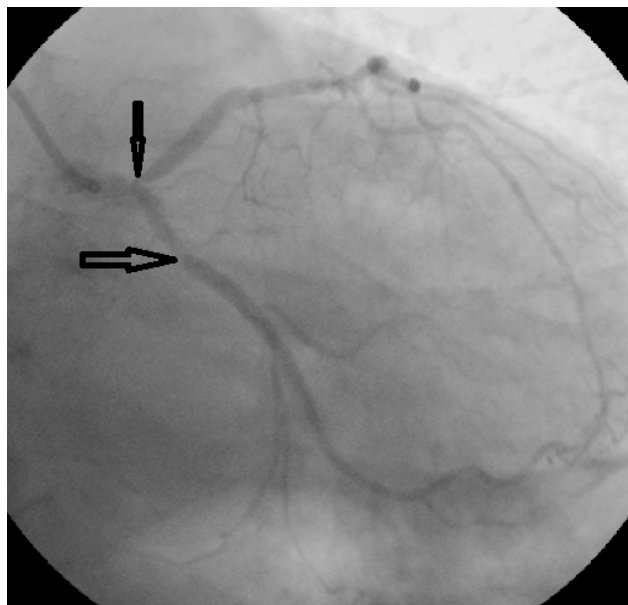
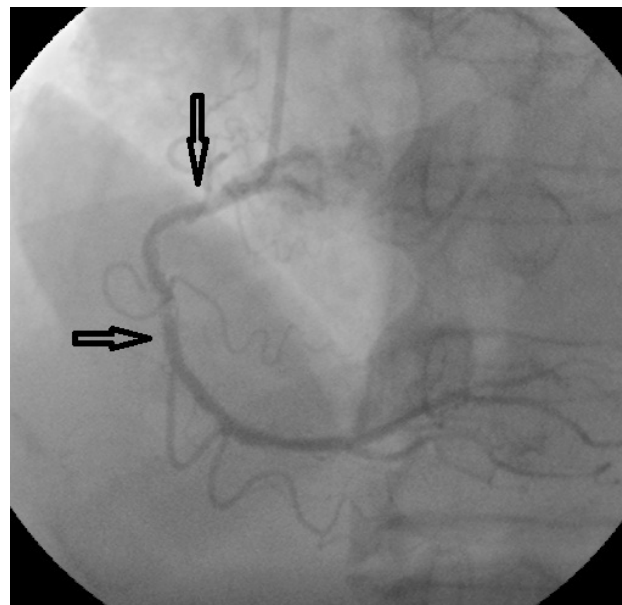


Рис. 1. R-грамма груди: 1 – рентгеноконтрастная метка на papilla mammae sinistra; 2 – межреберье для выполнения левосторонней торакотомии

Fig. 1. Chest X-ray: 1 – X-ray mark on papilla mammae sinistra; 2 – intercostal space for thoracotomy



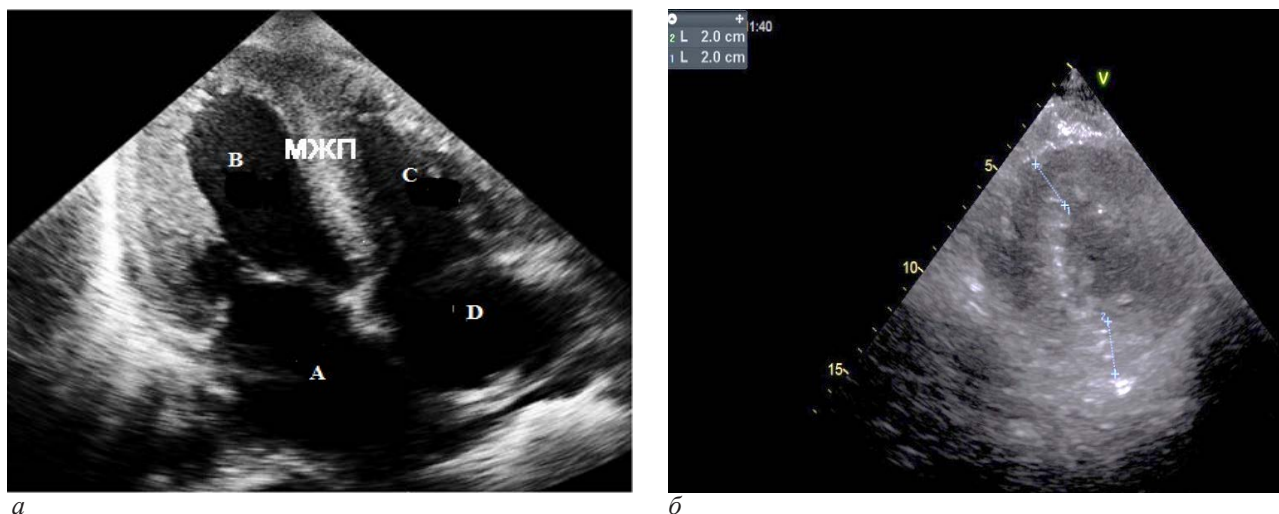
а



б

Рис. 2. Гемодинамически значимый стеноз дистального сегмента ствола левой коронарной артерии (а); гемодинамически значимые стенозы проксимального сегмента правой коронарной артерии (б)

Fig. 2. Hemodynamically significant stenosis of the distal segment of the trunk of the left coronary artery (a). Hemodynamically significant stenosis of the proximal segment of the right coronary artery (б)



а

б

Рис. 3. Выраженная гипертрофия миокарда: а – апикальная позиция (А – левое предсердие; В – левый желудочек; С – правый желудочек; D – правое предсердие); б – парастеральная позиция по короткой оси
 Fig. 3. Severe myocardial hypertrophy: а – apical view (A – left atrium; B – left ventricle; C – right ventricle; D – right atrium); б – short axis parasternal view (right)

представлены протокол предоперационного обследования и оптимальная техника выполнения вмешательства.

Результаты. Особенности предоперационного обследования. В ходе предоперационной подготовки пациентам выполняли клинично-лабораторное и инструментальное обследование по определенному протоколу, с обязательным выполнением Р-графии груди, эхокардиографии (ЭКГ) на аппарате экспертного класса, ультразвукового ангиосканирования сосудов нижних конечностей и мультиспиральной компьютерной томографии груди (МСКТ). Анализ обзорной рентгенограммы органов грудной клетки позволял оценить положение сердца и расположение аорты. В ходе сопоставления рентгенографических снимков и данных коронарографии опре-

деляли оптимальное межреберье для выполнения левосторонней торакотомии (рис. 1; 2).

Эхокардиографическое исследование с доплерографией выполняли в соответствии с рекомендациями по количественной оценке структур и функции камер сердца на экспертном аппарате Vivid E95 GE. В ходе исследования обязательно определяли тип ремоделирования левого желудочка в зависимости от массы миокарда и относительной толщины стенок левого желудочка (рис. 3).

Наличие выраженной симметричной гипертрофии миокарда левого желудочка создает трудности при энуклеации сердца и стабилизации целевых венечных артерий, что может рассматриваться как относительное противопоказание к МИКШ на работающем сердце.

Обязательным этапом предоперационного обследования являлась оценка сосудов нижних конечностей. Ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей включало в себя сканирование в дуплексном и триплексном режимах. Особое внимание уделяли подвздошно-бедренному сегменту с оценкой пригодности его к периферической канюляции (рис. 4).

Оценивали просвет, состояние и структуру стенок бедренных сосудов. При обнаружении атеросклеротических бляшек в дуплексном режиме оценивали морфологию бляшек, их размер, локализацию, форму поверхности, структуру и экзогенность. Рассчитывали процент стеноза сосуда – показатель, характеризующий реальное уменьшение площади гемодинамически эффективного сечения сосуда в результате стенозирования, выраженный в процентах. Наличие выраженного поражения подвздошно-бедренного сегмента является абсолютным противопоказанием к МИКШ.

Атеросклеротическое поражение коронарных артерий зачастую сопровождается поражением

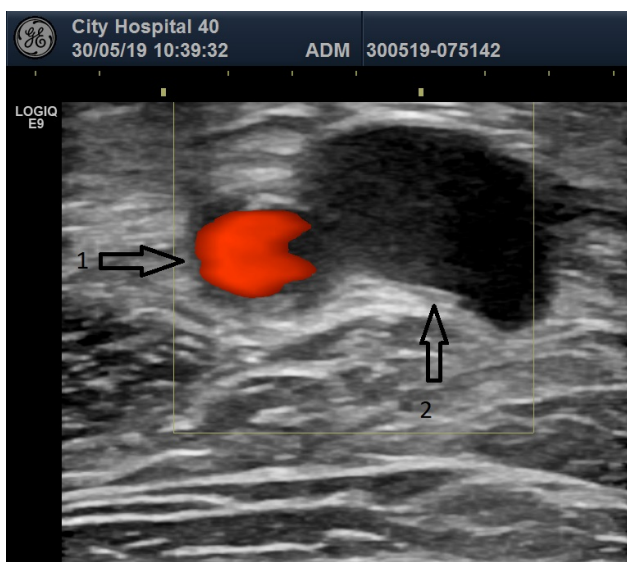


Рис. 4. Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДАС) сосудов нижних конечностей на уровне паховой складки: 1 – общая бедренная артерия; 2 – общая бедренная вена

Fig. 4. Ultrasound duplex scanning of vessels of the lower extremities at the level of the inguinal fold: 1 – common femoral artery; 2 – common femoral vein



Рис. 5. МСКТ-аортография грудного отдела аорты. Восходящий отдел аорты без патологии.

Fig. 5. MSCT-aortography of the thoracic aorta. Ascending aorta without pathology



Рис. 7. Эндоскопические стабилизаторы миокарда
Fig. 7. Endoscopic stabilizers of the myocardium

корня аорты и восходящего отдела грудной аорты. В таких ситуациях резко увеличивается риск эмболических осложнений. Степень выраженности атерокальциноза позволяет определить тактику и объем оперативного вмешательства. «Золотым стандартом» в оценке состояния аорты является мультиспиральная компьютерная томография органов груди. МСКТ выполняли по стандартному протоколу на 128-срезовом МСКТ-аппарате с ЭКГ-синхронизацией. В ходе исследования оценивали максимальный диаметр, наличие атером и степень кальцификации (рис. 5).

Наличие выраженного атерокальциноза восходящего отдела или его расширение более 40 мм являются ограничением для МИКШ (рис. 6).

Особенности техники оперативного вмешательства. Операцию выполняли в условиях сочетанной анестезии (высокая грудная эпидуральная анестезия и эндотрахеальный наркоз). Искусственную вентиляцию легких осуществляли в одноклеточном режиме через обычную интубационную трубку. Положение пациента – лежа на спине с приведенными руками (за исключением случаев использования лучевой артерии), с валиком под левой лопаткой.

Для обеспечения возможности механической поддержки кровообращения (внутриаортальной баллонной контрпульсации, вспомогательное искусственное кровообращение по мини-инвазивному контуру), в случае нестабильности центральной гемодинамики, дополнительно обрабатывали паховые области с обеих сторон в проекции бедренных

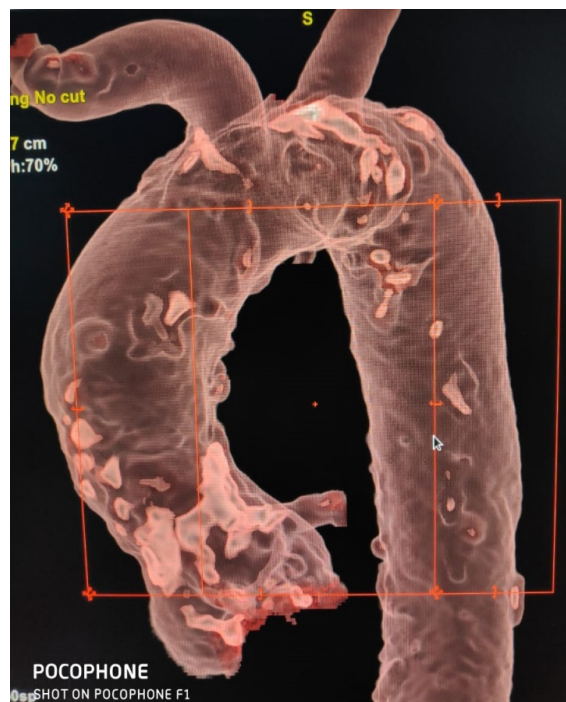


Рис. 6. МСКТ-аортография грудного отдела аорты. Выраженный кальциноз восходящего отдела аорты
Fig. 6. MSCT-aortography of the thoracic aorta. Ascending aorta with severe calcification

сосудов. Слева выполняли катетеризацию общей бедренной артерии по Сельдингеру, справа – общей бедренной вены. На случай развития жизнеугрожающих нарушений ритма мы использовали наконечники электродов для дефибрилляции.

Во всех случаях мы использовали специальный кардионабор, включающий в себя реберный ретрактор, набор мини-инвазивного инструментария, эндоскопические стабилизаторы миокарда (рис. 7).

Длина кожного разреза варьировала от 7 до 11 см и зависела от выраженности подкожной жировой клетчатки. У больных с ожирением дополнительно использовали мягкотканый ретрактор. Перед началом выделения левой внутренней грудной артерии (ВГА) выполняли продвижение интубационной трубки в правый главный бронх при помощи бронхоскопа. После установки реберного ретрактора и подъемника выделяли левую ВГА методом полускелетизации (рис. 8).

Перед отсечением ВГА системно вводили гепарин. Затем выполняли инвертированную Т-образную перикардиотомию с ревизией коронарных артерий и определением окончательного объема реваскуляризации. Для облегчения экспозиции восходящей аорты смещали ретрактор краниально вправо, накладывали тракционные швы на правый край перикарда и отводили легочный ствол каудально влево при помощи эндоскопического стабилизатора, установленного через апертуру в VI межреберье.

Значения систолического артериального давления колебались на уровне 80–90 мм рт. ст. После

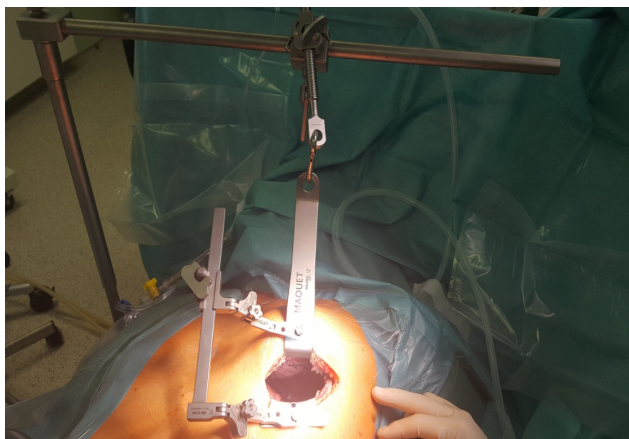


Рис. 8. Экспозиция левой ВГА во время выделения
Fig. 8. The retractor is used to expose the left internal mammary artery

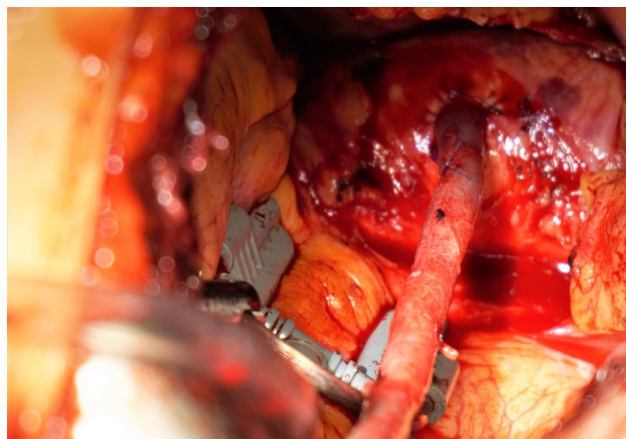
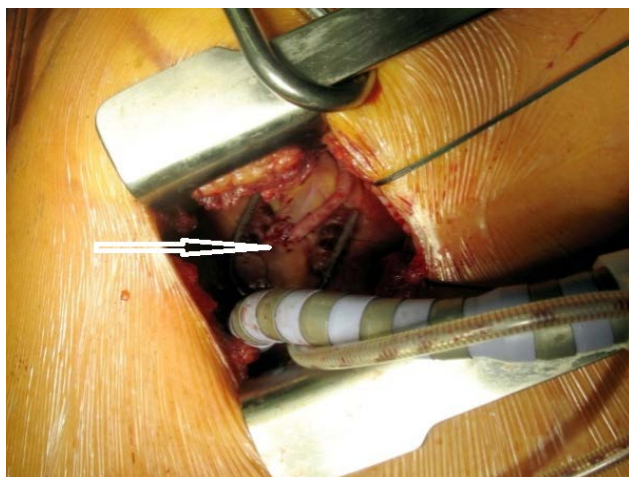


Рис. 9. Сформированный анастомоз аутовенозного шунта с аортой
Fig. 9. Saphenous vein graft is anastomosed to the aorta



а



б

Рис. 10. Стабилизация целевых венечных артерий: а – дистальный анастомоз аутовены с левой краевой ветвью;
б – ВГА с передней межжелудочковой ветвью левой коронарной артерии

Fig. 10. The cardiac stabilizer is used to expose the target vessel: а – saphenous vein graft is anastomosed to the left marginal artery;
б – left internal mammary artery graft is anastomosed to the left anterior descending artery

пристеночного отжатия аорты на неизменном участке выполняли формирование от 1 до 3 проксимальных анастомозов «конец в бок» с аутовенозными трансплантатами обвивным швом полипропиленовой нитью 6/0 (рис. 9).

В случаях аутоартериального шунтирования проксимальный анастомоз трансплантата из лучевой артерии накладывали с левой ВГА по типу «конец в бок» обвивным швом полипропиленовой нитью 8/0.

Экспозицию целевых коронарных артерий осуществляли за счет устройств стабилизации миокарда. Дистальные анастомозы накладывали обвивным швом полипропиленовой нитью 7/0 (для аутовенозных шунтов) и 8/0 (для ВГА и аутоартериальных шунтов) (рис. 10). Для улучшения визуализации после кратковременного проксимального пережатия проксимального сегмента шунтируемых артерий устанавливали временный интракоронарный шунт и пользовались сдувалкой-увлажителем.

После завершения анастомозов все шунты тщательно inspectировали для исключения перегибов.

Проводили нейтрализацию гепарина протамином сульфата. Дренирование полости перикарда и левой плевральной полости осуществляли из отдельных проколов субкисфоидално и в VI–VII межреберье слева. Торакотомную рану ушивали послойно.

Обсуждение. В настоящее время общепризнанным мировым стандартом хирургического лечения ишемической болезни сердца является коронарное шунтирование. Классические этапы данного оперативного вмешательства включают в себя продольную срединную стернотомию и механическую поддержку кровообращения с помощью аппарата ИК на время кардиopleгической остановки сердечной деятельности. Каждый из этих этапов сопряжен с высоким риском как интра-, так и послеоперационных осложнений. Стремление нивелировать операционные осложнения способствовало разработке малоинвазивных методик – выполнение реваскуляризации миокарда на работающем сердце без ИК из левосторонней передне-боковой торакотомии.

В современной литературе, посвященной минимально инвазивному КШ, противоречивыми остаются сообщения о критериях предоперационного дообследования больных. Недостаточно полно освещены этапы МИКШ.

Проведенный нами анализ позволил определить основные предоперационные факторы риска МИКШ, что дало возможность выработать оптимальный протокол дооперационного обследования и минимизировать риск интраоперационных осложнений. А детальное описание технических нюансов каждого из этапов оперативного вмешательства позволит внедрить МИКШ в практику кардиохирурга.

Заключение. Таким образом, к настоящему времени имеется достаточный опыт многососудистого МИКШ, позволяющий более интенсивно внедрять его в повседневную клиническую практику кардиохирургических отделений. Безопасность и эффективность МИКШ, как и любой другой малотравматичной операции, зависит от отбора пациентов. Выполнение протокола предоперационного обследования, включающего в себя доступные для большинства клиник исследования (Р-графия груди, эхокардиография, ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей, компьютерная томография органов груди), позволяет выработать индивидуальный подход к оперативному лечению каждого пациента.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Информация об авторах:

Денисюк Дмитрий Олегович, кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, Кардиохирургическое отделение, Городская больница № 40 Курортного района (Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия), ORCID: 0000-0001-9255-4497; **Пайвин Артем Александрович**, доктор медицинских наук, зав. кардиохирургическим отделением, сердечно-сосудистый хирург, Городская больница № 40 Курортного района (Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия), ORCID: 0000-0003-0937-3009; **Снегирев Михаил Александрович**, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение, Городская больница № 40 Курортного района (Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия), ORCID: 0000-0002-2820-2144; **Сичинава Лана Борисовна**, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, кардиохирургическое отделение, Городская больница № 40 Курортного района (Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия), ORCID: 0000-0003-2707-8804; **Хван Николай Енсуевич**, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение, Городская больница № 40 Курортного района (Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия), ORCID: 0000-0001-7437-7116; **Пайвин Олег Артемович**, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение, Городская больница № 40 Курортного района (Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия), ORCID: 0000-0002-1184-8504.

Information about authors:

Denisyuk Dmitrii O., Cand. of Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, City Hospital № 40 of Kurortny District (Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia), ORCID: 0000-0001-9255-4497; **Paivin Artem A.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Cardiac Surgery Department, Cardiovascular surgeon, City Hospital № 40 of Kurortny District (Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia), ORCID: 0000-0003-0937-3009; **Snegirev Mikhail A.**, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, City Hospital № 40 of Kurortny District (Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia), ORCID: 0000-0002-2820-2144; **Sichinava Lana B.**, Cand. of Sci. (Med.), Cardiologist, Cardiac Surgery Department, City Hospital № 40 of Kurortny District (Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia), ORCID: 0000-0003-2707-8804; **Khvan Nikolai V.**, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, City Hospital № 40 of Kurortny District (Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia), ORCID: 0000-0001-7437-7116; **Paivin Oleg A.**, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, City Hospital № 40 of Kurortny District (Saint Petersburg, Sestroretsk, Russia), ORCID: 0000-0002-1184-8504.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникеева О. Б., Павленко О. В., Титов С. Н. и др. Об актуальных проблемах борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Аналит. вестн. 2015. № 44 (597).
2. Российский статистический ежегодник. 2018 : сб. стат. / Росстат. М., 2018. 694 с.
3. Andrawes P. A., Shariff M. A., Nabagiez J. P. et al. Evolution of Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting : Learning Curve // Innovations. 2018. Vol. 13. P. 81–90.
4. Farid S., Ali J. M., Meyns B. et al. Long-Term Outcome of Patients Undergoing Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery : A Single-Center Experience // Innovations. 2018. Vol. 13. P. 23–28.
5. Kikuchi K., Une D., Suzuki K. et al. Off-Pump Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting With a Heart Positioner Direct Retraction for a Better Exposure // Innovations. 2015. Vol. 10. P. 183–187.
6. Rabindranauth P., Burns J. G., Vessey T. T. et al. Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting Is Associated With Improved Clinical Outcomes // Innovations. 2014. Vol. 9. P. 421–426.
7. Rodriguez M. L., Lapiere H. R., Sohmer B. et al. Long-Term Outcome of Patients Undergoing Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery : A Single-Center Experience // Innovations. 2017. Vol. 12. P. 116–120.
8. Rodriguez M. L., Lapiere H. R., Sohmer B. et al. Predictors and Outcomes of Sternotomy Conversion and Cardiopulmonary Bypass Assistance in Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting // Innovations. 2016. Vol. 11. P. 315–320.

REFERENCES

1. Anikeeva O. B., Pavlenko O. V., Titov S. N. et al. Ob aktual'nykh problemakh bor'by s serdechno-sosudistymi zabolovaniyami. Analiticheskii sbornik. 2015;44(597). (In Russ.).
2. Rossiiskii statisticheskii ezhegodnik. 2018. Sbornik statei. Rosstat. Moscow, 2018:694. (In Russ.).
3. Andrawes P. A., Shariff M. A., Nabagiez J. P. et al. Evolution of Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting: Learning Curve. Innovations. 2018;13:81–90.
4. Farid S., Ali J. M., Meyns B. et al. Long-Term Outcome of Patients Undergoing Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery: A Single-Center Experience. Innovations. 2018;13:23–28.
5. Kikuchi K., Une D., Suzuki K. et al. Off-Pump Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting With a Heart Positioner Direct Retraction for a Better Exposure. Innovations. 2015;10:183–187.
6. Rabindranauth P., Burns J. G., Vessey T. T. et al. Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting Is Associated With Improved Clinical Outcomes. Innovations. 2014;9:421–426.
7. Rodriguez M. L., Lapiere H. R., Sohmer B. et al. Long-Term Outcome of Patients Undergoing Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery: A Single-Center Experience. Innovations. 2017;12:116–120.
8. Rodriguez M. L., Lapiere H. R., Sohmer B. et al. Predictors and Outcomes of Sternotomy Conversion and Cardiopulmonary Bypass Assistance in Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting. Innovations. 2016;11:315–320.

© CC 0 И. С. Барышников, А. О. Егорова, Д. А. Полежаев, 2020
 УДК 616.24-076-073.755.4:621.386.1
 DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-56-61

ТРАНСТОРАКАЛЬНАЯ БИОПСИЯ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ ПОД НАВИГАЦИЕЙ УНИВЕРСАЛЬНЫМ АНГИОГРАФИЧЕСКИМ КОМПЛЕКСОМ НА БАЗЕ С-ДУГИ

И. С. Барышников^{1*}, А. О. Егорова², Д. А. Полежаев^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Городское бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 09.01.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ЦЕЛЬ. Изучить возможности использования универсального ангиографического комплекса на базе С-дуги в качестве системы навигации при трансторакальных биопсиях очаговых образований легких.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В выборку вошли 60 пациентов с очаговыми образованиями легких размерами от 10 до 103 мм (средний диаметр – 51 мм), которым была выполнена трансторакальная биопсия с использованием универсального ангиографического комплекса на базе С-дуги. Всего выполнено 69 биопсий (60 первичных, 9 повторных). Процедуру выполняли под местным обезболиванием в условиях интервенционной операционной, время послеоперационного наблюдения составило 1 сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Морфологический материал был получен во всех случаях. В результате биопсии злокачественная опухоль была подтверждена у 70 % пациентов (42 человека). При первичной биопсии данных за злокачественный процесс не получено у 30 % (18 человек), однако в половине случаев (9 человек) диагноз злокачественной опухоли был подтвержден после выполнения повторной биопсии. Доза полученного пациентом излучения за время процедуры составила от 2,05 до 29,35 мЗв (среднее значение – 12,45 мЗв), что сопоставимо с лучевой нагрузкой при традиционной компьютерно-томографической навигацией и меньше, чем средняя доза полученного излучения при использовании компьютерно-томографической флюороскопии. Чувствительность, специфичность и точность метода составили 82,4, 100,0 и 35,0 % соответственно. Осложнения возникли в 18 (26,1 %) случаях. Необходимости выполнения вмешательств под наркозом не было, перевод пациентов в отделение реанимации не потребовался. Летальных случаев не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Данная система навигации безопасна и эффективна и может быть использована в рутинной клинической практике.

Ключевые слова: трансторакальная трепан-биопсия, система навигации, ангиографический комплекс, очаговые образования легких

Для цитирования: Барышников И. С., Егорова А. О., Полежаев Д. А. Трансторакальная биопсия очаговых образований легких под навигацией универсальным ангиографическим комплексом на базе С-дуги. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* 2020;179(4):56–61. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-56-61.

* **Автор для связи:** Илья Сергеевич Барышников, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: baryshnikov_i.s@mail.ru.

TRANSTHORACIC LUNG NODE BIOPSY UNDER NAVIGATION OF C-ARM BASED UNIVERSAL ANGIOGRAPHIC COMPLEX

Ilia S. Baryshnikov^{1*}, Anna O. Egorova², Dmitry A. Polezhaev^{1, 2}

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² City Clinical Oncological Dispensary, Saint Petersburg, Russia

Received 09.01.20; accepted 05.08.20

The **OBJECTIVE** was to study the possibilities of using the C-arm based universal angiographic complex as a navigation system in transthoracic biopsies of pulmonary nodules.

METHODS AND MATERIALS. The study is based on the data of 60 patients with lesion size from 10 to 103 mm (mean 51 mm) have been underwent the transthoracic biopsy using C-arm based universal angiographic complex navigation.

A total of 69 biopsies were performed (60 primary, 9 repeated). The procedure was made with local anesthesia in an interventional operating room. The postoperative observation time was 1 day.

RESULTS. A tissue sample was got in all cases. As a result of a biopsy, a malignant tumor was confirmed in 70 % of patients (42 people). At the primary biopsy, data for the malignant process were not obtained in 30 % (18 people), however, in half of the cases (9 people), the diagnosis of a malignant tumor was confirmed after repeated biopsy. The radiation dose received by the patient was 2.05–60.50 mSv (mean 13.94mSv), which is comparable to the radiation dose in traditional CT navigation and less than the average dose of radiation obtained using CT fluoroscopy. Sensitivity, specificity, accuracy were 82.35, 100 и 35 % respectively. Complications occurred in 18 cases (26.09 %). There was no need to perform interventions under general anesthesia. Transfer of patients to the intensive care unit was not required. No fatal complications occurred.

CONCLUSION. This navigation system is safe and effective and can be used routinely.

Keywords: transthoracic core biopsy, navigation system, angiographic complex, pulmonary nodules

For citation: Baryshnikov I. S., Egorova A. O., Polezhaev D. A. Transthoracic Lung node biopsy under navigation of C-arm based universal angiographic complex. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):56–61. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-56-61.

* **Corresponding author:** Ilia S. Baryshnikov, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Peterburg, 197022, Russia. E-mail: baryshnikov_i.s@mail.ru.

Введение. Заболеваемость злокачественными опухолями неуклонно возрастает как во всем мире, так и в Российской Федерации [1]. Рак легкого является одной из ведущих локализаций в структуре общей онкологической заболеваемости и онкологической смертности в мире и РФ. Более того, рак легкого долгие годы занимает 1-е место по заболеваемости и смертности у мужчин [2]. К сожалению, до 25 % опухолей всех локализаций выявляется на IV стадии заболевания [1], при этом частота отдаленного метастазирования в легкие составляет от 1,6 до 55,4 % для злокачественных опухолей различных локализаций [3]. Появление скрининга рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии (КТ), широкое применение методов лучевой диагностики с высокой разрешающей способностью в рутинной клинической практике привели к значительному увеличению числа случайных находок в виде бессимптомных очагов в легких [4–6]. Во всех случаях выполнение морфологической верификации необходимо для подтверждения диагноза, так как очаговые образования легких могут иметь опухолевую и неопухолевую природу [7]. Диагностику рекомендовано начинать с выполнения видеобронхоскопии. Но несмотря на высокую диагностическую точность этого метода, особенно при центральном раке легкого (по данным некоторых авторов, она достигает 60 %), во многих случаях требуется другой надежный метод верификации [4, 5].

У пациентов с подозрением на периферический рак легкого используются трансторакальная тонкоигольная аспирационная биопсия, равно как и другие методы цитологического подтверждения диагноза (исследование мокроты, бронхоальвеолярного лаважа, плевральной жидкости). Однако стандартом морфологической диагностики является биопсия с гистологическим исследованием. Возможны два основных варианта биопсии: эксцизионная, при которой удаляется весь очаг целиком, и инцизионная, при которой удаляется только часть патологического очага. Частным вариантом

инцизионной биопсии является трепан-биопсия, при которой забор материала выполняется с помощью трепан-иглы. Данный вид биопсии является безопасной и сравнительно простой процедурой с диагностической точностью, достигающей до 97 % для опухолей легких диаметром более 4 см [8–10]. Таким образом, оптимальным методом забора материала для гистологического исследования является трансторакальная трепан-биопсия [11]. Для повышения точности биопсии и уменьшения риска возникновения осложнений возникает необходимость использования методик интраоперационной визуализации. В настоящее время их несколько: ультрасонография, рентгенография и рентгеноскопия, компьютерная томография, КТ-флюороскопия, системы дополненной реальности. Ангиографические комплексы (как на базе С-дуги, так и многоосевые) также стали применяться в качестве метода навигации трепан-иглы.

Таблица 1

Характеристика очаговых образований в легких

Table 1

Characteristics of pulmonary nodules

Показатель	Значение	
	абс.	%
Локализация очага:		
верхняя доля правого легкого	7	11,67
средняя доля	3	5,00
нижняя доля правого легкого	15	25,00
верхняя доля левого легкого	8	13,33
нижняя доля левого легкого	27	45,00
Размер очага, мм:		
0–10	1	1,67
11–20	1	1,67
21–30	10	16,67
31–40	12	20,00
41–50	9	15,00
51–60	8	13,33
61–70	6	10,00
71–80	5	8,33
81–90	5	8,33
91–100	0	0,00
101+	3	5,00

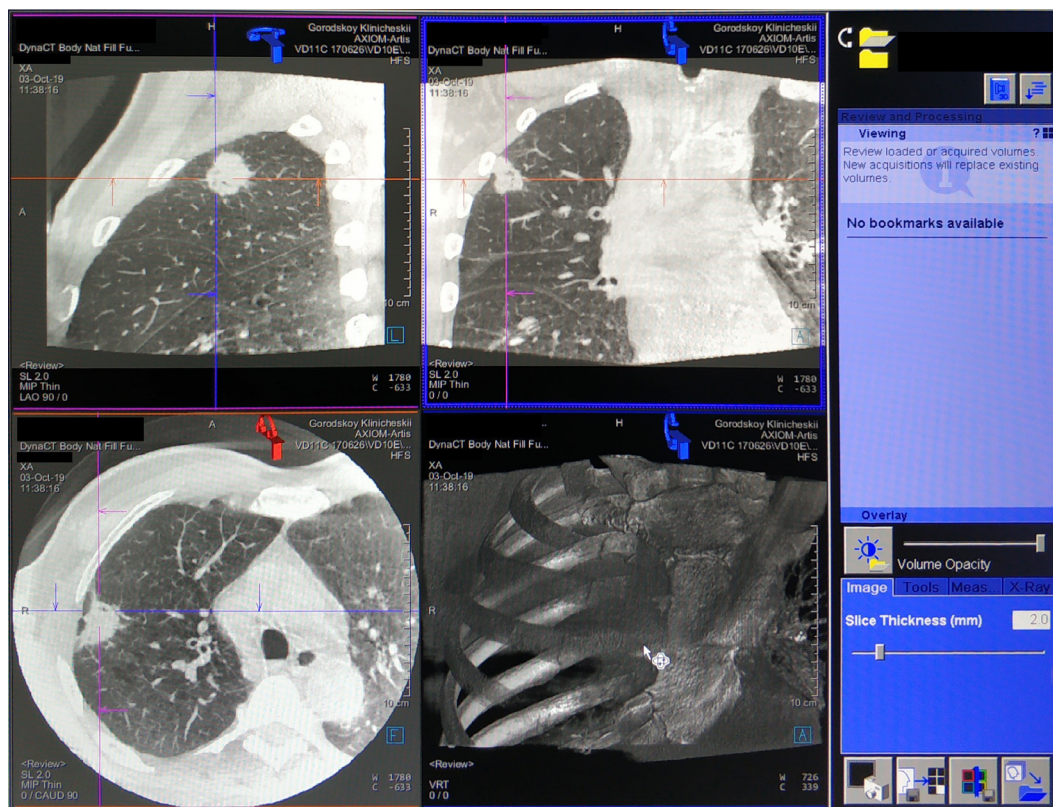


Рис. 1. Фотографическое изображение с экрана навигационной системы, планирование траектории: полученный скан в трех проекциях (аксиальная, корональная, сагиттальная) и 3D-реконструкция, выбор целевой точки
 Fig. 1. Image from the navigation system screen, needle path planning: received scan in three reconstructions (axial, coronal, sagittal) and 3D reconstruction, target point selection

Методы и материалы. С 20.06.2018 г. по 13.03.2019 г. в Санкт-Петербургском городском клиническом онкологическом диспансере (ГКОД) было выполнено 69 биопсий 60 пациентам с очаговыми образованиями в легких неясного генеза. Мужчин было 40, женщин – 20. Средний возраст пациентов составил 65,5 года, минимальный возраст – 29 лет, максимальный – 80 лет. Диаметр очагов составил от 10 до 103 мм, средний диаметр – 51 мм. Локализация и размеры образований в легких приведены в табл. 1.

Процедуру выполняли в интервенционной операционной отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Для навигации использовали ангиографический комплекс Siemens Artis Zee Floor, Ger, 2017. Во время исследования зона интереса помещалась в изоцентр, после чего на задержке дыхания выполнялась ротационная рентгенография. За время сканирования дуга ротировалась на 220° за 6 с, шаг дуги составлял 4,5°, при исследовании получалось 397 сканов. Обработку полученных сканов проводили на рабочей станции syngo XWorkplace (Siemens Healthcare) с помощью модуля навигации NeedleGuidance. Вручную выбирали целевую точку и точку вкола, после чего программа автоматически рассчитывала траекторию иглы. Полученную траекторию накладывали на онлайн-изображение и под контролем рентгеноскопии в трех проекциях осуществляли проведение иглы к новообразованию. Сканирование, подведение иглы к очагу, забор материала выполняли на задержке дыхания. Суммарная доза излучения за время биопсии составила от 2,05 до 29,35 мЗв (при движении пациента или сильном кашле во время биопсии возникала необходимость повторного выполнения сканирования), в среднем – 12,45 мЗв. Этапы диагностической процедуры показаны на рис. 1–3.

За 30 мин до трансторакальной биопсии пациенту выполняли премедикацию Трамадолом в дозе 100 мг внутримышечно. Биопсию выполняли в операционной для интервенционных вмешательств под местной анестезией в положении пациента на животе или на спине, биопсии в других положениях не выполняли ввиду сложности для пациента сохранять неподвижность. Использовали биопсийный пистолет фирмы *Bard Magnum* со сменными иглами, применяли иглу 18 g длиной 20 см. Коаксиальную иглу не использовали. Число вколов составило от 2 до 7, в зависимости от макроскопической оценки качества материала, среднее число вколов – 2,51. Материал помещали в забуференный 10 %-й раствор формалина, морфологическое исследование проводили в лаборатории ГКОД.

Рентгенографию груди на выдохе выполняли сразу после биопсии, через 2–4 ч и на следующее утро (через 12–24 ч) или при появлении симптоматики пневмоторакса или признаков дыхательной недостаточности. Время послеоперационного наблюдения составляло 1 сутки.

Для оценки статистического анализа использовали программу «Microsoft Excel».

Результаты. Выполнено 69 (60 первичных, 9 повторных) трансторакальных биопсий легкого под навигацией с помощью ангиографического комплекса на базе С-дуги 60 пациентам.

Материал был получен во всех случаях. Злокачественная опухоль была подтверждена в 42 (70,0 %) случаях – аденокарцинома, плоскоклеточный рак, мелкоклеточный рак, мезенхимальная злокачественная опухоль, метастаз опухоли

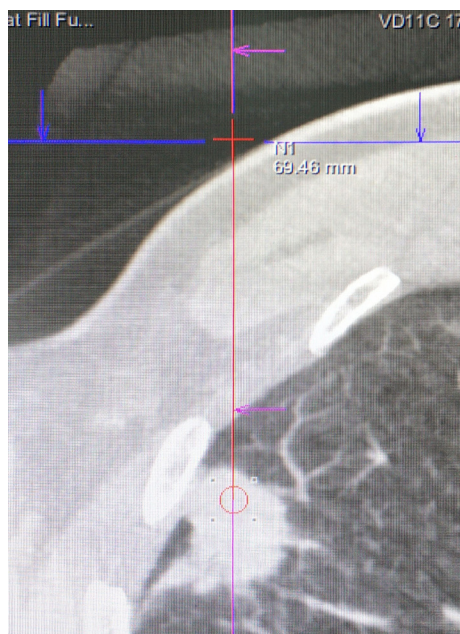


Рис. 2. Фотографическое изображение с экрана навигационной системы, планирование траектории, аксиальная проекция: выбраны целевая точка (круг) и точка входа (крест), программой рассчитана траектория иглы

Fig. 2. Image from the navigation system screen, needle path planning, axial view: target lesion site (circle) and skin entry site (cross) are selected, the program calculates a needle path

экстраторакальной локализации и др. (табл. 2). В случае выполнения радикального хирургического вмешательства при верифицированном путем трепан-биопсии процессе послеоперационное гистологическое заключение всегда соответствовало заключению при исследовании биоптатов.

В 18 (30,0 %) случаях после выполнения трепан-биопсии и гистологического исследования данных за злокачественную опухоль не было получено, однако в 9 (15,0 %) случаях из них диагноз злокачественной опухоли был подтвержден при повторной биопсии или диагностической операции.

Очаг расценивали как доброкачественный процесс (в 9 случаях), если по результатам гистологического заключения не было обнаружено злокачественных клеток в биоптате и была соответствующая этому клиническая картина. В этих случаях пациенты находились под динамическим наблюдением с последующим КТ-контролем.

Таким образом, чувствительность метода составила 82,35 %. Специфичность, ввиду невозможности получить ложноположительный результат, составила 100,0 %, точность – 85,0 %. Положительная прогностическая ценность составила 100 %, что также объясняется отсутствием ложноположительных результатов. Отрицательная прогностическая ценность данного метода навигации оказалась на уровне 50,0 %, что требует повышенного внимания к пациентам с отсутствием злокачественного роста в биоптате ввиду высокого числа ложноотрицательных результатов.

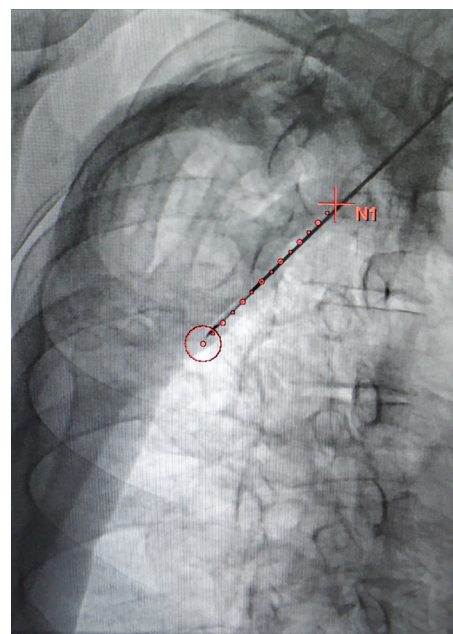


Рис. 3. Фотографическое изображение с экрана навигационной системы, выполнение биопсии: проведение иглы к очагу по запланированной траектории (указана пунктиром).

Латеральная проекция

Fig. 3. Image from the navigation system screen, real-time imaging: the needle is advanced along the planned needle path (dotted line). Lateral view

Частота осложнений после выполнения трансторакальной биопсии составила 26,1 % (18 случаев) (табл. 3). В подавляющем большинстве случаев это был пневмоторакс (13 случаев, 18,8 %). Практически все случаи пневмоторакса возникли в течение 2–4 ч после процедуры (12 случаев, 17,4 %), из них 10 (14,5 %) случаев потребовали дренирования, а в 2 (2,9 %) случаях пневмоторакс разрешился без дренирования плевральной полости. Отсроченный пневмоторакс возник у 1 (1,45 %)

Таблица 2

Распределение больных по морфологической структуре периферических очаговых образований легких

Table 2

The distribution of patients according to the morphological structure of peripheral lung nodules

Гистологический тип	Абс.	%
Немелкоклеточный рак:	41	68,3
аденокарцинома	23	38,3
плоскоклеточный рак	9	15,0
Недифференцированный рак	9	15,0
Мелкоклеточный рак	3	5,0
Карциноид	1	1,7
Метастаз опухолей других локализаций	6	10,0
Неопухольевые заболевания:	9	15,0
очаговый пневмофиброз	2	3,3
хроническое воспаление	5	8,33
антракоз	2	3,33
Всего	60	100,00

Таблица 3

Характеристика осложнений по классификации Clavien – Dindo [12]

Table 3

Characterization of complications according to the Clavien – Dindo classification [12]

Тип осложнения	Абс.	%
I – осложнение без необходимости активной коррекции	2	2,9
II – осложнение, требующее консервативной коррекции	5	7,3
III – требует эндоскопического, хирургического или радиологического вмешательства:	11	15,9
IIIA – под местной анестезией	11	15,9
IIIB – под наркозом	0	0,0
IV – жизнеугрожающее состояние, требующее нахождения пациента в отделении реаниматологии и интенсивной терапии:	0	0,0
IVA – дисфункция одного органа	0	0,0
IVB – полиорганная дисфункция	0	0,0
V – смерть пациента	0	0,0
Всего	18	26,1

пациента, потребовал дренирования плевральной полости. Кровохарканье возникло у 5 (7,25 %) больных, было купировано консервативно введением гемостатиков. Внутрелегочных гематом не наблюдалось. Летальных исходов после трепан-биопсии не было.

Обсуждение. По сравнению с традиционной КТ-навигацией и КТ-флюороскопией, универсальный ангиографический комплекс на базе С-дуги позволяет получить изображение в любой плоскости, а не только аксиальные срезы, что значительно расширяет спектр возможного применения этой навигационной системы.

Имеются стандартные особенности при выполнении трансторакальных биопсий при использовании различных навигационных систем: возможное отсутствие согласованности в действиях врача и пациента за счет энцефалопатии у пожилых пациентов или их психологической неустойчивости, что может приводить к излишним активным движениям пациентов. Это уменьшает прогнозируемую эффективность процедуры и может требовать выполнения повторного сканирования, что увеличивает дозу полученного излучения.

Лучевая нагрузка при использовании предлагаемого нами метода навигации (от 2,05 до 29,35 мЗв, среднее значение – 12,45 мЗв) оказалась сопоставимой с нагрузкой при биопсии под контролем традиционной КТ-навигации и меньше, чем средняя доза получаемого излучения при КТ-флюороскопии: так, G. Kim [13] сообщает о значениях в 18,8 и 34,9 мЗв соответственно.

Показатели чувствительности, специфичности и точности биопсии с использованием данной навигационной системы сопоставимы с таковыми при использовании других методов интраоперационной навигации. К примеру, согласно J. Kirchner [14], при выполнении биопсии с навигацией в реальном времени при помощи КТ-флюороскопии чувствительность составила 71 %, специфичность – 100 %, положительная и отрицательная прогностические

точности – 100 и 60 % соответственно.

Частота возможных осложнений при использовании ангиографического комплекса на базе С-дуги соответствует ожидаемым и находится примерно на одном уровне с использованием других навигационных систем, включая традиционную КТ-навигацию и КТ-флюороскопию [13, 14]. Несмотря на отсутствие летальных исходов и невысокий риск осложнений, их характер позволяет сделать заключение, что процедура должна выполняться в условиях специализированного стационара, где имеется возможность оказания экстренной медицинской помощи торакального профиля при необходимости.

Проблемы, часто возникающие при выполнении трансторакальной биопсии с любыми возможными методами навигации, нивелируются выполнением процедуры в условиях отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения с наличием подготовленной операционной для интервенционных вмешательств и обученным персоналом (хирург, рентгенолог, операционная медсестра).

Выводы. 1. Трансторакальная биопсия под навигацией с помощью ангиографического комплекса на базе С-дуги является безопасным и эффективным методом морфологической диагностики периферических очаговых образований легких и может быть использована в рутинной практике.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
3. Ганул В. Л., Бороров Л. В., Ганул А. В. и др. Целесообразность хирургического удаления метастазов злокачественных новообразований в легкие // Клини. онкология. 2012. Т. 5, № 1. С. 5–7.
4. Baaklini W., Reinoso M., Gorin A. et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules // Chest. 2000. Vol. 117, № 4. P. 1049–1054.
5. Takeshita J., Masago K., Kato R. et al. CT-guided fine-needle aspiration and core needle biopsies of pulmonary lesions : A single-center experience with 750 biopsies in Japan // American Journal of Roentgenology. 2015. Vol. 204, № 1. P. 29–34.
6. Левченко Е. В. Скрининг рака легкого // Прак. онкология. 2010. Т. 11, № 2. С. 88–95.
7. Saqi A., Crapanzano J., Heymann J. et al. The state of cell block variation and satisfaction in the era of molecular diagnostics and personalized medicine // CytoJournal. 2014. Vol. 11, № 1. P. 7.
8. Yang W., Sun W., Li Q. et al. Diagnostic accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy for solitary pulmonary nodules // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, № 6. P. 1–9.
9. Zhang H. F., Zeng X. T., Xing F. et al. The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions : A meta-analysis // Clinical Radiology. 2016. Vol. 71, № 1. P. e1–e10.
10. Poulou L., Tsagouli P., Ziakas P. et al. Computed tomography-guided needle aspiration and biopsy of pulmonary lesions : A single-center experience in 1000 patients // Acta Radiologica. 2013. Vol. 54, № 6. P. 640–645.
11. Tian P., Wang Y., Li L. et al. CT-guided transthoracic core needle biopsy for small pulmonary lesions : Diagnostic performance and adequacy for molecular testing // Journal of Thoracic Disease. 2017. Vol. 9, № 2. P. 333–343.
12. Dindo D., Demartines N., Clavien P. Classification of surgical complications : A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // Annals of Surgery. 2004. Vol. 240, № 2. P. 205–213.
13. Kim G., Hur J., Lee S. et al. CT fluoroscopy-guided lung biopsy versus conventional CT-guided lung biopsy : A prospective controlled study to assess radiation doses and diagnostic performance // European Radiology. 2011. Vol. 21, № 2. P. 232–239.

14. Kirchner J., Kickuth R., Laufer U. et al. CT fluoroscopy-assisted puncture of thoracic and abdominal masses : A randomized trial // Clinical Radiology. 2002. Vol. 57, № 3. P. 188–192.

REFERENCES

1. Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V., eds. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu. Moscow, MNI OI imeni P. A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2019:236. (In Russ.).
2. Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V., eds. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow, MNI OI imeni P. A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2018:250. (In Russ.).
3. Ganul V. L., Bororov L. V., Ganul A. V., Borisuk B. A., Sovenko V. M., Shevchenko A. I., Semivolos A. V., Kobzev O. I., Kondratskii Yu. N. Tselesoobraznost' khirurgicheskogo udale-niya metastazov zlokachestvennykh novoobrazovanii v legkie. Klinicheskaya onkologiya. 2012;1(5):5–7. (In Russ.).
4. Baaklini W. A., Reinoso M. A., Gorin A. B., Sharafkaneh A., Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. Chest. 2000;4(117):1049–1054.
5. Takeshita J., Masago K., Kato R., Hata A., Kaji R., Fujita S., Katakami N. CT-guided fine-needle aspiration and core needle biopsies of pulmonary lesions: A single-center experience with 750 biopsies in Japan. AJR Am J Roentgenol. 2015;1(204):29–34.
6. Levchenko E. V. Skrinig rak legkogo. Prakticheskaya onkologiya. 2010;2(11):88–95. (In Russ.).
7. Crapanzano J. P., Heymann J. J., Monaco S., Nassar A., Saqi A. The state of cell block variation and satisfaction in the era of molecular diagnostics and personalized medicine. CytoJournal. 2014;1(11):7.
8. Yang W., Sun W., Li Q., Yao Y., Lv T., Zeng J., Liang W., Zhou X., Song Y. Diagnostic accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy for solitary pulmonary nodules. PLoS One. 2015;6(10):1–9.
9. Zhang H. F., Zeng X. T., Xing F., Fan N., Liao M. Y. The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: A meta-analysis. Clin Radiol. 2016;1(71):e1–e10.
10. Poulou L. S., Tsagouli P., Ziakas P. D., Politi D., Trigidou R., Thanos L. Computed tomography-guided needle aspiration and biopsy of pulmonary lesions: A single-center experience in 1000 patients. Acta Radiol. 2013;6(54):640–645.
11. Tian P., Wang Y., Li L., Zhou Y., Luo W., Li W. CT-guided transthoracic core needle biopsy for small pulmonary lesions: Diagnostic performance and adequacy for molecular testing. J Thorac Dis. 2017;2(9):333–343.
12. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004;240:205–213.
13. Kim G. R., Hur J., Lee S. M., Lee H. J., Hong Y. J., Nam J. E., Kim H. S., Kim Y. J., Choi B. W., Kim T. H., Choe K. O. CT fluoroscopy-guided lung biopsy versus conventional CT-guided lung biopsy: A prospective controlled study to assess radiation doses and diagnostic performance. Eur Radiol. 2011;2(21):232–239.
14. Kirchner J., Kickuth R., Laufer U., Schilling E.M., Adams S., Liermann D. CT fluoroscopy-assisted puncture of thoracic and abdominal masses: A randomized trial. Clin Radiol. 2002;3(57):188–192.

Информация об авторах:

Барышников Илья Сергеевич, ассистент кафедры онкологии факультета послевузовского образования, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3520-3476; **Егорова Анна Олеговна**, онколог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Городской клинический онкологический диспансер (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8962-0817; **Полежаев Дмитрий Александрович**, доцент кафедры онкологии факультета послевузовского образования, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), врач-онколог торакального отделения, Городской клинический онкологический диспансер (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-4102-0660.

Information about authors:

Baryshnikov Ilia S., Assistant of the Department of Oncology of the Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2172-6113; **Egorova Anna O.**, Oncologist of the Department of Radiosurgical Methods of Diagnostics and Treatment, City Clinical Oncological Dispensary (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8962-0817; **Polezhaev Dmitry A.**, Associate Professor of the Department of Oncology of the Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Oncologist of Thoracic Oncology Department, City Clinical Oncological Dispensary (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-4102-0660.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.37-089.878-036.838
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-62-71

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММ УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ДИСТАЛЬНУЮ РЕЗЕКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. П. Кошель^{1, 2}, Е. С. Дроздов^{2, 3*}, С. С. Клоков^{2, 4}, Т. В. Дибина⁴, Р. С. Нустафаев⁵,
А. С. Провоторов⁶

¹ Областное государственное автономное учреждение здравоохранения

«Городская клиническая больница № 3 имени Б. И. Альперовича», г. Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, г. Томск, Россия

³ Областное государственное автономное учреждение здравоохранения

«Томский областной онкологический диспансер», г. Томск, Россия

⁴ Областное государственное автономное учреждение здравоохранения

«Медицинский центр имени Г. К. Жерлова», г. Северск, Томская область, Россия

⁵ Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования

«Новосибирское высшее военное командное училище», г. Новосибирск, Россия

⁶ Областное государственное автономное учреждение здравоохранения

«Томская областная клиническая больница», г. Томск, Россия

Поступила в редакцию 29.11.19 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ВВЕДЕНИЕ. Внедрение протоколов ERAS («Enhanced recovery after surgery» – «улучшенное восстановление после операции») показало свою эффективность в ортопедии, бариатрической и колоректальной хирургии. Однако безопасность и осуществимость внедрения протоколов ускоренной реабилитации у пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы, недостаточно изучены.

ЦЕЛЬ. Анализ результатов применения протоколов ускоренной реабилитации у пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. Проведено ретроспективно-проспективное, одноцентровое исследование. В него включены 60 пациентов, которые были разделены на две группы (контрольная группа – 30 пациентов, их периоперационное ведение проводили по стандартной методике, и основная группа – 30 пациентов, периоперационное ведение которых осуществляли по протоколу ускоренной реабилитации). Всем больным, включенным в исследование, выполнена дистальная резекция поджелудочной железы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пациенты в анализируемых группах были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, оценке по ASA. Частота и тяжесть послеоперационных осложнений в сравниваемых группах были сопоставимы. Частота ранней активизации пациентов была достоверно выше в основной группе (86,7 vs 56,7; $p < 0,001$). Послеоперационное восстановление функции желудочно-кишечного тракта проходило быстрее в основной группе ((2,4±0,9) vs (3,6±1,2); $p < 0,001$). Общая длительность послеоперационного койко-дня в сравниваемых группах была сопоставимой ((12,9±6,8) vs (14,1±6,1); $p = 0,2$), однако при анализе подгруппы пациентов без осложнений и с малыми осложнениями различия в длительности послеоперационного койко-дня в основной и контрольной группах были статистически значимы ((8,9±3,6) и (11,7±3,4) соответственно, $p = 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведенное исследование показало безопасность и эффективность внедрения протоколов ускоренной реабилитации у пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы.

Ключевые слова: ускоренная реабилитация, поджелудочная железа, дистальная резекция, панкреатический свищ

Для цитирования: Кошель А. П., Дроздов Е. С., Клоков С. С., Дибина Т. В., Нустафаев Р. С., Провоторов А. С. Опыт применения программ ускоренной реабилитации у пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):62–71. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-62-71.

* **Автор для связи:** Евгений Сергеевич Дроздов, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, д. 2г. E-mail: johnacro@list.ru.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF ACCELERATED REHABILITATION PROGRAMS IN PATIENTS WITH DISTAL PANCREAS RESECTION

Andrey P. Koshel^{1, 2}, Evgeny S. Drozdov^{2, 3*}, Sergey S. Klovov^{2, 4}, Tatyana V. Dibina⁴, Rasul S. Nustafaev⁵, Aleksey S. Provotorov⁶

¹ City clinical hospital № 3 named after B. I. Alperovich, Tomsk, Russia

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

³ Tomsk Regional Oncology Dispensary, Tomsk, Russia

⁴ Medical center named after G. K. Zherlov, Seversk, Tomsk region, Russia

⁵ Novosibirsk Higher Military Command School, Novosibirsk, Russia

⁶ Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk, Russia

Received 29.11.19; accepted 05.08.20

INTRODUCTION. The implementation of ERAS (Enhanced recovery after surgery) protocols has been shown to be effective in orthopedics, bariatric and colorectal surgery. However, the safety and feasibility of implementing accelerated rehabilitation protocols in patients underwent distal pancreatic resection is not well studied.

The **OBJECTIVE** was to analyze the results of the application of accelerated rehabilitation protocols in patients underwent distal pancreatic resection.

METHODS AND MATERIALS. A retrospective – prospective, single-center study was conducted. The study included 60 patients. Patients were divided into two groups (control group – 30 patients, perioperative management was carried out according to standard methods and the main group – 30 patients, perioperative management was carried out according to the accelerated rehabilitation protocol). All patients included in the study underwent distal pancreas resection.

RESULTS. Patients in the analyzed groups were comparable by gender, age, body mass index, and ASA score. The frequency and severity of postoperative complications in the compared groups was comparable. The frequency of early activation of patients was significantly higher in the main group (86.7 vs 56.7; $p < 0.001$). Postoperative recovery of gastrointestinal tract function was faster in the main group (2.4 ± 0.9 vs 3.6 ± 1.2 ; $p < 0.001$). The total duration of the postoperative hospital bed in the compared groups was comparable (12.9 ± 6.8 vs 14.1 ± 6.1 ; $p = 0.2$), however, when analyzing a subgroup of patients without complications and with minor complications, the differences in the duration of the postoperative hospital bed in the main and control groups was statistically significant (8.9 ± 3.6 and 11.7 ± 3.4 , respectively, $p = 0.01$).

CONCLUSION. The study showed the safety and effectiveness of implementing accelerated rehabilitation protocols in patients underwent distal pancreatic resection.

Keywords: *enhanced recovery, pancreas, distal resection, pancreatic fistula*

For citation: Koshel A. P., Drozdov E. S., Klovov S. S., Dibina T. V., Nustafaev R. S., Provotorov A. S. Experience of application of accelerated rehabilitation programs in patients with distal pancreas resection. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):62–71. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-62-71.

* **Corresponding author:** Evgeny Sergeevich Drozdov, Siberian State Medical University, 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russia. E-mail: johnacro@list.ru.

Введение. Несмотря на совершенствование хирургической техники и подходов к периоперационному ведению, а также централизацию пациентов в высокочастотных специализированных центрах, хирургия поджелудочной железы по-прежнему несет в себе значительный риск серьезных послеоперационных осложнений и летальности [1]. Кроме того, восстановление пациентов, перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе (ПЖ), до предоперационного уровня качества жизни происходит довольно медленно и, по данным литературы [2], занимает около 6 месяцев.

Улучшенное восстановление после операции («Enhanced recovery after surgery» (ERAS), «fast-track») – мультимодальная, мультидисциплинарная концепция периоперационного ведения пациентов, направленная на ускоренное восстановление функциональных возможностей в раннем послеоперационном периоде [3]. Программы ускоренной реабилитации (ПУР) включают в себя множество

элементов, в том числе предоперационное консультирование пациентов, предоперационную углеводную нагрузку, эпидуральную анальгезию, отказ от опиоидов, раннее начало энтерального питания в послеоперационном периоде, а также раннюю мобилизацию пациентов [4].

В настоящее время много исследований посвящено изучению эффективности программ ERAS у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию, где данные программы показали свою эффективность [4]. И лишь несколько англоязычных работ [5–7] посвящены оценке применения программ ERAS после дистальных резекций (ДР) поджелудочной железы. Некоторые исследователи сообщают о влиянии данных программ на сокращение послеоперационного койко-дня и больничные расходы, другие авторы показывают более низкую частоту осложнений, летальности и повторных госпитализаций после внедрения программ ERAS. Тем не менее безопасность и осуществимость внедрения

Таблица 1

Сравнение основных периоперационных компонентов в основной группе и группе контроля

Table 1

Comparison of the main perioperative components in the main group and the control group

Элемент	Основная группа	Группа контроля
Предоперационное консультирование	Многопрофильное предоперационное консультирование (лечащий врач, оперирующий хирург, анестезиолог, диетолог, физиотерапевт)	Беседа с лечащим врачом, стандартное информированное согласие
Предоперационная подготовка кишечника	Без подготовки	Механическая или пероральная подготовка кишечника
Предоперационное голодание	Прием прозрачной жидкости до 300 мл, 50 г глюкозы за 2 ч до операции, отказ от твердой пищи за 6 ч	Ограничение приема жидкости и пищи 12 ч
Поддержание нормотермии во время операции	Да	Да
Премедикация	Нет	Анксиолитики длительного действия
Интраоперационная инфузия	По рестриктивному типу (цель – ориентированная инфузионная терапия)	По либеральному типу
Назогастральный зонд	Удаление зонда в конце операции	Удаление на 3–4-й ПД (при сбросе ≤ 300 мл)
Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты	За 1 ч до окончания операции Ондансетрон 4 мг и Дексаметазон 4 мг. Ондансетрон дважды в первый послеоперационный день (ПД)	Нет. Ондансетрон или Метоклопрамид при возникновении тошноты/рвоты
Пероральный прием жидкостей	С 1-го ПД	С 3-го ПД
Прием пищи	Со 2-го ПД	С 4-го ПД
Послеоперационная инфузионная терапия	20 мл/кг в 1-й ПД, 15 мл/кг со 2-го ПД, 10 мл/кг с 3-го ПД, прекращение с 4-го ПД	30 мл/кг в день до начала перорального кормления
Послеоперационная активизация	В 1-й ПД (присаживание + ходьба с поддержкой). Самостоятельные гигиенические процедуры на 2-й ПД	Со 2-го ПД. Самостоятельные гигиенические процедуры на 4-й ПД
Удаление эпидурального катетера	На 3-й ПД	На 5-й ПД
Удаление уретрального катетера	На 2-й ПД	После отмены внутривенных инфузий
Удаление внутрибрюшных дренажей	На 3-й ПД при условиях: 1) содержание амилазы в отделяемом превышает нормальный сывороточный уровень амилазы не более чем в 3 раза; 2) отделяемое по дренажам <100 мл; 3) отделяемое без примесей; 4) «жесткая» по структуре ткань поджелудочной железы	На усмотрение хирурга, содержание амилазы в отделяемом не превышает нормальный сывороточный уровень амилазы более чем в 3 раза

ПУР у пациентов, перенесших ДР поджелудочной железы, недостаточно изучены, а в отечественной литературе (eLibrary) работ, посвященных данной проблеме, мы не нашли.

Цель исследования – анализ результатов применения протоколов ускоренной реабилитации у пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы.

Методы и материалы. Проведено ретроспективно-проспективное, одноцентровое исследование. В него включены 60 пациентов, которым была выполнена дистальная резекция поджелудочной железы по поводу различных по этиологии заболеваний (злокачественных и доброкачественных) за период с января 2009 г. по декабрь 2018 г. Все пациенты проходили лечение в ОГАУЗ «МЦ им. Г. К. Жерлова» (до 2014 г. – НИИ гастроэнтерологии им. Г. К. Жерлова). Пациенты были разделены на две группы. В контрольную группу вошли 30 пациентов, периоперационное ведение которых проводили по стандартной методике, они были отобраны ретроспективно. Основную группу составили 30 пациентов, периоперационное

ведение которых осуществляли по протоколу ускоренной реабилитации (разработан и внедрен в клинику с 2014 г.).

Пациентов госпитализировали в плановом порядке, после прохождения комплексного обследования на амбулаторном этапе. Все пациенты, включенные в исследование, были прооперированы в объеме дистальной резекции поджелудочной железы (с удалением селезенки и без спленэктомии). При подозрении на злокачественное поражение тела и (или) хвоста поджелудочной железы выполняли радикальную антеградную модульную панкреатоспленэктомию (РАМПС) [8]. При выполнении РАМПС мобилизацию поджелудочной железы начинали медиально. Первым этапом производили перевязку и пересечение селезеночных артерии и вены, поджелудочную железу пересекали на уровне перешейка. Мобилизацию с лимфодиссекцией продолжали кзади в области аорты, а также чревного ствола и в начальных отделах верхней брыжеечной артерии. Дальнейшую плоскость диссекции определяли на основании распространенности опухолевого процесса. При подозрении на инвазию опухоли в левый надпочечник (или подлежащие ткани) плоскость диссекции проходит по задней поверхности левого надпочечника.

Таблица 2

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 2

Characteristics of patients included in the study

Характеристика, n/%	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	P
Пол: мужчины женщины	17 (56,7) 13 (43,3)	14 (46,7) 16 (53,3)	0,4
Средний возраст, лет	55 (19–76)	56 (19–79)	0,3
Индекс массы тела, кг/м ² , медиана, (min – max)	28,5 (17,8–36,9)	27,2 (18,3–38,3)	0,6
Локализация образования: тело хвост	10 (33,3) 20 (66,7)	14 (46,7) 16 (53,3)	0,2
Оценка по ASA, n (%): 1 2 3	9 (30,0) 19 (63,3) 2 (6,7)	10 (33,3) 17 (56,7) 3 (10,0)	0,8
Сахарный диабет, n (%)	6 (20,0)	8 (26,7)	0,5
Этиология образований поджелудочной железы, n (%): кистозные образования (кистозные неоплазии + псевдокисты) злокачественное образование нейроэндокринные опухоли прочее	11 (36,7) 8 (26,6) 5 (16,7) 6 (20,0)	12 (40,0) 9 (30,0) 4 (13,3) 5 (16,7)	0,9

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по классификации Clavien – Dindo [9]. Осложнения I–II степени расценивали как малые, III–IV степени – как большие. Анестезиологический риск оценивали по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) [10]. Послеоперационные панкреатические фистулы классифицировали согласно рекомендациям Международной рабочей группы по изучению панкреатических фистул (International Study Group on Pancreatic Fistula, ISGPF) [11].

Применяемый нами периоперационный протокол ускоренной реабилитации основан на опыте клиники и рекомендациях общества ERAS для пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию [12]. В табл. 1 приведено сравнение элементов периоперационного ведения в исследуемых группах пациентов.

Используемый протокол состоит из 15 элементов, включающих в себя пред-, интра- и послеоперационные элементы. Мультидисциплинарное предоперационное консультирование проводили как на амбулаторном этапе, так и после поступления в стационар. Отказ от приема твердой пищи происходил за 6 ч до операции, прием прозрачных жидкостей прекращался за 2 ч. При отсутствии у пациента сахарного диабета проводили углеводную нагрузку (50 г глюкозы). Предоперационную подготовку кишечника, а также премедикацию не использовали.

Проводили сочетанную анестезию (эпидуральная анальгезия и общая анестезия). С целью поддержания нормотермии во время операции использовали термоматрасы, а также инфузию подогретых до температуры тела растворов.

В послеоперационном периоде проводили непрерывную эпидуральную инфузию 0,2 %-го Ропивакаина (4–6 мл/ч), а также применяли нестероидные противовоспалительные средства и Парацетамол. При неудовлетворительном контроле болевого синдрома назначали Трамадол. Согласно имеющимся работам [13], удаление катетера для эпидуральной анальгезии проводили на 3-й послеоперационный день. Удаление назогастрального зонда – в конце операции. Пациентам было рекомендовано сидеть в постели с 1-го послеоперационного дня. Парентеральное питание рутинно не назначали, ограничиваясь коррекцией волемии сбалансированными растворами

кристаллоидов из расчета 20 мл на 1 кг массы тела в сутки в 1-й послеоперационный день с постепенным снижением объема инфузии. Отмена инфузионной терапии – на 4-й послеоперационный день. Пероральный прием жидкости начинали с 1-го дня, а прием твердой пищи – со 2-го послеоперационного дня с переходом на общий стол к 4-му послеоперационному дню. Контроль отделяемого из внутрибрюшного дренажа проводили ежедневно. Содержание амилазы из дренажа оценивали в 1-й, 3-й, 5-й и 7-й послеоперационные дни. Критериями удаления дренажа являлись: 1) объем отделяемого <100 мл в сутки; 2) однородное, прозрачное отделяемое; 3) содержание амилазы в отделяемом не превышает нормальный сывороточный уровень амилазы более чем в 3 раза; 4) «жесткая» по структуре ткань поджелудочной железы. Критериями для выписки были следующие: адекватный контроль болевого синдрома, восстановление приема твердой пищи, восстановление предоперационного уровня активности и нормальные лабораторные показатели.

У всех пациентов оценивали продолжительность операции, структуру ткани ПЖ (жесткая или мягкая), объем интраоперационной инфузии и кровопотери. Объем послеоперационной инфузии, активизацию (минуты активности вне постели) оценивали ежедневно до выписки. Послеоперационную активизацию пациента проводили под контролем врача или инструктора лечебной физкультуры.

Для статистического анализа фактического материала использовали пакет обработки данных «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc.). Описательные данные представлены как среднее (стандартное отклонение), или число пациентов и процент. Для критериев с нормальным распределением применяли тест Стьюдента, для оценки достоверности различий выборок, не подчиняющихся критерию нормального распределения, использовали U-критерий Манна – Уитни. Качественные признаки сравнивали с помощью χ^2 -теста или точного критерия Фишера. Статистически значимым различием считали уровень $P < 0,05$.

Результаты. Пациенты в анализируемых группах были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, оценке по ASA (табл. 2). В 28,3 % случаев пациенты прооперированы по поводу

Таблица 3

Основные интраоперационные показатели

Table 3

The main intraoperative indicators

Интраоперационный показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	P
Продолжительность операции, мин	(173±48)	(180±50)	0,9
Интраоперационная кровопотеря, мл, медиана	(380±236)	(400±240)	0,9
Интраоперационная гемотрансфузия, п (%)	3 (10,0)	2 (6,7)	0,6
Интраоперационная инфузия, мл/кг/ч	3,7	5,4	<0,01
Спленэктомия, п (%)	17 (56,7)	19 (63,3)	0,6

Таблица 4

Частота соблюдения (комплаенс) компонентов программы ускоренной реабилитации

Table 4

Frequency of compliance of the components of the accelerated rehabilitation program

Компонент	Частота соблюдения, %
Предоперационное консультирование	100
Отказ от подготовки кишечника	100
Отказ от предоперационного голодания (прием глюкозы)	100 (76,7)
Поддержание нормотермии	100
Отказ от премедикации	100
Интраоперационная инфузия по рестриктивному типу	83,3
Отказ от назогастрального зонда	93,3
Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты	83,3
Пероральный прием жидкостей в 1-й ПД	83,3
Прием пищи на 2-й ПД	60,0
Отмена послеоперационной инфузионной терапии на 4-й ПД	70
Послеоперационная активизация в 1-й ПД	63,3
Удаление эпидурального катетера на 4-й ПД	76,7
Удаление уретрального катетера на 2-й ПД	80
Удаление внутрибрюшных дренажей на 3-й ПД	26,7

злокачественных новообразований. Число пациентов с сахарным диабетом в обеих группах не имело достоверных различий и составляло 20 % в основной группе и 26,7 % в контрольной группе ($p=0,5$).

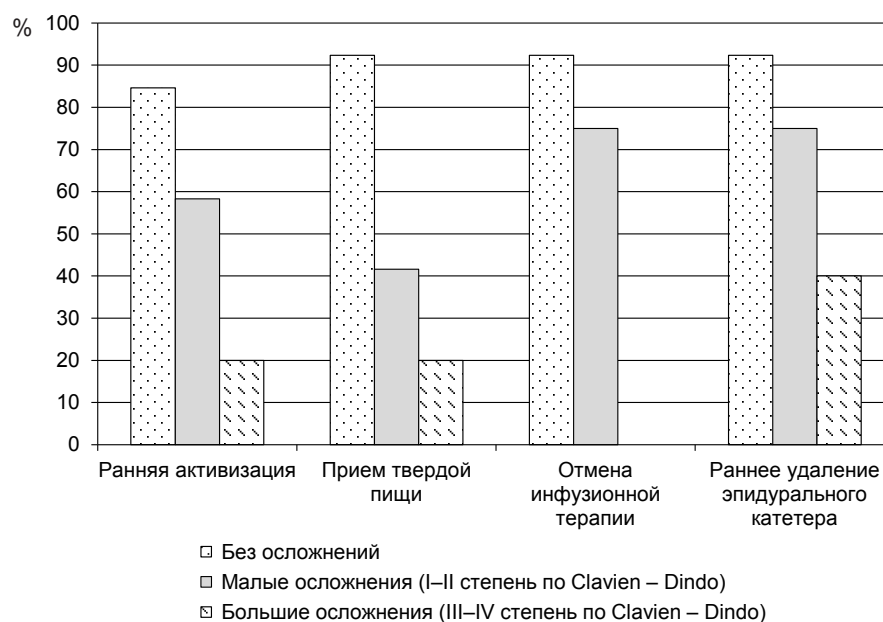
В табл. 3 приведено сравнение основных интраоперационных показателей в обеих группах. Не было обнаружено различий по продолжительности операции, интраоперационной кровопотере, частоте гемотрансфузий. Однако имелись достоверные различия в объеме интраоперационной инфузии: в основной группе данный показатель составлял 3,3 мл/кг/ч, тогда как в контрольной группе – 4,4 мл/кг/ч ($p<0,01$). Число операций с сохранением селезенки было сопоставимо в обеих группах ($p=0,6$).

В табл. 4 показана частота соблюдения (комплаенса) элементов ПУР. Все пациенты в основной группе прошли мультидисциплинарное предоперационное консультирование. Во всех случаях удалось отказаться от предоперационного голодания, подготовки кишечника, а также премедикации. Предоперационная углеводная нагрузка не

применялась у пациентов с сахарным диабетом. Нам не удалось установить никаких специфических осложнений или неблагоприятных эффектов, связанных с внедрением элементов ПУР.

Октреотид назначали у 25 (83,3 %) пациентов в основной группе и у 24 (80,0 %) пациентов в контрольной группе ($p=0,7$). Повторная установка назогастрального зонда, из-за гастростаза, потребовалась у 1 (3,3 %) пациента в основной группе и у 2 (6,7 %) пациентов в контрольной группе ($p=0,9$).

При анализе частоты приверженности пациентов к различным компонентам ПУР установлено, что неоптимальная приверженность наблюдалась к следующим элементам: ранняя активизация – 63,3 %, ранний энтеральный прием твердой пищи – 60 %, отмена инфузионной терапии – 70 %, раннее удаление эпидурального катетера – 76,7 %. Тем не менее при проведении анализа установлено, что у пациентов без осложнений приверженность элементам ПУР была значительно выше, чем в подгруппах пациентов с осложнениями (рисунок).



Частота приверженности пациентов к элементам протокола ускоренной реабилитации в зависимости от наличия осложнений
Frequency of adherence to the elements of the accelerated rehabilitation protocol, depending on the presence of complications

При анализе частоты и тяжести послеоперационных осложнений в сравниваемых группах достоверных различий не установлено (табл. 5). Повторные операции выполнены 3 пациентам (1 из основной группы, 2 из группы сравнения). Причинами повторных операций являлись поздние аррозионные кровотечения на фоне панкреатических свищей ($n=2$, основная группа – 1, группа сравнения – 1), ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость ($n=1$, контрольная группа). Частота развития панкреатических свищей в сравниваемых группах была сопоставима.

При сравнении ранних послеоперационных результатов установлено, что частота ранней активизации пациентов была достоверно выше в основной группе ($86,7$ vs $56,7$; $p<0,001$). Послеоперационное восстановление функции желудочно-кишечного тракта также проходило быстрее в основной группе, среднее время до первого стула составляло ($2,4\pm0,9$) дня по сравнению с ($3,6\pm1,2$) дня в группе сравнения ($p<0,001$). Отказ от внутривенных инфузий, удаление внутрибрюшных дренажей, отказ от анальгетиков также происходили раньше в основной группе. По показателю общей длительности послеоперационного койко-дня в сравниваемых группах установить статистически значимых различий не удалось ($(12,9\pm6,8)$ vs $(14,1\pm6,1)$, $p=0,2$). Однако при анализе подгруппы пациентов без осложнений и с малыми осложнениями (I–II степени) различия в длительности послеоперационного койко-дня в основной и контрольной группах были статистически значимы ($(8,9\pm3,6)$ и $(11,7\pm3,4)$ соответственно, $p=0,01$), тогда как при тяжелых осложнениях (III–IV степени) разница между группами

по данному показателю была статистически не значимой ($(24,7\pm10,5)$ vs $(23,5\pm10,9)$, $p=0,7$) (табл. 6).

Обсуждение. В настоящее время использование протоколов ERAS получает все большее распространение в различных хирургических разделах [14]. Хирургическая панкреатология не является исключением, однако большинство из опубликованных к настоящему времени исследований оценивают результаты данных программ у пациентов после панкреатодуоденальной резекции [15]. Целью настоящего исследования являлась оценка результатов внедрения протоколов ускоренного восстановления у пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы.

Предоперационное обучение помогает улучшить понимание пациентом процессов, происходящих с ним в периоперационном периоде, и дает возможность быть активным участником в процессе послеоперационного восстановления и выздоровления. Предоперационная углеводная нагрузка уменьшает катаболические процессы, а также позволяет избежать периоперационной инсулинорезистентности [16]. По данным литературы [17], применение регионарной анестезии и ненаркотических анальгетиков в послеоперационном периоде способствует ограничению приема наркотических препаратов, что вносит значительный вклад в более раннее восстановление функции кишечника, а раннее удаление желудочных зондов ускоряет сроки начала энтерального питания [18].

Вопрос безопасности применения программ ускоренной реабилитации после хирургических вмешательств на ПЖ до настоящего времени остается открытым. По данным литературы [4], само

Таблица 5

Послеоперационные осложнения

Table 5

Postoperative complications

Характеристика осложнений	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	P
Общая частота осложнений, n (%)	17 (56,7)	19 (63,3)	0,6
Степень осложнений (по Clavien – Dindo), n (%): малые осложнения (I–II) большие осложнения (III–IV)	12 (40,0) 5 (16,7)	14 (46,7) 5 (16,7)	0,6 1,0
Частота повторных операций	1 (3,3)	2 (6,7)	0,5
Послеоперационные фистулы, n (%): тип А (биохимическая несостоятельность) тип В, С	12 (40,0) 3 (10,0)	11 (36,7) 4 (13,3)	0,7 0,6
Летальность, n (%)	0	0	–

Таблица 6

Основные характеристики послеоперационного периода у исследуемых пациентов

Table 6

The main characteristics of the postoperative period in the studied patients

Характеристика послеоперационного периода	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	P
Активизация в 1-й ПД, % (мин)	86,7 (66,3)	56,7 (34,2)	<0,001
Сроки до первого отхождения газов, сутки	(1,9±0,8)	2,8±1,0	<0,001
Сроки до первого отхождения стула, сутки	(2,4±0,9)	3,6±1,2	<0,001
Начало приема твердой пищи, сутки	(2,7±1,1)	4,2±1,2	<0,001
Прекращение внутривенных инфузий, сутки	(5,5±2,3)	7,2±2,6	<0,001
Удаление внутрибрюшного дренажа, сутки	(5,2±2,1)	7,4±2,4	<0,001
Отказ от анальгетиков, сутки	(5,2±1,7)	7,6±1,9	<0,001
Послеоперационный койко-день, сутки: общий в группе пациентов без осложнений и с осложнениями I–II степени в группе пациентов с осложнениями III–IV степени	(12,9±6,8) (8,9±3,6) (24,7±10,5)	(14,1±6,1) (11,7±3,4) (23,5±10,9)	0,2 0,01* 0,7

по себе внедрение программы ускоренной реабилитации не может привести к снижению уровня послеоперационных осложнений и летальности, так как эти показатели связаны в значительной степени с техникой хирургического вмешательства. По данным нашего исследования, общее число послеоперационных осложнений составило 56,7 % в основной группе и 63,3 % в контрольной группе ($p=0,6$). Среди включенных в исследование пациентов летальности не было. В исследовании J. Richardson et al. [6] оценивали безопасность применения ПУР (66 больных) у пациентов, перенесших лапароскопические дистальные резекции ПЖ. Установлено, что общая частота послеоперационных осложнений в группе ПУР составила 27 %, а в контрольной группе – 39 %, при этом различие было статистически не значимым ($p=0,421$). Более низкий уровень послеоперационных осложнений в данном исследовании, по-видимому, связан с применением авторами лапароскопического доступа, а также невключением в общие осложнения пациентов с панкреатическими фистулами типа А (биохимическая несостоятельность). В исследовании

N. Pecorelli et al. [19], включавшем в себя 200 пациентов (100 – группа ERAS, 100 – контрольная группа) общая частота послеоперационных осложнений в сравниваемых группах также была сопоставима – 72 и 78 % соответственно ($p=0,414$). Эти результаты показывают, что применение программ ERAS является безопасным и не увеличивает частоту послеоперационных осложнений и летальности.

Вопрос дренирования брюшной полости и сроков удаления дренажей остается одним из наиболее спорных и дискуссионных не только у пациентов, перенесших дистальные резекции в рамках протоколов ERAS, но и общим вопросом для всей хирургической панкреатологии. По данным проспективного рандомизированного мультицентрового исследования George van Buren et al. [20], сравнивающего группы пациентов с дренированием и без него после дистальных резекций ПЖ, не было обнаружено различий в частоте осложнений II степени и выше (44 против 42 %, $P=0,8$). Не было различий в клинически значимых послеоперационных свищах поджелудочной железы (18 против 12 %, $P=0,11$) или смертности (0 против

1 %, $P=0,24$), однако в группе пациентов без внутрибрюшинного дренирования частота ограниченных внутрибрюшных жидкостных скоплений была достоверно выше (9 против 22 %, $P=0,0004$). По данным Кокрановского обзора, проведенного W. Zhang et al. [21], установлено, что 90-дневная летальность ниже в группе пациентов, которым выполнялось рутинное дренирование брюшной полости. В связи с неоднозначностью имеющихся в настоящее время данных, касающихся этого вопроса, в нашем исследовании пациентам осуществляли рутинное дренирование брюшной полости с ранним удалением дренажей в основной группе при соответствии критериям, описанным выше.

Длительность послеоперационного пребывания пациентов в стационаре – один из важнейших факторов оценки эффективности ПУР. По данным нашего исследования, послеоперационный общий койко-день в группе ПУР был меньше в сравнении с таковым в контрольной группе, однако различие не было статистически значимым ($p=0,2$) в подгруппе пациентов с тяжелыми осложнениями. В подгруппе пациентов без осложнений или с малыми осложнениями уменьшение послеоперационного койко-дня было статистически значимым ($p=0,01$). О снижении длительности послеоперационного койко-дня сообщают большинство работ [5, 22], оценивающих результаты применения ПУР в хирургической панкреатологии. Однако по результатам рандомизированного исследования D. W. Hwang et al. [23], включавшем в себя 276 пациентов (по 138 пациентов в группе ERAS и контроля), не обнаружено снижения длительности послеоперационного койко-дня.

Недавние исследования [24] показали, что интраоперационная перегрузка пациента жидкостью при абдоминальных операциях связана с худшими послеоперационными результатами [24], тогда как контролируемое ограничение периоперационной инфузии снижает висцеральный отек и может способствовать более раннему восстановлению функции желудочно-кишечного тракта [25]. В проспективном исследовании S. Andrianello et al. [26] при лечении 350 пациентов, перенесших большие резекции поджелудочной железы, обнаружено, что избыточная внутривенная инфузия связана с повышением частоты осложнений по Clavien – Dindo $\geq$ IIIB (50,7 и 27,1 %, $P<0,03$). В проведенном нами исследовании объем интраоперационной инфузии в основной и контрольной группах составил 3,7 и 5,4 мл/кг/ч соответственно ($p<0,01$), однако статистически значимой разницы в частоте осложнений не обнаружено, что, возможно, связано с небольшим объемом выборки. Тем не менее восстановление функции желудочно-кишечного тракта, а также начало энтерального питания достоверно быстрее происходили в основной группе, по сравнению с контрольной ((2,4 $\pm$ 0,9) vs (3,5 $\pm$ 1,2), $p<0,001$, и (2,7 $\pm$ 1,1) vs (4,2 $\pm$ 1,2), $p<0,001$).

По данным большинства авторов и по нашему мнению, успех ПУР обусловлен командным подходом, мотивацией пациента и медицинского персонала, стандартизацией медицинской помощи и соблюдением принципов доказательной медицины [7].

Заключение. Проведенное исследование показало безопасность и эффективность внедрения протоколов ускоренной реабилитации у пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы. Внедрение протоколов позволяет сократить длительность послеоперационного пребывания у части пациентов, а также ускорить восстановление функции желудочно-кишечного тракта. Однако приверженность к некоторым элементам протокола у пациентов при возникновении тяжелых осложнений остается неудовлетворительной. Необходима дальнейшая модификация имеющихся протоколов согласно современным данным рандомизированных и хорошо организованных исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Christein J. D., Kendrick M. L., Iqbal C. W. et al. Distal pancreatectomy for resectable adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas // *J. Gastrointest. Surg.* 2005. Vol. 9, № 7. P. 922–927.
- Heerkens H. D., Tseng D. S., Lips I. M. et al. Health-related quality of life after pancreatic resection for malignancy // *Br. J. Surg.* 2016. Vol. 103, № 3. P. 257–266.
- Varadhan K. K., Neal K. R., Dejong C. H. et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery : A metaanalysis of randomized controlled trials // *Clin. Nutr.* 2010. Vol. 29, № 4. P. 434–440.
- Коваленко З. А., Лядов В. К., Лядов К. В. Ускоренная послеоперационная реабилитация пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию // *Хирургия : Журн. им. И. И. Пирогова.* 2017. № 8. С. 40–46.
- Kennedy E. P., Grenda T. R., Sauter P. K. et al. Implementation of a critical pathway for distal pancreatectomy at an academic institution // *J. Gastrointest. Surg.* 2009. Vol. 13, № 5. P. 938–944.
- Richardson J., Di Fabio F., Clarke H. et al. Implementation of enhanced recovery programme for laparoscopic distal pancreatectomy : feasibility, safety and cost analysis // *Pancreatol.* 2015. Vol. 15, № 2. P. 185–190.
- Aoyama T., Kazama K., Murakawa M. et al. Safety and feasibility of enhanced recovery after surgery in the patients underwent distal pan-

- createctomy for pancreatic cancer // *J. Cancer. Res. Ther.* 2018. № 14 (Suppl.). P. 724–729.
8. Егиев В. Н. Бесконтактная мобилизация поджелудочной железы: как я делаю это. Часть 2. Дистальная резекция железы // *Анналы хирург. гепатологии.* 2014. Т. 19, № 4. С. 97–102.
 9. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 240, № 2. P. 205–213.
 10. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification // *Indian J. Anaesth.* 2011. Vol. 55, № 2. P. 111–115.
 11. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C. et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after / International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) // *Surgery.* 2017. Vol. 61, № 3. P. 584–591.
 12. Lassen K., Coolen M. M., Slim K. et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations / Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN) // *World. J. Surg.* 2013. Vol. 37, № 2. P. 240–258.
 13. Werawatganon T., Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intraabdominal surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. № 1. CD004088.
 14. Visionsi A., Shah R., Gabriel E. et al. Enhanced Recovery After Surgery for Noncolorectal Surgery? A Systematic Review and Meta-analysis of Major Abdominal Surgery // *Ann. Surg.* 2018. Vol. 267, № 1. P. 57–65.
 15. Xiong J., Szatmary P., Huang W. et al. Enhanced Recovery After Surgery Program in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis // *Medicine (Baltimore).* 2016. Vol. 95, № 18. P. e3497.
 16. Ljungqvist O., Nygren J., Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading // *Proc. Nutr. Soc.* 2002. Vol. 61, № 3. P. 329–336.
 17. Epidural local anesthetic versus opioid based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV, and pain after abdominal surgery / H. Jørgensen, J. Wetterslev, S. Møiniche, J. B. Dahl // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. № 4. P. CD001893.
 18. Nelson R., Edward S., Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Vol. 18, № 3. P. CD004929.
 19. Pecorelli N., Capretti G., Balzano G. et al. Enhanced recovery pathway in patients undergoing distal pancreatectomy: a case-matched study // *HPB (Oxford).* 2017. Vol. 19, № 3. P. 270–278.
 20. Van Buren G. 2nd, Bloomston M., Schmidt C. R. et al. A prospective randomized multicenter trial of distal pancreatectomy with and without routine intraperitoneal drainage // *Ann. Surg.* 2017. Vol. 266, № 3. P. 421–431.
 21. Zhang W., He S., Cheng Y. et al. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. № 6. P. CD010583.
 22. Cao Y., Gu H. Y., Huang Z. D. et al. Impact of Enhanced Recovery after Surgery on Postoperative Recovery for Pancreaticoduodenectomy: Pooled analysis of Observational Study // *Front Oncol.* 2019. Vol. 30, № 9. P. 687.
 23. Hwang D. W., Kim H. J., Lee J. H. et al. The effect of Enhanced Recovery After Surgery program on pancreaticoduodenectomy: a randomized, controlled trial // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2019. Vol. 26, № 8. P. 360–369.
 24. Miller T. E., Roche A. M., Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) // *Can. J. Anaesth.* 2015. Vol. 62, № 2. P. 158–168.
 25. Brandstrup B., Tønnesen H., Beier-Holgersen R. et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial / Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy // *Ann. Surg.* 2003. Vol. 238, № 5. P. 641–648.
 26. Andrianello S., Marchegiani G., Bannone E. et al. Clinical implications of intraoperative fluid therapy in pancreatic surgery // *J. Gastrointest. Surg.* 2018. Vol. 22, № 12. P. 2072–2079.

REFERENCES

1. Christein J. D., Kendrick M. L., Iqbal C. W., Nagorney D. M., Farnell M. B. Distal pancreatectomy for resectable adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *J. Gastrointest. Surg.* 2005;9(7):922–927.
2. Heerkens H. D., Tseng D. S., Lips I. M., van Santvoort H. C., Vriens M. R., Hagendoorn J., Meijer G. J., Borel Rinkes I. H., van Vulpem M., Molenaar I. Q. Health-related quality of life after pancreatic resection for malignancy. *Br. J. Surg.* 2016;103(3):257–266.
3. Varadhan K. K., Neal K. R., Dejong C. H., Fearon K. C., Ljungqvist O., Lobo D. N. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: A metaanalysis of randomized controlled trials. *Clin. Nutr.* 2010;29(4):434–440.
4. Kovalenko Z. A., Lyadov V. K., Lyadov K. V. Accelerated postoperative rehabilitation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N. I. Pirogova.* 2017;8:40–46. (In Russ.).
5. Kennedy E. P., Grenda T. R., Sauter P. K., Rosato E. L., Chojnacki K. A., Rosato F. E. Jr, Profeta B. C., Doria C., Berger A. C., Yeo C. J. Implementation of a critical pathway for distal pancreatectomy at an academic institution // *J. Gastrointest. Surg.* 2009. Vol. 13, № 5. P. 938–944.
6. Richardson J., Di Fabio F., Clarke H., Bajalan M., Davids J., Abu Hilal M. Implementation of enhanced recovery programme for laparoscopic distal pancreatectomy: feasibility, safety and cost analysis. *Pancreatol.* 2015;15(2):185–190.
7. Aoyama T., Kazama K., Murakawa M., Atsumi Y., Shiozawa M., Ueno M., Morimoto M., Taniguchi H., Masuda M., Morinaga S. Safety and feasibility of enhanced recovery after surgery in the patients underwent distal pancreatectomy for pancreatic cancer. *J. Cancer. Res. Ther.* 2018;14(Suppl.):724–729.
8. Egiev V. N. No-Touch Isolation of Pancreas: How I Do It. Part 2. Distal Pancreas Resection. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2014;19(4):97–102. (In Russ.).
9. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 2004;240(2):205–213.
10. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J. Anaesth.* 2011;55(2):111–115.
11. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., Sarr M., Abu Hilal M., Adham M., Allen P., Andersson R., Asbun H. J., Besselink M. G., Conlon K., Del Chiaro M., Falconi M., Fernandez-Cruz L., Fernandez-Del Castillo C., Fingerhut A., Friess H., Gouma D. J., Hackert T., Izbicki J., Lillemoe K. D., Neoptolemos J. P., Olah A., Schulick R., Shrikhande S. V., Takada T., Takaori K., Traverso W., Vollmer C. R., Wolfgang C. L., Yeo C. J., Salvia R., Buchler M.; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery.* 2017; 61(3):584–591.
12. Lassen K., Coolen M. M., Slim K., Carli F., de Aguiar-Nascimento J. E., Schäfer M., Parks R. W., Fearon K. C., Lobo D. N., Demartines N., Braga M., Ljungqvist O., Dejong C. H.; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World. J. Surg.* 2013;37(2):240–258.
13. Werawatganon T., Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intraabdominal surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005;1:CD004088.
14. Visionsi A., Shah R., Gabriel E., Attwood K., Kukar M., Nurkin S. Enhanced Recovery After Surgery for Noncolorectal Surgery? A Systematic Review and Meta-analysis of Major Abdominal Surgery. *Ann. Surg.* 2018; 267:1:57–65.
15. Xiong J., Szatmary P., Huang W., de la Iglesia-Garcia D., Nunes Q. M., Xia Q., Hu W., Sutton R., Liu X., Raraty M. G. Enhanced Recovery After Surgery Program in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(18):e3497.
16. Ljungqvist O., Nygren J., Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Proc. Nutr. Soc.* 2002;61(3):329–336.
17. Jørgensen H., Wetterslev J., Møiniche S., Dahl J. B. Epidural local anesthetic versus opioid based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV, and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000;4:CD001893.

18. Nelson R., Edward S., Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007;18(3): CD004929.
19. Pecorelli N., Capretti G., Balzano G., Castoldi R., Maspero M., Beretta L., Braga M. Enhanced recovery pathway in patients undergoing distal pancreatectomy: a case-matched study. *HPB (Oxford)*. 2017;19(3):270–278.
20. Van Buren G. 2nd, Bloomston M., Schmidt C. R., Behrman S. W., Zyromski N. J., Ball C. G., Morgan K. A., Hughes S. J., Karanicolas P. J., Allendorf J. D., Vollmer C. M. Jr, Ly Q., Brown K. M., Velanovich V., Winter J. M., McElhany A. L., Muscarella P. 2nd, Schmidt C. M., House M. G., Dixon E., Dillhoff M. E., Trevino J. G., Hallett J., Coburn N. S. G., Nakeeb A., Behms K. E., Sasson A. R., Ceppa E. P., Abdel-Misih S. R. Z., Riall T. S., Silberfein E. J., Ellison E. C., Adams D. B., Hsu C., Tran Cao H. S., Mohammed S., Villafañe-Ferriol N., Barakat O., Massarweh N. N., Chai C., Mendez-Reyes J. E., Fang A., Jo E., Mo Q., Fisher W. E. A prospective randomized multicenter trial of distal pancreatectomy with and without routine intraperitoneal drainage. *Ann. Surg.* 2017;266(3):421–431.
21. Zhang W., He S., Cheng Y., Xia J., Lai M., Cheng N., Liu Z. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018(6):CD010583.
22. Cao Y., Gu H. Y., Huang Z. D., Wu Y. P., Zhang Q., Luo J., Zhang C., Fu Y. Impact of Enhanced Recovery after Surgery on Postoperative Recovery for Pancreaticoduodenectomy: Pooled analysis of Observational Study. *Front Oncol.* 2019;30(9):687.
23. Hwang D. W., Kim H. J., Lee J. H., Song K. B., Kim M. H., Lee S. K., Choi K. T., Jun I. G., Bang J. Y., Kim S. C. The effect of Enhanced Recovery After Surgery program on pancreaticoduodenectomy: a randomized, controlled trial. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2019;26(8): 360–369.
24. Miller T. E., Roche A. M., Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can. J. Anaesth.* 2015;62(2):158–168.
25. Brandstrup B., Tønnesen H., Beier-Holgersen R., Hjortso E., Ørding H., Lindorff-Larsen K., Rasmussen M. S., Lannig C., Wallin L., Iversen L. H., Gramkow C. S., Okholm M., Blemmer T., Svendsen P. E., Rottensten H. H., Thage B., Riis J., Jeppesen I. S., Teilmann D., Christensen A. M., Graungaard B., Pott F.; Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann. Surg.* 2003;238(5):641–648.
26. Andrianello S., Marchegiani G., Bannone E., Masini G., Malleo G., Montemezzi G. L., Polati E., Bassi C., Salvia R. Clinical implications of intraoperative fluid therapy in pancreatic surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2018;22(12):2072–2079.

Информация об авторах:

Кошель Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия); главный врач, Городская клиническая больница № 3 им. Б. И. Альперовича (г. Томск, Россия), ORCID: 0000-0001-5337-3183; **Дроздов Евгений Сергеевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия); врач-онколог, Томский областной онкологический диспансер (г. Томск, Россия), ORCID: 0000-0003-4157-9744; **Клоков Сергей Сергеевич**, кандидат медицинских наук, главный врач, Медицинский центр им. Г. К. Жерлова (г. Северск, Томская область, Россия); доцент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия), ORCID: 0000-0001-9913-8496; **Дибина Татьяна Викторовна**, кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, Медицинский центр им. Г. К. Жерлова (г. Северск, Томская область, Россия), ORCID: 0000-0002-3993-3559; **Нустафеев Расул Сайдулаевич**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры УПМБ по медицинскому обеспечению, Новосибирское высшее военное командное училище (г. Новосибирск, Россия), ORCID: 0000-0002-6983-536X; **Провоторов Алексей Сергеевич**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Томская областная клиническая больница (г. Томск, Россия), ORCID: 0000-0003-0190-5672.

Information about authors:

Koshel Andrey P., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery with the course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia); Head Physician, City clinical hospital № 3 named after B. I. Alperovich (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0001-5337-3183; **Drozdov Evgeny S.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgery with the course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia); Oncologist, Tomsk Regional Oncology Dispensary (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0003-4157-9744; **Klokov Sergey S.**, Cand. of Sci. (Med.), Head Physician, Medical center named after G. K. Zherlov (Seversk, Tomsk Region, Russia); Associate Professor of the Department of Surgery with the course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0001-9913-8496; **Dibina Tatyana V.**, Cand. of Sci. (Med.), Sonologist, Medical center named after G. K. Zherlov (Seversk, Tomsk Region, Russia), ORCID: 0000-0002-3993-3559; **Nustafayev Rasul S.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Lecturer of the Department of the Management of divisions in peacetime on medical support, Novosibirsk Higher Military Command School (Novosibirsk, Russia), ORCID: 0000-0002-6983-536X; **Provotorov Aleksey S.**, Intensivist of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Tomsk Regional Clinical Hospital (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0003-0190-5672.

© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 616.126.52-089.849+616.131.3-007.64
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-72-75

РЕИМПЛАНТАЦИЯ ДВУСТВОРЧАТОГО АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С ОДНОМОМЕНТНОЙ КОРРЕКЦИЕЙ ДИВЕРТИКУЛА АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

С. Ю. Болдырев^{1, 2*}, В. Н. Суслова², В. А. Пехтерев¹, К. О. Барбухатти^{1, 2}, В. А. Порханов¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Россия

Поступила в редакцию 26.12.19 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Операция реимплантации двустворчатого аортального клапана выполняется относительно редко, а в сочетании с дивертикулом артериального протока является казуистическим случаем. Представляем опыт одномоментной реимплантации двустворчатого клапана аорты с коррекцией дивертикула артериального протока. Мужчина, 53 лет, поступил с диагнозом «Аневризма восходящей аорты, двустворчатый аортальный клапан тип 0 по Sievers с недостаточностью, дивертикул артериального протока». Больному выполнены операция – реимплантация аортального клапана с использованием сосудистого протеза UniGraft № 36 – и экзопротезирование нисходящего отдела аорты в области дивертикула. В послеоперационном периоде при ультразвуковом исследовании сердца отмечается удовлетворительная функция аортального клапана. Больной выписан на 15-е сутки.

Ключевые слова: реимплантация двустворчатого аортального клапана, дивертикул артериального протока, аневризма восходящей аорты, клапаносохраняющая операция, двустворчатый аортальный клапан

Для цитирования: Болдырев С. Ю., Суслова В. Н., Пехтерев В. А., Барбухатти К. О., Порханов В. А. Реимплантация двустворчатого аортального клапана с одномоментной коррекцией дивертикула артериального протока. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):72–75. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-72-75.

* **Автор для связи:** Сергей Юрьевич Болдырев, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. С. В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, 350086, Россия, г. Краснодар, ул. Российская, д. 140. E-mail: bolsy@rambler.ru.

REIMPLANTATION OF A BICUSPID AORTIC VALVE WITH SIMULTANEOUS CORRECTION OF THE AORTIC DUCTUS DIVERTICULUM

Sergey Y. Boldyrev^{1, 2*}, Valentina N. Suslova², Valery A. Pekhterev¹, Kirill O. Barbukhatti^{1, 2}, Vladimir A. Porhanov¹

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Received 26.12.19; accepted 05.08.20

Reimplantation of a bicuspid aortic valve is relatively rare, and in combination with a the correction of aortic ductus diverticulum is a casuistic case. We present the experience of simultaneous reimplantation of bicuspid aortic valve with the correction of aortic ductus diverticulum. A 53-year-old male with a diagnosis of ascending aortic aneurysm, bicuspid aortic valve type 0 by Sievers with failure, aortic ductus diverticulum. The patient underwent an aortic valve reimplantation operation using the vascular prosthesis UniGraft № 36 and exoprosthesis of the descending aorta in the area of diverticulum. In the postoperative period, satisfactory aortic valve function was observed on ultrasound of the heart. The patient was discharged on the 15th day.

Keywords: reimplantation of a bicuspid aortic valve, correction of an aortic ductus diverticulum, valve-saving operation, bicuspid aortic valve

For citation: Boldyrev S. Y., Suslova V. N., Pekhterev V. A., Barbukhatti K. O., Porhanov V. A. Reimplantation of a bicuspid aortic valve with simultaneous correction of the aortic ductus diverticulum. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020; 179(4):72–75. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-72-75.

* **Corresponding author:** Sergey Y. Boldyrev, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1, 140, Russian str., Krasnodar, 350086, Russia. E-mail: bolsy@rambler.ru.

Введение. Хирургическое лечение больных с синдромом дисплазии соединительной ткани представляет собой нерешенную проблему, особенно при сочетании данной патологии с наличием двустворчатого аортального клапана (АК), частота встречаемости которого составляет 1–2 % [1]. На сегодняшний день вопрос выбора варианта хирургической тактики при наличии сочетания двустворчатого аортального клапана, аневризмы восходящей аорты и дивертикула артериального протока остается открытым. Согласно европейским рекомендациям, больным с расширением диаметра восходящего отдела аорты более 45 мм должна проводиться замена измененного участка аорты с сохранением или без сохранения аортального клапана [2]. Операция реимплантации двустворчатого аортального клапана выполняется относительно редко [3], а в сочетании с дивертикулом является казуистическим случаем.

Целью данной публикации является демонстрация крайне редкого хирургического вмешательства – одномоментной реимплантации двустворчатого клапана аорты с коррекцией дивертикула артериального протока [4].

Клиническое наблюдение. В нашу клинику поступил мужчина 53 лет с диагнозом «Аневризма восходящей аорты (63 мм), двустворчатый аортальный клапан (фиброзное кольцо аортального клапана 29 мм), тип 0 по Sievers [4], с недостаточностью, дивертикул артериального протока (локализация ниже перешейка на 2 см, размер 10×20×20)» (рис. 1).

Выполнены срединная стернотомия, перикардиотомия. Корень аорты дилатирован до 60 мм. Выделены брахиоцефальный ствол, левая общая сонная и левая подключичная артерии, взяты на обтяжки. Выделена нисходящая аорта ниже артериальной связки, отмечается выпячивание аорты (дивертикул) размерами 10×20×20 мм. Артериальная связка

лигирована, пересечена. Выполнено окутывание нисходящего отдела аорты участком сосудистого протеза по типу экзопротезирования. Начало искусственного кровообращения по схеме «аорта – правое предсердие». Наложен зажим на аорту. Ретроградная фармакохолодовая кардиоплегия раствором Кустодиол. Дренаж левого желудочка через правую верхнюю легочную вену. Асистолия. Охлаждение до 32 °С. Выполнена аортотомия. Стенка аорты истончена. При ревизии АК: клапан двустворчатый (0 тип по Sievers) [5], створки интактны, имеется центральное несмыкание створок. Фиброзное кольцо аортального клапана дилатировано до 29 мм. Восходящая аорта иссечена с выкраиванием комиссуральных столбов со створками аортального клапана, устья обеих коронарных артерий выделены «на кнопках». Комиссуральные столбы аортального клапана и коронарные артерии на площадках взяты на держалки. Сосудистый протез UniGraft 36 мм сужен двухрядным сборивающим швом до 29 мм нитью тикрон 2/0. Три П-образными швами на тефлоновых прокладках 3×7 мм нитью этибонд 2/0 сформирован проксимальный анастомоз между протезом UniGraft 36 мм и фиброзным кольцом аортального клапана с помещением выкроенного клапана на комиссуральных столбах внутрь протеза с последующей его фиксацией непрерывным обвивным швом нитью пролен 4/0. Выполнена водная проба – коаптация створок удовлетворительная. Устья коронарных артерий последовательно имплантированы в протез восходящей аорты «на кнопках» нитью пролен 5/0. Начато согревание больного. Нитью пролен 4/0 сформирован дистальный анастомоз «конец в конец» между протезом UniGraft 36 мм и аортой. Линии швов обработаны клеем BioGlue. Снят зажим с аорты. Профилактика тромбоэмболии. Восстановление сердечной деятельности после разряда электрической дефибрилляции (ЭДФ). Окончание экстракорпорального кровообращения. Протамин. Деканюляция. Выполнена чреспищеводная эхокардиоскопия – фракция выброса левого желудочка 55 %, регургитация +, коаптация створок находится выше линии крепления протеза. Стандартное окончание операции (рис. 2).

Обсуждение. На современном этапе наиболее часто выполняемой операцией при патологии аорты у больных с двустворчатым аортальным



Рис. 1. Компьютерно-томографическая реконструкция до операции (стрелкой обозначен дивертикул)

Fig. 1. CT-reconstruction before surgery (the arrow indicates aneurysmal expansion of the descending aorta)

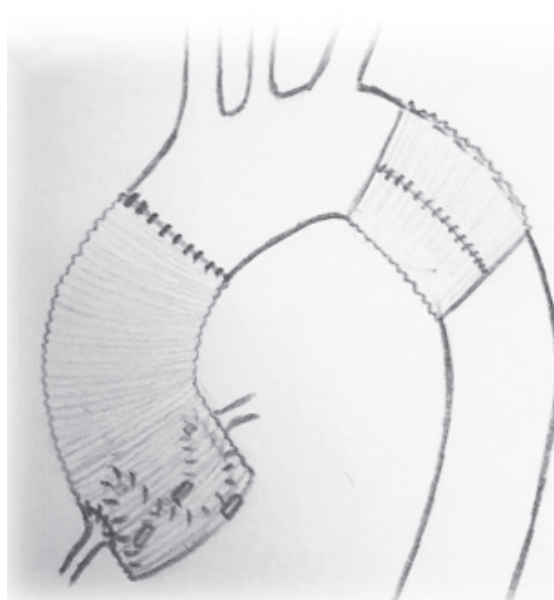


Рис. 2. Схематическое изображение результата оперативного вмешательства

Fig. 2. Schematic representation of the result of surgery

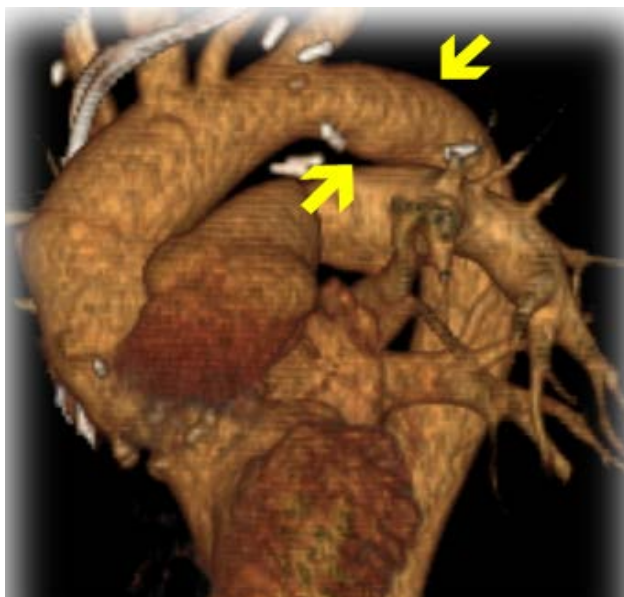


Рис. 3. Компьютерно-томографическая реконструкция после операции (стрелками обозначена зона экзопротезирования)

Fig. 3. CT-reconstruction after surgery (arrows indicate the zone of exoprosthesis)

клапаном является замена клапана механическим или биологическим протезом с протезированием измененного участка аорты. Однако минусы данного подхода заключаются в том, что механические протезы увеличивают риск развития тромбоэмболических осложнений, а биопротезы могут повышать риск реоперации [6, 7]. Согласно данным систематического обзора [8], клапаносохраняющие операции у пациентов, имеющих двустворчатый аортальный клапан, в долгосрочной перспективе являются достаточно эффективными. Плюс ко всему в нашем случае имелся дивертикул артериального протока, который в основном протекает бессимптомно, но нельзя исключить массивную кровопотерю вследствие разрыва истонченной стенки сосуда. Хирургическая тактика при локализации данной патологии в области нисходящей части аорты до сих пор не определена. Существуют различные варианты хирургического подхода – от агрессивной замены участка аорты с протезированием последней до эндоваскулярного устранения проблемы. Одномоментное сочетание аневризмы восходящей аорты с двустворчатым аортальным клапаном и наличием дивертикула усложняют выбор хирургической тактики применительно к конкретному пациенту. Идеальным решением было бы выполнить одномоментное устранение всех имеющихся дефектов, однако сочетанное вмешательство на восходящей части, дуге и нисходящей части аорты значительно увеличивает риск развития осложнений. Поэтому нами был выбран более безопасный и выгодный для пациента вариант в плане улучшения качества жизни после оперативного вмешательства. Больному были выполнены

модифицированная реимплантация аортального клапана и окутывание нисходящего отдела аорты по типу экзопротезирования (рис. 3).

В результате были устранены все имеющиеся дефекты с сохранением собственного аортального клапана.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Salcher M., Naci H., Pender S. et al. Bicuspid aortic valve disease : Systematic review and meta-analysis of surgical aortic valve repair // Open Heart. 2016. Vol. 3, № 2. P. e000502.
2. Ikonomidis J. S. Surgery for bicuspid valve aortopathy clarified – for now // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2016. Vol. 151. P. 967–968.
3. Болдырев С. Ю., Маньков Д. Р., Россиха О. А. и др. Реимплантация двустворчатого клапана аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хир. 2013. Т. 6, № 6. С. 105–107.
4. Fishman E. K., Zimmerman S. L., eds. Pearls and pitfalls in cardiovascular imaging : pseudolesions, artifacts and other difficult diagnoses. Cambridge : Cambridge University Press, 2015. P. 181–186.
5. Sievers H. H., Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2007. Vol. 133. P. 1226–1233.
6. Kilic A., Bianco V., Gleason T. G. et al. Hospital readmission rates are similar between patients with mechanical versus bioprosthetic aortic valves // J. Card. Surg. 2018. Vol. 33. P. 497–505.
7. Ouzounian M., Rao V., Manlihot C. et al. Valve-Sparing Root Replacement Compared With Composite Valve Graft Procedures in Patients With Aortic Root Dilation // J. Am. Coll. Cardiol. 2016. Vol. 68. P. 1838–1847.
8. Bicuspid aortic valve repair : systematic review on long-term outcomes / G. J. Arnaoutakis, I. Sultan, M. Siki, J. E. Bavaria // Ann. Cardiothorac. Surg. 2019. Vol. 8 (3). P. 302–312.

REFERENCES

1. Salcher M., Naci H., Pender S., Kuehne T.; CARDIOPROOF Consortium, Kelm M. Bicuspid aortic valve disease: Systematic review and meta-analysis of surgical aortic valve repair. Open Heart. 2016; 3(2):e000502.
2. Ikonomidis J. S. Surgery for bicuspid valve aortopathy clarified – for now. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151:967–968.
3. Boldyrev S. Yu., Mankov D. R., Rossokha O. A., Barbuhatti K. O., Porhanov V. A. Bicuspid aortic valve reimplantation. Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2013;6(6):105–107. (In Russ.).
4. Fishman E. K., Zimmerman S. L., eds. Pearls and pitfalls in cardiovascular imaging: pseudolesions, artifacts and other difficult diagnoses. Cambridge University Press, 2015:181–186.
5. Sievers H. H., Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:1226–1233.

6. Kilic A., Bianco V., Gleason T. G., Aranda-Michel E., Chu D., Navid F., Althouse A. D., Sultan I. Hospital readmission rates are similar between patients with mechanical versus bioprosthetic aortic valves. *J Card Surg.* 2018;33:497–505.
7. Ouzounian M., Rao V., Manlihot C., Abraham N., David C., Feindel C. M., David T. E. Valve-Sparing Root Replacement Compared With Composite Valve Graft Procedures in Patients With Aortic Root Dilation. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1838–1847.
8. Arnaoutakis G. J., Sultan I., Siki M., Bavaria J. E. Bicuspid aortic valve repair: systematic review on long-term outcomes. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;8(3):302–312.

Информация об авторах:

Болдырев Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии № 2, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского (г. Краснодар, Россия), ORCID: 0000-0003-3325-3146; **Суслова Валентина Николаевна**, клинический ординатор кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (г. Краснодар, Россия), ORCID: 0000-0001-8059-2760; **Пехтерев Валерий Александрович**, сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии № 2, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского (г. Краснодар, Россия), ORCID: 0000-0002-6725-2013; **Барбухатти Кирилл Олегович**, доктор медицинских наук, зав. кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (г. Краснодар, Россия); зав. отделением кардиохирургии № 2, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского (г. Краснодар, Россия), ORCID: 0000-0002-3839-7432; **Порханов Владимир Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный врач, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского (г. Краснодар, Россия), ORCID: 0000-0003-0572-1395.

Information about the authors:

Boldyrev Sergey Y., Dr. of Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiac Surgery № 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1 (Krasnodar, Russia), ORCID: 0000-0003-3325-3146; **Suslova Valentina N.**, Clinical Resident of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Advanced Training Faculty, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia), ORCID: 0000-0001-8059-2760; **Pekhterev Valery A.**, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiac Surgery № 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1 (Krasnodar, Russia), ORCID: 0000-0002-6725-2013; **Barbukhatti Kirill O.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Advanced Training Faculty, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia); Head of the Department of Cardiac Surgery № 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1 (Krasnodar, Russia), ORCID: 0000-0002-3839-7432; **Porkhanov Vladimir A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Head Physician, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1 (Krasnodar, Russia), ORCID: 0000-0003-0572-1395.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.438-06:616.743-001.35+616.1/9
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-76-78

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОЙ МНОГООУЗЛОВЫМ ЗОБОМ С КОМПРЕССИОННЫМ СИНДРОМОМ ШЕИ И ВЫРАЖЕННОЙ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Е. А. Ильичева^{1, 2}, Г. А. Берсенев^{1*}, В. Н. Махутов², Г. Ю. Алдаранов²,
Е. Г. Григорьев^{1, 3}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», г. Иркутск, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Иркутская область "Знак почета" областная клиническая больница», г. Иркутск, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, Россия

Поступила в редакцию 03.12.19 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Представлено клиническое наблюдение хирургического лечения многоузлового шейно-загрудинного зоба, осложненного компрессионным синдромом шеи (сдавление трахеи, пищевода) с выраженной коморбидной патологией.

Ключевые слова: шейно-загрудинный многоузловой зоб, компрессионный синдром, стеноз трахеи, сдавление пищевода, коморбидность, хирургическое лечение

Для цитирования: Ильичева Е. А., Берсенев Г. А., Махутов В. Н., Алдаранов Г. Ю., Григорьев Е. Г. Хирургическое лечение больной многоузловым зобом с компрессионным синдромом шеи и выраженной коморбидной патологией. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):76–78. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-76-78.

* **Автор для связи:** Глеб Александрович Берсенев, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 664003, Россия, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1. E-mail: glbersenev17@gmail.com.

SURGICAL TREATMENT OF A PATIENT WITH MULTINODULAR GOITER WITH COMPRESSION SYNDROME OF THE NECK AND SEVERE COMORBID PATHOLOGY

Elena A. Ilyicheva^{1, 2}, Gleb A. Bersenev^{1*}, Valeriy N. Makhutov², Gennadiy Yu. Aldaranov³,
Eugene G. Grigoryev^{1, 3}

¹ Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

² Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Received 03.12.19; accepted 05.08.20

The study was to report a case of surgical treatment of multinodular cervicothoracic goiter complicated by compression syndrome of the neck (compression of the trachea, esophagus) with severe comorbid pathology.

Keywords: cervicothoracic multinodular goiter, compression syndrome, tracheal stenosis, compression of the esophagus, comorbidity, surgical treatment

For citation: Ilyicheva E. A., Bersenev G. A., Makhutov V. N., Aldaranov G. Yu., Grigoryev E. G. Surgical treatment of a patient with multinodular goiter with compression syndrome of the neck and severe comorbid pathology. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):76–78. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-76-78.

* **Corresponding author:** Gleb A. Bersenev, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 1, Bortsov Revolyutsii str., Irkutsk, 664003, Russia. E-mail: glbersenev17@gmail.com.

Введение. Распространенность доброкачественных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) остается высокой. Многоузловой зоб встречается у 5 % населения неэндемичных и у 15 % эндемичных регионов планеты [1]. Нередко к эндокринному хирургу пациенты направляются с зобом больших размеров и проявлениями компрессионного синдрома шеи: дисфагией, кашлем, «свистящим» дыханием на вдохе/выдохе, хронической гипоксией [2]. Размеры ЩЖ, шейно-загрудинная локализация, сопутствующая патология, старческий возраст в ряде случаев являются основанием для отказа пациенту в плановом хирургическом лечении, но, в конечном итоге, сдавление органов шеи, прежде всего, трахеи, и нарастание гипоксии определяют необходимость операции по жизненным показаниям.

Клиническое наблюдение. Пациентка, 82 лет, поступила в отделение торакальной хирургии ГБУЗ ИОКБ 10.04.2019 г. с жалобами на затрудненное дыхание, появление «свистящего» звука при форсировании вдоха, затруднение приема твердой пищи, утомляемость и головокружение. Впервые диагноз многоузлового зоба выставлен 30 лет назад. Позднее установлена декомпенсация функциональной автономии щитовидной железы с развитием манифестного тиреотоксикоза, назначены тиреостатические препараты. В 2014 г. на фоне тиреотоксического сердца развилась персистирующая, рецидивирующая фибрилляция предсердий (тахисистолическая форма). С 2017 г. появились жалобы на затруднения при дыхании и приеме твердой пищи. Неоднократно лечилась в терапевтических отделениях по месту жительства. Последняя госпитализация была в январе 2019 г. по поводу хронического бронхита. Отмечен кратковременный положительный эффект от лечения. В феврале 2019 г. направлена на консультацию к эндокринному хирургу. Установлена шейно-загрудинная локализация многоузлового зоба. По данным лабораторного обследования: тиреотропный гормон – 0,281 мЕД/л, свободный тироксин – 16,06 пмоль/л. Выявлены антитела к тиреоидной пероксидазе. Ультразвуковое исследование: объем правой доли – 61 см³, левой доли – 104 см³, общий объем ЩЖ – 165 см³. Узловые образования обеих долей. Тонкоигольная аспирационная

биопсия: II диагностическая категория по Bethesda, соответствует доброкачественным изменениям. Мультиспиральная компьютерная томография: ЩЖ диффузно увеличена, распространяется загрудинно. Наблюдается смещение трахеи вправо за счет компрессии левой долей, просвет сужен до 6 мм (рис. 1).

Эхокардиография: диастолическая дисфункция левого желудочка I типа. Дегенеративные изменения аортального и митрального клапанов с регургитацией в митральном отверстии. Клинический диагноз: основной – «Многоузловой шейно-загрудинный токсический зоб 2-й степени (по ВОЗ); тиреотоксикоз, осложненная форма, медикаментозная компенсация». Осложнения: сдавление трахеи до 6 мм, сдавление пищевода. Стридорозное дыхание. Дисфагия. Тиреотоксическое сердце. Сопутствующие заболевания: вторичный бронхообструктивный синдром. Ишемическая болезнь сердца. Пароксизмальная, персистирующая, рецидивирующая фибрилляция предсердий (тахисистолическая форма), преходящая суправентрикулярная экстрасистолия. EHRA II CHA2DS2VASc 5b HAS-BLED 3b. Артериальная гипертензия 3-й стадии, риск 4. Дегенеративные изменения аортального и митрального клапанов. Хроническая сердечная недостаточность 2а стадии, 3-й функциональный класс. Энцефалопатия смешенного генеза (дисциркуляторная, дисметаболическая, гипоксическая), декомпенсация. Отдаленные последствия острого нарушения мозгового кровообращения от 2014 г. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Дизартрия. Эмоционально-волевые нарушения.

Учитывая сдавление органов шеи с сужением просвета трахеи до 6 мм, пациентке показано оперативное вмешательство по жизненным показаниям. 11.04.2019 г. – цервикотомия, тиреоидэктомия с контролем возвратно-гортанных нервов и паращитовидных желез (рис. 2).

Выполнен разрез по Кохеру. Обнажена ЩЖ после пересечения грудинно-подъязычных мышц. Правая и левая доли ЩЖ увеличены в размерах, эластической консистенции, распространяются загрудинно. Произведена экстрафасциальная мобилизация ЩЖ с перешейком и пирамидальной долей с использованием ультразвукового скальпеля Harmonic. Возвратные нервы, околощитовидные железы визуализированы, сохранены. Щитовидная железа удалена (рис. 3).

Протокол гистологического заключения: «ЩЖ массой 280 г с множественными узлами; правая доля – 8×10×4 см,

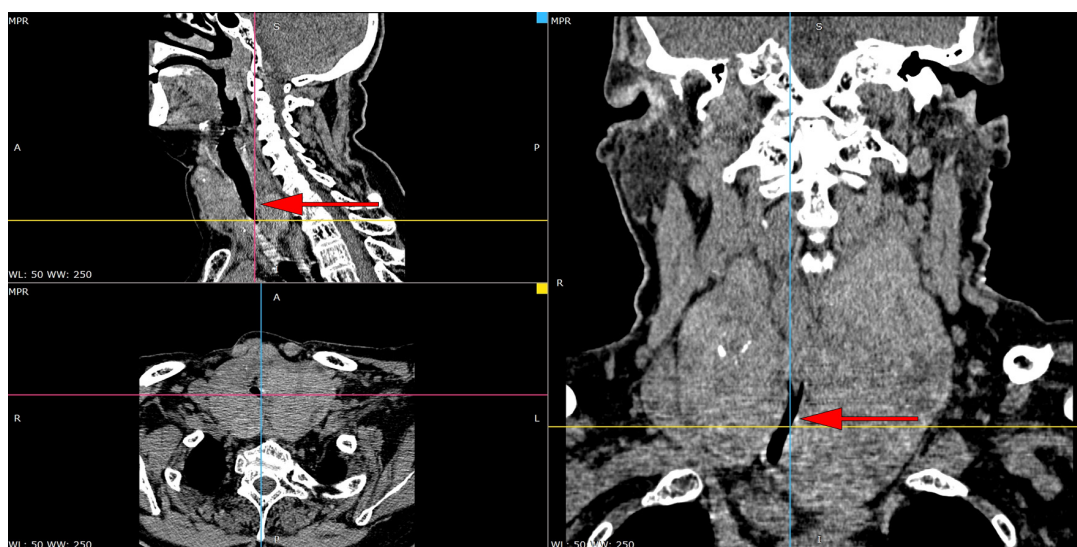


Рис. 1. Компьютерная томография шеи. Смещение трахеи вправо за счет компрессии левой долей щитовидной железы. Просвет трахеи сужен до 6 мм (стрелка)

Fig. 1. Computed tomography of the neck. Displacement of the trachea to the right due to compression by the left lobe of the thyroid gland. Trachea lumen is constricted to 6 mm (pointer)



Рис. 2. Фотография шейной области в боковой проекции на операционном столе. Маркированы границы кожного разреза
Fig. 2. Preoperative photo of the cervical region in lateral projection on the operating table. Borders of the skin incision are marked

перешеек – 3×3 см, левая доля – 10×7×4 см». Гистологическая картина: узловая гиперплазия макрофолликулярного типа строения с очаговыми кровоизлияниями, склерозом, кальцинозом; очаговая лимфоидная инфильтрация стромы.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На 2-е сутки выполнена фиброларингоскопия – без патологии. Швы сняты на 7-е сутки. Заживление первичным натяжением. В послеоперационном периоде дыхание свободное, головокружение и утомляемость исчезли, улучшилась физическая активность. Выписана на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение с рекомендациями принимать L-тироксин по 125 мг 1 раз в день с последующей коррекцией дозировки у эндокринолога. Осмотрена спустя 1 месяц после операции: состояние удовлетворительное, жалоб на затруднение дыхания, слабость, головокружение, дисфагию нет.

Заключение. Таким образом, представленное клиническое наблюдение в очередной раз подтверждает известное положение о том, что пациентов с многоузловым шейно-загрудинным зобом следует оперировать в плановом порядке до появления критических проявлений компрессии органов шеи, независимо от возраста и сопутствующих заболеваний.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

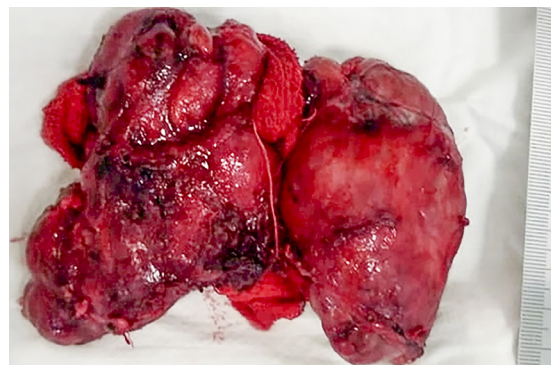


Рис. 3. Макропрепарат щитовидной железы
Fig. 3. Postoperative macro specimens of the thyroid gland

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации : время принятия решений / Е. А. Трошина, Н. М. Платонова, Ф. М. Абдулхабинова, Г. А. Герасимов ; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М. : Конти-Принт, 2012. 232 с.
2. Пиксин И. Н., Вилков А. В., Давыдкин В. И. и др. Особенности лечебно-диагностической тактики при компрессионном синдроме у больных доброкачественными заболеваниями щитовидной железы // Тавр. медико-биол. вестн. 2017. № 20 (3). С. 221–226.

REFERENCES

1. Troshina E. A., Platonova N. M., Abdulkhabirova F. M., Gerasimov G. A. Iododeficient diseases in the Russian Federation: time for decision making / E. A. Troshina, N. M. Platonova, F. M. Abdulkhabirova, G. A. Gerasimov; ed. I. I. Dedov, G. A. Melnichenko. Moscow, Konti-Print, 2012:232. (In Russ.).
2. Piksin I. N., Vilkov A. V., Davydin V. I., Golubev A. G., Pryanikov I. R. Peculiarities of diagnostic and treatment tactics when compression syndrome in patients with benign thyroid diseases. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik. 2017;20(3):221–226. (In Russ.).

Информация об авторах:

Ильичева Елена Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. научным отделом клинической хирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии (г. Иркутск, Россия); врач-хирург торакального хирургического отделения, Иркутская областного клиническая больница (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000-0002-2081-8665; **Берсенов Глеб Александрович**, очный аспирант научного отдела клинической хирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000-0002-6887-8325; **Махутов Валерий Николаевич**, кандидат медицинских наук, зав. отделением торакальной хирургии, Иркутская областного клиническая больница (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000-0001-7318-7193; **Алдаранов Геннадий Юрьевич**, торакальный хирург торакального хирургического отделения, Иркутская областного клиническая больница (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000-0003-3123-1939; **Григорьев Евгений Георгиевич**, член-корреспондент РАН, научный руководитель, Иркутский научный центр хирургии и травматологии (г. Иркутск, Россия); зав. кафедрой госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000-0002-5082-7028.

Information about authors:

Ilyicheva Elena A., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Irkutsk, Russia); Thoracic Surgeon at the Thoracic Surgical Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0002-2081-8665; **Bersenev Gleb A.**, Postgraduate Student of the Scientific Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0002-6887-8325; **Makhutov Valeriy N.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Thoracic Surgery, Irkutsk Regional Clinical Hospital (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0001-7318-7193; **Aldaranov Gennadiy Yu.**, Surgeon at the Thoracic Surgical Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0003-3123-1939; **Grigoryev Evgeniy G.**, Corresponding Member of the RAS, Scientific Advisor, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Irkutsk, Russia); Head of the department of hospital surgery, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0002-5082-7028.

© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 616.43-006.6-089
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-79-86

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 2А ТИПА

Т. А. Бритвин*, Е. В. Бондаренко, А. В. Кривошеев, О. А. Нечаева, Т. С. Тамазян, Д. В. Подрез, Л. Е. Гуревич, П. А. Коростелева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Поступила в редакцию 13.05.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Диагностика и лечение синдрома множественной эндокринной неоплазии 2А типа, или синдрома Сиппла, как и других эндокринных наследственных синдромов, представляет определенные трудности по ряду причин. Одной из них является редкость данной патологии и, как следствие, недостаточная информированность практикующих врачей. Кроме того, постановка диагноза требует комплексного обследования и высокого уровня клинической, лабораторной, лучевой и морфологической диагностики. И, наконец, хирургическое лечение, которое, по существу, является единственным методом, предполагает индивидуальный подход к каждому пациенту. В статье представлено описание клинического наблюдения синдрома Сиппла у 39-летнего мужчины. Диагноз был поставлен на основании клинических и анамнестических данных, результатов лабораторных (экскреция метанефринов и норметанефринов в суточной моче; определение уровней общего кальция, паратиреоидного гормона, кальцитонина в крови) и лучевых (ультразвуковое исследование, компьютерная томография) методов диагностики и подтвержден при гистологическом (иммуногистохимическом) и молекулярно-генетическом исследовании (анализ протоонкогена RET). Проведенное хирургическое лечение обеспечило онкологическую радикальность и хороший функциональный результат в виде нормализации артериального давления и отсутствия хронической надпочечниковой недостаточности.

Ключевые слова: синдром Сиппла, медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитома, RET-протоонкоген, хирургическое лечение

Для цитирования: Бритвин Т. А., Бондаренко Е. В., Кривошеев А. В., Нечаева О. А., Тамазян Т. С., Подрез Д. В., Гуревич Л. Е., Коростелева П. А. Хирургическое лечение пациента с синдромом множественной эндокринной неоплазии 2А типа. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):79–86. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-79-86.

* **Автор для связи:** Тимур Альбертович Бритвин, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1. E-mail: t.britvin@gmail.com.

SURGICAL TREATMENT OF A PATIENT WITH MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA TYPE 2A

Timur A. Britvin*, Ekaterina V. Bondarenko, Aleksey V. Krivosheev, Olga A. Nechaeva, Tatyana S. Tamazyan, Dmitry V. Podrez, Larisa E. Gurevich, Polina A. Korosteleva

Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), Moscow, Russia

Received 13.05.20; accepted 05.08.20

The diagnosis and treatment of multiple endocrine neoplasia type 2A syndrome or Sipple's syndrome, as well as other endocrine hereditary syndromes, presents certain difficulties for several reasons. One of them is the rarity of this pathology and, as a result, the lack of awareness of physicians. In addition, the diagnosis requires a comprehensive examination and a high level of clinical, laboratory, radiation and morphological diagnostics. And finally, surgical treatment, which is essentially the only method, involves an individual approach to each patient. We present the clinical case of Sipple's syndrome in a 39-year-old man. The diagnosis was carried out of medical history, clinical examination, laboratory tests (24-hour urine excretion of metanephrines and normetanephrines; serum calcium, calcitonin and parathyroid hormone levels), neck ultrasound and abdominal CT scan and was confirmed by histopathological examination and genetic testing for RET mutation. The achievement of the endpoint in the form of normalization of blood pressure and the absence of adrenal insufficiency was due to radical surgical treatment.

Keywords: Sipple's syndrome, medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma, RET-gene, surgical treatment

For citation: Britvin T. A., Bondarenko E. V., Krivosheev A. V., Nechaeva O. A., Tamazyan T. S., Podrez D. V., Gurevich L. E., Korosteleva P. A. Surgical treatment of a patient with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):79–86. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-79-86.

* **Corresponding author:** Timur A. Britvin, Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), 61/2, Schepkina str., Moscow, 129110, Russia. E-mail: t.britvin@gmail.com.

Введение. Феохромоцитому (ФХ) надпочечника и рак щитовидной железы у одного больного впервые описали А. Eisenberg и Н. Wallerstein в 1932 г. в журнале «Archive Pathology». В 1961 г. J. H. Sipple показал, что злокачественное поражение щитовидной железы, прежде всего, медулярный рак (МРЩЖ), у больных ФХ встречается в несколько раз чаще, чем в общей популяции, объяснив возможную связь между этими заболеваниями тем, что высокая концентрация эпинефрина в крови стимулирует пролиферацию клеток щитовидной железы. В 1968 г. A. L. Steiner et al. [1] использовали понятие «множественная эндокринная неоплазия» (МЭН) для описания нарушений, ассоциированных с наличием опухолей в двух и более эндокринных органах, и предложили термин «МЭН 2» для сочетания ФХ, МРЩЖ и первичного гиперпаратиреоза (ПГТ).

МЭН 2-го типа – синдром с аутосомно-доминантным характером наследования, в основе которого лежит герминальная миссенс-мутация протоонкогена RET, локализованного в перicen-тральном участке хромосомы 10q11.2 и кодирующего трансмембранный рецептор тирозинкиназы, посредством которого осуществляется регуляция

роста и дифференцировки клеток нейрозктодермального происхождения. Синдром МЭН 2-го включает в себя типы 2А (синдром Сиппла), 2В (синдром Горлина) и наследственный МРЩЖ, причем синдром Сиппла является наиболее распространенным, составляя до 80 % среди всех случаев МЭН2, а синдром Горлина – наиболее агрессивным с онкологической точки зрения [2–5].

Точных эпидемиологических данных о частоте синдромов МЭН нет. Предполагаемая ежегодная заболеваемость – 2,5 случая на 100 тысяч [3, 5]. В связи с редкостью данной патологии каждый случай заслуживает внимания с целью анализа и формирования коллективного опыта по вопросам диагностики и лечения, ответы на которые, в первую очередь, в отношении хирургических аспектов, неоднозначны.

Клиническое наблюдение. Пациент Т., 39 лет, обратился в КДЦ МОНИКИ с жалобами на повышение артериального давления (АД) до 240/120 мм рт. ст., сопровождающееся головной болью, учащенным сердцебиением, иногда онемением ладоней, болью в животе и потливостью. При расспросе выяснилось, что эпизоды повышения АД чаще развиваются без связи с какими-либо факторами, но могут провоцироваться кашлем, чиханием и наклонами туловища.

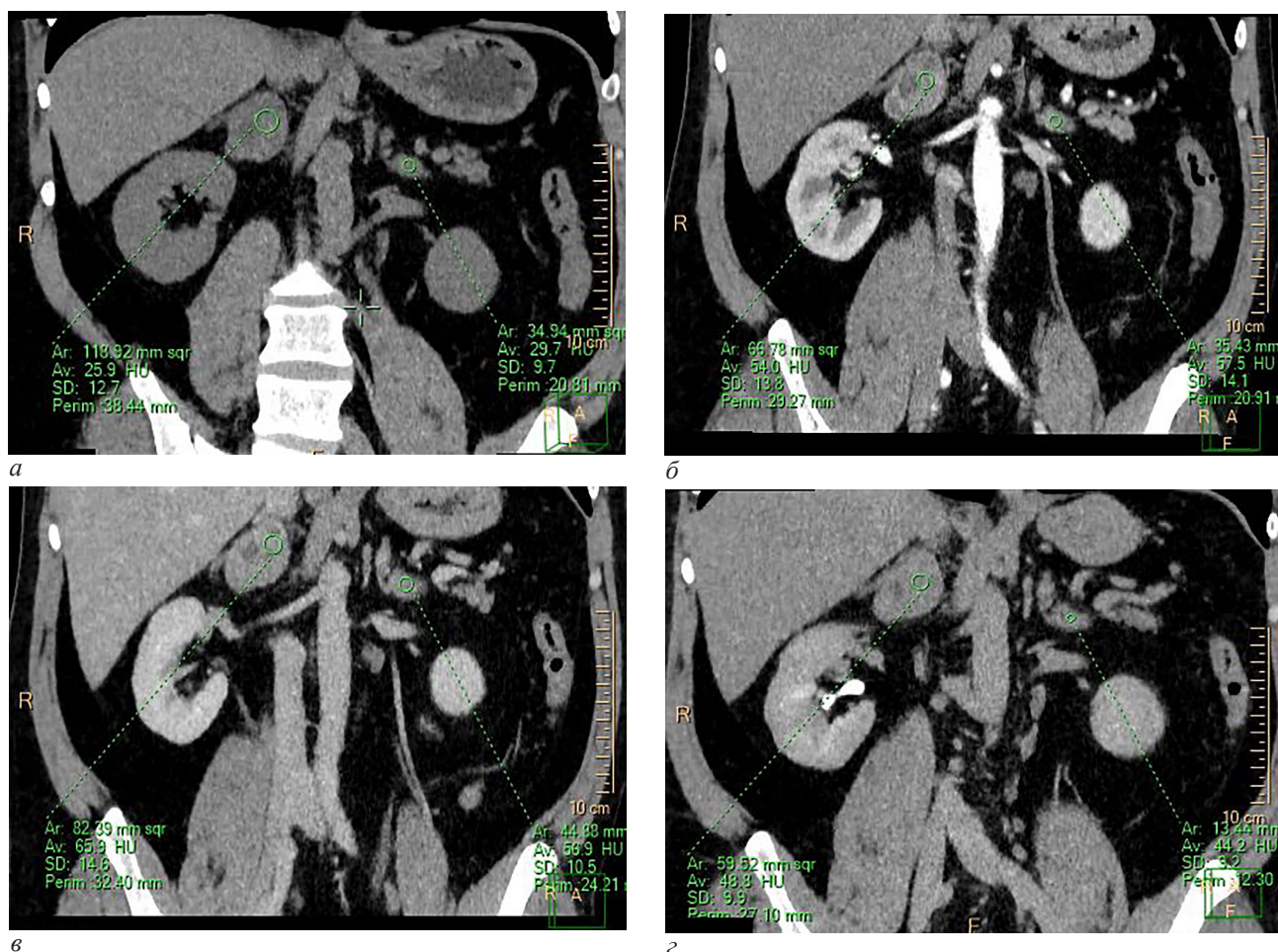


Рис. 1. КТ-граммы брюшной полости (фронтальная реконструкция): а – нативная фаза; б – артериальная фаза; в – венозная фаза; г – отсроченная (10 мин) фаза

Fig. 1. Abdominal CT-scan (front reconstruction): а – native phase; б – arterial phase; в – venous phase; г – delayed (10 min) phase

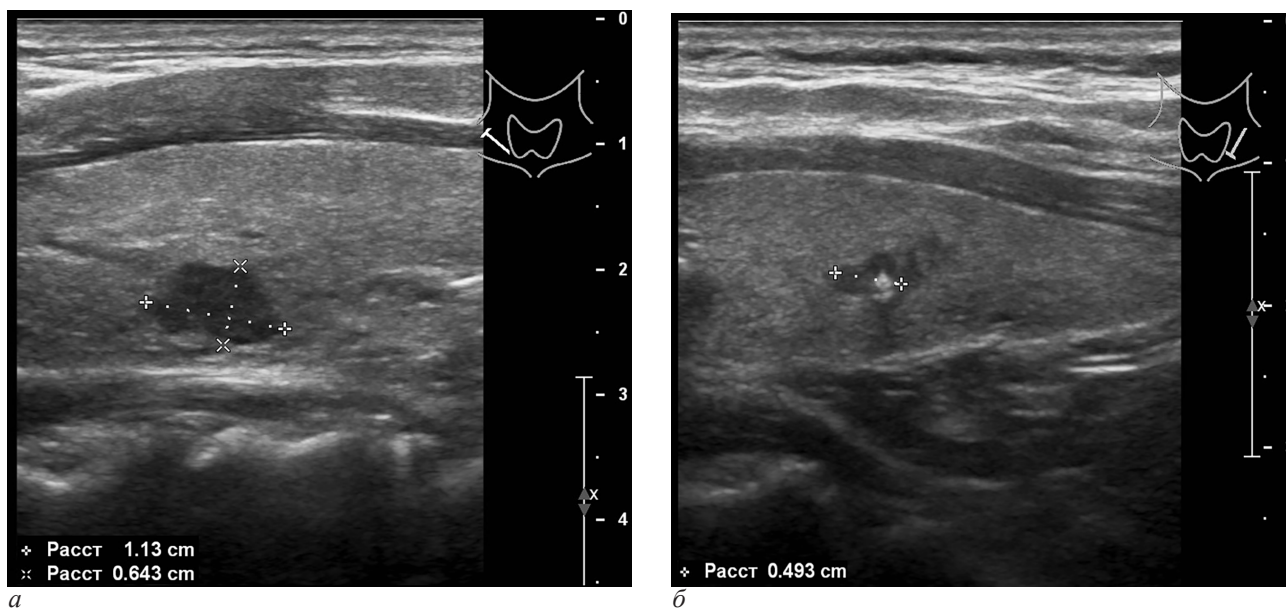


Рис. 2. УЗ-изображения щитовидной железы в В-режиме (продольное сканирование): а – правая доля; б – левая доля
 Fig. 2. B-mode ultrasound images of thyroid (long section): a – right lobe; б – left lobe

Эпизодическое повышение АД впервые отметил в 16-летнем возрасте. Дважды обследовался в клиниках Москвы, однако причины артериальной гипертензии установлено не было. В дальнейшем в связи с удовлетворительным самочувствием за медицинской помощью не обращался. Ухудшение общего состояния в виде постепенного учащения эпизодов артериальной гипертензии, вплоть до постоянного повышения АД и появления вышеописанной симптоматики, стал отмечать за 3 года до обращения. При изучении анамнеза оказалось, что отец пациента страдал артериальной гипертензией, был оперирован по поводу опухоли надпочечника и в 1995 г. умер от метастазов опухоли в легких (клинический диагноз неизвестен из-за отсутствия медицинской документации). Родной брат пациента в 23-летнем возрасте был оперирован по поводу ФХ надпочечника, о чем свидетельствовало гистологическое заключение, и умер в 2009 г. (причина смерти в связи с отсутствием медицинской документации о течении заболевания после операции точно не известна).

При физикальном обследовании пациента изменений выявлено не было, частота сердечных сокращений соответствовала пульсу и составляла 82 уд./мин, АД – 130 и 80 мм рт. ст. На момент обращения по рекомендации терапевта получал Лозартан по 1 таблетке утром. В представленных лабораторных анализах (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма) показатели были не изменены.

На основании клинических симптомов и семейного анамнеза у пациента заподозрена ФХ, возможно, как проявление МЭН 2А. Было назначено обследование: анализ мочи на метанефрины и норметанефрины, анализ крови на общий кальций, парат-гормон и кальцитонин, ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы и околощитовидных желез, компьютерная томография (КТ) брюшной полости. Также пациенту рекомендован молекулярно-генетический анализ крови для выявления мутации протоонкогена RET. Результаты лабораторных исследований приведены в таблице.

КТ брюшной полости с в/в-контрастным усилением. В обоих надпочечниках – объемные образования с четкими, неровными контурами, негетогенно накапливающие контрастный препарат: справа размерами 48×37×32 мм и плотностью в нативную фазу исследования 36 HU, в артериальную – 52 HU,

в венозную – 71 HU, в отсроченную (10 мин) – 50 HU; слева – размерами 16×15×13 мм, плотностью в нативную фазу 35 HU, в артериальную – 57 HU, в венозную – 76 HU, в отсроченную – 54 HU. Заключение: «Опухоль обоих надпочечников, по КТ-характеристикам больше данных за феохромоцитому». Результаты МСКТ брюшной полости показаны на рис. 1.

УЗИ шеи. Щитовидная железа типично расположена, с ровными и четкими контурами, размером: правая доля – 42×18×19 мм, левая доля – 41×16×15 мм, перешеек – 2 мм. Паренхима железы средней эхогенности, диффузно неоднородной структуры. В обеих долях (в пределах капсулы железы) определяются узловые образования сниженной эхогенности, без четких контуров, размером в правой доле 11×6 мм и 4 мм, в левой доле – 4×5 мм. Структура выявленных образований неоднородная, с мелкими кальцинатами, в режиме ЦДК (цветовое доплеровское картирование) образования гиперваскулярные – TIRADS 5. В месте типичного расположения ОЦЖ с обеих сторон дополнительных образований не выявлено. На шее вдоль сосудистых пучков определяются неизмененные лимфатические узлы справа до 17×7 мм, слева – до 13×5 мм; в надключичных областях лимфатических узлов не выявлено. Заключение: «Узловые образования щитовидной железы (TR-5) на фоне изменения ее структуры». Результаты УЗИ органов шеи показаны на рис. 2.

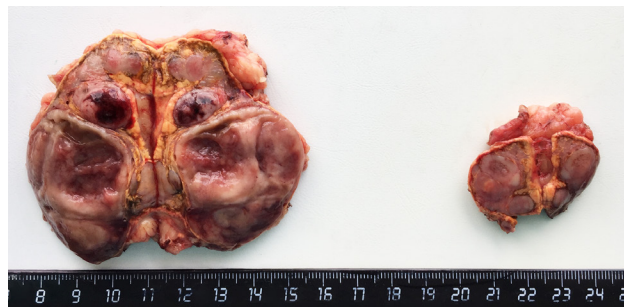


Рис. 3. Макропрепарат (опухоль правого надпочечника, фрагмент левого надпочечника с опухолью)
 Fig. 3. Macroscopy (tumor of the right adrenal gland, part of the left adrenal gland with tumor)

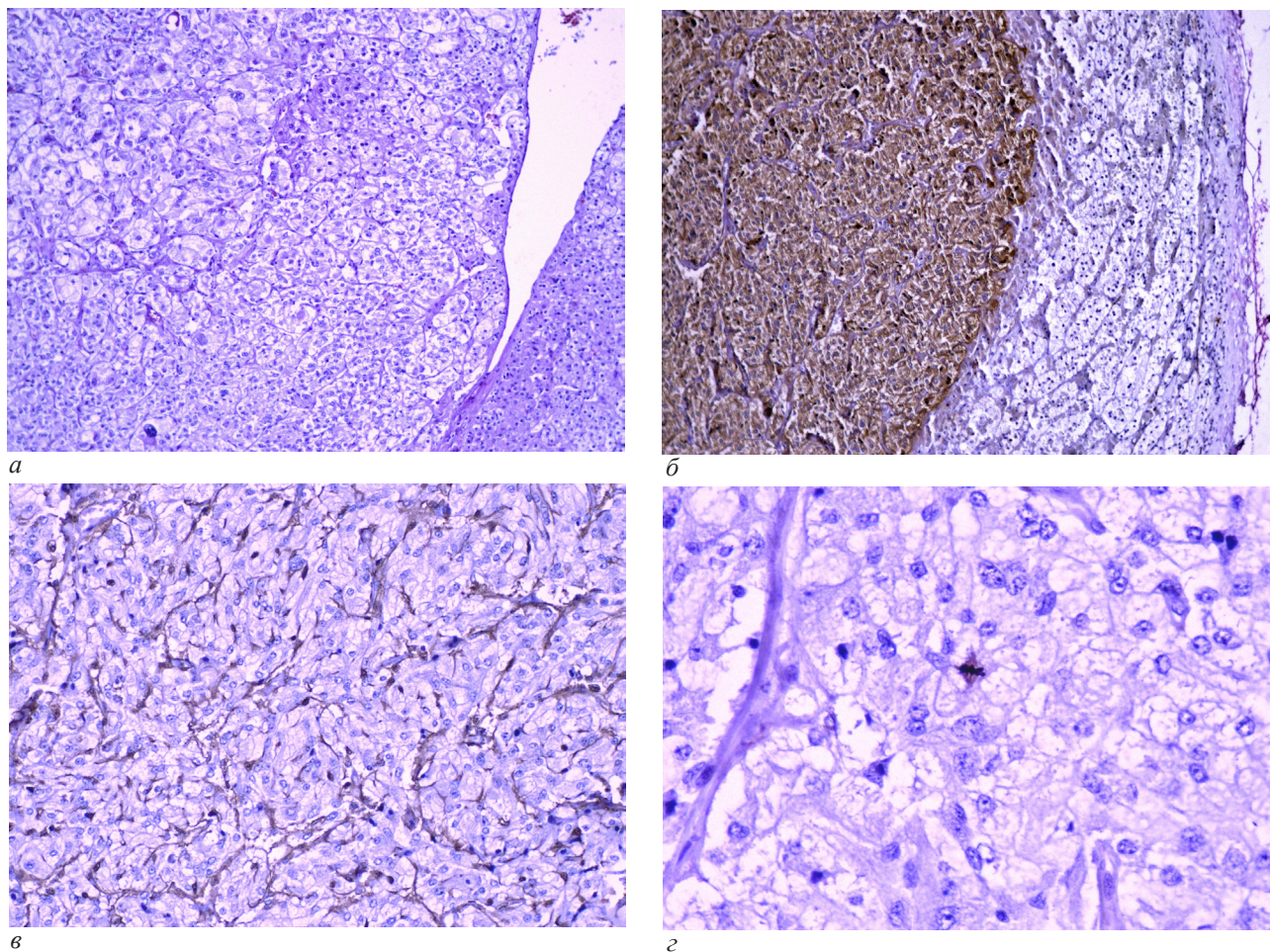


Рис. 4. Феохромоцитома правого надпочечника. Гистологическое строение и иммунофенотип опухоли: а – опухоль солидного строения (окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$); б – экспрессия хромогранина А в опухолевых клетках. $\times 125$; в – экспрессия S-100 только в sustentacularных клетках. $\times 250$; г – низкая пролиферативная активность: Ki67 экспрессируют единичные ядра. $\times 400$

Fig. 4. Histological and immunohistochemical features of the right adrenal gland's pheochromocytoma: а – Solid architecture of the tumor (hematoxylin-eosin. $\times 125$); б – chromogranin A immunostain in tumor cells. $\times 125$; в – S-100 immunostain in sustentacular cells only. $\times 250$; г – low proliferative index (expression of Ki-67 was observed in single nuclei). $\times 400$

Цитологическое исследование биоптатов узловых образований щитовидной железы. В левой доле щитовидной железы – цитологическая картина зоба с кистозными изменениями, умеренным числом лимфоидных элементов (TBSRTC – II категория «Доброкачественный процесс»). В правой доле щитовидной железы – цитологическая картина зоба с кистозными изменениями (TBSRTC – II категория «Доброкачественный процесс»).

С учетом результатов проведенного на амбулаторном этапе обследования пациент был госпитализирован для хирургического лечения по поводу двухсторонней ФХ. Вместе с тем данные УЗИ щитовидной железы и повышение кальцитонина в пределах «серой зоны» требовали проведения стимуляционного теста с глюконатом кальция для исключения медуллярной карциномы.

Стимуляционный тест с глюконатом кальция. Кальцитонин крови базальный – 44,8 пг/мл, через 2 и 5 мин после введения препарата – 563 и 461 пг/мл, что соответствует диагностическим критериям МРЦЖ.

Таким образом, пациенту был установлен клинический диагноз синдрома Сиппла (возможности провести молекулярно-генетическое исследование не было).

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы выполнены электрокардиография (ЭКГ), суточный мониторинг АД и эхокардиография. Отмечена синусовая тахикардия до 94 в мин, стойкая артериальная гипертензия со средними значениями систолического и диастолического АД

днем 155 и 86 мм рт. ст., ночью 135 и 86 мм рт. ст., гипертрофия миокарда левого желудочка легкой степени. После предоперационной подготовки Доксазолином в суточной дозе 4 мг пациенту была выполнена лапароскопическая адреналэктомия справа и резекция левого надпочечника (декабрь 2019 г.). Макропрепарат показан на рис. 3.

Гистологически: опухоль правого надпочечника солидного строения из крупных клеток с эозинофильной зернистой цитоплазмой, овальными гиперхромными ядрами с видимыми ядрышками, инвазивного роста в капсулу надпочечника, сосуды и прилежащую жировую клетчатку нет, в краях резекции без опухолевого роста; при иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли экспрессировали синаптофизин, хромогранин А, протеин S-100 в sustentacularных клетках, индекс пролиферации Ki67 был в пределах 2,5 %. Опухоль левого надпочечника аналогичного строения, в краях резекции опухолевого роста нет. Заключение: «ФХ правого и левого надпочечников». В послеоперационном периоде отмечена нормализация АД, надпочечниковой недостаточности не наблюдалось. На 2-м этапе лечения (январь 2019 г.) произведена тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией. Гистологически: в обеих долях узлы медуллярного рака альвеолярного и веретенчаточного строения, клетки опухоли экспрессировали синаптофизин, хромогранин А, кальцитонин, средний индекс пролиферации опухолевых клеток Ki67

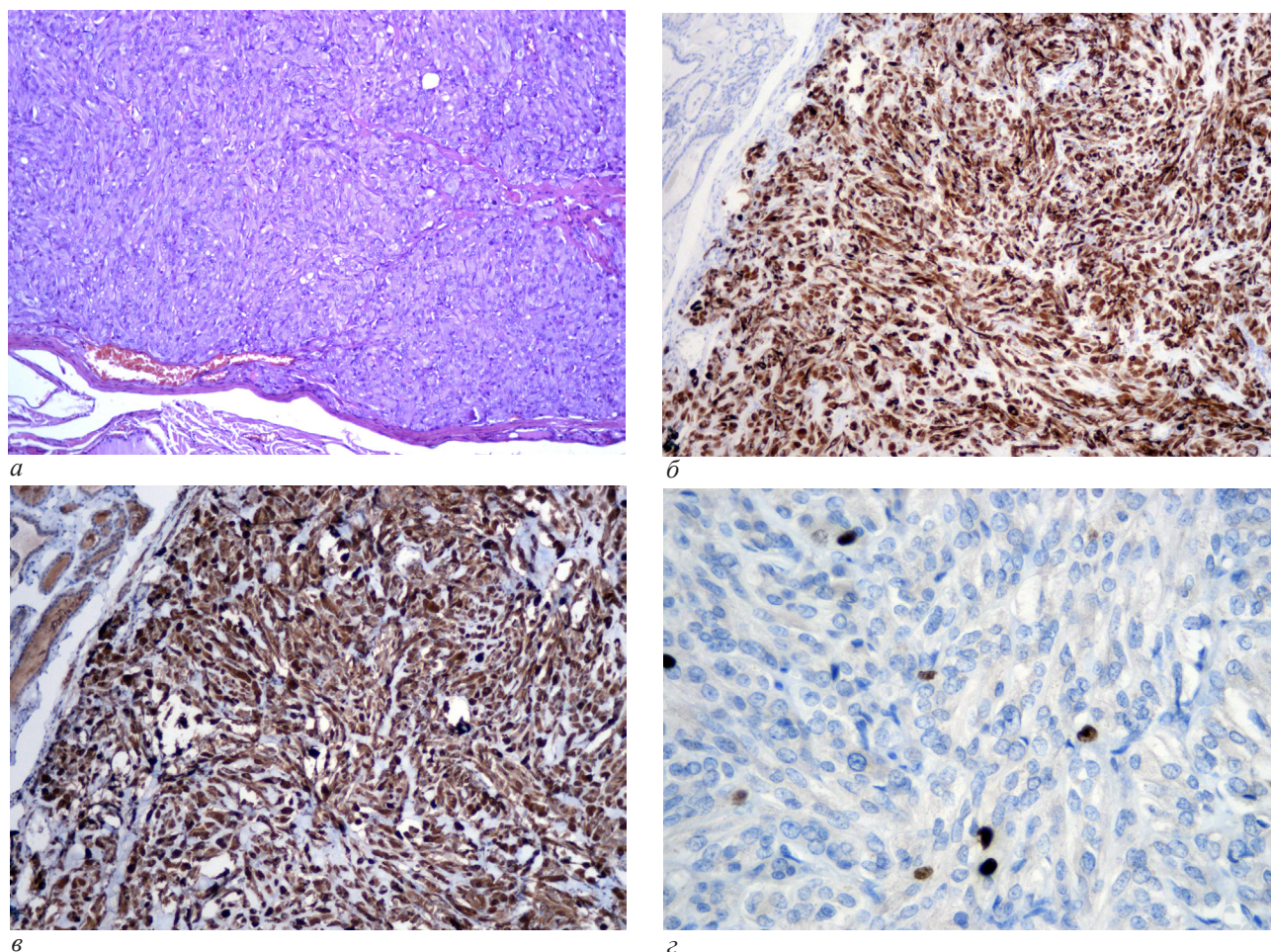


Рис. 5. Медулярный рак щитовидной железы. Гистологическое строение и иммунофенотип опухоли: а – опухоль преимущественно образована из веретеновидных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. ×125; б – интенсивная экспрессия в клетках опухоли хромогранина А. ×250; в – интенсивная экспрессия в клетках опухоли кальцитонина. ×250; г – пролиферативная активность: 5,5 % ядер опухолевых клеток экспрессируют Ki67. ×250

Fig. 5. Histological and immunohistochemical features of the medullary thyroid carcinoma: а – the tumor consists of spindle cells (hematoxylin-eosin. ×125); б – high expression of chromogranin A in tumor cells. ×250; в – high expression of calcitonin in tumor cells. ×250; г – Ki-67 proliferative index (5.5 %). ×250

был в пределах 5,5 %; в окружающей ткани имелись фокусы С-клеточной гиперплазии, в лимфоузлах метастазов медулярного рака не обнаружено. Заключение: «Мультифокальный МРЩЖ». В удовлетворительном состоянии пациент был выписан из клиники с рекомендацией заместительной гормональной терапии Левотироксином натрия в суточной дозе 150 мкг.

Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований показаны на рис. 4; 5.

Таким образом, заключительный клинический диагноз: «Синдром МЭН 2А: МРЩЖ, pT1a(m)N0M0, I стадия; ФХ правого надпочечника, pT2N0M0(R0), II стадия; ФХ левого надпочечника, pT1N0M0(R0), I стадия».

При контрольном осмотре в феврале 2020 г. состояние пациента расценено как удовлетворительное, сохраняются нормальные цифры АД. По результатам лабораторных исследований (таблица), УЗИ шеи, КТ грудной клетки и брюшной полости, рецидива ФХ, как и персистирования МРЩЖ, не отмечено. Данных за ПГТ также не получено. Нормальные уровни утреннего АКТГ (38 пг/мл, норма – 7,2–63,3) и кортизола (265 нмоль/л, норма – 171–536) в крови свидетельствовали об отсутствии хронической надпочечниковой недостаточности. Пациенту был выполнен анализ протоонкогена RET (экзоны 10, 11, 13, 14, 15), при котором обнаружена гетерозиготная мутация (с.1900T>C p.C634R) в 634 кодоне 11 экзона, описанная при

МЭН 2А (исследование проведено в лаборатории молекулярной диагностики НМИЦ эндокринологии Минздрава России). Рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение.

Обсуждение. Данное клиническое наблюдение представляет собой пример правильной и в то же время несвоевременной диагностики синдрома Сиппла. Ранее, как минимум, на этапе лечения родного брата пациента, была допущена ошибка, так как гистологически подтвержденный диагноз ФХ при наличии семейного анамнеза заболевания не вызвал настороженности по поводу синдрома МЭН 2А. Это обстоятельство имело важное значение, поскольку неудовлетворительные результаты лечения и плохой прогноз при синдромах МЭН в большей степени определяются поздней диагностикой, нежели биологическими особенностями опухолей, о чем свидетельствует представленный в литературе опыт лечения таких больных [6, 7].

Как известно, наиболее частым (95–97 % случаев) и, как правило, первым проявлением МЭН 2А является МРЩЖ. ФХ и ПГТ развиваются, примерно, у 50 и 20–30 % больных соответственно. При

Результаты лабораторных исследований
Results of laboratory tests

Показатель	До лечения	Через 1 год после лечения	Референсные значения
Метанефрины общие в моче, мкг/сутки	3129,5	23,2	<320
Норметанефрины общие в моче, мкг/сутки	1417,	67,83	<390
Кальцитонин крови базальный, пг/мл	44,8	<2	<8,4
РЭА крови, нг/мл	–	3,2	<5,0
Кальцитонин крови стимулированный, пг/мл:			
2 мин	563	–	<100
5 мин	461	–	<100
Кальций крови общий, ммоль/л	2,53	2,44	2,2–2,65
Паратиреоидный гормон крови, пмоль/л	3,4	4,4	1,6–6,9

этом существует зависимость между локализацией мутации в гене RET, пенетрантностью «компонентов» заболевания и их клиническими особенностями, что довольно подробно отражено в работах ряда авторов [5, 8, 9]. В этой связи молекулярно-генетический анализ протоонкогена RET имеет важное значение не только в плане подтверждения диагноза МЭН 2А, но и для построения параллелей «генотип – фенотип», которые определяют диагностическую и лечебную тактику, а также тактику наблюдения за пациентами и сроки скринингового обследования членов их семей. К сожалению, возможность проведения такого анализа в большинстве клиник РФ ограничена или отсутствует.

У нашего пациента была выявлена мутация в 634 кодоне 11 экзона (с.1900T>C р.С634R). Это одна из немногих мутаций, которая обуславливает более высокую пенетрантность ФХ при синдроме Сиппла в сравнении с мутациями в других кодонах 11 экзона [10–12], что в определенной степени подтверждается и нашим клиническим случаем, в котором заболевание манифестировало двухсторонней ФХ, а МРЦЖ был обнаружен в результате целенаправленного диагностического поиска. ПГТ за 14 месяцев наблюдения за пациентом выявлен не был. Наверное, нельзя однозначно утверждать, что именно такой фенотип заболевания ассоциирован с мутацией р.С634R, но следует принять во внимание, что в некоторых работах представлены аналогичные наблюдения. Так, М. Prabhu et al. [13] наблюдали семью с синдромом МЭН 2А, включающую в себя 10 мужчин и 11 женщин, среди которых у 12 человек была выявлена мутация р.С634R. Показательно, что у 10 из них заболевание манифестировало ФХ и МРЦЖ, а ПГТ не был выявлен ни в одном случае в течение довольно длительного периода наблюдения (9–156 месяцев).

Стратегия хирургического лечения МЭН детально изложена в обзоре С. М. Kiernan и Е. G. Crubbs [14]. Общепризнанно, что при одновременном выявлении ФХ и МРЦЖ хирургическое лечение подразумевает этапность с выполнением сначала операции по поводу опухоли надпочечника. Также исследователи единодушны во мнении, что минимальным объемом

операции при МРЦЖ должна быть тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией, при ПГТ – субтотальная паратиреоидэктомия либо тотальная паратиреоидэктомия с аутоотрансплантацией.

Наиболее дискуссионным вопросом лечения пациентов с синдромом Сиппла является выбор объема операции по поводу ФХ. Адреналэктомия или резекция надпочечника? Надпочечниковая недостаточность или риск рецидива опухоли? Многие авторы, основываясь на собственных наблюдениях, высказывают мнение, что выполнение органосохраняющих операций при генетически детерминированной ФХ является малоэффективным в связи с частым рецидивированием заболевания [7]. С их точки зрения, операцией выбора считается двухсторонняя адреналэктомия с последующей пожизненной заместительной гормональной терапией хронической надпочечниковой недостаточности. С другой стороны, в последние годы появились работы, в которых отмечается увеличение случаев внезапной сердечной смерти у больных хронической надпочечниковой недостаточностью [15]. При этом предпринимаемые попытки решения этой проблемы, включая аутоотрансплантацию кортикальной ткани надпочечника, не приносят абсолютного удовлетворения [16, 17]. Это послужило поводом для проведения многоцентровых исследований с целью оценки эффективности выполнения больным МЭН2 органосохраняющих операций по поводу ФХ, в ряде которых [9, 10] были получены убедительные данные о целесообразности резекции надпочечника у этой категории пациентов.

В нашем наблюдении, наряду с адреналэктомией, была выполнена резекция другого надпочечника, при этом данные гистологического исследования (R0-резекция) и детальный анализ изображений, полученных при КТ брюшной полости после операции, подтвердили ее радикальность. Кроме того, операция такого объема обеспечила пациенту хороший функциональный результат в виде нормализации АД и отсутствия надпочечниковой недостаточности. Безусловно, дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом позволит оценить правильность принятого нами решения.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Steiner A. L., Goodman A. D., Powers S. R. Study of kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's disease : multiple endocrine neoplasia // *Medicine*. 1968. Vol. 47, № 5. P. 371–409.
- Демидова Т. Ю., Кишкович Ю. С. Синдром множественных эндокринных неоплазий 2-го типа // *Рус. мед. журн.* 2018. № 11 (II). С. 116–121.
- Любченко Л. Н., Амосенко Ф. А., Филиппова М. Г. и др. Медуллярный рак щитовидной железы в составе синдрома МЭН 2Б. Клинический случай // *Опухоли головы и шеи*. 2013. № 4. С. 23–28.
- Румянцев П. О., Языкова Д. Р., Слащук К. Ю. и др. Персонализированная диагностика хромаффинных опухолей (феохромоцитома, параганглиома) в онкоэндокринологии // *Эндокрин. хир.* 2018. Т. 12, № 1. С. 19–39.
- Raue F., Frank-Raue K. Update multiple endocrine neoplasia type 2 // *Familial Cancer*. 2010. Vol. 9, № 3. P. 449–457.
- Сергийко С. В., Привалов В. А. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2а типа в трех поколениях одной семьи (продолжение 50-летнего наблюдения) // *Эндокрин. хир.* 2015. Т. 9, № 3. С. 49–52.
- Множественная эндокринная неоплазия 2-го типа / М. Ю. Юкина, Н. П. Гончаров, Д. Г. Бельцевич, Е. А. Трошина // *Проблемы эндокринологии*. 2011. № 6. С. 21–26.
- Jung K. Y., Kim S. M., Kim M. J. et al. Genotypic characteristics and their association with phenotypic characteristics of hereditary medullary thyroid carcinoma in Korea // *Surgery*. 2018. Vol. 164, № 2. P. 311–318.
- Rossitti H. M., Soderkvist P., Gimm O. Extent of surgery for pheochromocytomas in the genomic era // *British Journal of Surgery*. 2018. Vol. 105. P. 84–98.
- Castinetti F., Qi X. P., Walz M. et al. Outcomes of adrenal-sparing surgery or total adrenalectomy in pheochromocytoma associated with multiple endocrine neoplasia type 2: an international retrospective population-based study // *Lancet Oncology*. 2014. Vol. 15. P. 648–655.
- Lebeault M., Pinson S., Guillaud-Bataille M. et al. Nationwide French study of RET variants detected from 2003 to 2013 suggests a possible influence of polymorphisms as modifiers // *Thyroid*. 2017. Vol. 27, № 12. P. 1511–1522.
- Maciel R. M. B., Camacho C. P., Assumpcao L. V. M. et al. Genotype and phenotype landscape of MEN 2 in 554 medullary thyroid cancer patients : the BrasMEN study // *Endocrine connections*. 2019. Vol. 8, № 3. P. 289–298.
- Prabhu M., Shakya S., Ballal S. et al. Long-term clinicopathological features of a family with multiple endocrine neoplasia type 2a caused by C634R RET gene mutation // *Indian Journal of Nuclear Medicine*. 2020. Vol. 35, № 1. P. 48–53.
- Kiernan C. M., Grubbs E. G. Surgical management of multiple endocrine neoplasia I and multiple endocrine neoplasia II // *Surgical clinics of North America*. 2019. Vol. 99, № 4. P. 693–709.
- White K. G. A retrospective analysis of adrenal crisis in steroid-dependent patients : causes, frequency and outcomes // *BMC endocrine disorders*. 2019. Vol. 19. P. 129–141.
- Johannsson G., Skrtic S., Lennernas H. et al. Improving outcomes in patients with adrenal insufficiency : a review of current and future

treatment // *Current medical research and opinion*. 2014. Vol. 30, № 9. P. 1833–1847.

- Okamoto T., Obara T., Ito Y. et al. Bilateral adrenalectomy with autotransplantation of adrenocortical tissue or unilateral adrenalectomy : treatment options for pheochromocytomas in multiple endocrine neoplasia type 2A // *Endocrine Journal*. 1996. Vol. 43, № 2. P. 169–175.

REFERENCES

- Steiner A. L., Goodman A. D., Powers S. R. Study of kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's disease: multiple endocrine neoplasia. *Medicine*. 1968;47(5):371–409.
- Demidova T. Yu., Kishkovich Yu. S. Sindrom mnozhestvennykh endokrinnykh neoplazii 2-go tipa. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2018;11(II):116–121. (In Russ.).
- Lyubchenko L. N., Amosenko F. A., Filippova M. G. et al. Medullyarnyi rak shchitovidnoi zhelezy v sostave sindroma MEN 2B. *Klinicheskii sluchai. Opukholi golovy i shei*. 2013;4:23–28. (In Russ.).
- Rumyantsev P. O., Yazykova D. R., Slashchuk K. Yu., Degtyarev M. V., Yasyuchenya V. S., Serzhenko S. S., Sheremeta M. S., Dedov I. I. Personalizirovannaya diagnostika khromaffinnykh opukholei (feokhromotsitoma, paraganglioma) v onkoendokrinologii. *Endokrinnyaya khirurgiya*. 2018;12(1):19–39. (In Russ.).
- Raue F., Frank-Raue K. Update multiple endocrine neoplasia type 2. *Familial Cancer*. 2010;9(3):449–457.
- Sergiiiko S. V., Privalov V. A. Sindrom mnozhestvennoi endokrinnoi neoplazii 2a tipa v trekh pokoleniyakh odnoi sem'i (prodolzhenie 50-letnego nablyudeniya). *Endokrinnyaya khirurgiya*. 2015;9(3):49–52. (In Russ.).
- Yukina M. Yu., Goncharov N. P., Bel'tsevid D. G., Troshina E. A. Mnozhestvennaya endokrinnyaya neoplaziya 2-go tipa. *Problemy endokrinologii*. 2011;6:21–26. (In Russ.).
- Jung K. Y., Kim S. M., Kim M. J., Cho S. W., Kim B. W. et al. Genotypic characteristics and their association with phenotypic characteristics of hereditary medullary thyroid carcinoma in Korea. *Surgery*. 2018; 164(2):311–318.
- Rossitti H. M., Soderkvist P., Gimm O. Extent of surgery for pheochromocytomas in the genomic era. *British Journal of Surgery*. 2018;105:84–98.
- Castinetti F., Qi X. P., Walz M., Maia A. L., Sanso G. et al. Outcomes of adrenal-sparing surgery or total adrenalectomy in pheochromocytoma associated with multiple endocrine neoplasia type 2: an international retrospective population-based study. *Lancet Oncology*. 2014; 15:648–655.
- Lebeault M., Pinson S., Guillaud-Bataille M., Gimenez-Roqueplo A. P., Carrie A. et al. Nationwide French study of RET variants detected from 2003 to 2013 suggests a possible influence of polymorphisms as modifiers. *Thyroid*. 2017;27(12):1511–1522.
- Maciel R. M. B., Camacho C. P., Assumpcao L. V. M., Bufalo N. E., Carvalho A. L. et al. Genotype and phenotype landscape of MEN 2 in 554 medullary thyroid cancer patients: the BrasMEN study. *Endocrine connections*. 2019;8(3):289–298.
- Prabhu M., Shakya S., Ballal S., Shamim S., Bal C. Long-term clinicopathological features of a family with multiple endocrine neoplasia type 2a caused by C634R RET gene mutation. *Indian Journal of Nuclear Medicine*. 2020;35(1):48–53.
- Kiernan C. M., Grubbs E. G. Surgical management of multiple endocrine neoplasia I and multiple endocrine neoplasia II. *Surgical clinics of North America*. 2019;99(4):693–709.
- White K. G. A retrospective analysis of adrenal crisis in steroid-dependent patients: causes, frequency and outcomes. *BMC endocrine disorders*. 2019;19:129–141.
- Johannsson G., Skrtic S., Lennernas H., Quinkler M., Stewart P. M. Improving outcomes in patients with adrenal insufficiency: a review of current and future treatment. *Current medical research and opinion*. 2014;30(9):1833–1847.
- Okamoto T., Obara T., Ito Y., Yamashita T., Kanbe M., Iihara M., Hirose K., Yamazaki K. Bilateral adrenalectomy with autotransplantation of adrenocortical tissue or unilateral adrenalectomy: treatment options for pheochromocytomas in multiple endocrine neoplasia type 2A. *Endocrine Journal*. 1996;43(2):169–175.

Информация об авторах:

Бритвин Тимур Альбертович, доктор медицинских наук, руководитель отдела хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-6160-1342; **Бондаренко Екатерина Владимировна**, научный сотрудник отделения морфологической диагностики отдела онкологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-2122-2297; **Кривошеев Алексей Викторович**, младший научный сотрудник отделения хирургической эндокринологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-3643-6810; **Нечаева Ольга Анатольевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-8288-410X; **Тамазян Татьяна Сергеевна**, ассистент кафедры лучевой диагностики ФУВ, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-6899-6711; **Подрез Дмитрий Васильевич**, младший научный сотрудник рентгенологического отдела, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-1415-9672; **Гуревич Лариса Евсеевна**, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения морфологической диагностики отдела онкологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-9731-3649; **Коростелева Полина Артуровна**, врач-патологоанатом, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-7360-4946.

Information about authors:

Britvin Timur A., Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery, Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-6160-1342; **Bondarenko Ekaterina V.**, Research Fellow of the Department of Morphological Diagnostics, Department of Oncology, Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-2122-2297; **Krivosheev Aleksey V.**, Junior Research Fellow of the Department of Surgical Endocrinology, Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-3643-6810; **Nechaeva Olga A.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Department of Therapeutic Endocrinology, Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-8288-410X; **Tamazyan Tatyana S.**, Assistant of the Department of Radiology Diagnostics of the Faculty of Continuing Medical Education, Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-6899-6711; **Podrez Dmitry V.**, Junior Research Fellow of the Radiology Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-1415-9672; **Gurevich Larisa E.**, Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Leading Research Fellow of the Department of Morphological Diagnostics, Department of Oncology, Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-9731-3649; **Korosteleva Polina A.**, Pathologist, Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-7360-4946.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.348-007-06-007.59
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-87-90

СЛУЧАИ ЗАВОРОТА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПРИ АНОМАЛИЯХ ЕЕ РАЗВИТИЯ

Ю. Г. Шапкин, Ю. В. Чалык*, В. Ю. Климашевич, Н. Ю. Стекольников, А. В. Беликов,
И. А. Халеев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Россия

Поступила в редакцию 31.05.19 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Описаны клиника, диагностика и лечение случаев заворота долихоколон и ободочной кишки у 2 больных: женщины 31 года и мужчины 34 лет. Данные клинические наблюдения показывают трудности диагностики этих urgentных заболеваний у пациентов с врожденными аномалиями развития толстой кишки.

Ключевые слова: заворот ободочной кишки, долихоколон, мальротация, гангрена, диагностика, хирургическое лечение

Для цитирования: Шапкин Ю. Г., Чалык Ю. В., Климашевич В. Ю., Стекольников Н. Ю., Беликов А. В., Халеев И. А. Случаи заворота ободочной кишки при аномалиях ее развития. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):87–90. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-87-90.

* **Автор для связи:** Юрий Викторович Чалык, ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112. E-mail: cbosh2006@yandex.ru.

CLINICAL CASES OF COLONIC TORSIONS IN PATIENTS WITH INBORN ANATOMIC VARIANTS

Yu. G. Shapkin, Yu. V. Chalyk*, V. Yu. Klimashevich, N. Yu. Stekolnikov, A. V. Belikov,
I. A. Haleev

Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Received 31.05.19; accepted 05.08.20

The clinic, diagnosis and treatment of two cases of dolichocolon torsions are represented: a women 31 and a men 34 years old. The represented clinical observations show diagnostic difficulties encountered in patients with congenital malformations of the colon.

Keywords: colon volvulus, dolichocolon, malrotation, gangrene, diagnosis, surgical treatment

For citation: Shapkin Yu. G., Chalyk Yu. V., Klimashevich V. Yu., Stekolnikov N. Yu., Belikov A. V., Haleev I. A. Clinical cases of colonic torsions in patients with inborn anatomic variants. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):87–90. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-87-90.

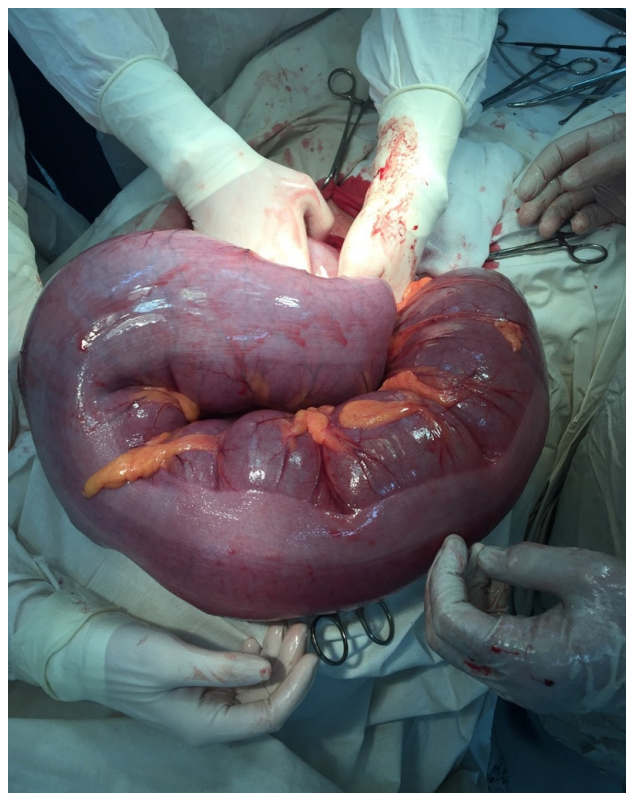
* **Corresponding author:** Yuri V. Chalyk, Saratov State Medical University, 112, Bolschaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russia. E-mail: cbosh2006@yandex.ru.

Введение. Аномалии развития толстой кишки являются одной из наиболее распространенных форм врожденной патологии органов брюшной полости. Диагностика ее у новорожденных не превышает 30 % и составляет для мегадолихоколон от 1:500 до 1:2000 [1], а для мальротации – 1:3000 среди новорожденных [2]. Сводных данных о частоте

выявления аномалий толстой кишки у взрослых нет, однако они выявляются у взрослых значительно чаще, чем указывается в научной литературе, посвященной хирургии детского возраста [3]. Объясняется это тем, что если аномалии носят неосложненный характер, то пациенты адаптируются к ним в течение длительного времени и только при

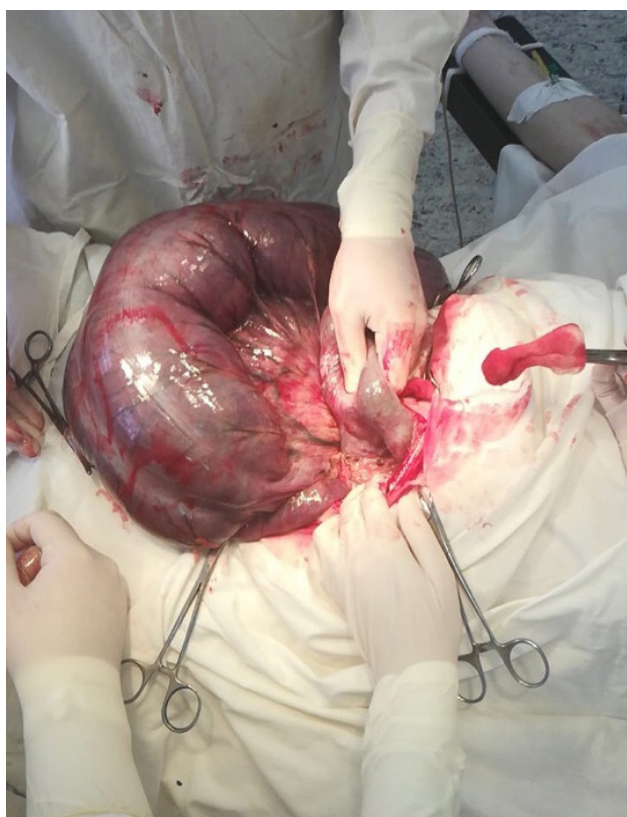


а



б

Рис. 1. Интраоперационная картина при первом вмешательстве в 2017 г. Толстая кишка жизнеспособна (а); интраоперационная картина при повторном завороте мегадолхозисгмы. Кишка цианотична с кровоизлияниями (б)
Fig. 1. Intraoperative situation in the first intervention in 2017. The colon is viable (а); Intraoperative situation in the re-volvulus. The colon is cyanotic with hemorrhages (б)



а



б

Рис. 2. Интраоперационная картина гангрены толстой кишки (а); препарат: удаленная толстая кишка с терминальным отделом подвздошной кишки (б)
Fig. 2. Intraoperative situation of colonic gangrene (а); removed specimen: removed colon with terminal ileum (б)

срыве компенсаторных механизмов обращаются к врачу [4]. Одним из самых грозных осложнений долихоколон и мальротации является заворот ободочной кишки, который занимает 3-е место среди причин острой толстокишечной непроходимости. Летальность при развитии этого осложнения достигает 15 %, а в случае некроза кишки – 46 % [5]. Заворот всей ободочной кишки, по мнению некоторых авторов [6], встречается очень редко и составляет всего 2 % от всех случаев.

Нами представляется описание двух случаев заворота толстой кишки на фоне мегадолихоколон у женщины 31 года и мальротации у мужчины 34 лет, находившихся практически одновременно в клинике общей хирургии СГМУ.

Клинические наблюдения. Больная Т. Н. В., 31 года, 24.02.2019 г. поступила в хирургическое отделение с жалобами на схваткообразные боли в животе, иррадиирующие в пупок и спину, тошноту, рвоту, отсутствие стула и отхождение газов. Считает себя больной с 18.02.2019 г., когда отметила появление боли в верхних отделах живота и его вздутие. 23.02.2019 г. боли усилились, появилась многократная рвота, отметила затруднение отхождения кала и газов. Самостоятельно принимала Дюспаталин с коротким положительным эффектом. 24.02.2019 г. боль вновь усилилась, больная самостоятельно обратилась в СГКБ № 6. С детства страдает периодическими нелокализованными болями в животе, запорами, провоцируемыми приемом пищи, богатой клетчаткой. Кроме того, будучи на 38-й неделе беременности в феврале 2017 г., находилась на лечении в другом стационаре города по поводу заворота мегадолихосигмы, странгуляционной кишечной непроходимости. Оперирована 14.02.2017 г., произведено устранение заворота, сигмопексия, дренирование брюшной полости, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте (рис. 1, а). Сигмовидная кишка признана жизнеспособной, от выполнения ее резекции решено было воздержаться, учитывая беременность и экстренное родоразрешение. *Объективный осмотр:* состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожа обычной окраски. Гемодинамика стабильная. Живот вздут, участвует в акте дыхания, асимметричный за счет выбухания левой половины, при пальпации – мягкий, болезненный в левой половине, где определяется баллонообразно раздутая петля кишки. Перкуторно – тимпанит; притупление в отлогих частях не определяется. Перитонеальные симптомы отрицательные. Перистальтика выслушивается, ослаблена. Газы не отходят. Стула не было 5 дней. *Per rectum:* тонус сфинктера сохранен, в ампуле прямой кишки кала нет, сфинктер не зияет, патологических новообразований не выявлено. При обзорной рентгенографии органов брюшной полости – выраженный пневматоз левой половины ободочной кишки. В общем анализе крови (ОАК) в день поступления: эритроциты – $5,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 120 г/л, гематокрит – 38 %, лейкоциты – $13,8 \cdot 10^9/л$. В биохимическом анализе крови (БАК): глюкоза – 4 ммоль/л, мочевины – 10 ммоль/л, креатинин – 60 мкмоль/л, общий билирубин – 10 мкмоль/л. Предварительный диагноз: «Острая кишечная непроходимость. Заворот мегадолихосигмы?». После клизмы отошло значительное количество газов с примесью кала. Боли купировались, вздутие живота уменьшилось, рвота прекратилась. Эффект от консервативного лечения позволил продолжить его. Начата инфузионная терапия. Однако через 12 ч боли в животе возникли вновь, стали нестерпимыми, иррадиировали в крестец. При контроле пассажа бария по кишечнику контраст через 12 и 16 ч располагался в терминальных петлях подвздошной кишки и в куполе слепой кишки. Выставлены показания

к экстренной операции. Выполнена средненижняя срединная лапаротомия. Сигмовидная кишка на протяжении 80 см дилатирована до 18–20 см, не перистальтирует. Имеет место заворот мегадолихосигмы на 360 г. Жизнеспособность сигмовидной кишки сомнительна (рис. 1, б). Оральное место заворота петли кишечника расширены до 8–10 см, аборальное – спавшиеся. Правый яичник увеличен в размерах до 3,5 см. На его поверхности определяется точечный дефект, из которого поступает геморрагическое содержимое. Диагноз: «Заворот мегадолихосигмы». Странгуляционная кишечная непроходимость. Апоплексия правого яичника. Произведена резекция сигмовидной кишки по Гартману, клиновидная резекция правого яичника. Брюшная полость дренирована. Выписана на 10-е сутки с рекомендацией явиться на реконструктивную операцию, которая выполнена в плановом порядке 13.05.2019 г.

Больной Ч. А. В., 34 лет, поступил 28.02.2019 г. Больным себя считает в течение 6 ч, когда ночью отметил появление резкой боли во всех отделах живота, тошноты, рвоты, задержки стула, слабости, холодного липкого пота. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в СГКБ № 6. Отмечает, что с детства страдает периодическими нелокализованными болями в животе, неоднократно лечился по поводу хронического панкреатита. *Объективно:* состояние тяжелое, обусловлено эндогенной интоксикацией, водно-электролитными нарушениями. Сознание ясное. Кожа несколько бледная, влажная. Артериальное давление – 90 и 70 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 76 уд./мин. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот вздут, правильной формы, асимметричный за счет выбухания верхних отделов, болезненный преимущественно по ходу ободочной кишки. Симптомов раздражения брюшины нет. Перистальтика ослаблена. Перкуторно – тимпанит. Отмечается выраженный шум плеска. Газы не отходят. Стула не было. *Per rectum:* тонус сфинктера сохранен, в ампуле прямой кишки кала нет, сфинктер не зияет. При рентгеноскопии органов брюшной полости – определяется выраженная дилатация толстой кишки с чашей Клойбера. В общем анализе крови в день поступления: эритроциты – $5,4 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 154 г/л, гематокрит – 42 %, лейкоциты – $7,5 \cdot 10^9/л$. В биохимическом анализе крови: глюкоза – 3,8 ммоль/л, мочевины – 3 ммоль/л, креатинин – 136 мкмоль/л, билирубин общий – 19 мкмоль/л, прямой – 5 мкмоль/л. Предварительный диагноз: «Острая кишечная непроходимость. Заворот толстой кишки?».

Оперирован в экстренном порядке. В брюшной полости умеренное количество серозного выпота с гнилостным запахом. Ободочная кишка раздута до 15 см, черного цвета, не перистальтирует. При ревизии обнаружено, что у больного имеется аномалия развития кишечника (мегаколон, *mesenterium commune*). Произошел заворот ободочной и терминального отдела подвздошной кишки вокруг общей брыжейки на 360°, они нежизнеспособны. Выполнена резекция терминального отдела подвздошной кишки и ободочной кишки до средней трети сигмовидной по типу операции Гартмана (без предварительного разворота во избежание «синдрома включения») (рис. 2, б). Сформирована илеостома в мезогастрии справа, дренирование брюшной полости.

Через 8 ч после операции по илеостоме выделилось около 1000 мл геморрагического отделяемого. С целью исключения продолженного тромбоза кишечника снято несколько швов с лапаротомной раны. При ревизии осмотренные петли кишечника не изменены. Произведена плазмотрансфузия 3 доз свежезамороженной плазмы с целью коррекции гемостаза. В дальнейшем послеоперационный период протекал без особенностей. Выписан на 14-й день с рекомендацией явиться на реконструктивную операцию, которая выполнена в плановом порядке 15.05.2019 г.

Заключение. Представленные клинические наблюдения демонстрируют объективные трудности диагностики аномалий развития толстой кишки, осложненных ее заворотом, у больных, поступающих в хирургический стационар по «скорой помощи» с клинической картиной острой кишечной непроходимости.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тихонов А. А., Ачкасов С. И., Горинов А. В. Рентгенодиагностика врожденных нарушений положения и фиксации толстой кишки // Мед. визуализация. 2006. № 6. С. 24–30.
2. Козлов Ю. А., Новожилов В. А., Распутин А. А. и др. Эндохирургическое лечение мальротации кишечника у новорожден-

ных и младенцев // Хирургия : Журн. им. Н. И. Пирогова. 2016. № 4. С. 34–39.

3. Манафов С. С., Нармина З. Г. Сонографические особенности аномалий развития толстого кишечника у больных с хроническим запором // Вестн. хир. Казахстана. 2016. № 1 (46). С. 11–18.
4. Джавадов Э. А., Курбанов Ф. С. Хирургическое лечение хронического копростазиса // Хирургия : Журн. им. Н. И. Пирогова. 2011. № 2. С. 46–49.
5. Raahave D. Dolichocolon revisited : An inborn anatomic variant with redundancies causing constipation and volvulus // World J. Gastrointest. Surg. 2018. Vol. 10 (2). P. 6–12. Doi: 10.4240/wjgs.v10.i2.
6. Эргашев Н. Ш., Саттаров Ж. Б. Особенности клиники и диагностики мальротации и аномалий фиксации кишечника у детей // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2014. Vol. 173, № 4. С. 73–77. Doi: 10.24884/0042-4625-2014-173-4-73-77.

REFERENCES

1. Tihonov A. A., Achkasov S. I., Gorinov A. V. X-ray Diagnostics of Congenital Disturbances of Colon's Position and Fixation. Medical imaging. 2006;6:24–30. (In Russ.).
2. Kozlov Yu. A., Novozhilov V. A., Rasputin A. A., Us G. P., Kuznecova N. N., Pakel'chuk A. Endoscopic treatment of intestinal malrotation in newborns and infants. Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2016;(4):34–39. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia2016434-39.
3. Manafov S. S., Narmina Z. G. Sonographic features of abnormalities of the colon in patients with chronic constipation. Bulletin of surgery in Kazakhstan. 2016;1(46):11–18. (In Russ.).
4. Dzhabadov E. A., Kurbanov F. S. Surgical treatment of chronic coprostasis. Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2011;(2):46–49. (In Russ.).
5. Raahave D. Dolichocolon revisited : An inborn anatomic variant with redundancies causing constipation and volvulus. World J Gastrointest Surg. 2018 Feb 27;10(2):6–12. Doi: 10.4240/wjgs.v10.i2.
6. Ergashev N. S., Sattarov Z. B. Features of clinical picture and diagnostic aspects of intestinal rotation and fixation disorders in children. Grekov's Bulletin of Surgery. 2014;173(4):73–77. (In Russ.). Doi: 10.24884/0042-4625-2014-173-4-73-77.

Информация об авторах:

Шапкин Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0003-0186-1892; **Чалык Юрий Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0002-5872-287X; **Климашевич Владимир Юрьевич**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия); **Стекольников Николай Юрьевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0002-1407-8744; **Беликов Андрей Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия); **Халеев Иван Александрович**, аспирант кафедры общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия).

Information about authors:

Shapkin Yuri G., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Saratov State Medical University (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0003-0186-1892; **Chalyk Yuri V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of General Surgery, Saratov State Medical University (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0002-5872-287X; **Klimashevich Vladimir Yu.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Saratov State Medical University (Saratov, Russia); **Stekolnikov Nikolay Yu.**, Associate Professor of the Department of General Surgery, Saratov State Medical University (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0002-1407-8744; **Belikov Andrey V.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Saratov State Medical University (Saratov, Russia); **Khaleev Ivan A.**, Postgraduate Student of the Department of General Surgery, Saratov State Medical University (Saratov, Russia).

© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.341-053.1-007
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-91-97

ВРОЖДЕННЫЙ СИНДРОМ КОРОТКОЙ ТОНКОЙ КИШКИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е. Ю. Дьяконова, А. С. Гурская, О. Н. Наковкин, К. А. Казакова, М. А. Варичкина,
Н. В. Журкова, Р. Р. Баязитов*, Д. М. Ахмедова, А. О. Тарзян, А. А. Щукина

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Поступила в редакцию 23.04.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Врожденный синдром короткой тонкой кишки (ВСКТК) является редким наследственным заболеванием с высокой летальностью. В данной статье впервые в русскоязычной литературе сообщается о лечении новорожденной девочки с генетически подтвержденным врожденным синдромом короткой тонкой кишки, а также приводится обзор литературы по этому синдрому. После рождения у ребенка отмечалась частая рвота желчью с прогрессирующим снижением массы тела. На операции по поводу врожденного спаечного процесса между петлями тонкой кишки с выраженными нарушениями эвакуаторной функции выявлено, что длина тонкой кишки составляла всего около 50 см. Диагноз подтвержден генетически, путем прямого секвенирования гена *CLMP*. Положительный результат в послеоперационном периоде достигнут с использованием протокола по ведению пациентов с синдромом короткой кишки. В настоящее время девочке 11 месяцев, масса тела – 9 кг, развитие гармоничное. Долгосрочная выживаемость детей с ВСКТК теперь возможна, если парентеральное питание проводится на ранних стадиях заболевания, что способствует адаптации кишечника, с последующим прекращением парентерального питания.

Ключевые слова: синдром короткой тонкой кишки, парентеральное питание, секвенирование экзона, ген *CLMP*, детская хирургия

Для цитирования: Дьяконова Е. Ю., Гурская А. С., Наковкин О. Н., Казакова К. А., Варичкина М. А., Журкова Н. В., Баязитов Р. Р., Ахмедова Д. М., Тарзян А. О., Щукина А. А. Врожденный синдром короткой тонкой кишки: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):91–97. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-91-97.

* **Автор для связи:** Римир Радикович Баязитов, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, 119296, Россия, Москва, Ломоносовский пр., д. 2, стр.1. E-mail: krasik17@yandex.ru.

CONGENITAL SHORT BOWEL SYNDROME: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Elena Yu. Dyakonova, Alexandra S. Gurskaya, Oleg N. Nakovkin, Klavdiia A. Kazakova,
Mariya A. Varichkina, Natalia V. Zhurkova, Rimir R. Baiazitov*, Dinara M. Akhmedova,
Aram O. Tarzian, Anna A. Shchukina

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Received 23.04.20; accepted 05.08.20

Congenital short bowel syndrome is a rare condition of the newborn, with several reports demonstrating high mortality. For the first time in Russia, we report a case of treatment of a newborn girl with genetically confirmed congenital short bowel syndrome, and also provide a review of the literature on this syndrome. After birth, the child experienced constant vomiting of bile with a progressive decrease in body weight. The laparotomy for congenital adhesions between the loops of the small intestine with severe violations of the evacuation function revealed that the small bowel was 50 cm in length, confirming the diagnosis of congenital short bowel syndrome. The genetic test, using whole exome sequencing, identified a homozygous mutation in the *CLMP* gene in this patient. A positive result in the postoperative period was achieved using the protocol for the management of patients with short bowel syndrome. Currently, the girl is 11 months old, body weight is 9 kg, development is harmonious. Long-term survival of children with congenital short bowel syndrome is now possible if enteral feeds are introduced early to promote intestinal adaptation, with subsequent weaning off parenteral nutrition.

Keywords: short bowel syndrome, parenteral nutrition, whole exome sequencing, *CLMP* gene, pediatric surgery

For citation: Dyakonova E. Yu., Gurskaya A. S., Nakovkin O. N., Kazakova K. A., Varichkina M. A., Zhurkova N. V., Baiazitov R. R., Akhmedova D. M., Tarzian A. O., Shchukina A. A. Congenital short bowel syndrome: a case report and review of the literature. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):91–97. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-91-97.

* **Corresponding author:** Rimir R. Baiazitov, National Medical Research Center for Children's Health, 2, Lomonosovskii pr., Moscow, 119296, Russia. E-mail: krasik17@yandex.ru.

Введение. Синдром короткой тонкой кишки (СКТК) – патологический синдром, обусловленный уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки, за счет значительного уменьшения ее длины в результате обширных резекций, проявляющийся мальабсорбцией, мальдигестией, мальнутрицией и расстройствами гомеостаза [1]. Гораздо реже синдром короткой кишки бывает врожденным. Этиопатогенез врожденного синдрома короткой тонкой кишки (ВСКТК) плохо изучен. ВСКТК является тяжелым наследственным заболеванием новорожденного с высоким уровнем смертности [2]. Это обусловлено мальабсорбцией и диареей в результате малой длины тонкой кишки (в среднем 50 см) по сравнению с нормальной длиной (190–280 см) [3, 4]. В некоторых случаях поражается и толстая кишка [5–8]. Нарушение всасывания приводит к белково-энергетической (нутритивной) недостаточности. Дефект развития обусловлен нарушением ротации кишечника, всегда присутствующей у этих пациентов. Всем больным с ВСКТК необходимо длительное парентеральное питание, как правило, в течение первых 2 лет жизни [9, 10]. Однако, как известно, парентеральное питание может приводить к тяжелым и летальным осложнениям, включая заболевания печени и сепсис [11]. В настоящее время разрабатывается стимуляция кишечной адаптации при короткой тонкой кишке [12]. С течением времени длина и абсорбционная способность тонкой кишки увеличиваются, что приводит к лучшему усвоению питательных веществ. Несмотря на значительные усилия и успехи в лечении, многие дети умирают от нутритивной недостаточности. Что касается генетических аспектов заболевания, то исследования показали, что ВСКТК часто наблюдается при родственных браках. В предыдущих работах сообщалось, что CLMP и Filamin A (FLNA) участвуют в патогенезе рецессивной и X-связанной формы ВСКТК соответственно [13–15]. В данной статье мы представляем литературный обзор и описание первого случая врожденного синдрома короткой кишки в русскоязычной литературе. Систематический обзор литературы проводился в соответствии с международными рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [16] и включал в себя электронные базы данных «Medline» и «Scopus», где представлено 43 случая ВСКТК.

Клиническое наблюдение. Девочка от 2-й беременности (1-я завершилась самопроизвольным выкидышем на 8–9-й неделе) от молодых родителей (у мамы – сахарный диабет I типа, на инсулиновой помпе в течение 6 лет, компенсирована по уровню глюкозы в течение всей беременности, хронический пиелонефрит (оперирована по поводу гидронефроза слева)), от 1-х родов путем кесарева сечения в тазовом предлежании на 38-й неделе. При рождении масса тела – 3600 г, длина тела – 52 см, окружность головы – 36 см, грудной клетки – 35 см. Оценка по шкале Апгар – 9 баллов. В роддоме физиологическая потеря веса не более 10 %. Выписана из

родильного дома в стабильном состоянии на 5-е сутки жизни с массой тела 3256 г. В течение первых 2 недель жизни состояние оставалось стабильным, прибавляла в весе, срыгиваний не отмечалось. С 14-х суток жизни появились эпизодические срыгивания желчью в небольшом количестве. С 21-х суток стала возникать рвота фонтаном (2–3 раза за сутки), консультирована педиатром, назначено симптоматическое лечение. На 22-й день участилась рвота, появилась вялость. По скорой медицинской помощи доставлена в приемное отделение детской городской клинической больницы: проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости – данных за врожденный гипертрофический пилоростеноз не выявлено, ход верхнебрыжеечных сосудов правильный, видимые петли кишечника не расширены, активно перистальтируют. Исключена острая хирургическая патология, показания к госпитализации отсутствовали, рекомендовано амбулаторное наблюдение педиатром. С 22-го по 28-й дни жизни состояние оставалось стабильным, диспептических явлений не отмечалось.

С 28-х суток жизни вновь появились обильная рвота, беспокойства, вялость. Госпитализирована в хирургическое отделение другой детской городской клинической больницы. При поступлении состояние средней тяжести, гипотрофичная, вес – 3400 г. Живот не вздут, мягкий, доступен пальпации во всех отделах. Стул при осмотре желто-зеленый, жидкий, до 10 раз в сутки. Данные кислотно-основного статуса: pH 7,4, BE – 7 ммоль/л, глюкоза – норма, гиперлактатемия (2,9 ммоль/л). В общем анализе крови – без воспалительных изменений. На рентгенограмме брюшной полости и при УЗИ живота патологических изменений не выявлено. На основании данных анамнеза и обследования поставлен диагноз: «Морфофункциональная незрелость желудочно-кишечного тракта, постнатальная гипотрофия 1–2 ст.». Принято решение об отмене грудного вскармливания, назначена антирефлюксная смесь. Срыгивания купированы, но продолжался частый жидкий стул, сохранялась сонливость, нарастала вялость. В динамике кишечный синдром усиливался, нарастала потеря в весе, появилась одышка, нарастала интоксикация. По просьбе родителей ребенок переведен в соматическое отделение Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей в возрасте 1 месяца 4 дней в тяжелом состоянии, за счет экзикоза, интоксикации и электролитных нарушений, гемоколита, неврологической симптоматики. При поступлении выполнено УЗИ органов брюшной полости (длина и толщина привратника в пределах нормы, ход верхнебрыжеечных сосудов правильный), рентгенография органов брюшной полости (признаки частичной кишечной непроходимости). Учитывая отсутствие застойного отделяемого и наличие обильного стула, острая хирургическая патология исключена. Проводилась консервативная терапия: энтеральная пауза в течение 3 суток с последующим постепенным расширением перорального кормления (разовый объем доведен до 60 мл). Отмечались положительная динамика, умеренная стабилизация состояния. В весе за 10 дней прибавила 850 г, стала спокойнее, активнее. После стабилизации состояния и восстановления электролитных нарушений продолжено дообследование: фиброэзофагогастроскопия – двенадцатиперстная и тощая кишки отечные с выраженным «налетом по типу инея» (взята биопсия). Результат гистологического исследования: «В собственной пластинке слизистой оболочки незначительная лимфоплазматическая инфильтрация. Очаговая вакуолизация покровного эпителия и эозинофилия».

На 12-е сутки госпитализации на фоне стабильного состояния и расширения энтерального кормления более 60 мл отмечено ухудшение состояния – срыгивания желчью, частый водянистый стул с прожилками крови, беспокойство. Выполнена

ирригография – положение толстой кишки правильное, купол слепой кишки в правой подвздошной области. Учитывая волнообразное течение заболевания, проведено Rg-контрастное исследование желудочно-кишечного тракта *per os* – отмечается быстрый пассаж контраста в толстую кишку (за 2 ч), перерасдутые петли нетипично праворасположенной тонкой кишки (рис. 1). С целью уточнения диагноза и в связи с неэффективностью консервативной терапии принято решение выполнить диагностическую лапароскопию. При ревизии кишечника – все петли расширены до 2,0–3,0 см на всем протяжении, спавшихся петель кишечника не определяется. Илеоцекальный угол и червеобразный отросток располагаются под печенью, фиксированы эмбриональными тяжами, при ревизии тонкой кишки также выявлены эмбриональные спайки, фиксирующие тонкую кишку. Учитывая перерасдутые петли кишечника, решено выполнить конверсию. Верхнесрединная лапаротомия. Выполнено разделение эмбриональных тяжей, фиксирующих толстую и тонкую кишку. Корень общей брыжейки расправлен, ширина корня после разделения спаек – более 3 см. Общая длина всей тонкой кишки – около 50 см, имеется врожденный синдром короткой кишки (рис. 2). После погружения петель кишечника в брюшную полость вся тонкая кишка располагается справа, толстая кишка и илеоцекальный угол располагаются слева. Послеоперационный период протекал без особенностей, пассаж по кишечнику восстановился на 3-и сутки, энтеральное кормление начато с 4-го дня.

Учитывая необходимость продолжения циклического парентерального питания по жизненным показаниям (в связи с сохранением кишечной и белково-нутритивной недостаточности, неполной адаптации кишечника к энтеральной нагрузке), с целью уменьшения риска инфекции и улучшения качества жизни установлен катетер длительного стояния типа Broviac 4.2 Fr.

Ребенок консультирован врачом-генетиком. Проведено молекулярно-генетическое исследование. Методом прямого автоматического секвенирования исследованы экзоны 01–07 гена *CLMP*, а также прилегающие интронные области. В экзоне 06 выявлен нуклеотидный вариант с.785_786insC в гомозиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания p.E262Dfs*4. Нуклеотидный вариант ранее не описан. Согласно базе данных OMIM, мутации в гене *CLMP* описаны у пациентов с врожденным синдромом короткой кишки (OMIM 615237), наследуемым по аутосомно-рецессивному типу. У родителей пробанда выявлен нуклеотидный вариант g.122945445_122945446insG в гене *CLMP* в гетерозиготном состоянии.

Ребенок выписан в стабильном состоянии в возрасте 3 месяцев, на 39-е послеоперационные сутки, с массой тела 5420 г на циклическом режиме парентерального питания (инфузионная терапия в течение 16 ч), энтеральном разовом кормлении по 75–90 мл (при увеличении объема отмечается вздутие живота и усиление срыгиваний). В возрасте 6 месяцев ребенок усваивал возрастной объем энтерального питания с дотацией парентерального питания 3 раза в неделю в домашних условиях. Необходимость в инфузионной терапии отпала в возрасте 11 месяцев, внутривенный катетер длительного стояния удален. Ребенок растет и развивается соответственно возрасту.

Обсуждение. Врожденный синдром короткой тонкой кишки, впервые описанный J. R. Hamilton et al. в 1969 г. [17], является редким заболеванием, и в англоязычной литературе сообщается только о 43 случаях. Согласно нескольким исследованиям, при аутопсии нормальная длина тонкой кишки у детей, измеренная от связки Трейца



Рис. 1. Рентгеноконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта *per os* – отмечается быстрый пассаж контраста в толстую кишку (за 2 ч), перерасдутые петли нетипично праворасположенной тонкой кишки

Fig. 1. X-ray contrast study of the gastrointestinal tract *per os* – rapid passage of contrast into the colon (for 2 hours), sentinel loops of atypically right-sided small intestine



Рис. 2. Интраоперационное фото. Общая длина тонкой кишки – 50 см, незавершенный поворот кишечника

Fig. 2. Intraoperative photo. The total length of the small intestine is 50 cm, with malrotation

до илеоцекального клапана, коррелирует с длиной тела. В период роста, когда длина тела увеличивается с 40 до 100 см, тонкая кишка увеличивается со (164 ± 54) см (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение) до (425 ± 90) см [6]. Таким образом, средняя длина тонкой кишки у доношенных новорожденных составляет около 240 см, увеличиваясь до 430 см в возрасте 15 лет [7]. Сообщается, что у взрослых средняя длина тонкой кишки составляет 600 см, а диапазон – от 260 до 800 см [17]. У недоношенных детей ожидаемая длина тонкой кишки коррелирует с гестационным возрастом, она

удваивается с 28-й до 40-й недели беременности [9]. У доношенных новорожденных ВСКТК может проявляться, когда длина тонкой кишки составляет менее 75 см [18].

Этиопатогенез врожденного синдрома короткой тонкой кишки плохо изучен. Во время нормального эмбриогенеза удлинение средней кишки начинается на 5-й неделе беременности за счет образования петли, распространяющейся в пупочный канатик. После серии вращений по часовой стрелке и против часовой стрелки для приспособления к дальнейшему удлинению и росту кишечник возвращается из физиологической пупочной грыжи в брюшную полость примерно на 10–11-й неделе беременности, когда основание брыжейки затем фиксируется вдоль диагонали от связки Трейца до илеоцекального угла. J. R. Hamilton et al. [17] предположили, что нормальное удлинение и вращение средней кишки прерываются или задерживаются из-за недостатка пространства между развивающейся пищеварительной трубкой и пупочным канатиком. Ряд авторов [19] постулировали ишемическое повреждение развивающейся кишки; однако проходимость просвета кишечника и наличие неповрежденной брыжейки в этих случаях будут противоречить внутриутробному инфаркту кишечника. Третьи [20] сфокусировались на возможности дефекта нейроэнтерологического развития, особенно потому, что дисфункция кишечника признана важным компонентом ВСКТК. В то время как M. S. Tanner et al. [21] обнаружили нарушения в межмышечном нервном сплетении (Ауэрбаахово) в исследованиях на вскрытиях, другие не смогли подтвердить эти результаты [20]. Это может указывать на вариации в спектре дисмобильности в случаях врожденного синдрома короткой кишки. У нашего пациента нарушение моторики не было преобладающим признаком.

Долгое время исследователи наблюдали семейные случаи данного синдрома [17, 22]. Также сообщалось о случаях врожденного синдрома короткой тонкой кишки в сочетании с другими врожденными аномалиями, включая гипертрофический пилоростеноз, агенезию аппендикса, декстракардию, добавочный полупозвонок и открытый артериальный проток [19, 22]. Однако недавно были идентифицированы гены *CLMP* и *FLNA*, кодирующие белки, нарушение функции которых является причиной возникновения ВСКТК. Ген *CLMP* экспрессируется в эпителиальных клетках различных тканей, в том числе кишечника, и, следовательно, потеря функции этого гена может вызвать дефекты пролиферации в тонкой кишке [15, 23, 24]. Ген *CLMP* кодирован на длинном плече 11 хромосомы в хромосомной области 11q24.1. В 2016 г. провели молекулярно-генетический скрининг пациентов с врожденным синдромом короткой тонкой кишки, в результате которого было выявлено, что ген *CLMP* является основным геном, мутации

в котором в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состоянии приводят к развитию синдрома короткой кишки с аутосомно-рецессивным типом наследования. Ген *FLNA* кодирует филамин-А-актин-связывающий белок. Ген картирован на длинном плече хромосомы X, в хромосомной области Xq28. Мутации в гене *FLNA* приводят к развитию различных синдромов множественных врожденных пороков развития, включая фронтометафизарную дисплазию, синдром Мельника – Нидлса, врожденные пороки сердца, врожденный синдром короткой кишки с X-сцепленным рецессивным типом наследования. Роль *FLNA* в развитии поражения кишечника до сих пор до конца не установлена. У пациентов с ВСКТК с мутациями в гене *FLNA* описаны также множественные врожденные пороки развития, в то время как у пациентов с ВСКТК, обусловленным мутациями в гене *CLMP*, выявлено изолированное поражение кишечника [25]. Описаны случаи, когда у пациентов с мутациями в гене *CLMP* клиническая картина заболевания проявлялась в более раннем возрасте по сравнению с пациентами с мутациями *FLNA* [25, 26]. Оба генных продукта участвуют в одной и той же сети взаимодействующих белков с актиновыми филаментами, которые участвуют в пролиферации клеток. Это взаимодействие имеет решающее значение для развития кишечника [26, 27].

Модели животных со снижением экспрессии генов *CLMP* и *FLNA* могут пролить свет на основную патофизиологию ВСКТК. Нокдаун гена ортолога (*CLMPa*) у рыбок Данио вызывает значительное уменьшение длины кишечника и подтверждает важность *CLMP* в кишечном эмбриогенезе [15]. У мышей с нарушением нормального функционирования гена *CLMP* наблюдаются задержка роста тела и неспособность усваивать питательные вещества, что проявляется обезвоживанием и является голоданием. Однако длина кишечника у мышей-мутантов не уменьшается по сравнению с мышами дикого типа, в отличие от гена *CLMP* человека [28]. Эти данные диктуют необходимость дальнейшего изучения генетического аспекта данного заболевания.

У большинства детей врожденный синдром короткой тонкой кишки манифестируется рвотой и диареей, приводящими к тяжелой белково-энергетической недостаточности. В то время как мальротация является почти универсальным признаком (присутствует в 96 % случаев), ассоциированный заворот с некрозом кишечника является редким осложнением. Связано это с тем, что короткая длина тонкой кишки предотвращает возникновение заворота. Типичные проявления в виде срыгиваний с примесью желчи, хронической диареи, нутритивной недостаточности, как у нашей пациентки, являются следствием короткой длины кишечника, мальабсорбции

и нарушения моторики, которые характерны для ВСКТК.

Важнейшим компонентом в лечении этих пациентов является парентеральное питание с ранним расширением энтерального кормления [19]. Однако длительное парентеральное питание сопровождается риском развития осложнений: печеночная недостаточность, катетер-ассоциированный сепсис и катетер-индуцированной венозный тромбоз с потерей сосудистого доступа [29].

Из случаев врожденного синдрома короткой тонкой кишки, о которых сообщалось в литературе, 1/3 пациентов дожили в среднем до 5,8 года (диапазон – от 1 года до 18 лет). 2/3 детей умерли в возрасте от нескольких дней до 7 месяцев. Следует отметить, что большинство сообщений о летальных исходах опубликовано до 1980 г., когда возможности интенсивной терапии, парентерального и искусственного энтерального питания новорожденных были несравнимо меньше, чем в последние 10–15 лет [26]. Ранняя хирургическая коррекция мальротации и длительное сбалансированное парентеральное питание являются ведущими компонентами успешного лечения детей с ВСКТК.

Заключение. Врожденный синдром короткой тонкой кишки – это редкое генетически детерминированное заболевание, проявляющееся хронической диареей, рвотой, водно-электролитными нарушениями и прогрессирующей гипотрофией в первые недели жизни. При проведении рентгенологических исследований желудочно-кишечного тракта можно заподозрить наличие врожденного порока и предположить длину кишечника, однако диагноз врожденного синдрома короткой тонкой кишки верифицируется при лапароскопии или лапаротомии. У нашей пациентки обнаружена мутация в гене *CLMP*: в экзоне 06 выявлен нуклеотидный вариант с.785_786insC в гомозиготном состоянии, и мы сообщаем об этом впервые в русскоязычной литературе. Наш дальнейший анализ показал наследственную картину мутации в семье. Долгосрочная выживаемость детей с врожденным синдромом короткой тонкой кишки в настоящее время возможна при условии своевременной диагностики, раннего оперативного лечения, проведения длительной инфузионной поддержки с полноценным парентеральным питанием.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова Ю. В., Вессель Л., Ерпулева Ю. В. и др. Федеральные клинические рекомендации «Лечение детей с синдромом короткой кишки» // Рос. вестн. детской хир., анестезиологии и реаниматологии. 2014. Т. 4, № 4. С. 92–108.
2. Gharepouran J., Esfahani B. S., Valilou S. F. et al. First Report of Congenital Short Bowel Syndrome in an Iranian Patient Caused by a Mutation in the CLMP Gene // J. Pediatr. Genet. 2019. Vol. 8, № 2. С. 73–80. Doi: 10.1055/s-0038-1675339.
3. Siebert J. R. Small-intestine length in infants and children // Am. J. Dis. Child. 1980. Vol. 134, № 6. P. 593–595.
4. Reiquam C. W., Allen R. P., Akers D. R. Normal and abnormal small bowel lengths : an analysis of 389 autopsy cases in infants and children // Am. J. Dis. Child. 1965. Vol. 109, № 5. P. 447–451.
5. Congenital short-gut syndrome / G. Sabharwal, P. J. Strouse, S. Islam, N. Zoubi // Pediatr. Radiol. 2004. Vol. 34, № 5. P. 424–427.
6. Sarimurat N., Celayir S., Elicevik M. et al. Congenital short bowel syndrome associated with appendiceal agenesis and functional intestinal obstruction // J. Pediatr. Surg. 1998. Vol. 33, № 4. P. 666–667.
7. Iwai N., Yanagihara J., Tsuto T. et al. Congenital short small bowel with malrotation in a neonate // Z. Kinderchir. 1985. Vol. 40, № 6. P. 371–373.
8. Erez I., Reish O., Kovalivker M. et al. Congenital short-bowel and malrotation : clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families // Eur. J. Pediatr. Surg. 2001. Vol. 11, № 5. P. 331–334.
9. Ordóñez P., Sondheimer J. M., Fidanza S. et al. Long-term outcome of a patient with congenital short bowel syndrome // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2006. Vol. 42, № 5. P. 576–580.
10. Dorney S. F., Byrne W. J., Ament M. E. Case of congenital short small intestine : survival with use of long-term parenteral feeding // Pediatrics. 1986. Vol. 77, № 3. P. 386–389.
11. Sansaricq C., Chen W. J., Manka M. et al. Familial congenital short small bowel with associated defects. A long-term survival // Clin. Pediatr. (Phila). 1984. Vol. 23, № 8. P. 453–455.
12. Kelly D. G., Tappenden K. A., Winkler M. F. Short bowel syndrome : highlights of patient management, quality of life, and survival // J. Parenter. Enteral. Nutr. 2014. Vol. 38, № 4. P. 427–437.
13. Werf C. S. van der, Hsiao N. H., Conroy S. et al. CLMP is essential for intestinal development, but does not play a key role in cellular processes involved in intestinal epithelial development // PLoS One. 2013. Vol. 8, № 2. P. e54649.
14. Werf C. S. van der, Wabbersen T. D., Hsiao N. H. et al. CLMP is required for intestinal development, and loss-of-function mutations cause congenital short-bowel syndrome // Gastroenterology. 2012. Vol. 142, № 3. P. 453–462.e3.
15. Werf C. S. van der, Sribudiani Y., Verheij J. B. et al. Congenital short bowel syndrome as the presenting symptom in male patients with FLNA mutations // Genet. Med. 2013. Vol. 15, № 4. P. 310–313.
16. Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses. URL: <http://www.prisma-statement.org/> (дата обращения: 15.05.2020).
17. Hamilton J. R., Reilly B. J., Morecki R. Short small intestine with malrotation : a newly described congenital cause of intestinal malabsorption // Gastroenterology. 1969. Vol. 56. P. 124–136.
18. Schalamon J., Schober P. H., Gallippi P. et al. Congenital short-bowel : a case study and review of the literature // Eur. J. Pediatr. Surg. 1999. Vol. 9, № 4. P. 248–250.
19. Congenital short bowel syndrome : A case report and review of the literature / M. Hasosah, D. A. Lemberg, E. Skarsgard, R. Schreiber // Can. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 22, № 1. P. 71–74.
20. Sansaricq C., Chen W. J., Manka M. et al. Familial congenital short small bowel with associated defects. A long term survival // Clin. Pediatr. (Phila). 1984. Vol. 23. P. 453–455.
21. Tanner M. S., Smith B., Lloyd J. K. Functional intestinal obstruction due to deficiency of argyrophil neurones in the myenteric plexus. Familial syndrome presenting with short small bowel, malrotation, and pyloric hypertrophy // Arch. Dis. Child. 1976. Vol. 51. P. 837–841.

22. Erez I., Reish O., Kovalivker M. et al. Congenital short-bowel and malrotation : Clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2001. Vol. 11. P. 331–334.
23. Sze K. L., Lui W. Y., Lee W. M. Post-transcriptional regulation of CLMP mRNA is controlled by tristetraprolin in response to TNFalpha via c-Jun N-terminal kinase signalling // *Biochem. J.* 2008. Vol. 410, № 3. P. 575–583.
24. Alves M. M., Halim D., Maroofian R. et al. Genetic screening of Congenital Short Bowel Syndrome patients confirms CLMP as the major gene involved in the recessive form of this disorder // *Eur. J. Hum. Genet.* 2016. Vol. 24, № 11. P. 1627–1629. Doi: 10.1038/ejhg.2016.58.
25. Werf C. S. van der, Halim D., Verheij J. B. et al. Congenital short bowel syndrome : from clinical and genetic diagnosis to the molecular mechanisms involved in intestinal elongation // *Biochim. Biophys. Acta.* 2015. Vol. 1852, № 11. P. 2352–2361.
26. Ghahsouran J., Esfahani B. S., Valilou S. F. et al. First Report of Congenital Short Bowel Syndrome in an Iranian Patient Caused by a Mutation in the CLMP Gene // *J. Pediatr. Genet.* 2019. Vol. 8, № 2. P. 73–80. Doi: 10.1055/s-0038-1675339.
27. Matter K., Balda M. S. Epithelial tight junctions, gene expression and nucleo-junctional interplay // *J. Cell. Sci.* 2007. Vol. 120, № 9. P. 1505–1511.
28. Langhorst H., Jüttner R., Groneberg D. et al. The IgCAM CLMP regulates expression of Connexin43 and Connexin45 in intestinal and ureteral smooth muscle contraction in mice // *Dis. Model. Mech.* 2018. Vol. 11, № 2. P. dmm032128.
29. Olieman J. F., Penning C., Poley M. J. et al. Impact of infantile short bowel syndrome on long-term health-related quality of life : a cross-sectional study // *J. Pediatric Surgery.* 2012. Vol. 47. P. 1309–1316.
12. Kelly D. G., Tappenden K. A., Winkler M. F. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(4):427–437.
13. Van der Werf C. S., Hsiao N. H., Conroy S. et al. CLMP is essential for intestinal development, but does not play a key role in cellular processes involved in intestinal epithelial development. *PLoS One.* 2013;8(2):e54649.
14. Van Der Werf C. S., Wabbersen T. D., Hsiao N. H. et al. CLMP is required for intestinal development, and loss-of-function mutations cause congenital short-bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2012; 142(3):453–462.e3.
15. Van der Werf C. S., Sribudiani Y., Verheij J. B. et al. Congenital short bowel syndrome as the presenting symptom in male patients with FLNA mutations. *Genet Med.* 2013;15(4):310–313.
16. Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses. Available at: <http://www.prisma-statement.org/> (accessed: 15.05.2020).
17. Hamilton J. R., Reilly B. J., Morecki R. Short small intestine with malrotation: a newly described congenital cause of intestinal malabsorption. *Gastroenterology.* 1969;56:124–136.
18. Schalamon J., Schober P. H., Gallippi P., Matthyssens L., Höllwarth M. E. Congenital short-bowel; a case study and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg.* 1999;9(4):248–250.
19. Hasosah M., Lemberg D. A., Skarsgard E., Schreiber R. Congenital short bowel syndrome: A case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol.* 2008;22(1):71–74.
20. Sansaricq C., Chen W. J., Manka M., Davis D., Snyderman S. Familial congenital short small bowel with associated defects. A long term survival. *Clin Pediatr (Phila).* 1984;23:453–455.
21. Tanner M. S., Smith B., Lloyd J. K. Functional intestinal obstruction due to deficiency of argyrophil neurones in the myenteric plexus. Familial syndrome presenting with short small bowel, malrotation, and pyloric hypertrophy. *Arch Dis Child.* 1976;51:837–841.
22. Erez I., Reish O., Kovalivker M., Lazar L., Raz A., Katz S. Congenital short-bowel and malrotation: Clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families. *Eur J Pediatr Surg.* 2001; 11:331–334.
23. Sze K. L., Lui W. Y., Lee W. M. Post-transcriptional regulation of CLMP mRNA is controlled by tristetraprolin in response to TNFalpha via c-Jun N-terminal kinase signalling. *Biochem J.* 2008;410(3):575–583.
24. Alves M. M., Halim D., Maroofian R., de Graaf B. M., Rooman R., van der Werf C. S., Van de Vijver E., Mehrjardi M. Y., Aflatoonian M., Chioza B. A., Baple E. L., Dehghani M., Crosby A. H., Hofstra R. M. Genetic screening of Congenital Short Bowel Syndrome patients confirms CLMP as the major gene involved in the recessive form of this disorder. *Eur J Hum Genet.* 2016 Nov;24(11):1627–1629. Doi: 10.1038/ejhg.2016.58.
25. Van der Werf C. S., Halim D., Verheij J. B., Alves M. M., Hofstra R. M. Congenital short bowel syndrome: from clinical and genetic diagnosis to the molecular mechanisms involved in intestinal elongation. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1852(11):2352–2361.
26. Ghahsouran J., Esfahani B. S., Valilou S. F., Moradi M., Mousavi M. H., Rezazadeh M. First Report of Congenital Short Bowel Syndrome in an Iranian Patient Caused by a Mutation in the CLMP Gene. *J Pediatr Genet.* 2019 Jun;8(2):73–80. Doi: 10.1055/s-0038-1675339.
27. Matter K., Balda M. S. Epithelial tight junctions, gene expression and nucleo-junctional interplay. *J Cell Sci.* 2007;120(9):1505–1511.
28. Langhorst H., Jüttner R., Groneberg D. et al. The IgCAM CLMP regulates expression of Connexin43 and Connexin45 in intestinal and ureteral smooth muscle contraction in mice. *DisModel Mech.* 2018; 11(2):dmm032128.
29. Olieman J. F., Penning C., Poley M. J. et al. Impact of infantile short bowel syndrome on long-term health-related quality of life: a cross-sectional study. *J. Pediatric Surgery.* 2012;47:1309–1316.

REFERENCES

1. Averyanova Yu. V., Wessel L., Erpuleva Yu. V., Nikolaev V. V., Stepanov A. E., Chubarova A. I., Shchukin V. V., Khasanov R. R. Federal Recommendation : Treatment of the children with short bowel syndrome. Russian Journal of pediatric surgery, anesthesiology and reanimatology. 2014;4(4):92–108. (In Russ.).
2. Ghahsouran J., Esfahani B. S., Valilou S. F., Moradi M., Mousavi M. H., Rezazadeh M. First Report of Congenital Short Bowel Syndrome in an Iranian Patient Caused by a Mutation in the CLMP Gene. *J Pediatr Genet.* 2019 Jun;8(2):73–80. Doi: 10.1055/s-0038-1675339.
3. Siebert J. R. Small-intestine length in infants and children. *Am J Dis Child.* 1980;134(6):593–595.
4. Reiquam C. W., Allen R. P., Akers D. R. Normal and abnormal small bowel lengths: an analysis of 389 autopsy cases in infants and children. *Am J Dis Child.* 1965;109(5):447–451.
5. Sabharwal G., Strouse P. J., Islam S., Zoubi N. Congenital short-gut syndrome. *Pediatr Radiol.* 2004;34(5):424–427.
6. Sarimurat N., Celayir S., Elicevik M., Dervisoglu S., Yeker D. Congenital short bowel syndrome associated with appendiceal agenesis and functional intestinal obstruction. *J Pediatr Surg.* 1998;33(4):666–667.
7. Iwai N., Yanagihara J., Tsuto T., Taniguchi H., Takahashi T. Congenital short small bowel with malrotation in a neonate. *Z Kinderchir.* 1985;40(6):371–373.
8. Erez I., Reish O., Kovalivker M., Lazar L., Raz A., Katz S. Congenital short-bowel and malrotation: clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families. *Eur J Pediatr Surg.* 2001;11(5):331–334.
9. Ordóñez P., Sondheimer J. M., Fidanza S., Wilkening G., Hoffenberg E. J. Long-term outcome of a patient with congenital short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42(5):576–580.
10. Dorney S. F., Byrne W. J., Ament M. E. Case of congenital short small intestine: survival with use of long-term parenteral feeding. *Pediatrics.* 1986;77(3):386–389.
11. Sansaricq C., Chen W. J., Manka M., Davis D., Snyderman S. Familial congenital short small bowel with associated defects. A long-term survival. *Clin Pediatr (Phila).* 1984;23(8):453–455.

Информация об авторах:

Дьяконова Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, главный врач НИИ педиатрии, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-8563-6002; **Гурская Александра Сергеевна**, кандидат медицинских наук, зав. хирургическим отделением новорожденных и детей грудного возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0462-596X; **Наковкин Олег Николаевич**, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных и детей грудного возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-5320-837X; **Казакова Клавдия Александровна**, кандидат медицинских наук,

зав. отделением патологии раннего детского возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-4657-7879; **Варичкина Мария Александровна**, врач-педиатр отделения патологии раннего детского возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-1718-8292; **Журкова Наталья Вячеславовна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории молекулярной генетики и медицинской геномики, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-6614-6115; **Баязитов Рамир Радикович**, детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-2809-1894; **Ахмедова Динара Магадовна**, неонатолог хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0902-7205; **Тарзьян Арам Оганесович**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник Лаборатории разработки новых методов хирургического лечения новорожденных, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-7316-4880; **Щукина Анна Александровна**, аспирант, детский хирург, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-6892-6860.

Information about authors:

Dyakonova Elena YU., Dr. of Sci. (Med.), Head Physician of the Research Institute of Pediatrics, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-8563-6002; **Gurskaya Alexandra S.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery for Newborns and Infants, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0462-596X; **Nakovkin Oleg N.**, Head of the Intensive Care Unit for Newborns and Infants, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-5320-837X; **Kazakova Klavdiya A.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pathology of Early Childhood, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-4657-7879; **Varichkina Mariya A.**, Pediatrician of the Department of Pathology of Early Childhood, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-1718-8292; **Zhurkova Natalia V.**, Cand. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow of the Laboratory of Molecular Genetics and Medical Genomics, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-6614-6115; **Baiazitov Rimir R.**, Pediatric Surgeon of the Department of Surgery for Newborns and Infants, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-2809-1894; **Akhmedova Dinara M.**, Neonatologist of the Department of Surgery for Newborns and Infants, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0902-7205; **Tarzian Aram O.**, Cand. of Sci. (Med.), Junior Research Fellow of the Laboratory for the Development of New Methods of Surgical Treatment of Newborns, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-7316-4880; **Shchukina Anna A.**, Postgraduate Student, Pediatric Surgeon, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-6892-6860.

© CC © В. П. Гаврилюк, Е. В. Донская, Д. А. Северинов, 2020
 УДК 616.341-006.311.03-053.2-06 : 616-005.1
 DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-98-101

ГЕМАНГИОМА ТОНКОЙ КИШКИ У МАЛЬЧИКА 7 ЛЕТ, ОСЛОЖНЕННАЯ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

В. П. Гаврилюк¹, Е. В. Донская², Д. А. Северинов^{1*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Россия

² Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская областная детская больница № 2» Комитета здравоохранения Курской области, г. Курск, Россия

Поступила в редакцию 05.05.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Гемангиома тонкой кишки – доброкачественное сосудистое опухолевидное образование, занимает от 0,05 до 0,3 % от всех опухолей желудочно-кишечного тракта. В данной статье представлено редкое клиническое наблюдение – интрузивная гемангиома дистальных отделов подвздошной кишки – у мальчика 7 лет, осложненная массивным кровотечением. В представленном клиническом наблюдении обращают на себя внимание трудность диагностики, а также предварительный диагноз, выставленный врачом – детским хирургом: «Дивертикул Меккеля, осложненный кровотечением». Как известно, более 70 % случаев желудочно-кишечных кровотечений у детей действительно связаны с патологией дивертикула Меккеля. Это требует перевода таких пациентов в хирургический стационар, выполнения оперативного вмешательства, заключающегося в ревизии брюшной полости и иссечении патологического образования, а также дополнительных хирургических приемов в зависимости от интраоперационной тактики. На примере описанного случая продемонстрированы эффективная диагностическая тактика, особенности интраоперационной картины и хирургического лечения, основанного на лапаротомии и резекции сегмента кишки. Продemonстрирована возможность достижения обнадеживающих результатов хирургического лечения этой непростой категории больных при обоснованном выборе хирургической тактики в детском возрасте. Очевидно, что залогом успешного лечения таких пациентов является своевременная диагностика, которая является непростой задачей ввиду морфологических и топографических характеристик патологического очага.

Ключевые слова: гемангиома тонкой кишки, кровотечение, дети, хирургическое лечение, резекция кишки

Для цитирования: Гаврилюк В. П., Донская Е. В., Северинов Д. А. Гемангиома тонкой кишки у мальчика 7 лет, осложненная кровотечением. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):98–101. DOI:10.24884/0042-4625-2020-179-4-98-101.

* **Автор для связи:** Дмитрий Андреевич Северинов, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru.

SMALL BOWEL HEMANGIOMA IN A 7-YEARS-OLD BOY, COMPLICATED BY BLEEDING

Vasily P. Gavriluk¹, Elena V. Donskaya², Dmitry A. Severinov^{1*}

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

² Kursk Regional Children's Hospital № 2, Kursk, Russia

Received 05.05.19; accepted 05.08.20

Small intestine hemangioma is a benign vascular tumor formation, accounts for 0.05 to 0.3 % of all gastrointestinal tumors. This article presents a rare clinical observation – intraluminal hemangioma of distal parts of the ileum in a boy of 7 years old, complicated by massive bleeding. The presented clinical observation shows the difficulty of diagnosis, as well as the preliminary diagnosis performed by a pediatric surgeon: Meckel's diverticulum, complicated by bleeding. As we know, more than 70 % of cases of gastrointestinal bleeding in children are really associated with the pathology of Meckel's diverticulum. This requires the transfer of such patients to a surgical hospital, performing surgical intervention for revision of the abdominal cavity and excision of the pathological formation, as well as additional surgical techniques depending on intraoperative tactics. The described case demonstrates effective diagnostic tactics and features of intraoperative picture, surgical treatment of patient based on laparotomy and resection of intestinal area. The possibility of achieving encouraging results of surgical treatment of this difficult category of patients with reasonable choice of surgical tactics in childhood has been demonstrated. It is obvious that the key to successful treatment of such patients is timely diagnosis, which is not easy task due to the morphological and topographic characteristics of the pathological focus.

Keywords: small bowel hemangioma, bleeding, children, surgical treatment, resection of intestine

For citation: Gavriluk V. P., Donskaya E. V., Severinov D. A. Small bowel hemangioma in a 7-years-old boy, complicated by bleeding. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):98–101. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-98-101.

* **Corresponding author:** Dmitry A. Severinov, Kursk State Medical University, 3, K. Marx str., Kursk, 305041, Russia. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru.

Введение. Гемангиомы – доброкачественные сосудистые аномалии, которые представляют собой опухоли, исходящие из гиперплазированного эндотелия, при этом не менее 10 % гемангиом носят деструктивный характер [1]. Данная группа заболеваний представлена широким клиническим спектром – от малых нарушений окраски кожи до значительных по протяженности и объему образований, которые могут поражать конечности и внутренние органы. Гемангиомы внутренней локализации (висцеральные) у детей встречаются редко, составляя до 1 % от всех сосудистых опухолей [2]. Данные виды гемангиом могут выявляться в средостении, брюшной полости (в печени, селезенке, брыжейке кишечника, сальнике), мочевом пузыре и костях [3]. Неосложненные висцеральные гемангиомы клинически никак себя не проявляют и, как правило, являются диагностической или интраоперационной находкой [4]. Самым опасным и наиболее частым осложнением висцеральных гемангиом (80 % случаев манифестации) является кровотечение, источник которого очень трудно определить, особенно если гемангиома располагается в тонкой кишке [5, 6].

Согласно данным литературы [7], висцеральные гемангиомы встречаются чаще всего в печени и намного реже обнаруживаются в кишечнике. Как правило, такие опухоли локализуются в толще наружных слоев (субсерозно) кишечной стенки и хорошо визуализируются при диагностической лапароскопии. Значительно реже встречаются случаи внутрипросветного роста, для диагностики которых прибегают к капсульной видеоэндоскопии [8, 9]. Гемангиома тонкой кишки (ГТК) является редким заболеванием и занимает, по разным данным, от 0,05 до 0,3 % от всех опухолей желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто опухоль локализуется в средней части тощей кишки, гораздо реже – в дистальных отделах подвздошной кишки, что значительно затрудняет диагностику, особенно у детей [10, 11]. Такие заболевания детского возраста, как инвагинация кишечника и дивертикулит Меккеля, манифестируют кровотечением, поэтому наличие крови в кале у детей требует использования широкого спектра инструментальных методов обследования [12, 13].

Клиническое наблюдение. В отделение анестезиологии и реанимации (ОАР) Курской областной детской больницы № 2 (КОДБ № 2) был переведен мальчик М., 7 лет, в тяжелом состоянии. При поступлении имелись жалобы на слабость, вялость, мать ребенка отмечала однократное синкопальное состояние, стул черного цвета. Из анамнеза заболевания известно, что 7 дней назад сдавали общий анализ крови (ОАК) по месту жительства в связи с бледностью кожных покровов у ребенка. Выявлена нормохромная анемия: гемоглобин – 69 г/л, эритроциты – $2,2 \cdot 10^{12}/л$, цветовой показатель – 0,94, белая кровь без патологии. За медицинской помощью не обращались. Самостоятельно стали принимать препараты, содержащие железо. Утром в день поступления у ребенка ухудшилось самочувствие, выросла слабость, появилась вялость, отмечалась потеря сознания. Бригадой скорой медицинской помощи

ребенок в сопровождении матери доставлен в приемное отделение Областной детской клинической больницы (г. Курск). Был выставлен предварительный диагноз: «Меккелев дивертикул, осложненный дивертикулитом и кровотечением?». После переливания эритроцитарной массы и стабилизации состояния ребенка он переведен в КОДБ № 2 для дальнейшего обследования и лечения.

Объективный статус при переводе – состояние пациента тяжелое. Температура тела – $37,1^{\circ}C$. Сознание ясное. Ребенок вялый, адинамичный, вступает в контакт неохотно. Не кормится, рвоты и тошноты нет. Активных жалоб на боли в животе не предъявляет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Кожные покровы бледные, слизистые чистые, обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, одышки нет. Частота сердечных сокращений – 108 в минуту. Артериальное давление – 107/63 мм рт. ст. Тоны сердца несколько приглушены, ритм правильный. Живот умеренно вздут, участвует в акте дыхания, доступен глубокой пальпации во всех отделах, мягкий, безболезненный. Аппендикулярные симптомы (Ровзинга, Ситковского, Бартолье – Михельсона) и перитонеальные симптомы (Щеткина – Блюмберга, Воскресенского) отрицательные. Печень не увеличена. Селезенка и почки не пальпируются. Перистальтика выслушивается. Мочится самостоятельно, макрогематурии нет. При постановке очистительной клизмы получено большое количество зловонного стула по типу «мелены».

Ребенку проведено обследование:

- ультразвуковое сканирование органов брюшной полости: выраженный метеоризм, петли кишечника вяло перистальтируют, мезентериальные лимфоузлы до 17–21 мм, выпот в малом тазу, небольшое количество выпота у угла печени, толстая кишка (сигмовидная) до 35 мм с воздушным артефактом;

- рентгенография живота: свободного газа, уровней жидкости в брюшной полости нет;

- общий анализ крови: гемоглобин – 72 г/л, эритроциты – $3,39 \cdot 10^{12}/л$, гематокрит – 20 %, цветовой показатель – 0,63, тромбоциты – $234 \cdot 10^9/л$, лейкоциты – $11,1 \cdot 10^9/л$, лейкоцитарная формула: палочкоядерные – 22 %, сегментоядерные – 2 %, эозинофилы – 2 %, моноциты – 7 %, лимфоциты – 17 %, скорость оседания эритроцитов – 6 мм/ч, отмечается анизоцитоз;

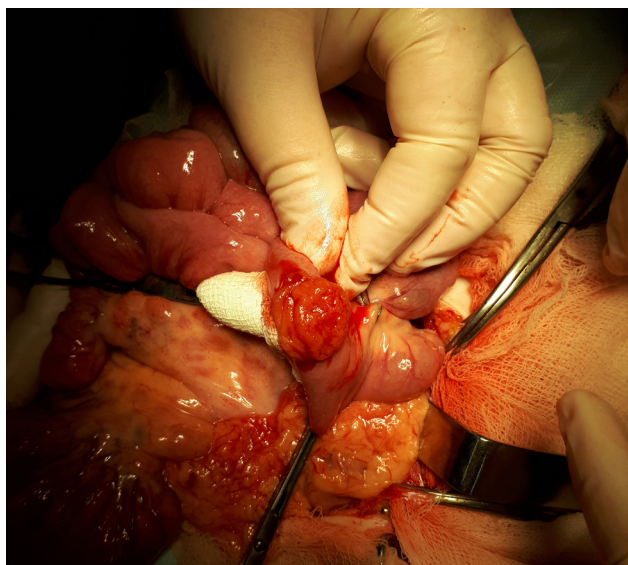
- коагулограмма: протромбиновый индекс – 81,8 %, международное нормализованное отношение (МНО) – 1,22, активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ) – 36,2 с, фибриноген – 3,06 г/л, тромбиновое время – 25,9 с, антитромбин III – 102 %, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) – 3,0 мл/100 мл;

- фиброгастродуоденоскопия: нормальная эндоскопическая картина.

Во время обследования ребенок самостоятельно опрарялся (большое количество зловонного стула по типу «мелены»).

Учитывая жалобы, анамнез, клинические, лабораторные и инструментальные данные, поставлен предварительный диагноз: «Дивертикулит Меккеля, осложненный кровотечением. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени».

В связи с клинической картиной продолжающегося желудочно-кишечного кровотечения (дважды получен обильный зловонный стул по типу «мелены») ребенку показано срочное оперативное вмешательство – лапаротомия, ревизии органов брюшной полости для определения и устранения источника кровотечения. При вскрытии брюшной полости в рану выделось около 20 мл прозрачной жидкости без запаха – взята на окраску по Грамму, посев на флору и чувствительность к антибиотикам. При ревизии тонкого отдела кишечника дополнительных образований не обнаружено. На расстоянии 30 см от илеоцекального угла определяются два уплотнения стенки кишки по брызжеечному краю протяженностью до 2 см



Интраоперационное фото: сегмент подвздошной кишки в месте энтеротомии с гемангиомой
Intraoperative photo: ileum segment at the place of enterotomy with hemangioma

каждое, расстояние между которыми не превышает 5 см – внутрислизистые образования стенки кишки.

Для решения вопроса о дальнейшей тактике операции в проекции одного из образований выполнена энтеротомия (разрез 1 см): слизистая в проекции образований изменена: темно-багрового цвета, участками до черного цвета, истончена в данной зоне (по типу язвы), из данного образования отмечается неинтенсивное кровотечение, заподозрено объемное образование подвздошной кишки (гемангиома? метаплазия слизистой?), осложненное кровотечением (рисунок).

Выполнена резекция сегмента подвздошной кишки длиной 10 см. Наложен энтероэнтероанастомоз по типу «конец в конец».

В брыжейке тонкой кишки определяются множественные увеличенные до 1,0–1,5 см лимфоузлы, один из которых удален для гистологического исследования.

Червеобразный отросток размерами 7,0×0,7 см, напряжен, сосуды его резко инъецированы. Выполнена аппендэктомия. При ревизии в полости малого таза обнаружено до 20 мл прозрачного выпота без запаха. Брюшная полость осушена. Послойное ушивание раны. Для продолжения интенсивной терапии ребенок переведен в отделение реанимации.

Диагноз после операции: «Объемное образование дистальных отделов подвздошной кишки (гемангиома? метаплазия слизистой?), осложненное кровотечением. Вторичный аппендицит. Мезаденит. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени».

При гистологическом исследовании образования подвздошной кишки диагностирована гемангиома. В лимфатическом узле – признаки неспецифического воспаления. Вторичный катаральный аппендицит.

Проведен контроль онкомаркеров, получены отрицательные результаты. На 4-е сутки после операции ребенок переведен в хирургическое отделение, послеоперационный период протекал гладко. Швы сняты на 8-е сутки. Ребенок выписан на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение. Диагностика опухолей тонкой кишки у детей была и остается одной из наиболее сложных проблем хирургии детского возраста, что связано, прежде всего, с относительной редкостью заболевания, локализацией, широкой вариабельно-

стью клинических проявлений, отсутствием патогномоничных симптомов [14, 15]. Диагностика неосложненной гемангиомы тонкой кишки возможна с помощью эндоскопических методов исследования, в том числе капсульной видеоэндоскопии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии, рентгеноконтрастной ангиографии, сцинтиграфии, а также диагностической лапароскопии [16]. Несмотря на многообразие существующих в настоящее время методов диагностики, в подавляющем большинстве наблюдений ГТК является операционной находкой [3, 4]. Более чем в 70 % случаев источником кишечного кровотечения у детей является дивертикул Меккеля [11]. Осложненная ГТК относится к редким и достаточно трудно диагностируемым нозологиям [8, 9]. Очевидно, что залогом успешного лечения таких пациентов является своевременная диагностика, которая является непростой задачей ввиду морфологических и топографических характеристик патологического очага [7]. Не всегда стандартный набор лабораторно-инструментальных методов обследования позволяет установить такой диагноз [15]. Однако стоит учесть, что в рамках оказания неотложной хирургической помощи возможностью выполнения таких методов, как мезентерикография, радионуклидная сцинтиграфия и энтероскопия (согласно клиническим рекомендациям), обладают далеко не все региональные лечебно-профилактические учреждения [6].

Заключение. Тем не менее приведенное наблюдение демонстрирует, что надлежащая интерпретация клинических данных и активная хирургическая тактика при продолжающемся кишечном кровотечении обеспечивают успех в лечении осложненных форм ГТК. На примере описанного случая продемонстрированы эффективная диагностическая тактика, особенности интраоперационной картины и хирургического лечения, основанного на лапаротомии и резекции сегмента кишки. Продемонстрирована возможность достижения обнадеживающих результатов хирургического лечения этой непростой категории больных при обоснованном выборе хирургической тактики в детском возрасте.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it

is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шейко Е. А. Гемангиомы у детей раннего возраста (обзор литературы : по источникам : www.clinicalkey.com) // Междунар. журн. приклад. и фундам. исслед. 2015. Т. 4, № 2. С. 222–228.
2. Рыков М. Ю., Севрюков Д. Д., Вилкова А. С. Злокачественные новообразования у детей : клинические проявления и диагностика // Вопросы соврем. педиатрии. 2017. Т. 16, № 5. С. 370–382. Doi: 10.15690/vsp.v16i5.1801.
3. Morris G. A., Stratchko L., Sabri M. Intestinal hemangioma presenting as recurrent hematochezia in a 6-week-old male // Journal of Pediatric Surgery Case Reports. 2015. Vol. 7, № 3. P. 280–282. Doi: 10.1016/j.epsc.2015.05.005.
4. Abrahamson J., Shandling B. Intestinal hemangiomata in childhood and a syndrome for diagnosis: a collective review // Journal of pediatric surgery. 1973. Vol. 4, № 8. P. 487–495. Doi: 10.1016/0022-3468(73)90211-X.
5. Гемангиомы органов брюшной полости у детей / А. Е. Соловьев, В. Н. Шатский, О. А. Кульчицкий, Е. Е. Шатская // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 1, № 7. С. 122–128. Doi: 10.23888/HMJ201971122-128.
6. Гемангиомы как причина кишечных кровотечений у детей / Ч. Б. Кулиев, И. В. Поддубный, М. У. О. Исмаилов, Е. Ю. Дьяконова // Хирург. 2014. Т. 11. С. 61–66.
7. Стойко Ю. М., Левчук А. Л., Степанюк И. В., Серегин М. В. Диагностика и хирургическое лечение опухолей тонкой кишки // Вестн. Нац. медико-хирург. Центра им. Н. И. Пирогова. 2011. Т. 2, № 6. С. 49–55.
8. Шахназарян А. М., Шахназарян Н. Г., Боташева В. С. и др. Гемангиома тонкой кишки. Вестн. Нац. медико-хирург. Центра им. Н. И. Пирогова. 2016. Т. 2, № 11. С. 139–141.
9. Соловьев И. А., Васильченко М. В., Волошин С. В. и др. Хирургическое лечение гемангиомы тонкой кишки, осложненной рецидивирующими кровотечениями и кровопотерями тяжелой степени // Вестн. рос. военно-мед. акад. 2018. Т. 64, № 4. С. 52–55.
10. Федуллова Э. Н. К вопросу о дифференциальной диагностике синдрома крови в кале у детей // Мед. альм. 2011. Т. 4, № 17. С. 191–194.
11. Тимербулатов В. М., Тимербулатов М. В., Мехдиев Д. И. и др. Диагностика и лечение осложненных форм дивертикула меккеля // Клин. медицина. 2017. Т. 95, № 11. С. 1013–1017. Doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-11-1013-1017.
12. Han E. C., Kim S. H., Kim H. Y. et al. Gastrointestinal hemangioma in childhood: a rare cause of gastrointestinal bleeding // Korean journal of pediatrics. 2014. Vol. 5, № 57. P. 245–249. Doi: 10.3345/kjp.2014.57.5.245.
13. Coleman J., Phillips R., Steiner R. Small bowel hemangioma in a 2-year-old female with recurrent anemia // Ochsner Journal. 2018. Vol. 4, № 18. P. 428–432. Doi: 10.31486/toj.18.0099.
14. Law W. L. Cavernous hemangioma : uncommon cause of obscure gastrointestinal bleeding // Journal of the American College of Surgeons. 2007. Vol. 3, № 205. P. 511. Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.10.035.
15. Bae S. J., Hwang G., Kang H. S. et al. Single cavernous hemangioma of the small bowel diagnosed by using capsule endoscopy in a child with chronic iron-deficiency anemia // Clinical endoscopy. 2015. Vol. 4, № 48. P. 340–344. Doi: 10.5946/ce.2015.48.4.340.
16. Soukoulis I. W., Liang M. G., Fox V. L. et al. Gastrointestinal infantile hemangioma: presentation and management // Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2015. Vol. 4, № 61. P. 415–420. Doi: 10.1097/MPG.0000000000000812.

REFERENCES

1. Sheiko E. A. Gemangioma in young children (literature review: by source: www.clinicalkey.com). International Journal of Applied and Fundamental Research. 2015;4(2):222–228. (In Russ.).
2. Rykov M. Yu., Sevryukov D. D., Vilkova A. S. Malignant Neoplasms in Children: Clinical Manifestations and Diagnosis. Voprosy sovremennoi pediatrii – Current Pediatrics. 2017;16(5):370–382. (In Russ.). Doi: 10.15690/vsp.v16i5.1801..
3. Morris G. A., Stratchko L., Sabri M. Intestinal hemangioma presenting as recurrent hematochezia in a 6-week-old male. Journal of Pediatric Surgery Case Reports. 2015;7(3):280–282. Doi: 10.1016/j.epsc.2015.05.005.
4. Abrahamson J., Shandling B. Intestinal hemangiomata in childhood and a syndrome for diagnosis: a collective review. Journal of pediatric surgery. 1973;4(8):487–495. Doi: 10.1016/0022-3468(73)90211-X.
5. Soloviev A. E., Shatsky V. N., Kulchytsky O. A., Shatskaya E. E. Hemangiomas of abdominal organs in children. Science of the young (Eruditio Juvenium). (In Russ.). Doi: 10.23888/HMJ201971122-128.
6. Kuliev Ch. B., Poddubny I. V., Ismailov M. W. O., Diakonov E. U. Hemangioma as cause of intestinal bleeding in children. Surgeon. 2014;11:61–66. (In Russ.).
7. Stoyko Yu. M., Levchuk A. L., Stepanyuk I. V., Seregin M. V. Modern diagnostics and surgical treatment of the small intestine tumors. Bulletin of the National Medical and Surgical Center N. I. Pyrogov. 2011;2(6):49–55. (In Russ.).
8. Shahnazaryan A. M., Shahnazaryan N. G., Botasheva V. S., Saharov V. A., Ishchenko A. V. Hemangioma of small intestine. Bulletin of the National Medical and Surgical Center N. I. Pyrogov. 2016;2(11):139–141. (In Russ.).
9. Solovyev I. A., Vasilchenko M. V., Voloshin S. V., Kudryavtseva A. V., Kolunov A. V., Koselev I. E., Sisonenko N. A. Surgical treatment of hemangioma of small intestine complicated by recurrent blood loss. Journal of the Russian Military Medical Academy. 2018;64(4):52–55. (In Russ.).
10. Fedulova E. N. To the question of differential diagnosis of blood syndrome in calais in children. Medical almanac. 2011;4(17):191–194. (In Russ.).
11. Timerbulatov V. M., Timerbulatov M. V., Mechdiev D. I., Timerbulatov Sh. V., Bikovski I. S., Gabidullin I. R. Diagnosis and treatment of complicated meckel's diverticulum. Klin. med. 2017;95(11):1013–1017. (In Russ.). Doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-11-1013-1017.
12. Han E. C., Kim S. H., Kim H. Y., Jung S. E., Park K. W. Gastrointestinal hemangioma in childhood: a rare cause of gastrointestinal bleeding. Korean journal of pediatrics. 2014;5(57):245–249. Doi: 10.3345/kjp.2014.57.5.245.
13. Coleman J., Phillips R., Steiner R. Small bowel hemangioma in a 2-year-old female with recurrent anemia. Ochsner Journal. 2018;4(18):428–432. Doi: 10.31486/toj.18.0099.
14. Law W. L. Cavernous hemangioma: uncommon cause of obscure gastrointestinal bleeding. Journal of the American College of Surgeons. 2007;3(205):511. Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.10.035.
15. Bae S. J., Hwang G., Kang H. S., Song H. J., Chang W. Y., Maeng Y. H., Kang K. S. Single cavernous hemangioma of the small bowel diagnosed by using capsule endoscopy in a child with chronic iron-deficiency anemia. Clinical endoscopy. 2015;4(48):340–344. Doi: 10.5946/ce.2015.48.4.340.
16. Soukoulis I. W., Liang M. G., Fox V. L., Mulliken J. B., Alomari A. I., Fishman S. J. Gastrointestinal infantile hemangioma: presentation and management. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2015;4(61):415–420. Doi: 10.1097/MPG.0000000000000812.

Информация об авторах:

Гаврилюк Василий Петрович, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой детской хирургии и педиатрии факультета последиplomного образования, Курский государственный медицинский университет (г. Курск, Россия), ORCID: 0000-0003-4792-1862; Донская Елена Викторовна, зав. хирургическим отделением, Курская областная детская больница № 2 (г. Курск, Россия), ORCID: 0000-0002-4450-5401; Северинов Дмитрий Андреевич, ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последиplomного образования, Курский государственный медицинский университет (г. Курск, Россия), ORCID: 0000-0003-4460-1353.

Information about authors:

Gavriluk Vasily P., Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics of the Faculty of Postgraduate Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russia), ORCID: 0000-0003-4792-1862; Donskaja Elena V., Head of the Department of Pediatric Surgery, Kursk Regional Children's Hospital № 2 (Kursk, Russia), ORCID: 0000-0002-4450-5401; Severinov Dmitry A., Lecture Assistant of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Kursk State Medical University (Kursk, Russia), ORCID: 0000-0003-4460-1353.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
УДК 616.34-005.4-036.11-089.819.5.019.941
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-102-108

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДИКИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ КИШЕЧНИКА (обзор литературы)

Г. А. Агасян¹, А. Б. МIRONKOV^{1, 2*}, А. Д. ПРЯМИКОВ^{1, 2*}, А. И. ХРИПУН¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени В. М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Поступила в редакцию 23.04.19 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Приведены последние мировые данные о применении различных видов эндоваскулярных вмешательств на верхней брыжеечной артерии, описана эффективность ряда устройств для реперфузионной терапии при остром артериальном нарушении мезентериального кровообращения. В обзоре также обсуждены результаты работ с наиболее крупными выборками пациентов: частота лапаротомий и резекции кишечника, летальность и сроки выполнения эндоваскулярных операций, сравнительные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в бассейне верхней брыжеечной артерии.

Ключевые слова: острое нарушение мезентериального кровообращения, эндоваскулярное лечение

Для цитирования: Агасян Г. А., МIRONKOV А. Б., ПРЯМИКОВ А. Д., ХРИПУН А. И. Эндоваскулярные методики в лечении острой ишемии кишечника (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):102–108. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-102-108.

* **Автор для связи:** Александр Дмитриевич Прямыков, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 115516, Россия, Москва, ул. Бакинская, д. 26. E-mail: pryamikov80@rambler.ru.

ENDOVASCULAR TECHNIQUES IN THE TREATMENT OF ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA (review of literature)

Grigor A. Agasyan¹, Aleksey B. Mironkov^{1, 2}, Aleksandr D. Pryamikov^{1, 2*}, Aleksey I. Khripun²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Moscow City Clinical Hospital named after V. M. Buyanov, Moscow, Russia

Received 23.04.19; accepted 05.08.20

The paper presents the latest data on applications of various types of endovascular interventions on the superior mesenteric artery. Efficiency of a number of devices for reperfusion therapy with acute mesenteric ischemia is described. The results of works with the largest samples of patients (frequency of laparotomy, intestinal resection and lethality), timing of endovascular surgery and comparative results of open and endovascular operations in the basin of the superior mesenteric artery are also discussed.

Keywords: acute mesenteric ischemia, endovascular treatment

For citation: Agasyan G. A., Mironkov A. B., Pryamikov A. D., Khripun A. I. Endovascular techniques in the treatment of acute mesenteric ischemia (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):102–108. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-102-108.

* **Corresponding author:** Aleksandr D. Pryamikov, Moscow City Clinical Hospital named V. M. Buyanov, 26, Bakinskaya str., Moscow, 115516, Russia. E-mail: pryamikov80@rambler.ru.

Введение. Острое нарушение мезентериального кровообращения (ОНМЗК) остается одним из лидеров в ургентной хирургии по показателям летальности, достигающей 60–90 % [1–4]. Основной проблемой при данном заболевании является быстрая постановка правильного диагноза, а ключевой задачей – максимально ранняя реперфузионная терапия [5–7].

Достижения эндоваскулярных технологий и разработка новых устройств для реперфузионной терапии позволили в последнее десятилетие выдвинуть эндоваскулярные операции в качестве самостоятельного метода лечения пациентов с острой тромботической или тромбозомболической окклюзией верхней брыжеечной артерии (ВБА). Особенно актуальны

эндovasкулярные вмешательства на ВБА у пациентов с «высоким» хирургическим риском, когда лапаротомия может сопровождаться большой частотой осложнений [5, 8]. Если ранние работы, посвященные эндоваскулярному лечению острой ишемии кишечника, представляли собой лишь отдельные успешные клинические случаи [9, 10], то во многих последних статьях уже описаны серии клинических наблюдений и обобщенные результаты ряда работ [6, 11, 12].

По данным современной литературы [4, 8, 13–16], новый подход к лечению острой ишемии кишечника обладает рядом преимуществ перед стандартными реваскуляризирующими операциями (шунтирование, эндартерэктомия, эмболия или тромбэктомия): меньшая травматичность операций, отсутствие необходимости в выделении мезентериальных сосудов, меньшая кровопотеря, сокращение сроков госпитализации, экономическая эффективность, снижение частоты и объема резекции кишечника, развития легочных и почечных осложнений и, самое главное, уменьшение показателей внутригоспитальной летальности. На основании анализа базы данных «The National Surgical Quality Improvement Program» В. С. Branco et al. (2015) [1] указали на следующие преимущества эндоваскулярной хирургии: 60 % пациентов избежали лапаротомии, отмечена положительная тенденция в снижении необходимости в переливании компонентов крови, в группе эндоваскулярных операций выявлена меньшая частота развития инфекционных легочных осложнений и сепсиса. У пациентов, перенесших эндоваскулярные вмешательства, риск летального исхода был в 2,5 раза меньше по сравнению с открытыми и гибридными операциями.

Возможности ранней инструментальной диагностики с помощью компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием, которая на сегодняшний день является «золотым диагностическим стандартом», привели к увеличению частоты эндоваскулярных вмешательств при этом заболевании [12, 17]. Применение эндоваскулярных методик лечения острой ишемии кишечника с каждым годом имеет тенденцию к возрастанию [13, 18, 19].

В статье приводятся данные мировой литературы, обсуждение ряда спорных и нерешенных вопросов в эндоваскулярном лечении острой ишемии кишечника.

Показания к эндоваскулярному лечению острой окклюзии верхней брыжечной артерии. В литературе указывается ряд показаний для выполнения попытки реперфузионной терапии. В работе Z. Zhang et al. (2017) [16] критериями исключения для выполнения эндоваскулярной операции являлись перитонеальные симптомы, признаки рефрактерного септического шока, КТ-признаки некроза кишечника (свободный газ в кишечной стенке или в портальной венозной системе в сочетании с отсутствием контрастирования самой стенки кишки) [16]. Большинство авторов указывают на отсутствие перитонеальной симптоматики и признаков перфорации полого органа как основное показание к эндоваскулярному вмешательству [2, 20]. В. Freitas et al. (2018) [5] выполняли эндоваскулярную атеротромбэктомию у пациентов с выявленной по данным КТ-ангиографии острой окклюзией ВБА и без показаний к лапаротомии по результатам осмотра хирурга. J. Raupach et al. (2016) [12] выполняли эндоваскулярное вмешательство у пациентов с тромбозом ВБА даже при наличии клинических и лабораторных признаков нераспространенного перитонита.

Сосудистый доступ. В лечении острой окклюзии ВБА применяют плечевой и бедренный артериальный доступ, а при необходимости – их сочетание [16, 21, 22]. Z. Zhang et al. (2017) [16] во всех 18 случаях тромбоза ВБА использовали феморальный доступ, дополняя его доступом

через плечевую артерию [16]. J. Raupach et al. (2016) [12] также рутинно у всех пациентов тромбозэкстракцию из ВБА осуществляли из бедренного доступа [12]. В. Freitas et al. (2018) [5] для выполнения эндоваскулярной атеротромбэктомии из ВБА применили только плечевой доступ. Аргументами в пользу использования феморального доступа, по мнению ряда авторов, являются возможность применения проводникового катетера большего диаметра и необходимость применения устройств реперфузии для периферических артерий. С другой стороны, верхний доступ («from above», т. е. радиальный или плечевой) может позволить избежать ряда осложнений, характерных для пункции и катетеризации бедренных артерий [2]. По данным В. С. Mendes et al. (2017) [22], предпочтительным доступом для вмешательства на ВБА является плечевой, однако в ряде случаев (тяжелое атероматозное поражение дуги аорты и удобный угол отхождения ВБА от аорты) лучше применять феморальный доступ. В. Freitas et al. (2018) [5] рутинно применяли левый плечевой доступ для эндоваскулярной атеротромбэктомии из ВБА. Y. Miura et al. (2017) [23] выполнили тромбозэкстракцию из ВБА посредством правого плечевого доступа.

Сроки от момента заболевания до реперфузии артерии. Временной фактор, т. е. сроки от момента начала заболевания до восстановления кровотока, в настоящее время, по-видимому, не имеет решающего значения. По данным ряда авторов, оптимальными сроками в лечении острой ишемии кишечника являются 4–6 ч от начала заболевания. Однако успех реперфузионного вмешательства и сохранение жизнеспособности ишемизированного кишечника зависят от многих факторов: исходного окклюзионно-стенотического поражения висцеральных артерий, развитости внутри- и межсистемных артериальных анастомозов, развития дистальной эмболизации ветвей ВБА [21, 24]. Тем не менее в литературе [16, 25] описаны случаи успешного и изолированного эндоваскулярного вмешательства у пациентов с анамнезом заболевания 48 ч [16, 25]. По мнению Z. Zhang et al. (2017) [16], успешная реперфузионная терапия, выполненная до 12 ч от начала заболевания, может улучшать результаты лечения и приводить к снижению летальности [16]. В работе В. С. Mendes et al. (2017) [22] из клиники Мэйо авторы стентировали ВБА в острой стадии ишемии кишечника; сроками острой ишемии, по классификации, являлись 2 недели от начала появления симптомов. Средние сроки от момента поступления до операции в исследовании В. Freitas et al. (2018) составили (9±5) ч [5]. В статье J. Raupach et al. (2016) [12] эндоваскулярная эмболизэктомия выполнялась в средние сроки 24 ч от начала симптомов (временной интервал составил 4–336 ч).

Современные эндоваскулярные методики лечения острой окклюзии ВБА. Основными методиками реперфузионной терапии в бассейне ВБА являются различные варианты эндоваскулярных тромбэктомий (аспирационная, реолитическая и др.), баллонная ангиопластика, прямое и ретроградное стентирование ВБА, селективный транскатетерный тромболизис, применение различных других устройств (Rotarex, Thrombuster, Penumbra, Solitair, AngioVac и др.) для реперфузии магистральных сосудов. Каждая из этих методик имеет как свои преимущества, так и отрицательные моменты [2, 3, 5, 6, 16, 23, 26].

В большинстве случаев при острой окклюзии ВБА какой-либо одна эндоваскулярная методика для реперфузии артерии не применяется, а используется сочетание методик [6, 12, 22, 23]. Наиболее часто применяются аспирационные тромбэктомии (10–50 %), баллонная ангиопластика (11–35 %), стентирование артерии дополняет реперфузионные методики у 5–25 % пациентов [5, 12, 16]. Баллонная ангиопластика, по мнению

А. М. Ierardi et al. (2017) [6], является альтернативным методом фрагментации тромботических масс в случае резистентного тромба в брыжеечной артерии.

В литературе имеется неоднозначное отношение к тромболизу до или после эндоваскулярных вмешательств. Так, например, Т. Y. Chen et al. (2017) [27] вообще не применяли тромболитики из-за угрозы возникновения периоперационных желудочно-кишечных кровотечений. А. М. Ierardi et al. (2017) [6] указывают на целесообразность тромболиза или ангиопластики после реперфузионной терапии (аспирация) в течение одной операции [6]. По мнению Р. Heiss et al. (2010) [28], в случае эмболии ВБА более подходящим лечебным мероприятием является локальный тромболизис. По мнению авторов, тромбоз эмбол, фрагментируясь и смещаясь в дистальное русло артерии, свободное от атеросклеротических изменений, наиболее полно имеет контакт с тромболистиком [28]. J. Raupach et al. (2016) [12] выполняли селективный тромболизис у пациентов с остаточными после аспирации тромботическими массами в основном стволе или крупных ветвях ВБА, а стентирование артерии – при наличии гемодинамически значимого стеноза ВБА.

Устройство для эндоваскулярной атеротромбэктомии (Rotarex 6Fr) использовали В. Freitas et al. (2018) [5] у 20 пациентов с острой ишемией кишечника. Средние сроки от момента поступления до выявления острой окклюзии ВБА составили $(1,5 \pm 0,5)$ ч, а от поступления до операции – (9 ± 5) ч. У 70 % пациентов потребовалась лапаротомия, 30-дневная летальность составила 40 %. Об успешном применении системы Rotarex у пациентки с тромбозом ВБА сообщили Р. Latacz et al. (2016) [8]. Стент-ретривер Solitaire для удаления интракраниальных тромбов в сочетании с аспирационной тромбэктомией использовали Y. Miura et al. (2017) у 90-летней пациентки с эмболией ВБА. Кровоток по артерии был полностью восстановлен без явлений дистальной эмболизации, лапаротомия и резекция кишечника не выполнялись [23]. S. Monastiriotis et al. (2016) [29] применили устройство AngioVac в лечении тромбоза аорты, который вовлек устье ВБА и чревный ствол и осложнился ишемией кишечника. Данная система в своем классическом варианте применяется при тромбэкстракции из венозной системы (легочная артерия, правое предсердие). После аспирации тромботических масс из абдоминального отдела аорты авторы имплантировали саморасширяющийся стент в устье и проксимальный сегмент ВБА с положительным ангиографическим и клиническим результатом.

Наиболее крупные работы по эндоваскулярному лечению ишемии кишечника. Z. Zhang et al. (2017) [16] применили селективный и системный тромболизис в сочетании с различными эндоваскулярными методиками (аспирационная тромбэктомия, баллонная ангиопластика и стентирование ВБА) у 18 пациентов с тромбозом артерии. Показанием к стентированию артерии являлось наличие остаточного стеноза ВБА более 75 %. Помимо аспирации из основного ствола ВБА, авторы применяли микрокатетеры для тромбэкстракции из боковых ветвей. Лапаротомия и резекция кишечника потребовалась у каждого 3-го (33 %) пациента. Летальность (30-дневная) составила 16,7 % (3 из 18 больных). Комбинированный метод (транскатетерный селективный тромболизис + аспирационная тромбэктомия) применили G. D. Ruirpe et al. (2015) [3] у 13 пациентов с эмболией ($n=12$) и тромбозом ($n=1$) ВБА. Восстановление кровотока по ВБА достигнуто в 38,5 % ($n=5$) случаев. Лапаротомия потребовалась у 5 (38,5 %) пациентов. Экономная резекция тонкой кишки выполнена у 2 больных, колэктомия потребовалась еще у 2 пациентов, что вместе составило 30,8 %. Летальный исход в течение 30 суток развился у 4 (30,8 %) больных [3]. В работе

Т. Y. Chen et al. (2017) [27] описано эндоваскулярное лечение 6 пациентов с применением аспирационного коронарного катетера (Thrombuster) при острой ишемии кишечника, при этом тромбэкстракция была дополнена баллонной ангиопластикой и, в ряде случаев, стентированием ВБА. Показанием к стентированию ВБА, по данным авторов, являлись сохраняющиеся тромботические массы в просвете артерии и остаточный стеноз более 50 % после эндоваскулярных вмешательств. Умерли 2 (33,3 %) пациента на фоне шока и полиорганной недостаточности, причем у обоих больных эндоваскулярная операция не была успешной и не привела к восстановлению кровотока. Эндоваскулярная аспирационная эмболэктомия из ВБА была применена у 37 пациентов в работе J. Raupach et al. (2016) [12], она была дополнена локальным тромболизисом у 2 больных и стентированием ВБА еще в 2 случаях. Лапаротомия и резекция кишечника были выполнены в 73 и 40,5 % случаев соответственно. Внутригоспитальная летальность составила 27 % (10 из 37 больных).

Одной из проблем эндоваскулярных вмешательств при острой окклюзии ВБА остается дистальная эмболизация ветвей ВБА, которая может приводить к прогрессированию ишемии и некрозу кишечника. Частота дистальной эмболизации колеблется от 12 до 33 % [6, 22, 26]. В. С. Mendes et al. (2018) [22] применили устройство для защиты от дистальной эмболии каротидных и периферических артерий (SpiderFX) у 17 пациентов с тромбозом ВБА. Показаниями к установке устройства для защиты от дистальной эмболизации, по данным авторов, являются тромбоз ВБА и выраженная кальцификация артерии. Макроскопически визуализированные атероматозные массы в устройстве были обнаружены у 53 % больных с тромбозом ВБА, в то время как у пациентов, стентированных по поводу хронической ишемии кишечника, эта частота составила 25 % ($p=0,03$). Дистальная эмболизация ветвей ВБА развилась у 2 из 17 (11,8 %) пациентов с острой ишемией кишечника. Лапаротомия потребовалась в 29 % случаев, частота резекции кишечника составила 23 %. Летальный исход имел место в 2 (11,8 %) случаях [22]. В. Freitas et al. (2018) [5] устройство для дистальной защиты от эмболизации использовали выборочно, по усмотрению и решению оперирующего хирурга. Частота достижения технического успеха после эндоваскулярных вмешательств в виде полной реканализации окклюзированной ВБА колеблется от 33 до 100 % [5, 7, 16, 30].

Сравнительные результаты эндоваскулярных и открытых реваскуляризаций ВБА при ОНМЗК. В иностранной литературе имеется ряд нерандомизированных работ [16, 18], сравнивающих результаты открытых и эндоваскулярных реваскуляризаций ВБА при острой ишемии кишечника. В статье М. L. Schermerhorn et al. (2009) [18] анализируются и сравниваются результаты лечения 6342 пациентов (база данных «The Nationwide Inpatient Sample»), оперированных эндоваскулярно (ангиопластика с или без стентирования ВБА), и 16 071 больного, которые перенесли открытую реваскуляризацию (шунтирование, эндартер- или эмболэктомия) ВБА за 8-летний период – с 1998 по 2006 г. Частота выполнения резекции кишечника была ниже после эндоваскулярных операций в сравнении с открытыми реконструкциями: 28,8 против 46,5 % ($p<0,01$). Такое же достоверное различие отмечено и по показателям летальности: 15,6 против 38,6 % ($p<0,001$). Сравнив результаты эндоваскулярных и открытых операций при ОНМЗК, Y. Erben et al. (2018) [13] указали, что первая методика экономически более выгодна, сокращает сроки госпитализации и уменьшает летальность (12,3 против 33,1 %, $p<0,0001$). При этом в группе, где применялась эндоваскулярная методика, коморбидный фон пациентов, согласно индексу коморбидности Charlson, был

достоверно тяжелее по сравнению с больными, подвергшимися открытой артериальной реконструкции. Интересным является тот факт, что пациенты после открытых операций имели больший риск развития острой почечной недостаточности и чаще выписывались в реабилитационные центры, а не домой. Лучшие результаты эндоваскулярных вмешательств продемонстрировали Z. Zhang et al. (2017) [16]: лапаротомия и резекция кишечника в группе эндоваскулярной хирургии потребовались в 33,3 % случаев, против 58,3 % у пациентов после открытой артериальной реконструкции ($p=0,26$). Летальных исходов было также меньше после эндоваскулярных вмешательств: 16,7 против 33,3 % ($p=0,68$). Достоверные отличия авторы получили по длине резецированного кишечника в пользу эндоваскулярного метода лечения: (88 ± 44) против (253 ± 103) см ($p=0,01$). Убедительные положительные результаты эндоваскулярного подхода по сравнению с открытыми артериальными реконструкциями демонстрируют и другие авторы [31, 32]. Частота резекции кишечника и летальность после открытых и эндоваскулярных вмешательств в работе A. Z. Arthurs et al. (2011) составили 94 против 84 % ($p=0,78$), а летальность – 50 против 36 % ($p<0,05$) соответственно [31]. Еще более лучшие результаты эндоваскулярных операций показаны в статье T. A. Block (2010): необходимость в резекции некротизированного кишечника в группе открытых и эндоваскулярных вмешательств составила 63 против 19 % ($p<0,001$), а летальность была почти в 2 раза выше у пациентов после открытых артериальных операций: 42 против 24 % ($p=0,03$) [32].

Ретроградная реваскуляризация ВБА.

Ретроградная методика реваскуляризации ВБА при лапаротомии также применяется при ОНМЗК [30, 33, 34]. В работе G. S. Oderich et al. (2018) [34] ретроградная методика реканализации ВБА при ее острой тромботической окклюзии применена у 44 пациентов. Авторы во время реканализации и стентирования артерии применяли устройство дистальной защиты от эмболизации. Летальность в группе больных составила 45 %. По мнению авторов, ретроградная техника является альтернативой шунтирующим операциям у пациентов во время лапаротомии, либо показана при невозможности использования чрескожного артериального доступа. Низкая летальность (17 %) была получена M. C. Wyers et al. (2007) [30] после ретроградного стентирования ВБА у 6 пациентов с острой ишемией кишечника. Одним из основных преимуществ ретроградной техники, по мнению авторов, является возможность во время лапаротомии оценить жизнеспособность кишечника и выполнить при необходимости его резекцию. Технический успех ретроградной техники реваскуляризации ВБА достигнут у 14 (93 %) из 15 пациентов в работе J. T. Blauw et al. (2014) [33], резекция кишечника выполнена у 1 (6,7 %) больного, 30-дневная летальность составила 20 %. Авторы расценивают ретроградный подход к реваскуляризации ВБА как альтернативу чрескожным реперфузионным методикам в случаях технической невозможности их выполнения [33].

Отечественный опыт эндоваскулярного лечения ОНМЗК. В отечественной литературе за последнее десятилетие также появились отдельные сообщения и статьи, посвященные эндоваскулярным вмешательствам при острой ишемии кишечника [25, 35–37]. В работе B. B. Багдасарова и др. (2018) [35] представлен опыт эндоваскулярного лечения 39 пациентов с нарушением интестинального кровообращения. У 8 пациентов имелся критический стеноз ВБА, а у 31 больного возникла острая окклюзия ВБА. Всем 31 пациенту выполнены различные эндоваскулярные вмешательства (антеградная механическая реканализация ВБА, аспирационная тромбэктомия с баллонной ангиопластикой ВБА и стентирование ВБА). Реперфузионный синдром

развился у 22,5 % пациентов. Технический успех достигнут у 84 % случаев после эндоваскулярных операций. Летальность составила 23,5 %. По мнению авторов, эндоваскулярные вмешательства целесообразны только в стадии ишемии кишечника. А. А. Щеголев и др. (2017) [38] сообщили об успешной эндоваскулярной процедуре у пациента 57 лет с тромбозом ВБА. Авторы применили аспирационную тромбэктомию с последующим стентированием стенозированного сегмента ВБА. Сроки от момента поступления до реваскуляризации составили 2 ч. К сожалению, не указаны сроки от момента заболевания до восстановления кровотока в мезентериальном бассейне. Выполненная через 24 ч после операции лапароскопия не выявила некроза кишечника. Авторы указывают на высокую диагностическую ценность мультиспиральной компьютерной томографии в ранней диагностике ОНМЗК, а также считают эндоваскулярные операции более безопасными и менее травматичными при данном заболевании. А. В. Кубанов и др. (2013) [36] выполнили успешную аспирационную тромбэктомию проводниковым катетером JR 6F с последующей баллонной ангиопластикой и стентированием ВБА коронарным стентом. В работе А. И. Черноокова и др. (2017) [26] эндоваскулярная хирургия применена у 33 пациентов с острой окклюзией ВБА. У большинства пациентов применялась механическая, баллонная ангиопластика и аспирационная тромбэктомия. Стентирование пораженного сегмента ВБА потребовалось у 8 (24 %) пациентов. Частота дистальной эмболизации составила 32,6 %, летальность – 36,9 %. М. И. Бояринцев и др. (2016) [21] продемонстрировали успешное эндоваскулярное вмешательство в объеме неоднократных тромбозэкстракций системой Spyder 7,0, стентирования ВБА и чревного ствола у пациентки с тромбозом этих двух артериальных сосудов.

Заключение. Таким образом, по мере накопления клинического опыта лечения острой ишемии кишечника появились работы, включающие в себя довольно крупные выборки пациентов. Стали успешно применяться устройства для реперфузионной терапии, исходно предназначенные для лечения легочной тромбоэмболии, ишемического инсульта, окклюзий периферических артерий. Комплексный лечебный подход с внедрением комбинированных методик реперфузии мезентериального бассейна (аспираторные, реолитические тромбэктомии с тромболитизмом или без него, стентирование ВБА) постепенно улучшают прогноз и результаты лечения острого артериального нарушения мезентериального кровообращения.

В Европейских рекомендациях 2017–2018 гг. по диагностике и лечению заболеваний мезентериальных сосудов имеются следующие указания по эндоваскулярным вмешательствам при острой ишемии кишечника. Предпочтительным является плечевой артериальный доступ. Методом выбора у пациентов без перитонита указывается аспирационная тромбэктомия, причем рекомендуется выполнять неоднократные попытки аспирации тромботических масс. В случаях неполной аспирации тромба и отсутствия перитонеальной симптоматики локальный тромболитизм может рассматриваться как один из вариантов дополнительного лечения. Рекомендуется введение рекомбинантного активатора тканевого плазминогена ($0,5–1,0$ мг/кг) или урокиназы ($120\,000$ МЕ/ч). Тромболитическая терапия предлагается и как самостоятельный метод, и в качестве дополнения к аспирационной тромбэктомии. В случае необходимости стентирования пораженного сегмента ВБА, визуализированного после реперфузионной терапии, предпочтительнее использовать баллонрасширяемые стенты. При невозможности применения антеградного (лучевого или бедренного) доступа для реканализации ВБА ретроградный подход может использоваться для восстановления кровотока в мезентериальном бассейне. Метод

подразумевает лапаротомию и выделение дистальных отделов ВБА, однако предпочтительным все же является антеградный метод реваскуляризации. Анализируя и сопоставляя результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств, Национальные Европейские рекомендации указывают, что эндоваскулярные методики при острой тромботической окклюзии ВБА должны рассматриваться в качестве первого шага в лечении данного заболевания, так как они сопровождаются меньшей частой резекции кишечника и уровнем летальности по сравнению с открытыми методами реваскуляризации ВБА. В случаях тромбозмболии ВБА обе методики (открытая эмболектomia или эндоваскулярный метод) должны быть рассмотрены в качестве реперфузионной терапии (класс рекомендаций Па, уровень доказательности В) [39, 40].

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Branco B. C., Montero-Baker M. F., Aziz H. et al. Endovascular therapy for acute mesenteric ischemia : an NSQIP Analysis // *Am. Surg.* 2015. Vol. 81, № 11. P. 1170–1176.
2. Ober M. C., Homorodean C., Tataru D. A. et al. Endovascular treatment for acute mesenteric ischaemia in a young woman with polyarterial disease // *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2017. Vol. 26, № 1. P. 81–84.
3. Puippe G. D., Suesstrunk J., Nocito A. et al. Outcome of endovascular revascularisation in patients with acute obstructive mesenteric ischaemia – a single-center experience // *Vasa.* 2015. Vol. 44, № 5. P. 363–370.
4. Salsano G., Salsano A., Sportelli E. et al. What is the best revascularization strategy for acute occlusive arterial mesenteric ischemia : systematic review and meta-analysis // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2018. Vol. 41, № 1. P. 27–36.
5. Freitas B., Bausback Y., Schuster J. et al. Thrombectomy devices in the treatment of acute mesenteric ischemia : initial single-center experience // *Ann. Vasc. Surg.* 2018. Vol. 51. P. 124–131.
6. Ierardi A. M., Tsetis D., Sbaraini S. et al. The role of endovascular therapy in acute mesenteric ischemia // *Ann. Gastroenterol.* 2017. Vol. 30, № 5. P. 526–533.
7. Jia Z., Jiang G., Tian F. et al. Early endovascular treatment of superior mesenteric occlusion secondary to thromboemboli // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2014. Vol. 47, № 2. P. 196–203.
8. Latacz P., Simka M., Mrowiecki T. Endovascular embolectomy of the superior mesenteric artery using the Rotarex system for the treatment of acute mesenteric ischemia // *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2016. Vol. 126, № 3. P. 196–197.
9. Хрипун А. И., Шурыгин С. Н., Миرونков А. Б. и др. Эндоваскулярное лечение острой интестинальной ишемии у пациента с критическим стенозом верхней брыжеечной артерии и чревного ствола: клин. наблюдение // *Ангиология и сосудистая хир.* 2009. Т. 15, № 4. С. 136–138.
10. Шиповский В. Н., Цицашвили М. Ш., Хуан Ч. и др. Реоплитическая тромбэктомия и стентирование верхней брыжеечной артерии при остром мезентериальном тромбозе (клин. наблюдение) // *Ангиология и сосудистая хир.* 2010. Т. 16, № 3. С. 49–54.
11. Forbrig R., Renner Ph., Kasprzak P. et al. Outcome of primary percutaneous stent-revascularization in patients with atherosclerotic acute mesenteric ischemia // *Acta Radiol.* 2017. Vol. 58, № 3. P. 311–315.
12. Raupach J., Lojik M., Chovanec V. et al. Endovascular management of acute embolic occlusion of the superior mesenteric artery : a 12-year single-centre experience // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2016. Vol. 39, № 2. P. 195–203.
13. Erben Y., Protack C. D., Jean R. A. et al. Endovascular interventions decrease length of hospitalization and are cost-effective in acute mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* 2018. Vol. 68, № 2. P. 459–469.
14. Karkkainen J. M., Manninen H., Paajanen H. Treatment options for acute mesenteric ischemia have improved // *Duodecim.* 2017. Vol. 132, № 2. P. 150–158.
15. Lawson R. M. Mesenteric ischemia // *Crit. Care Nurs. Clin. North. Am.* 2018. Vol. 30, № 1. P. 29–39.
16. Zhang Z., Wang D., Li G. et al. Endovascular treatment for acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery and the outcome comparison between endovascular and open surgical treatments : a retrospective study // *Biomed. Res. Int.* 2017. Vol. 2017. P. 1964765.
17. Bala M., Kashuk J., Moore E. E. et al. Acute mesenteric ischemia : guidelines of the World Society of Emergency Surgery // *World J. Emerg. Surg.* 2017. № 12. P. 38.
18. Schermerhorn M. L., Giles K. A., Hamdan A. D. et al. Mesenteric revascularization : management and outcomes in the United States, 1988–2006 // *J. Vasc. Surg.* 2009. Vol. 50, № 2. P. 341–348.e1.
19. Zettervall S. L., Lo R. C., Soden P. A. et al. Trends in treatment and mortality for mesenteric ischemia in the United States from 2000–2012 // *Ann. Vasc. Surg.* 2017. Vol. 42. P. 111–119.
20. Serracant Barrera A., Luna Aufroy A., Hidalgo Rosas J. M. et al. Acute mesenteric ischemia: utility of endovascular techniques // *Cir Esp.* 2015. Vol. 93, № 9. P. 567–572.
21. Бояринцев М. И., Коваленко И. Б., Капранов М. С. Клинический случай эндоваскулярного лечения острого мезентериального тромбоза // *Диагност. и интервенц. радиология.* 2016. Т. 10, № 2. С. 68–74.
22. Mendes B. C., Oderich G. S., Tallarita T. et al. Superior mesenteric artery stenting using embolic protection device for treatment of acute or chronic mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* 2018. Vol. 68, № 4. P. 1071–1078.
23. Miura Y., Araki T., Terashima M. et al. Mechanical recanalization for acute embolic occlusion at the origin of the superior mesenteric artery // *Vasc. Endovascular. Surg.* 2017. Vol. 51, № 2. P. 91–94.
24. Klar E., Rahmanian P. B., Bucker A. et al. Acute mesenteric ischemia : vascular emergency // *Deutsches Arzteblatt International.* 2012. Vol. 109, № 14. P. 249–256.
25. Хрипун А. И., Саликов А. В., Шурыгин С. Н. и др. Возможности эндоваскулярной хирургии в лечении острого артериального нарушения мезентериального кровообращения // *Ангиология и сосудистая хир.* 2014. Т. 2, № 2. С. 68–77.
26. Чернооков А. И., Багдасаров В. В., Багдасарова Е. А. и др. Эндоваскулярная хирургия в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения // *Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии : Материалы XXXIII Междунар. конф. Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов.* 22–24 июня 2017 года. С. 509–510.
27. Chen T. Y., Wu C. H., Hsu W. F. et al. Primary endovascular intervention for acute mesenteric ischemia performed by interventional cardiologists – a single center experience // *Acta Cardiol. Sin.* 2017. Vol. 33, № 4. P. 439–446.
28. Heiss P., Loewenhardt B., Manke C. et al. Primary percutaneous aspiration and thrombolysis for the treatment of acute embolic superior mesenteric artery occlusion // *Eur. Radiol.* 2010. Vol. 20, № 12. P. 2948–2958.
29. Monastiriotsis S., Gonzales C., Kokkosis A. et al. The use of AngioVac for symptomatic aortic thrombus complicated by mesenteric ischemia // *Ann. Vasc. Surg.* 2016. Vol. 129. P. e1–e6.
30. Wyers M. C., Powell R. J., Nolan B. W. et al. Retrograde mesenteric stenting during laparotomy for acute occlusive mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* 2007. Vol. 54, № 2. P. 269–275.
31. Arthurs Z. M., Titus J., Bannazadeh M. et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* 2011. Vol. 53, № 3. P. 698–704.
32. Block T. A., Acosta S., Bjorck M. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery // *J. Vasc. Surg.* 2010. Vol. 52, № 4. P. 959–966.

33. Blauw J. T., Meerwaldt R., Brusse-Keizer M. et al. Retrograde open mesenteric stenting for acute mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* 2014. Vol. 60, № 3. P. 726–734.
34. Oderich G. S., Macedo R., Stone D. H. et al. Multicenter study of retrograde open mesenteric artery stenting through laparotomy for treatment of acute and chronic mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* 2018. Vol. 68, № 2. P. 470–480.
35. Багдасаров В. В., Багдасарова Е. А. Острая интестинальная окклюзия при ишемической болезни кишечника // *Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневского.* 2018. № 1. С. 222–223.
36. Кубанов А. В., Рудман В. Я., Григорьев И. А. и др. Случай успешного эндоваскулярного лечения острого тромбоза верхней брыжеечной артерии // *Дальневост. мед. журн.* 2013. № 2. С. 95–97.
37. Прозоров С. А., Гришин А. В. Эндоваскулярные методы лечения при остром нарушении мезентериального кровообращения // *Журн. им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2016. № 2. С. 37–42.
38. Щербаев А. А., Папоян С. А., Митичкин А. Е. и др. Эндоваскулярное лечение острой мезентериальной ишемии при тромбозе верхней брыжеечной артерии // *Ангиология и сосудистая хир.* 2017. Т. 23, № 4. С. 50–54.
39. Aboyans V., Ricco J.-B., Bartelink M.-L. E. L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // *European Heart Journal.* 2018. Vol. 39. P. 763–821.
40. Björck M., Koelmey M., Acosta S. et al. Management of the 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Diseases of Mesenteric Arteries and Veins. Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS) // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017. Vol. 53. P. 460–510.
41. Branco B. C., Montero-Baker M. F., Aziz H. et al. Endovascular therapy for acute mesenteric ischemia: an NSQIP Analysis. *Am Surg.* 2015;81(11):1170–1176.
42. Ober M. C., Homorodean C., Tataru D. A. et al. Endovascular treatment for acute mesenteric ischaemia in a young woman with polyarterial disease. *J Gastrointest Liver Dis.* 2017;26(1):81–84.
43. Puippe G. D., Suesstrunk J., Nocito A. et al. Outcome of endovascular revascularisation in patients with acute obstructive mesenteric ischaemia – a single-center experience. *Vasa.* 2015;44(5):363–370.
44. Salsano G., Salsano A., Sportelli E. et al. What is the best revascularization strategy for acute occlusive arterial mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018;41(1):27–36.
45. Freitas B., Bausback Y., Schuster J. et al. Thrombectomy devices in the treatment of acute mesenteric ischemia: initial single-center experience. *Ann Vasc Surg.* 2018;51:124–131.
46. Ierardi A. M., Tsetis D., Sbaraini S. et al. The role of endovascular therapy in acute mesenteric ischemia. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(5):526–533.
47. Jia Z., Jiang G., Tian F. et al. Early endovascular treatment of superior mesenteric occlusion secondary to thromboemboli. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47(2):196–203.
48. Latacz P., Simka M., Mrowiecki T. Endovascular embolectomy of the superior mesenteric artery using the Rotarex system for the treatment of acute mesenteric ischemia. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(3):196–197.
49. Khripun A. I., Shurygin S. N., Mironov A. B. et al. Endovaskulyarnoe lechenie ostrogo intestinal'nogo ishemii u patsienta s kriticheskim stenozom verkhnej bryzhechnoy arterii i chrevnogo stvola: klinicheskoe nablyudenie. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2009;15(4):136–138. (In Russ.).
50. Shipovskij V. N., Tsitsiashvili M. Sh., Khuan C. H. et al. Reoliticheskaya trombehtomiya i stentirovanie verkhnej bryzhechnoy arterii pri ostrom mezenterial'nom tromboze (klinicheskoe nablyudenie). *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* 2010;16(3):49–54. (In Russ.).
51. Forbrig R., Renner Ph., Kasprzak P. et al. Outcome of primary percutaneous stent-revascularization in patients with atherosclerotic acute mesenteric ischemia. *Acta Radiol.* 2017;58(3):311–315.
52. Raupach J., Lojik M., Chovanec V. et al. Endovascular management of acute embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a 12-year single-centre experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(2):195–203.
53. Erben Y., Protack C. D., Jean R. A. et al. Endovascular interventions decrease length of hospitalization and are cost-effective in acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2018;68(2):459–469.
54. Karkkainen J. M., Manninen H., Paajanen H. Treatment options for acute mesenteric ischemia have improved. *Duodecim.* 2017;132(2):150–158.
55. Lawson R. M. Mesenteric ischemia. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018;30(1):29–39.
56. Zhang Z., Wang D., Li G. et al. Endovascular treatment for acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery and the outcome comparison between endovascular and open surgical treatments: a retrospective study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1964765.
57. Bala M., Kashuk J., Moore E. E. et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2017;12:38.
58. Schermerhom M. L., Giles K. A., Hamdan A. D. et al. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006. *J Vasc Surg.* 2009;50(2):341–348.e1.
59. Zettervall S. L., Lo R. C., Soden P. A. et al. Trends in treatment and mortality for mesenteric ischemia in the United States from 2000–2012. *Ann Vasc Surg.* 2017;42:111–119.
60. Serracant Barrera A., Luna Aufroy A., Hidalgo Rosas J. M. et al. Acute mesenteric ischemia: utility of endovascular techniques. *Cir Esp.* 2015;93(9):567–572.
61. Boyarintsev M. I., Kovalenko I. B., Kapranov M. S. Klinicheskij sluchaj ehndovaskulyarnogo lecheniya ostrogo mezenterial'nogo tromboza. *Diagnostichestskaya i interventsionnaya radiologiya.* 2016;10(2):68–74 (In Russ.).
62. Mendes B. C., Oderich G. S., Tallarita T. et al. Superior mesenteric artery stenting using embolic protection device for treatment of acute or chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2018;68(4):1071–1078.
63. Miura Y., Araki T., Terashima M. et al. Mechanical recanalization for acute embolic occlusion at the origin of the superior mesenteric artery. *Vasc Endovascular Surg.* 2017;51(2):91–94.
64. Klar E., Rahmani P. B., Bucker A. et al. Acute mesenteric ischemia: vascular emergency. *Deutsches Arzteblatt International.* 2012; 109(14):249–256.
65. Khripun A. I., Salikov A. V., Shurygin S. N. et al. Vozmozhnosti ehndovaskulyarnoj khirurgii v lechenii ostrogo arterial'nogo narusheniya mezenterial'nogo krovoobrashheniya. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2014;2(2):68–77. (In Russ.).
66. Chernookov A. I., Bagdasarov V. V., Bagdasarova E. A. et al. Endovaskulyarnaya khirurgiya v lechenii ostrogo narusheniya mezenterial'nogo krovoobrashheniya. *Otdalennye rezul'taty i innovatsii v sosudistoj khirurgii. Materialy XXXIII Mezhdunarodnoj konferentsii Rossijskogo obshhestva angiologov i sosudistyx khirurgov.* 22–24 iyunya 2017 goda. P. 509–510. (In Russ.).
67. Chen T. Y., Wu C. H., Hsu W. F. et al. Primary endovascular intervention for acute mesenteric ischemia performed by interventional cardiologists – a single center experience. *Acta Cardiol Sin.* 2017;33(4):439–446.
68. Heiss P., Loewenhardt B., Manke C. et al. Primary percutaneous aspiration and thrombolysis for the treatment of acute embolic superior mesenteric artery occlusion. *Eur Radiol.* 2010;12:2948–2958.
69. Monastiriots S., Gonzales C., Kokkosis A. et al. The use of AngioVac for symptomatic aortic thrombus complicated by mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2016;129:e1–e6.
70. Wyers M. C., Powell R. J., Nolan B. W. et al. Retrograde mesenteric stenting during laparotomy for acute occlusive mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2007;54(2):269–265.
71. Arthurs Z. M., Titus J., Bannazadeh M. et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2011;53(3):698–704.

REFERENCES

32. Block T. A., Acosta S., Björck M. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg.* 2010; 52(4):959–966.
33. Blauw J. T., Meerwaldt R., Brusse-Keizer M. et al. Retrograde open mesenteric stenting for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;60(3):726–734.
34. Oderich G. S., Macedo R., Stone D. H. et al. Multicenter study of retrograde open mesenteric artery stenting through laparotomy for treatment of acute and chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2018;68(2):470–480.
35. Bagdasarov V. V., Bagdasarova E. A. Ostraya intestinal'naya okklyuziya pri ishemicheskoy bolezni kishechnika. *Al'manakh Instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo.* 2018;1:222–223. (In Russ.).
36. Kubanov A. V., Rudman V. Ya., Grigor'ev I. A. et al. Sluchaj uspehnogo ehndovaskulyarnogo lecheniya ostrogo tromboza verkhnej bryzhechnoj arterii // *Dal'nevostochnyj meditsinskij zhurnal.* 2013;2:95–97. (In Russ.).
37. Prozorov S. A., Grishin A. V. Endovaskulyarnye metody lecheniya pri ostrom narushenii mezenterial'nogo krovoobrashheniya. *Zhurnal im. N. V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshh'».* 2016; 2:37–42. (In Russ.).
38. Shhegolev A. A., Papoyan S. A., Mitichkin A. E. et al. Endovaskulyarnoe lechenie ostroj mezenterial'noj ishemii pri tromboze verkhnej bryzhechnoj arterii. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2017;23(4):50–54 (In Russ.).
39. Aboyans V., Ricco J.-B., Bartelink M.-L. E. L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T., Collet J.-Ph., Czerny M. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal.* 2018;39:763–821.
40. Björck M., Koelemay M., Acosta S. et al. Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins. Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53:460–510.

Информация об авторах:

Агасян Григор Андраникович, аспирант кафедры хирургии и эндоскопии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-9876-0483; **Миронков Алексей Борисович**, доктор медицинских наук, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), доцент кафедры хирургии и эндоскопии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-0951-908X; **Прямыков Александр Дмитриевич**, доктор медицинских наук, зав. отделением сосудистой хирургии, доцент кафедры хирургии и эндоскопии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-4202-7549; **Хрипун Алексей Иванович**, зав. кафедрой хирургии и эндоскопии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-7669-0835.

Information about authors:

Agasyan Grigor A., Postgraduate Student of the Department of Surgery and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-9876-0483; **Mironkov Aleksey B.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of Endovascular Department, Moscow City Clinical Hospital named after V. M. Buyanov (Moscow, Russia); Associate Professor of the Department of Surgery and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-0951-908X; **Pryamikov Aleksandr D.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Vascular Surgery, Buyanov City Clinical Hospital (Moscow, Russia), Associate Professor of the Department of Surgery and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-4202-7549; **Khripun Aleksey I.**, Head of the Department of Surgery and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-7669-0835.

© CC BY Коллектив авторов, 2020
 УДК 616-089.4:577.144+633.529.3].019.941
 DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-109-115

БИОСОВМЕСТИМЫЕ И БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ МОРСКИХ ВОДОРΟΣЛЕЙ (обзор литературы)

Т. А. Кузнецова^{1*}, Н. Н. Беседнова¹, В. В. Усов², Б. Г. Андрюков¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова», г. Владивосток, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Владивосток, Россия

Поступила в редакцию 18.07.19 г.; принята к печати 05.08.20 г.

В обзоре дана характеристика современных биосовместимых и биodeградируемых раневых покрытий на основе полисахаридов из морских водорослей (каррагинанов красных водорослей, фукоиданов и альгинатов бурых водорослей, ульванов зеленых водорослей) и отмечены ключевые физико-химические и биологические свойства, имеющие значение для конструирования раневых покрытий. Представлены сведения о различных типах раневых покрытий и проанализированы результаты экспериментальных и клинических испытаний покрытий при лечении ран различного генеза. Особое внимание уделено гидрогелевым покрытиям, поскольку гидрогели соответствуют основным требованиям идеального раневого покрытия, а многие полисахариды морского происхождения способны формировать гидрогели.

Ключевые слова: раневые покрытия, полисахариды из морских водорослей, каррагинаны, фукоиданы, ульваны, альгинаты

Для цитирования: Кузнецова Т. А., Беседнова Н. Н., Усов В. В., Андрюков Б. Г. Биосовместимые и биodeградируемые раневые покрытия на основе полисахаридов из морских водорослей (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):109–115. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-109-115.

* **Автор для связи:** Татьяна Алексеевна Кузнецова, ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова», 690087, Россия, г. Владивосток, ул. Сельская, д. 1. E-mail: takuznets@mail.ru.

BIOCOMPATIBLE AND BIODEGRADABLE WOUND DRESSINGS ON THE BASIS OF SEAWEED POLYSACCHARIDES (review of literature)

Tatyana A. Kuznetsova^{1*}, Natalia N. Besednova¹, Victor V. Usov², Boris G. Andryukov¹

¹ Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia

² Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Received 18.07.19; accepted 05.08.20

The review presents the characteristics of modern biocompatible and biodegradable wound dressings on the basis of seaweed polysaccharides (carrageenans of red algae, fucoidans and alginates of brown algae, ulvans of green algae) and notes the key physicochemical and biological properties that are important for constructing wounds dressings. There are information on various types of wound dressings and results of experimental and clinical tests of dressings in the treatment of wounds of various origins. Particular attention is paid to hydrogel dressings, since hydrogels meet the basic requirements for an ideal wound dressing, and many marine polysaccharides are able to form hydrogels.

Keywords: wound dressings, seaweed polysaccharides, carrageenans, fucoidans, ulvans, alginates

For citation: Kuznetsova T. A., Besednova N. N., Usov V. V., Andryukov B. G. Biocompatible and biodegradable wound dressings on the basis of seaweed polysaccharides (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):109–115. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-109-115.

* **Corresponding author:** Tatyana A. Kuznetsova, Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 1, Sel'skaya str., Vladivostok, 690087, Russia. E-mail: takuznets@mail.ru.

Введение. В последнее время большое внимание уделяется разработке биосовместимых и биодеградируемых раневых покрытий на основе биологически активных веществ (БАВ) из морских гидробионтов и, в частности, полисахаридов (ПС) водорослей. Благодаря уникальной структуре и широкому спектру биологической активности, наряду с высокой биосовместимостью, биоразлагаемостью, низкой токсичностью, такие ПС нашли широкое применение в регенеративной медицине, тканевой инженерии, в том числе при конструировании раневых покрытий. На их основе разработано множество раневых покрытий различных типов с широкими возможностями применения. Основой последних достижений в области конструирования раневых покрытий послужили достижения современной полимерной технологии и технологии тканевой инженерии, благодаря чему разработаны новые и уникальные материалы (гидрогели, искусственная кожа). Наиболее изученными и перспективными для применения в составе перевязочных средств являются ПС из морских водорослей (каррагинаны красных водорослей, фукоиданы и альгинаты бурых водорослей, ульваны зеленых водорослей).

Характеристика современных раневых покрытий и их классификация. Анализ многочисленных работ [1–5] позволил обобщить основные требования к современным раневым покрытиям, согласно которым, они должны обладать следующими необходимыми свойствами: способностью минимальной адгезии к поверхности раны; способностью поддерживать высокую влажность на раневой поверхности; адсорбционным действием для удаления избытка раневого экссудата и связанных с ним токсичных соединений; способностью участвовать в газообмене; эластичностью и паропроницаемостью при сохранении непроницаемости для микроорганизмов; способностью обеспечивать теплоизоляцию; возможностью использования без дополнительной фиксации; быть биологически совместимыми и не вызывать аллергические реакции; не вызывать раздражения и жжения; при необходимости оказывать гемостатическое действие; быть прочными; подвергаться стерилизации; быть биодеградируемыми; быть достаточно дешевыми и простыми в изготовлении.

Общепринятой классификации раневых покрытий в настоящее время не существует. Многообразие вариантов современных раневых покрытий включает в себя следующие типы [1, 2, 6, 7]:

- по целевому назначению (для медицинской практики, спорта и т. д.);
- по характеру действия (инертные/пассивные, биоактивные и интерактивные);
- по основным функциональным свойствам (сорбционные или сорбционно-аппликационные, дренирующие, защитные, содержащие лекарственные препараты и др.);
- по структуре и форме (волоконистые, тканые, нетканые, пленочные, губчатые, гели и гидрогели, гидроколлоидные, порошкообразные, аэрозоли, пены, мази, комбинированные);
- по составу и природе используемых для их изготовления соединений (природные, искусственные, синтетические полимеры, композиционные материалы, биологически активные материалы и т. д.);
- по фазам раневого процесса (гемостаза, воспаления, регенерации, заживления и т. д.).

Вариант классификации по фазам раневого процесса представляет особую важность. Заживление ран – это сложный каскад нескольких перекрывающихся фаз, приводящий к восстановлению анатомической структуры и функций поврежденной кожи. Большинство авторов [8–10] выделяют три фазы или предваряют этот процесс фазой гемостаза. В клинике наиболее

популярна классификация раневого процесса по М. И. Кузину [11]: I фаза – фаза воспаления (1–5-е сутки); II фаза – фаза регенерации (пролиферации) (6–14-е сутки); III фаза – фаза реорганизации рубца и эпителизации (с 15-х суток от возникновения травмы и до 6 месяцев).

Фаза воспаления объединяет два последовательных периода: сосудистые реакции и очищение раны от некротизированных тканей. В период сосудистых реакций показано применение покрытий, обладающих гемостатическими свойствами. Дальнейшими задачами лечения являются отторжение некротических тканей, эвакуация раневого отделяемого, улучшение трофики тканей, борьба с инфекцией. С этой целью применяются средства, обладающие сорбционными, некролитическими, а также антибактериальными свойствами.

В фазу регенерации (пролиферации) происходит интенсивный рост кровеносных и лимфатических сосудов, образуется грануляционная ткань, которая не только заполняет раневой дефект, но является временным барьером, ограничивающим ткани организма от воздействия окружающей среды. Основной задачей лечения в эту фазу является защита грануляций, стимуляция репаративных процессов и борьба с инфекцией. На стадии созревания грануляций можно использовать атравматические, увлажняющие покрытия, покрытия с антибиотиками.

В фазу реорганизации рубца и эпителизации сокращается количество фибробластов, макрофагов, тучных клеток, и снижается их синтетическая активность. Происходит превращение грануляционной ткани в рубец, краевая и островковая эпителизация; ремоделирование коллагеновых волокон, формирующих рубец, образование поперечных связей между волокнами, за счет чего увеличивается прочность рубцовой ткани. Задачами лечения в последней фазе раневого процесса являются стимуляция репаративных процессов и эпителизации и предупреждение развития гипертрофических, келоидных и атрофических рубцов. С этой целью используются мази и гели с незначительной осмотической активностью, для стимуляции роста эпителия – покрытия с регенерирующими свойствами.

Необходимость применения раневых покрытий с учетом этапов заживления ран важна с точки зрения разработки системы управления раневым процессом, включая объективную диагностику этапов раневого процесса. В свете этого стоит задача разработки полимерных материалов на основе природных биополимеров и их комбинаций, которые способствуют более эффективному заживлению и регенерации с учетом фазы раневого процесса [1–5, 12, 13].

При рассмотрении структурных вариантов раневых покрытий особого внимания заслуживают гидрогелевые покрытия. Гидрогели напоминают экстрацеллюлярный матрикс кожи, включающий в себя коллагеновые и эластиновые волокна, глюкозаминогликаны и протеоглики, неколлагеновые структурные белки и минеральные компоненты, в связи с чем способны выполнять разнообразные функции, присущие экстрацеллюлярному матриксу кожи. Современные интерактивные окклюзирующие гидрогелевые покрытия представляют собой готовый сорбционный гель, фиксированный на прозрачной полупроницаемой полиуретановой мембране. Гель имеет трехмерную структуру или сетку (каркас), образованную дисперсной фазой, поры этого каркаса заполнены дисперсионной средой. Наличие трехмерного полимерного каркаса придает гелям механические свойства твердых тел (отсутствие текучести, способность сохранять форму, прочность и способность к деформации – пластичность и упругость). Вещества, способные образовывать макромолекулярную структуру гелей, называются гелеобразователями. К ним относятся как неорганические (диоксид кремния, оксид алюминия), так и органические вещества и их смеси (поливиниловый спирт, полиакриламид,

желатин, агар-агар, пектиновые вещества, и в том числе ПС водорослей каррагинаны, фукоиданы, ульваны, альгинаты). В качестве низкомолекулярной дисперсной фазы или наполнителя геля выступают вода, низшие моно- и олигоспирты, углеводороды. Гели с водной дисперсной фазой называются гидрогелями. Прозрачная структура покрытия позволяет визуально контролировать состояние раны в любое время без его смены. Такие покрытия обеспечивают газообмен и барьер против бактерий, позволяют контролировать лекарственную дозу или вводить необходимые лекарства. Одновременно гель позволяет охладить поверхность кожи, тем самым уменьшая степень боли. Смену покрытия следует производить лишь при помутнении и утрате им прозрачности, поскольку это указывает на полное насыщение сорбционного слоя геля [12, 14–16]. То есть гидрогели применимы на любом из этапов заживления ран, за исключением инфицированных или ран с обильным экссудатом.

Спектр биологического действия полимерной матрицы гидрогеля может быть расширен за счет использования композиционных гидрогелей на основе смесей альгината с другими биополимерами, что позволяет получать новые материалы, в которых интегрированы свойства, присущие каждому из компонентов [14–18]. Эффективность гидрогелей может быть улучшена путем включения различных лекарственных препаратов (например, антибактериальных или противовоспалительных средств, протеолитических ферментов, препаратов для регенерации ткани, факторов роста) или БАВ, что способствует заживлению ран [4, 16, 19–21].

Таким образом, при разработке покрытий для терапии ран требуется комплексный подход, который способен обеспечивать биосовместимые раневые покрытия на основе природных биополимеров, в том числе ПС из морских водорослей (каррагинанов красных водорослей, фукоиданов и альгинатов бурых водорослей, ульванов зеленых водорослей).

Каррагинаны – сульфатированные ПС красных водорослей, также известные как сульфатированные галактаны, состоят из повторяющихся димеров α -1,4-D-галактозы, которые связаны чередующимися связями α -1 $\rightarrow$ 3- и β -1 $\rightarrow$ 4-гликозидными связями и замещены одной (к-каррагинан), двумя (i-каррагинан) или тремя (λ -каррагинан) группами сульфатных эфиров в каждом повторяющемся звене [22–24]. Вариативность первичной структуры каррагинанов обуславливает многообразие их макромолекулярной организации и определяет широкий спектр биологической активности (иммуномодулирующей, противоопухолевой, противовирусной, антиоксидантной, антикоагулянтной и др.). Подтверждена безопасность использования каррагинанов в пищевых и медицинских целях [22, 23].

В зависимости от положения и количества сульфатных эфиров каррагинаны способны формировать гели: i-каррагинан образует мягкие гели в присутствии двухвалентных ионов кальция, к-каррагинан формирует твердые и хрупкие гели в присутствии ионов калия [23–25]. С учетом физико-химических свойств каррагинанов, эти ПС комбинируются с другими соединениями для образования гидрогелевых систем, например, с желатином, полоксамером-407 или карбоксиметилцеллюлозой [26–28] при конструировании гидрогелевых композиций для доставки лекарств, а также с другими синтетическими полимерами [12, 14, 29, 30] для формирования многослойных тканевых 3D-конструкций.

Разработаны гидрогелевые ранозаживляющие покрытия на основе к-каррагинана со свойствами доставки лекарственных средств к ранам [20, 31]. Для лечения хронических ран в состав биопленки на основе каррагинана были введены Стрептомицин и Диклофенак. Такие пленки продемонстрировали высокую способность поглощать раневую экссудат,

а также значительную мукоадгезию, что обеспечивало эффективную защиту раны. Кроме того, пленки показали контролируемое высвобождение Стрептомицина и Диклофенака в течение 72 ч и индуцировали высокую ингибирующую активность по отношению к патогенным микроорганизмам [21].

Широкое применение получила монослойная композитная пленка «Биокол» (Россия), состоящая из двух полимеров – биологический (смесь каррагинана, альгината натрия или кальция и метилцеллюлозы) и синтетический фторсодержащий полимер (сополимер винилденфторида с гексафторпропиленом или трифторхлорэтиленом).

Фукоиданы – сульфатированные ПС, входящие в состав клеточных стенок бурых водорослей. Фукоиданы представляют собой высокосульфатированные, как правило, разветвленные ПС, часто содержащие, кроме остатков фукозы, глюкозу, галактозу, ксилозу, маннозу и уроневые кислоты, а также ацетильные группы [32]. Со структурными особенностями связаны разнообразные биологические эффекты фукоиданов, которые, наряду с высокой биосовместимостью и отсутствием токсичности, представляют интерес для конструирования раневых покрытий. Ключевыми свойствами фукоиданов, имеющими значение для ранозаживления, являются антиоксидантные, иммуномодулирующие, антивирусные/антибактериальные, противовоспалительные, антикоагулянтные, ангиогенные [32–36].

О значении антиоксидантной активности фукоиданов для здоровья кожи свидетельствует ряд работ [37, 38], в числе которых исследование [38]. Эти авторы оценивали антиоксидантную активность сульфатированных ПС из экстракта *Hizikia fusiforme* (HFPS) *in vitro* и *in vivo*. Полученные результаты показали, что HFPS обладает сильной антиоксидантной активностью, а также потенциальной фотозащитной способностью от ультрафиолетового В-индуцированного повреждения кожи *in vitro* на культуре дермальных фибробластов человека. Антиоксидантным эффектам фукоиданов как ключевого регулятора заживления кожных ран также посвящена работа [37]. На модели полнослойной кожной иссеченной раны у крыс авторы исследовали влияние низкомолекулярного (5 кДа) фукоидана (LMF), выделенного из *Undaria pinnatifida*, на процессы ранозаживления. В группах животных, получавших LMF, наблюдалось дозозависимое сокращение площади раны. При гистологическом исследовании ран, обработанных LMF, выявлено ускорение процессов ангиогенеза и ремоделирования коллагена. Кроме того, обработка раны LMF приводила к снижению показателей перекисного окисления липидов и усилению антиоксидантной активности.

Y. S. Song et al. [39] исследовали влияние фукоидана из *Fucus vesiculosus* на пролиферацию фибробластов и реконструкцию кожного эквивалента на культуре кератиноцитов (SE). Авторы показали, что фукоидан значительно стимулировал пролиферацию фибробластов человека, оказывая положительное воздействие на реконструкцию эпидермиса и восстановление SE.

Важной особенностью фукоиданов является их способность формировать гидрогели, используемые для доставки различных лекарственных препаратов [12, 34, 36]. Гидрогели на основе комбинации фукоидана с хитозаном, желатином, альгинатом и гидроксиапатитом применяются для изготовления раневых покрытий и каркасов для костной ткани [17, 18]. В ряде работ приведены сведения о разработке покрытий, содержащих фукоидан как БАВ с комплексной биологической активностью, оказывающих ранозаживляющий эффект [40, 41].

Ульваны – водорастворимые сульфатированные гетерополисахариды из клеточных стенок зеленых морских водорослей рода *Ulva*. Ульваны состоят из центрального остова

дисахаридных звеньев, образованных 3-сульфатом L-рамнозы, связанным с остатком D-гулуруновой кислоты; остатком L-идуруновой кислоты; остатком 4-сульфата D-ксилозы или остатком D-ксилозы. Ульваны проявляют оригинальные физико-химические, реологические и биологические свойства, что открывает пути для их потенциального применения в медицине, в числе которых необходимые для конструирования раневых покрытий на их основе антиоксидантная, иммуномодулирующая, антикоагулянтная и другие активности [42].

Как и фукоиданы, ульваны способны образовывать гидрогели, которые можно использовать для доставки лекарств [43, 44]. Сообщается об ульгольном гидрогеле, предназначенном для доставки лекарств, где ульван был сшит с диглицидиловым эфиром 1,4-бутандиола с образованием двумерной структуры, загруженной Дексаметазоном в качестве лекарственного средства [43]. Большое число работ посвящено такому аспекту применения ульванов, как тканевая инженерия. Так, путем комплексообразования с хитозаном получены ульвановые гранулы для последующего включения в гидрогели, применяемые в костной инженерии [44, 45].

Альгинаты. Альгиновая кислота – наиболее распространенный ПС, содержание которой может достигать до 59 % сухого веса водоросли. Альгиновая кислота извлекается в виде смешанных солей натрия и (или) калия, кальция и магния. Альгинаты представляют собой линейные кислые полисахариды, состоящие из центрального остова α -L-гулуруновой кислоты (блоки G), β -D-маннуруновой кислоты (блоки M) и альтернативных остатков L-гулуруновой и D-маннуруновой кислот (блоки GM), обычно перемежающихся [46, 47]. Эти ПС также проявляют различные виды биологической активности (иммуномодулирующая, противовирусная, гемостатическая), не токсичны и имеют большие перспективы для применения в составе ранозаживляющих покрытий [48].

Альгинаты, как и другие водорослевые ПС, обладают способностью образовывать гидрогели в водных растворах при добавлении солей бивалентных металлов и являются идеальными кандидатами для использования в качестве основы перевязочных материалов. Гулуруновая кислота образует более твердые гели, в то время как маннуруновая кислота способна формировать мягкие гели. Установлено, что остатки M- и MG-сополимера увеличивают гибкость, а остатки G-сополимера увеличивают жесткость и емкость гелеобразования [46]. Высокая гидрофильность и биосовместимость альгинатных гидрогелей определяют их использование для лечения разнообразных раневых дефектов с умеренной и обильной экссудацией, например, язв, ожогов, пролежней и хирургических ран, а также как раневые покрытия для восстановления гемостаза в I фазу раневого процесса [12, 14, 46]. Альгинатные гидрогели широко применяются в качестве носителей для доставки лекарств и для целей тканевой инженерии [12, 46, 48].

На основе альгинатов разработано несколько десятков перевязочных материалов. В клинической практике применяются отечественные (покрытия серии «Альгипор», «Альгимаф», «Колетекс», «Активтекс», «Теральгим», антисептический клей «Аргакол») и зарубежные («Askina Sorb» (BBraun, Германия), «Fibracol» (Великобритания, США), «Urgosorb Silver» (URGO, Франция), «Гидросорб» (Paul Hartmann, Германия), «Комфил Плюс» (Coloplast, Дания) изделия.

Следует отметить, что эти покрытия применяются в основном для лечения поверхностных или плоскостных ран, возникающих при повреждении кожи, подкожной клетчатки и мышц. К таковым также относятся поверхностные ожоги I, II и IIIa степеней, дефекты кожи и рубцы вследствие ожогов, операций, порезов, трещин, травм, язв, донорские и скаль-

пированные раны, пролежни. Основой лечения таких ран являются консервативные методики с применением раневых покрытий. В I фазу раневого процесса рекомендуется использование интерактивных повязок, например, «Сорбалгон» (Paul Hartmann, Германия), представляющий собой нетканый материал из высококачественных волокон альгината кальция. Это тампонирующая раневая повязка, превращающаяся в гидрофильный гель при реакции с солями натрия в крови и секрете. Покрытие является универсальным, так как может применяться на всех фазах раневого процесса, вплоть до полной эпителизации. Во II фазу особенно эффективным является применение покрытия «Гидросорб» (Paul Hartmann, Германия), представляющего собой готовый гель, обеспечивающий сохранение оптимального уровня влажности в ране и одновременно поглощающий избыточный секрет. Покрытие может оставаться в ране до 7 суток. В III фазе раневого процесса можно использовать мази-гели с незначительной осмотической (гидратационной) активностью и обладающие регенерирующими свойствами. Для лечения в эту фазу также подходят «Гидросорб» и «Сорбалгон». Для лечения пролежней без признаков воспаления и инфекции с умеренной и слабой экссудацией применяется гидроколлоидная повязка с частицами альгината «Комфил Плюс».

Заключение. Как следует из представленных в обзоре материалов, ПС из морских водорослей (каррагинаны красных водорослей, фукоиданы и альгинаты бурых водорослей, ульваны зеленых водорослей) представляют собой перспективные биоматериалы для тканевой инженерии и конструирования раневых покрытий. Это определяется их уникальной структурой, физико-химическими свойствами и высокой биологической активностью, полезной для организма в целом и важной для заживления ран, в частности.

Высокая ранозаживляющая эффективность ПС из водорослей обусловлена такими ключевыми свойствами, как антиоксидантные, иммуномодулирующие, антивирусные/антибактериальные, противовоспалительные, антикоагулянтные, а также высокой адсорбционной способностью. Важной особенностью этих биополимеров является их способность образовывать гидрогели в водных растворах. Благодаря этому на основе этих БАВ разработано множество раневых покрытий различных форм и типов, учитывающих комплексный подход к лечению ран и широко применяемых в клинической практике. Такой подход способен обеспечивать биосовместимые раневые покрытия на основе природных биополимеров из морских гидробионтов в качестве перспективных материалов для лечения ран.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Д. Ю., Парамонов Д. А., Мухтарова А. М. Современные раневые покрытия. Ч. 1. // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2009. Т. 168, № 3. С. 98–102.
2. Шаблин Д. В., Павленко С. Г., Евлевский А. А. и др. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза // Фундам. исслед. 2013. № 12. С. 361–366.
3. Mayet N., Choonara Y. E., Kumar P. et al. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems // J. Pharm. Sci. 2014. Vol. 103. P. 2211–2230. Doi: 10.1002/jps.24068.
4. Boateng J., Catanzano O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing – A Review // J. Pharm. Sci. 2015. Vol. 104. P. 3653–3680. Doi: 10.1002/jps.24610.
5. Винник Ю. С., Маркелова Н. М., Шишацкая Е. И. и др. К вопросу о выборе раневых покрытий в лечении гнойных ран // Фундам. исслед. 2015. № 1–5. С. 1061–1064.
6. Negut I., Grumezescu V., Grumezescu M. A. Treatment Strategies for Infected Wounds // Molecules. 2018. Vol. 23, № 9. P. 2392. Doi: 10.3390/molecules23092392.
7. Goossens A., Cleenewerck M.-B. New wound dressings : classification, tolerance // Eur. J. Dermatol. 2010. Vol. 20, № 1. P. 24–26.
8. Das S., Baker A. B. Biomaterials and Nanotherapeutics for Enhancing Skin Wound Healing // Front. Bioeng. Biotechnol. 2016. Vol. 4. P. 82. Doi: 10.3389/fbioe.2016.00082.
9. Salcido R. The Cicatrix : The Functional Stage of Wound Healing // Advances in Skin & Wound Care. 2018. Vol. 31, Issue 1. P. 581.
10. Sharma A., Zakka L. R., Mihm M. C. Jr. Anatomy of the human skin and wound healing. In: Yarmush M. L., Golberg A., eds. Bioengineering in Wound Healing : A Systems Approach. Toh Tuck Link. Singapore : World Scientific, 2017.
11. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Медицина, 1990. 592 с.
12. Plant-Derived Biomaterials : A Review of 3D Bioprinting and Biomedical Applications / T. H. Jovic, G. Kungwengwe, A. C. Mills, I. S. Whitaker // Front. Mech. Eng. 2019. Vol. 5. P. 19. Doi: 10.3389/fmech.2019.00019.
13. Mayet N., Choonara Y. E., Kumar P. et al. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems // J. Pharm. Sci. 2014. Vol. 103. P. 2211–2230. Doi: 10.1002/jps.24068.
14. Bakarich S. E., Balding P., Gorkin R. et al. Printed ionic-covalent entanglement hydrogels from carrageenan and an epoxy amine // RSC Adv. 2014. Vol. 4 (72). P. 38088–38092. Doi: 10.1039/C4RA07109C.
15. Varghese J. S., Chellappa N., Fathima N. N. Gelatin-carrageenan hydrogels : Role of pore size distribution on drug delivery process // Colloids. Surf. B Biointerfaces. 2014. Vol. 113. P. 346–351. Doi: 10.1016/j.col-surf.2013.08.049.
16. Zhang L., Ma Y., Pan X. et al. A composite hydrogel of chitosan/heparin/poly (γ-glutamic acid) loaded with superoxide dismutase for wound healing // Carbohydr. Polym. 2018. Vol. 180. P. 168–174.
17. Venkatesan J., Bhatnagar I., Kim S.-K. Chitosan-alginate biocomposite containing fucoidan for bone tissue engineering // Mar. Drugs. 2014. Vol. 12. P. 300–316. Doi: 10.3390/md12010300.
18. Lowe B., Venkatesan J., Anil S. et al. Preparation and characterization of chitosan-natural nano hydroxyapatite-fucoidan nanocomposites for bone tissue engineering // Int. J. Biol. Macromol. 2016. Vol. 93. P. 1479–1487. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.02.054.
19. Liu Y., Sui Y., Liu C. et al. A physically crosslinked polydopamine/nano-cellulose hydrogel as potential versatile vehicles for drug delivery and wound healing // Carbohydr. Polym. 2018. Vol. 188. P. 27–36.
20. Lokhande G., Carrow J. K., Thakur T. et al. Nanoengineered injectable hydrogels for wound healing application // Acta Biomaterialia. 2018. Vol. 70. P. 35–47.
21. Pawar H. V., Tetteh J., Boateng J. S. Preparation, optimisation and characterisation of novel wound healing film dressings loaded with streptomycin and diclofenac // Colloids. Surf. B Biointerfaces. 2013. Vol. 102. P. 102–110. Doi: 10.1016/j.colsurf.2012.08.014.
22. Ермак И. М., Бянкина А. О., Соколова Е. В. Структурные особенности и биологическая активность каррагинанов – сульфатированных полисахаридов красных водорослей дальневосточных морей России // Вестн. ДВО РАН. 2014. № 1. С. 80–92.
23. Dolores T. M., Flórez-Fernández N., Domínguez H. Integral Utilization of Red Seaweed for Bioactive Production // Mar. Drugs. 2019. Vol. 17 (6). P. 314. Doi: 10.3390/md17060314.
24. Carrageenan based hydrogels for drug delivery, tissue engineering and wound healing / R. Yegappan, V. Selvapriithviraj, S. Amirthalingam, R. Jayakumar // Carbohydr. Polym. 2018. Vol. 198. P. 385–400. Doi: 10.1016/J.CARBPOL.2018.06.086.
25. Shen Y.-R., Kuo M.-I. Effects of different carrageenan types on the rheological and water-holding properties of tofu // LWT Food Science and Technology. 2017. Vol. 78. P. 122–128.
26. Varghese J. S., Chellappa N., Fathima N. N. Gelatin-carrageenan hydrogels : Role of pore size distribution on drug delivery process // Colloids Surf. B Biointerfaces. 2014. Vol. 113. P. 346–351. Doi: 10.1016/j.col-surf.2013.08.049.
27. Li J., Yang B., Qian Y. et al. Iota-carrageenan/chitosan/gelatin scaffold for the osteogenic differentiation of adipose-derived MSCs in vitro // J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater. 2015. Vol. 103. P. 1498–1510. Doi: 10.1002/jbm.b.33339.
28. Chenxi L., Chunyan L., Zheshuo L. et al. Enhancement in bioavailability of ketorolac tromethamine via intranasal *in situ* hydrogel based on poloxamer 407 and carrageenan // Int. J. Pharm. 2014. Vol. 474. P. 123–133.
29. Advanced bioinks for 3D printing: a materials science perspective / D. Chimene, K. Lennox, R. R. Kaunas, A. K. Gaharwar // Ann. Biomed. Eng. 2016. Vol. 44. P. 2090–2102. Doi: 10.1007/s10439-016-1638-y.
30. Wilson S. A., Cross L. M., Peak C. W., Gaharwar A. K. Shear-thinning and thermo-reversible nanoengineered inks for 3D bioprinting // ACS Appl. Mater. Interfaces 2017. Vol. 9. P. 43449–43458. Doi: 10.1021/acsami.7b13602.
31. Boateng J. S., Pawar H. V., Tetteh J. Polyox and carrageenan based composite film dressing containing anti-microbial and anti-inflammatory drugs for effective wound healing // Int. J. Pharm. 2013. Vol. 441. P. 181–191. Doi: 10.1016/j.ijpharm.2012.11.045.
32. Menshova R. V., Shevchenko N. M., Imbs T. I. et al. Fucoidans from brown alga *Fucus evanescens* : structure and biological activity // Front. Mar. Sci. 2016. Vol. 3. P. 1–9. Doi: 10.3389/fmars.2016.00129.
33. Pomin V. H. Marine non-glycosaminoglycan sulfated glycans as potential pharmaceuticals // Pharmaceuticals. 2015. Vol. 8. P. 848–864.
34. Cunha L., Grenha A. Sulfated Seaweed Polysaccharides as Multifunctional Materials in Drug Delivery Applications // Mar. Drugs. 2016. Vol. 14 (3). P. 42. Doi: 10.3390/md14030042.
35. Marival N., Saboural P., Haddad O. et al. Identification of a pro-angiogenic potential and cellular uptake mechanism of a LMW highly sulfated fraction of fucoidan from *Ascophyllum nodosum* // Mar. Drugs. 2016. Vol. 14. P. 185. Doi: 10.3390/md14100185.
36. Purnama A., Aid-Launais R., Haddad O. et al. Fucoidan in a 3D scaffold interacts with vascular endothelial growth factor and promotes neovascularization in mice // Drug Deliv. Transl. Res. 2015. Vol. 5. P. 187–197. Doi: 10.1007/s13346-013-0177-4.
37. Park J.-H., Choi S.-H., Park S.-J. et al. Promoting Wound Healing Using Low Molecular Weight Fucoidan in a Full-Thickness Dermal Excision Rat Model // Mar. Drugs. 2017. Vol. 15. P. 112. Doi: 10.3390/md15040112.
38. Wang L., Lee W. W., Oh J. Y. et al. Protective Effect of Sulfated Polysaccharides from Cellulose-Assisted Extract of *Hizikia fusiforme* Against Ultraviolet B-Induced Skin Damage by Regulating NF-κB, AP-1, and MAPKs Signaling Pathways In Vitro in Human Dermal Fibroblasts // Mar. Drugs. 2018. Vol. 16 (7). P. 239. Doi: 10.3390/md16070239.
39. Song Y. S., Li H., Balcos M. C. et al. Fucoidan Promotes the Reconstruction of Skin Equivalents // Korean Journal of Physiology & Pharmacology. 2014. Vol. 18 (4). P. 327–331. Doi: 10.4196/kjpp.2014.18.4.327.
40. Pielasz A. Temperature-dependent FTIR spectra of collagen and protective effect of partially hydrolysed fucoidan // Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc. 2014. Vol. 118. P. 287–293. Doi: 10.1016/j.saa.2013.08.056.
41. Yanagibayashi S., Kishimoto S., Ishihara M. et al. Novel hydrocolloid-sheet as wound dressing to stimulate healing-impaired wound healing in diabetic db/db mice // Biomed. Mater. Eng. 2012. Vol. 22. P. 301–310.
42. Water-soluble polysaccharides from Ulva intestinalis : Molecular properties, structural elucidation and immunomodulatory activities / M. Tabarsa, S. G. You, E. H. Dabaghian, U. Surayot // J. food and drug analysis. 2018. Vol. 26. P. 599–608.
43. Alves A., Pinho E. D., Neves N. M. et al. Processing ulvan into 2D structures : Cross-linked ulvan membranes as new biomaterials for drug delivery applications // Int. J. Pharm. 2012. Vol. 426. P. 76–81. Doi: 10.1016/j.ijpharm.2012.01.021.
44. Alves A., Duarte A. R. C., Mano J. F. et al. PDLLA enriched with ulvan particles as a novel 3D porous scaffold targeted for bone engineer-

- ing // J. Supercrit. Fluids. 2012. Vol. 65. P. 32–38. Doi: 10.1016/j.supflu.2012.02.023.
45. Dash M., Sangram K. K., Bartoli C. et al. Biofunctionalization of ulvan scaffolds for bone tissue engineering // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2014. Vol. 6. P. 3211–3218. Doi: 10.1021/am404912c.
 46. Axpe E., Oyen M. L. Applications of alginate-based bioinks in 3D bioprinting // Int. J. Mol. Sci. 2016. Vol. 17. P. E1976. Doi: 10.3390/ijms17121976.
 47. In-situ determination of time-dependent alginate-hydrogel formation by mechanical texture analysis / S. Stößlein, I. Grunwald, J. Stelten, A. Hartwig // Carbohydr. Polym. 2019. Vol. 205. P. 287–294. Doi: 10.1016/j.carbpol.2018.10.056.
 48. Solovieva E. V., Fedotov A. Y., Mamonov V. E. et al. Fibrinogen-modified sodium alginate as a scaffold material for skin tissue engineering // Biomed. Mater. 2018. Vol. 13. P. 025007. Doi: 10.1088/1748-605X/aa9089.
- ## REFERENCES
1. Andreev D. Yu., Paramonov D. A., Muhtarova A. M. Sovremennyye ranevye pokrytiya. Ch.1. Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. 2009;168 (3):98–102. (In Russ.).
 2. Shablin D. V., Pavlenko S. G., Evglevskij A. A. et al. Sovremennyye ranevye pokrytiya v mestnom lechenii ran razlichnogo geneza. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;12:361–366. (In Russ.).
 3. Mayet N., Choonara Y. E., Kumar P., Tomar L. K., Tyagi C., Du Toit L. C., Pillay V. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems. J. Pharm. Sci. 2014;103:2211–2230. Doi: 10.1002/jps.24068.
 4. Boateng J., Catanzano O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing – A Review. J. Pharm. Sci. 2015;10(4):3653–3680. Doi: 10.1002/jps.24610.
 5. Vinnik Yu. S., Markelova N. M., Shishackaya E. I., Kuznecov M. N., Solov'eva N. S., Zuev A. P. K voprosu o vybere ranevyykh pokrytij v lechenii gnojnykh ran. Fundamental'nye issledovaniya. 2015;1–5:1061–1064. (In Russ.).
 6. Negut I., Grumezescu V., Grumezescu M. A. Treatment Strategies for Infected Wounds. Molecules. 2018;23(9):2392. Doi: 10.3390/molecules23092392.
 7. Goossens A., Cleenewerck M.-B. New wound dressings: classification, tolerance. Eur. J. Dermatol. 2010;20(1):24–26.
 8. Das S., Baker A. B. Biomaterials and Nanotherapeutics for Enhancing Skin Wound Healing. Front. Bioeng. Biotechnol. 2016;4:82. Doi: 10.3389/fbioe.2016.00082.
 9. Salcido R. The Cicatrix: The Functional Stage of Wound Healing. Advances in Skin & Wound Care. 2018;31(1):581.
 10. Sharma A., Zakka L. R., Mihm M. C. Jr. Anatomy of the human skin and wound healing. In: Yarmush M. L., Golberg A., eds. Bioengineering in Wound Healing: A Systems Approach. Toh Tuck Link, Singapore, World Scientific, 2017.
 11. Kuzin M. I., Kostyuchenok B. M. Rany i ranevaya infekciya. Rukovodstvo dlya vrachej. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow, Medicina, 1990:592. (In Russ.).
 12. Jovic T. H., Kungwengwe G., Mills A. C., Whitaker I. S. Plant-Derived Biomaterials: A Review of 3D Bioprinting and Biomedical Applications. Front. Mech. Eng. 2019;5:19. Doi: 10.3389/fmech.2019.00019.
 13. Mayet N., Choonara Y. E., Kumar P., Tomar L. K., Tyagi C., Du Toit L. C., Pillay V. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems. J. Pharm. Sci. 2014;103:2211–2230. Doi: 10.1002/jps.24068.
 14. Bakarich S. E., Balding P., Gorkin R., Spinks G. M., Panhuis M. Printed ionic-covalent entanglement hydrogels from carrageenan and an epoxy amine. RSC Adv. 2014;4(72):38088–38092. Doi: 10.1039/C4RA07109C.
 15. Varghese J. S., Chellappa N., Fathima N. N. Gelatin-carrageenan hydrogels: Role of pore size distribution on drug delivery process. Colloids Surf. B Biointerfaces. 2014;113:346–351. Doi: 10.1016/j.colsurfb.2013.08.049.
 16. Zhang L., Ma Y., Pan X., Chen S., Zhuang H., Wang S. A composite hydrogel of chitosan/heparin/poly (γ -glutamic acid) loaded with superoxide dismutase for wound healing. Carbohydr Polym. 2018;180:168–174.
 17. Venkatesan J., Bhatnagar I., Kim S.-K. Chitosan-alginate biocomposite containing fucoidan for bone tissue engineering. Mar. Drugs. 2014;12:300–316. Doi: 10.3390/md12010300.
 18. Lowe B., Venkatesan J., Anil S., Shim M. S., Kim S.-K. Preparation and characterization of chitosan-natural nano hydroxyapatite-fucoidan nanocomposites for bone tissue engineering. Int. J. Biol. Macromol. 2016;93:1479–1487. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.02.054.
 19. Liu Y., Sui Y., Liu C., Wu M., Li B., Li Y. A physically crosslinked polydopamine/nanocellulose hydrogel as potential versatile vehicles for drug delivery and wound healing. Carbohydr Polym. 2018;188:27–36.
 20. Lokhande G., Carrow J. K., Thakur T., Xavier J. R., Parani M., Bayless K. J., Gaharwar A. K. Nanoengineered injectable hydrogels for wound healing application. Acta Biomaterialia. 2018;70:35–47.
 21. Pawar H. V., Tetteh J., Boateng J. S. Preparation, optimisation and characterisation of novel wound healing film dressings loaded with streptomycin and diclofenac. Colloids Surf. B Biointerfaces. 2013;102:102–110. Doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.08.014.
 22. Ermak I. M., Byankina A. O., Sokolova E. V. Strukturnye osobennosti i biologicheskaya aktivnost' karraginanov – sul'fatirovannykh polisaharidov krasnykh vodoroslej dal'nevostochnykh morej Rossii. Vestnik DVO RAN. 2014;1:80–92. (In Russ.).
 23. Dolores T. M., Flórez-Fernández N., Domínguez H. Integral Utilization of Red Seaweed for Bioactive Production. Mar. Drugs. 2019;17(6):314. Doi: 10.3390/md17060314.
 24. Yegappan R., Selvaprithiviraj V., Amirthalingam S., Jayakumar R. Carrageenan based hydrogels for drug delivery, tissue engineering and wound healing. Carbohydr. Polym. 2018;198:385–400. Doi: 10.1016/J.CARBPOL.2018.06.086.
 25. Shen Y.-R., Kuo M.-I. Effects of different carrageenan types on the rheological and water-holding properties of tofu. LWT Food Science and Technology. 2017;78:122–128.
 26. Varghese J. S., Chellappa N., Fathima N. N. Gelatin-carrageenan hydrogels: Role of pore size distribution on drug delivery process. Colloids Surf. B Biointerfaces. 2014;113:346–351. Doi: 10.1016/j.colsurfb.2013.08.049.
 27. Li J., Yang B., Qian Y., Wang Q., Han R., Hao T., Shu Y., Zhang Y., Yao F., Wang C. Iota-carrageenan/chitosan/gelatin scaffold for the osteogenic differentiation of adipose-derived MSCs in vitro. J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater. 2015;103:1498–1510. Doi: 10.1002/jbm.b.33339.
 28. Chenxi L., Chunyan L., Zheshuo L., Qiuhong L., Xueying Y., Yu L., Lu W. Enhancement in bioavailability of ketorolac tromethamine via intranasal *in situ* hydrogel based on poloxamer 407 and carrageenan. Int. J. Pharm. 2014;474:123–133.
 29. Chimene D., Lennox K. K., Kaunas R. R., Gaharwar A. K. Advanced bioinks for 3D printing: a materials science perspective. Ann. Biomed. Eng. 2016;44:2090–2102. Doi: 10.1007/s10439-016-1638-y.
 30. Wilson S. A., Cross L. M., Peak C. W., Gaharwar A. K. Shear-thinning and thermo-reversible nanoengineered inks for 3D bioprinting. ACS Appl. Mater. Interfaces. 2017;9:43449–43458. Doi: 10.1021/acsami.7b13602.
 31. Boateng J. S., Pawar H. V., Tetteh J. Polyox and carrageenan based composite film dressing containing anti-microbial and anti-inflammatory drugs for effective wound healing. Int. J. Pharm. 2013;441:181–191. Doi: 10.1016/j.ijpharm.2012.11.045.
 32. Menshova R. V., Shevchenko N. M., Imbs T. I., Zvyagintseva T. N., Maluarenko O. S., Zaporoshets T. S., Besednova N. N., Ermakova S. P. Fucoidans from brown alga *Fucus evanescens*: structure and biological activity. Front. Mar. Sci. 2016;3:129. Doi: 10.3389/fmars.2016.00129.
 33. Pomin V. H. Marine non-glycosaminoglycan sulfated glycans as potential pharmaceuticals. Pharmaceuticals. 2015;8:848–864.
 34. Cunha L., Grenha A. Sulfated Seaweed Polysaccharides as Multifunctional Materials in Drug Delivery Applications. Mar. Drugs. 2016;14(3):42. Doi: 10.3390/md14030042.
 35. Marival N., Saboural P., Haddad O., Maire M., Bassand K., Geinguenaud F., Djaker N., Ben A., Lamy C. Identification of a pro-angiogenic potential and cellular uptake mechanism of a LMW highly sulfated fraction of fucoidan from *Ascophyllum nodosum*. Mar. Drugs. 2016;14:185. Doi: 10.3390/md14100185.
 36. Purnama A., Aid-Launais R., Haddad O., Maire M., Mantovani D., Letourneur D., Hlawaty H., Visage C. Fucoidan in a 3D scaffold interacts with vascular endothelial growth factor and promotes neovascularization in mice. Drug Deliv. Transl. Res. 2015;5:187–197. Doi: 10.1007/s13346-013-0177-4.
 37. Park J.-H., Choi S.-H., Park S.-J., Lee Y. J., Park J. H., Song P. H., Cho C.-M., Ku S.-K., Song C.-H. Promoting Wound Healing Using Low Molecular Weight Fucoidan in a Full-Thickness Dermal Excision Rat Model. Mar. Drugs. 2017;15:112. Doi:10.3390/md15040112.

38. Wang L., Lee W. W., Oh J. Y., Cui Y. R., Ryu B. M., Jeon Y.-J. Protective Effect of Sulfated Polysaccharides from Cellucast-Assisted Extract of *Hizikia fusiforme* Against Ultraviolet B-Induced Skin Damage by Regulating NF- κ B, AP-1, and MAPKs Signaling Pathways In Vitro in Human Dermal Fibroblasts. *Mar. Drugs*. 2018;16(7):239. Doi: 10.3390/md16070239.
39. Song Y. S., Li H., Balcos M. C., Yun H.-Y., Baek K. J., Kwon N. S. Fucoidan Promotes the Reconstruction of Skin Equivalents. *Korean Journal of Physiology & Pharmacology*. 2014;18(4):327–331. Doi: 10.4196/kjpp.2014.18.4.327.
40. Pielesz A. Temperature-dependent FTIR spectra of collagen and protective effect of partially hydrolysed fucoidan. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2014;118:287–293. Doi: 10.1016/j.saa.2013.08.056.
41. Yanagibayashi S., Kishimoto S., Ishihara M., Murakami K., Aoki H., Takikawa M., Fujita M., Sekido M., Kiyosawa T. Novel hydrocolloid-sheet as wound dressing to stimulate healing-impaired wound healing in diabetic db/db mice. *Biomed. Mater. Eng.* 2012;22:301–310.
42. Tabarsa M., You S. G., Dabaghian E. H., Surayot U. Water-soluble polysaccharides from *Ulva intestinalis*: Molecular properties, structural elucidation and immunomodulatory activities. *J food and drug analysis*. 2018;26:599–608.
43. Alves A., Pinho E. D., Neves N. M., Sousa R. A., Reis R. L. Processing ulvan into 2D structures: Cross-linked ulvan membranes as new biomaterials for drug delivery applications. *Int. J. Pharm.* 2012;426:76–81. Doi: 10.1016/j.ijpharm.2012.01.021.
44. Alves A., Duarte A. R. C., Mano J. F., Sousa R. A., Reis R. L. PDLLA enriched with ulvan particles as a novel 3D porous scaffold targeted for bone engineering. *J. Supercrit. Fluids*. 2012;65:32–38. Doi: 10.1016/j.supflu.2012.02.023.
45. Dash M., Sangram K. K., Bartoli C., Morelli A., Smet P. F., Dubruel P., Chiellini F. Biofunctionalization of ulvan scaffolds for bone tissue engineering. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2014;6:3211–3218. Doi: 10.1021/am404912c.
46. Axpe E., Oyen M. L. Applications of alginate-based bioinks in 3D bioprinting. *Int. J. Mol. Sci.* 2016;17:E1976. Doi: 10.3390/ijms17121976.
47. Stößlein S., Grunwald I., Stelten J., Hartwig A. In-situ determination of time-dependent alginate-hydrogel formation by mechanical texture analysis. *Carbohydr Polym.* 2019;205:287–294. Doi: 10.1016/j.carbpol.2018.10.056.
48. Solovieva E. V., Fedotov A. Y., Mamonov V. E., Komlev V. S., Panteleyev A. A. Fibrinogen-modified sodium alginate as a scaffold material for skin tissue engineering. *Biomed Mater.* 2018;13:025007. Doi: 10.1088/1748-605X/aa9089.

Информация об авторах:

Кузнецова Татьяна Алексеевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова (г. Владивосток, Россия), ORCID: 0000-0002-4315-6959; **Беседнова Наталия Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова (г. Владивосток, Россия), ORCID: 0000-0002-2760-9778; **Усов Виктор Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор Школы биомедицины, Дальневосточный федеральный университет (г. Владивосток, Россия), ORCID: 0000-0002-1182-7551; **Андрюков Борис Георгиевич**, доктор медицинских наук, зав. лабораторией молекулярной эпидемиологии и микробиологии, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова (г. Владивосток, Россия), ORCID: 0000-0003-4456-808X.

Information about authors:

Kuznetsova Tatyana A., Dr. of Sci. (Med.), Chief Research Fellow of the Laboratory of Immunology, Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (Vladivostok, Russia), ORCID: 0000-0002-4315-6959; **Besednova Natalia N.**, Academician of the RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Research Fellow of the Laboratory of Immunology, Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (Vladivostok, Russia), ORCID: 0000-0002-2760-9778; **Usov Viktor V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the School of Biomedicine, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russia), ORCID: 0000-0002-1182-7551; **Andryukov Boris G.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology and Microbiology, Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (Vladivostok, Russia), ORCID: 0000-0003-4456-808X.

ПРОФЕССОР ПАВЕЛ НИКОЛАЕВИЧ НАПАЛКОВ (1900–1988) (к 120-летию со дня рождения)

С. М. Лазарев¹, Ал. А. Курыгин², И. С. Тарбаев¹, В. В. Семенов^{2*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 03.07.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Профессор Павел Николаевич Напалков родился в Москве 30 сентября (13 октября) 1900 г. После получения среднего образования Павел Николаевич поступил на медицинский факультет Донского университета, где выбрал своей будущей специальностью хирургию. В 1930 г. по приглашению профессора В. А. Оппеля П. Н. Напалков переехал в Ленинград, где стал работать в больнице им. И. И. Мечникова (ныне Петра Великого). Во время Великой Отечественной войны Павел Николаевич находился в рядах Красной армии. Опыт своей работы П. Н. Напалков обобщил в главах «Гнилостная инфекция» и «Перитонит» фундаментального многотомного издания «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». После демобилизации профессор П. Н. Напалков был избран заведующим кафедрой факультетской хирургии 2-го Ленинградского медицинского института и руководил кафедрой 28 лет – до 1974 г. Много работ, включая диссертацию и монографию, было посвящено вентральным грыжам. Павел Николаевич являлся автором и соавтором более 400 научных работ и 14 монографий, посвященных различным разделам частной хирургии, военно-полевой хирургии, травматологии, анестезиологии, организации здравоохранения. Профессор П. Н. Напалков скончался 18 мая 1988 г. и был похоронен под Ленинградом в поселке Песочный.

Ключевые слова: история медицины, хирургия, герниология, Павел Николаевич Напалков

Для цитирования: Лазарев С. М., Курыгин Ал. А., Тарбаев И. С., Семенов В. В. Профессор Павел Николаевич Напалков (1900–1988) (к 120-летию со дня рождения). *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):116–119. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-116-119.

* **Автор для связи:** Валерий Владимирович Семенов, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: semvel-85@mail.ru.

PROFESSOR PAVEL NIKOLAEVICH NAPALKOV (1900–1988) (on the 120th anniversary of the birthday)

Sergey M. Lazarev ¹, Aleksandr A. Kurygin ², Ivan S. Tarbaev ¹, Valery V. Semenov^{2*}

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Received 03.07.20; accepted 05.08.20

Professor Pavel Nikolaevich Napalkov was born in Moscow on September 30 (October 13), 1900. After graduating from secondary education, Pavel Nikolaevich entered the medical faculty of Don University, where he chose surgery as his future specialty. In 1930, by the invitation of Professor V. A. Oppel, P. N. Napalkov moved to Leningrad, where he began working in the hospital named after I. I. Mechnikov (now Peter the Great). During World War II, Pavel Nikolaevich was in the ranks of the Red Army. P. N. Napalkov summarized the experience of his work in the chapters «Putrid Infection» and «Peritonitis» in the fundamental multi-volume publication «Experience of Soviet Medicine in the Great Patriotic War of 1941–1945». After demobilization, Professor P. N. Napalkov was elected head of the Department of Faculty Surgery of the 2nd Leningrad Medical Institute and headed the department for 28 years – until 1974. Many works, including a dissertation and a monograph, were devoted to ventral hernias. Pavel Nikolaevich was the author and co-author of more than 400 scientific papers and 14 monographs on various sections of specialty surgery, military surgery, traumatology, anesthesiology, and health care organization. Professor P. N. Napalkov died on May 18, 1988 and was buried near Leningrad in the settlement Pesochny.

Keywords: history of medicine, surgery, herniology, Pavel Nikolaevich Napalkov

For citation: Lazarev S. M., Kurygin Al. A., Tarbaev I. S., Semenov V. V. Professor Pavel Nikolaevich Napalkov (1900–1988) (on the 120th anniversary of the birthday). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):116–119. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-116-119.

* **Corresponding author:** Valery V. Semenov, Military Medical Academy, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia. E-mail: semvel-85@mail.ru.

Крупный советский хирург, ученый и педагог, главный хирург фронта (1944–1945), главный хирург Ленинграда (1950–1955), заслуженный деятель науки РСФСР профессор Павел Николаевич Напалков родился 30 сентября (13 октября) 1900 г. в Москве в семье хирурга Николая Ивановича Напалкова – будущего известного профессора хирургии (1913), заведующего факультетской хирургической клиникой Императорского Варшавского университета, а после его перевода в 1915 г. в Ростов-на-Дону – руководителя одноименной клиники Донского университета (первое название Ростовского государственного университета) и основателя Северо-Кавказского краевого института травматологии и переливания крови (1930) на базе факультетской хирургической клиники. Павел был младшим и остался единственным из шести детей Николая Ивановича и Клавдии Ефимовны: четверо их сыновей и дочь умерли в раннем детском возрасте.

После получения среднего образования Павел Николаевич поступил на медицинский факультет Донского университета, выбрал своей будущей специальностью хирургию, за время учебы сделал ряд докладов и опубликовал статью о соотношении язвы и рака желудка. После окончания в 1923 г. медицинского факультета он в течение семи лет работал под руководством отца сначала ординатором, а затем ассистентом кафедры факультетской хирургии при одноименной клинике Ростовского университета [1–4].

В 1930 г. по приглашению профессора В. А. Оппеля П. Н. Напалков переехал в Ленинград, где стал работать в больнице им. И. И. Мечникова (ныне Петра Великого), которая являлась клинической базой 2-го Ленинградского медицинского института (позднее переименован в Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт, ныне – Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова). В стенах этой больницы Павел Николаевич работал более 50 лет в должностях ординатора, заведующего хирургическим отделением, ассистента, приват-доцента, заведующего кафедрой, профессора кафедры. В 1936 г. по совокупности научных работ ему была присуждена ученая степень кандидата медицинских наук, через год он стал заведующим хирургическим отделением больницы им. И. И. Мечникова и одновременно занимал должность доцента факультетской хирургической клиники 2-го Ленинградского медицинского института, возглавляемой профессором В. М. Назаровым. В 1938 г. П. Н. Напалков защитил докторскую диссертацию «Оперативное лечение грыж белой линии живота» и в 1939 г. получил ученое звание профессора [2–5].

Во время Великой Отечественной войны Павел Николаевич находился в рядах Красной армии. Сначала он занимал должность армейского хирурга 64-й армии (позже переименована в 7-ю гвардейскую), в составе которой участвовал в Сталинградской битве, в операциях на Курской дуге, в боевых действиях на территории Украины, Румынии и Венгрии. В начале 1944 г. он был назначен главным хирургом 2-го Белорусского фронта, в составе которого участвовал в ряде крупных боевых операций до конца войны. В этот период П. Н. Напалков проявил себя талантливым военно-полевым хирургом и организатором хирургической службы в условиях крупномасштабной войны. Он руководил не только лечебной, но и научной работой более 300 госпиталей и медсанбатов, входивших в состав фронта.

Опыт своей работы Павел Николаевич обобщил в главах «Гнилостная инфекция» и «Перитонит» фундаментального многотомного издания «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». Много работ было посвящено другим актуальным вопросам военно-полевой хирургии: огнестрельным ранениям конечностей, и особенно коленного



Павел Николаевич Напалков

Pavel Nikolaevich Napalkov

URL: <http://www.autopsy.ru/wp-content/uploads/2009/06/napalkov2.jpg>

сустава, использованию глухой гипсовой повязки в войсковом районе, ранениям и закрытым повреждениям груди, герметичному дренированию плевральной полости на этапах медицинской эвакуации [2–5].

После демобилизации подполковник медицинской службы запаса профессор П. Н. Напалков был избран заведующим кафедрой факультетской хирургии 2-го Ленинградского медицинского института и руководил кафедрой 28 лет – до 1974 г. Одновременно с 1950 по 1955 г. Павел Николаевич был главным хирургом Ленинграда (Ленгорзздрава), а с 1955 по 1957 г. исполнял обязанности заместителя директора Института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе по научной работе. С 1978 г. занимал должность научного консультанта Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института [1–4].

С самого начала руководства кафедрой факультетской хирургии Павел Николаевич продолжил клинические и научные исследования, начатые В. А. Оппелем и В. М. Назаровым, по изучению облитерирующего энarterиита нижних конечностей. Много работ, включая диссертацию и монографию, было посвящено вентральным грыжам: их анатомо-топографическим и морфологическим особенностям, видам и отдаленным результатам оперативных вмешательств, была разработана и внедрена в практику авторская методика герниопластики [3, 6].

Одним из ведущих научных и практических направлений в клинике была хирургия пищевода. Разрабатывались доступы к пищеводу, лечение его перфораций, была предложена классификация кардиоэзофагеального рака, в запущенных случаях этой локализации изучались результаты бужирования опухоли и реканализации пищевода и кардии, была представлена подробная характеристика расширенных и комбинированных операций при раке кардиального отдела желудка. Активно разрабатывались вопросы хирургического лечения рака толстой кишки, в том числе осложненного острой обтурационной кишечной непроходимостью. Павел Николаевич всегда искал разумный предел для расширения объема оперативного вмешательства при онкологических заболеваниях, так как радикальность операции не всегда требует увеличения ее объема,

а необоснованно расширенные вмешательства нередко дают плохие ближайшие результаты [2, 3, 5].

Большое практическое и научное значение, особенно в то время, имели работы П. Н. Напалкова, посвященные неотложной абдоминальной хирургии: лечению острого аппендицита, острой кишечной непроходимости, ущемленных грыж, разлитого перитонита. Были сформулированы особенности оперативных вмешательств и послеоперационной интенсивной терапии в зависимости от причины перитонита, доказаны необходимость неотложной широкой лапаротомии и целесообразность ранней релапаротомии при первых признаках неблагополучия в животе. На большом клиническом материале убедительно показаны лечебная эффективность интубации тонкой кишки и дренирования брюшной полости несколькими широкими дренажами в токсической и, тем более, в терминальной фазе разлитого перитонита, а также необходимость пролонгированной чрездренажной санации брюшной полости в первые 2–3 дня после операции [2, 3, 5]. Сформулированные более полувека назад принципы сохранили свою актуальность до настоящего времени.

Павел Николаевич, его сотрудники и ученики внесли значительный вклад в развитие гепатобилиарной хирургии во второй половине прошлого столетия. Были разработаны показания к срочным и отсроченным операциям при различных стадиях механической желтухи у больных желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом и рубцовой стриктурой терминального отдела холедоха. Особое внимание уделялось реконструктивным вмешательствам на внепеченочных желчных протоках. Следует подчеркнуть, что изучение столь важных и сложных вопросов и весьма успешное лечение пациентов с такой частой патологией многие годы осуществлялись при отсутствии ультразвукового и эндоскопического методов исследования [3, 5, 7, 8].

П. Н. Напалков является одним из основоположников развития отечественной хирургии осложнений цирроза печени. Он предложил классификацию портальной гипертензии, в клинике был накоплен значительный опыт оперативных вмешательств с формированием портокавальных венозных анастомозов, разрабатывалась методика типичной резекции печени, изучались результаты десимпатизации печеночной артерии.

В течение всей своей деятельности Павел Николаевич изучал многие аспекты хирургической инфекции. Он разрабатывал и внедрял в практику новые для того времени методики лечения гнойных ран, тромбозов, гнойного гонита, остеомиелитов и сепсиса. П. Н. Напалков всегда настаивал на том, чтобы диагноз сепсиса был подтвержден положительными результатами бактериологических исследований крови, в том числе и многократных [2, 3, 5, 9].

Павел Николаевич являлся автором и соавтором более 400 научных работ и 14 монографий, посвященных различным разделам частной хирургии, военно-полевой хирургии, травматологии, анестезиологии, организации здравоохранения. Он был инициатором, соавтором и редактором учебника «Хирургические болезни» для вузов, который выдержал три издания и был одним из лучших учебников в СССР [10]. П. Н. Напалков написал несколько глав «Большой медицинской энциклопедии», ряд разделов «Руководства по частной хирургии» под редакцией А. А. Вишневого и В. С. Левита, а также «Руководства по неотложной хирургии органов брюшной полости» под редакцией В. С. Савельева. Под руководством Павла Николаевича защищено 13 докторских и 43 кандидатские диссертации.

П. Н. Напалков успешно совмещал педагогическую, хирургическую, научную и административную работу с общественной деятельностью. Он избирался депутатом Калининского район-

ного Совета народных депутатов, Ленинградского городского и областного Советов народных депутатов, членом президиума профсоюза медицинских работников Севера, членом правления и Почетным председателем Хирургического общества Пирогова, являлся членом редакционной коллегии журнала «Вестник хирургии им. И. И. Грекова», Почетным членом правлений Всесоюзного и Всероссийского обществ хирургов, хирургических обществ Украины, Москвы и других городов, Почетным доктором медицины академии Гданьска (Польская Народная Республика) и действительным членом ряда международных обществ хирургов. За выдающиеся заслуги в области здравоохранения в мирное и военное время и огромный вклад в развитие медицинской науки П. Н. Напалкову было присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки РСФСР (1960), и он был награжден орденами Ленина, Октябрьской Революции, Красного Знамени (дважды), Отечественной войны I и II степени, орденом «Знак Почета» и орденом Польской Народной Республики «Виртути милитари», а также девятью медалями [1, 3–5].

Профессор Павел Николаевич Напалков скончался 18 мая 1988 г. и был похоронен под Ленинградом в поселке Песочный.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Большая медицинская энциклопедия / под ред. акад. Б. В. Петровского. 3-е изд. М. : Совет. энцикл., 1974–1989. Т. 16. С. 285.
2. Напалков П. Н. Быть врачом... Записки хирурга. СПб. : Гиппократ, 1993. 240 с.
3. Топузов Э. Г., Мирошников Б. И., Плотноков Ю. В. Павел Николаевич Напалков (к 100-летию со дня рождения) // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2001. Т. 160, № 2. С. 123–126.
4. Быченко А. В., Бровин Д. А., Мариничева Г. Н. Напалков Павел Николаевич : хирургия как призвание / Сборник тезисов научной конференции «70-летию победы в Великой Отечественной войне посвящается: подготовка врачей санитарной службы в блокадном Ленинграде. СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2015. С. 49–51.
5. Лазарев С. М., Топузов Э. Г. Павел Николаевич Напалков (1900–1988) // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2011. Т. 170, № 1. С. 9–10.
6. Напалков П. Н. Оперативное лечение грыж белой линии живота в свете анатомо-механических условий их патогенеза и некоторых клинических особенностей. Л. : [б.и.], 1939. 192 с.
7. Напалков П. Н., Артемьева Н. Н., Качурин В. С. Пластика терминального отдела желчного и панкреатического протоков. Л. : Медицина, 1980. 184 с.
8. Напалков П. Н., Учваткин В. Г., Артемьева Н. Н. Свищи желчных протоков. Л. : Медицина, 1976. 150 с.
9. Напалков П. Н. Цирроз печени и портальная гипертензия. Л. : Медицина, 1968. 312 с.
10. Напалков П. Н., Смирнов А. Б., Шрайбер М. Г. Хирургические болезни (учебник для медицинских институтов). Л. : Медицина, 1976. 544 с.

REFERENCES

1. Great Medical Encyclopedia. Ed. Acad. B. V. Petrovsky. 3rd edition. Moscow, Soviet Encyclopedia, 1974–1989;16:285. (In Russ.).
2. Napalkov P. N. To be a doctor... Notes of surgeons. St. Petersburg, Hippocrates, 1993:240. (In Russ.).
3. Topuzov E. G., Miroshnikov B. I., Plotnikov Yu. V. Pavel Nikolaevich Napalkov (on the 100th anniversary of birth). Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov. 2001;160(2):123–126. (In Russ.).
4. Bychenok A. V., Brovin D. A., Marinicheva G. N. Napalkov Pavel Nikolaevich: surgery as a vocation. Collection of theses of the scientific conference «On the 70th anniversary of the victory in the Great Patriotic War is dedicated: training of sanitary doctors in besieged Leningrad». St. Petersburg, Publishing House SZGMU named after I. I. Mechnikova, 2015:49–51. (In Russ.).
5. Lazarev S. M., Topuzov E. G. Pavel Nikolaevich Napalkov (1900–1988). Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov. 2011;170(1):9–10. (In Russ.).
6. Napalkov P. N. Operative treatment of white line hernias in the light of the anatomical and mechanical conditions of their pathogenesis and some clinical features. Leningrad, 1939:192. (In Russ.).
7. Napalkov P. N., Artemyeva N. N., Kachurin V. S. Plastic of the terminal department of the bile and pancreatic duct. Leningrad, Medicine, 1980:184. (In Russ.).
8. Napalkov P. N., Uchvatkin V. G., Artemyeva N. N. Svishchi bile ducts. Leningrad, Medicine, 1976:150. (In Russ.).
9. Napalkov P. N. Cirrhosis of the liver and portal hypertension. Leningrad, Medicine, 1968:312. (In Russ.).
10. Napalkov P. N., Smirnov A. B., Schreiber M. G. Surgical diseases (text-book for medical institutes). Leningrad, Medicine, 1976:544. (In Russ.).

Информация об авторах:

Лазарев Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5269-5233; **Курьгин Александр Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2617-1388; **Тарбаев Иван Сергеевич**, аспирант кафедры факультетской хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3101-2293; **Семенов Валерий Владимирович**, майор медицинской службы, преподаватель кафедры факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1025-332X.

Information about authors:

Lazarev Sergey M., Dr. of Sci. (Med), Professor, Department of Hospital Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID:0000-0002-5269-5233; **Kurygin Aleksandr A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery named after S. P. Fedorov, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2617-1388; **Tarbaev Ivan S.**, Postgraduate Student of the Department of Faculty Surgery, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3101-2293; **Semenov Valery V.**, Major of Medical Service, Teacher of the Department of Faculty Surgery named after S. P. Fedorov, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1025-332X.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

«Правила для авторов» разработаны в соответствии с едиными требованиями Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и Комитета по публикационной этике (COPE).

Рукописи, оформленные не по правилам, не рассматриваются!

При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится **сопроводительное письмо** с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

Оригиналы сопроводительных документов направлять по адресу: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Редакция журнала «Вестник хирургии им. И. И. Грекова».

1. Статья должна быть загружена в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <http://www.vestnik-greкова.ru/>. Подлинной и единственно верной считается последняя версия, загруженная через Личный кабинет на сайт журнала.

2. В начале первой страницы в следующем порядке должны быть указаны:

- заглавие статьи. Заглавие статьи должно быть информативным, лаконичным, соответствовать научному стилю текста, содержать основные ключевые слова, характеризующие тему (предмет) исследования и содержание работы;
- инициалы и фамилии авторов. Для англоязычных метаданных важно соблюдать вариант написания в следующей последовательности: полное имя, инициал отчества, фамилия (Ivan I. Ivanov);
- аффилиация (название учреждения(-ий), в котором выполнена работа; город, где находится учреждение(-ия). Все указанные выше данные и в таком же порядке необходимо представить на английском языке. Если работа подана от нескольких учреждений, то их следует пронумеровать надстрочно. Авторы статьи должны быть пронумерованы надстрочно в соответствии с нумерацией этих учреждений. На русском языке указывается полный вариант аффилиации, наименование города, наименование страны; на английском – краткий (название организации, города и страны). Если в названии организации есть название города, то в адресных данных так же необходимо указывать город. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetary Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»);
- аннотация. Должна быть информативной, для исследовательской статьи структурированной по разделам («Цель», «Методы и материалы», «Результаты», «Заключение»), объемом от 250 до 5000 знаков. В аннотацию не допускается включать ссылки на источники из списка литературы, а также аббревиатуры, которые раскрываются только в основном тексте статьи. Англоязычная аннотация должна быть оригинальной (не быть калькой русскоязычной аннотации с дословным переводом);
- ключевые слова. В качестве ключевых слов могут использоваться как одиночные слова, так и словосочетания, в единственном числе и Именительном падеже. Рекомендуемое число ключевых слов — 5–7 на русском и английском языках, число слов внутри ключевой фразы – не более 3;
- автор для связи: ФИО полностью, название организации, ее индекс, адрес, e-mail автора. Все авторы должны дать согласие на внесение в список авторов и должны одобрить

направленную на публикацию и отредактированную версию работы. Ответственный автор выступает контактным лицом между издателем и другими авторами. Он должен информировать соавторов и привлекать их к принятию решений по вопросам публикации (например, в случае ответа на комментарии рецензентов). Любые изменения в списке авторов должны быть одобрены всеми авторами, включая тех, кто исключен из списка, и согласованы контактным лицом. В конце статьи подписывают все авторы с указанием полностью имени, отчества. Отдельным предложением должно быть прописано отсутствие конфликта интересов.

3. На отдельном листе должны быть представлены сведения об авторах: фамилия, имя, отчество (полностью), основное место работы, должность, ученая степень и ученое звание. Для автора, с которым следует вести переписку, указать номер телефона.

4. Представленные в статье материалы должны быть оригинальными, не опубликованными и не отправленными в печать в другие периодические издания. Авторы несут ответственность за достоверность результатов научных исследований, представленных в рукописи.

5. Исследовательская статья должна иметь разделы: «Введение», «Методы и материалы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы», «Литература/References».

6. Объем оригинальной статьи не должен превышать 18 000 печатных знаков, включая таблицы, рисунки, библиографический список (не более 30 источников); наблюдения из практики – не более 10 000 знаков, обзоры – не более 25 000 знаков (включая библиографический список не более 50 источников). В статье и библиографическом списке должны быть использованы работы за последние 5–6 лет, не допускаются ссылки на учебники, диссертации, неопубликованные работы.

7. К статье необходимо обязательно приложить сканы авторских свидетельств, патентов, удостоверений на рационализаторские предложения. На новые методы лечения, лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены сканы разрешений на их использование в клинической практике Минздрава или Этического комитета учреждения.

8. В разделе «Введение» должны быть указаны актуальность исследования и его цель.

9. Сокращение слов и терминов (кроме общепринятых) не допускается. Аббревиатуры в названии статьи и ключевых словах не допускаются, а в тексте должны быть расшифрованы при первом упоминании.

10. Фамилии отечественных авторов в тексте необходимо писать с инициалами, а иностранных — только в оригинальной транскрипции (без перевода на русский язык) с инициалами.

11. Таблицы должны быть пронумерованы, иметь названия. Для всех показателей в таблице необходимо указать единицы измерений по СИ, ГОСТ 8.417. Таблицы не должны дублиро-

вать данные, имеющиеся в тексте статьи. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц необходимо перевести на английский язык.

12. Иллюстративные материалы в электронном виде – отдельными файлами в формате TIF с разрешением 300 dpi, размером по ширине не менее 82,5 мм и не более 170 мм. Диаграммы, графики и схемы, созданные в Word, Excel, Graph, Statistica, должны позволять дальнейшее редактирование (необходимо приложить исходные файлы). Рисунки, чертежи, диаграммы, фотографии, рентгенограммы должны быть четкими. Буквы, цифры и символы указываются только при монтаже рисунков в файле статьи (на распечатке), в исходных файлах на рисунках не должно быть дополнительных обозначений (букв, стрелок и т. д.). Рентгенограммы, эхограммы следует присылать с пояснительной схемой. Подписи к иллюстрациям должны быть набраны на отдельном листе, с двойным интервалом, с указанием номера рисунка (фотографии) и всех обозначений на них (цифрами, русскими буквами). В подписях к микрофотографиям необходимо указывать увеличение, метод окраски препарата.

13. Число таблиц и рисунков в совокупности должно быть не более 8. Большее количество по согласованию с рецензентом/научным редактором. Если рисунки были заимствованы из других источников, то необходимо указать источник. Подписи к рисункам необходимо переводить на английский.

14. Библиографический список должен быть представлен в виде 2 списков под названием ЛИТЕРАТУРА, REFERENCES, напечатан через 2 интервала и оформлен с учетом ГОСТ 7.0.5-2008 следующим образом:

- источники располагаются в порядке цитирования в статье с указанием всех авторов. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5];
- для периодических изданий (журналов и др.) необходимо указать всех авторов, полное название статьи, после двух косых линеек (//) — название источника в стандартном сокращении, место издания (для сборников работ, тезисов), год, том, номер, страницы (первой и последней) с разделением этих данных точкой;

- для монографий указывать всех авторов, полное название, редактора, место издания, издательство, год, страницы (общее число или первой и последней), для иностранных
- с какого языка сделан перевод;
- все библиографические сведения должны быть тщательно выверены по оригиналу, за допущенные ошибки несет ответственность автор статьи;
- в списке REFERENCES ссылки на русскоязычные источники должны иметь перевод всех библиографических данных. Если журнал включен в базу MedLine, то его сокращенное название в англоязычной версии следует приводить в соответствии с каталогом названий этой базы (см.: <http://www.ncbi.nlm.gov/nlmcatalog/journals/>).

Пример:

Хасанов А. Г., Нуртдинов М. А., Ибраев А. В. Обтурационная кишечная непроходимость, вызванная желчными камнями // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2015. Т. 5, № 3. С. 20–23. [Khasanov A. G., Nurtudinov M. A., Ibraev A. V. Obturational intestinal obstruction, caused by biliary stones. Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. 2015;5(3):20–23. (In Russ.)].

15. Рецензенты статей имеют право на конфиденциальность.

16. Статьи, посвященные юбилейным событиям, следует присылать в редакцию не позже, чем за 6 месяцев до их даты предполагаемой публикации. Фотографии к этим статьям должны быть загружены отдельными файлами в формате *.jpg.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, что все пациенты и добровольцы, участвовавшие в научном и клиническом исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, которое должны хранить автор(ы) статьи, а исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

Заполнение электронной формы для отправки статьи в журнал

Для успешной индексации статей в отечественных и международных базах данных при подаче рукописи в редакцию через электронную форму необходимо отдельно подробно ввести все ее метаданные. Некоторые метаданные должны быть введены отдельно на русском и английском языках: название учреждения, в котором работают авторы статьи, подробная информация о месте работы и занимаемой должности, название статьи, аннотация, ключевые слова, название спонсирующей организации. Переключение между русской и английской формой осуществляется при помощи переключателя верхней части.

1. **Авторы. ВНИМАНИЕ! ФИО АВТОРОВ заполняется на русском и английском языке.** Необходимо полностью заполнить анкетные данные всех авторов. Адрес электронной почты автора, указанного как контактное лицо для переписки, будет опубликован для связи с коллективом авторов в тексте статьи и будет в свободном виде доступен пользователям сети Интернет и подписчикам печатной версии журнала.

2. **Название статьи.** Должно быть полностью продублировано на английском языке.

3. **Аннотация статьи.** Должна полностью совпадать с текстом в файле рукописи, как на английском, так и на русском языке.

4. **Индексация статьи.**

5. **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова – от 5 до 7, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны быть попарно переведены на английский язык. Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH).

6. **Язык.** Необходимо указать язык, на котором написан полный текст рукописи. В случае, когда автор публикует статью на двух языках, необходимо указать двойную индексацию по языку (например, [ru; en]).

7. **Список литературы.**

8. **Дополнительные данные** в виде отдельных файлов нужно отправить в редакцию вместе со статьей сразу после загрузки основного файла рукописи. К дополнительным файлам относятся *сопроводительные документы, файлы изображений, исходные данные* (если авторы желают представить их редакции для ознакомления или по просьбе рецензентов), *видео- и аудиоматериалы, которые целесообразно опубликовать вместе со статьей в электронной версии номера журнала*. Перед отправкой следует внести описание каждого отправляемого файла. Если информация из дополнительного файла должна быть опубликована в тексте статьи, необходимо дать файлу соответствующее название (так, описание файла изображения должно

содержать нумерованную подрисуючную подпись, например: Рис. 3. Макропрепарат удаленной кисты).

9. Завершение отправки статьи. После загрузки всех дополнительных материалов необходимо проверить список отправляемых файлов и завершить процесс отправки статьи. После завершения процедуры отправки (в течение 7 суток) на указанный авторами при подаче рукописи адрес электронной почты придет оповещение о получении статьи редакцией (отсутствие письма является подтверждением того, что рукопись редакцией **не получена**). Автор может в любой момент связаться с редакцией, а также отследить этап обработки своей рукописи через Личный кабинет на данном сайте.

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

- статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора);
- файл отправляемой статьи представлен в формате документа OpenOffice, Microsoft Word, RTF или WordPerfect;
- приведены полные Интернет-адреса (URL) для ссылок там, где это возможно;
- текст набран с одинарным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 12 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание; все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа;
- текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Руководстве для авторов, расположенном на странице «О журнале».

При отправке статьи в рецензируемый раздел журнала должны быть выполнены требования документа «Обеспечение слепого рецензирования».

Авторские права

Авторы, публикующие статьи в данном журнале, соглашаются со следующим:

1) авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале;

2) авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикация в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале;

3) авторы имеют право размещать свою работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (см.: The Effect of Open Access).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

ОБРАЗЕЦ СОПРОВОДИТЕЛЬНОГО ПИСЬМА К СТАТЬЕ

Реквизиты направляющего учреждения

Главному редактору журнала
«Вестник хирургии»
имени И. И. Грекова»
академику РАН, проф. С. Ф. Багненко

Направляем научную статью (Ф. И. О. всех авторов, название статьи) для опубликования в журнале «Вестник хирургии имени И. И. Грекова».

Настоящим письмом гарантируем, что помещение научной статьи в Вашем журнале не нарушает ничьих авторских прав. Авторы гарантируют, что статья содержит все предусмотренные законодательством об авторском праве ссылки на публикации цитируемых авторов и издания, используемые в статье результаты, полученные другими авторами или организациями. Авторы несут ответственность за научное содержание статьи и гарантируют оригинальность и новизну представляемых результатов и выводов. Статья не содержит материалы, не подлежащие опубликованию в открытой печати. Текст статьи согласован со всеми авторами, и конфликта интересов нет.

Авторы согласны на передачу журналу авторских прав в объеме и на условиях, изложенных в «Правилах для авторов».

Авторы передают исключительные права журналу «Вестник хирургии имени И. И. Грекова» на использование научной статьи путём её воспроизведения и размещения на сайтах распространителей журнала в электронном виде.

Авторы в соответствии со ст. 6 Федерального закона РФ «О персональных данных» от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ согласны на обработку своих персональных данных и контактной информации, указанных в статье, для опубликования направляемой статьи в Вашем журнале.

Авторы подтверждают, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направлена для опубликования в другие научные издания без уведомления об этом редакции журнала «Вестник хирургии имени И. И. Грекова».

Авторы направляемой статьи согласны с требованиями «Правил для авторов» журнала.

Переписку вести с (Ф. И. О.), почтовый адрес, телефон, e-mail.

Авторы статьи
(личные подписи всех авторов).

Руководитель учреждения (подпись)
Круглая печать учреждения

AUTHOR GUIDELINES

Author Guidelines are developed in accordance with the uniform requirements of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and the Committee on Publication Ethics (COPE).

Manuscripts that are not prepared according to the guidelines will not be considered!

When submitting a manuscript to the Journal Editorial Board, it is necessary to additionally upload files containing scanned images of filled and certified supporting documents (*.pdf). Supporting documents include a **cover letter** from the author's place of work authenticated by seal and signed by the head of the organization, as well as signed by all co-authors (we require a separate letter for each of the affiliations declared in the manuscript). The cover letter should contain information that this material has not been published in other publications and is not under consideration for publication in another publisher/publishing organization, and there is no conflict of interest. The article does not contain information that cannot be published.

Originals of supporting documents should be sent to the address:

6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022. Editorial Board of the journal «Grekov's Bulletin of Surgery».

1. The manuscript should be uploaded via the online form on the website of the journal: <http://www.vestnik-grekova.ru/>. The only true and authentic version is the latest version uploaded via the website of the journal through your Personal account.

2. The following order should be at the beginning of the first page:

- article title. The article title should be informative, concise, correspond to the scientific style of the text, and contain the main keywords that characterize the theme (subject) of the study and the content of the work;

- initials and surnames of the authors. It is important for meta-data in English to follow the writing in this order: full name, initial of patronymic, surname (Ivan I. Ivanov);

- affiliation (name of the institution (s) in which the work was performed; city where the institution (s) is located. All the above data and in the same order should be written in English. If the work is submitted from several institutions, they should be numbered superscript. The authors of the article should be numbered superscript in accordance with the numbering of these institutions. You should write the full version of the affiliation in Russian what includes the postal address of the organization, city name, postal code, country name; in English

- short version (name of the organization, city and country). If the name of the organization includes the city name, the address data should also contain the city name. The affiliation in English should not contain prefixes that determine the status of the organization, for example: «Federal State Budgetary Institution of Science», «Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education», or the abbreviation of this part of the name («FGBNU», «FGBOU VPO»);

- abstract. For research article should be informative, structured by sections («Objective», «Methods and Materials», «Results», «Conclusion»), ranging from 250 to 5000 characters. The abstract should not include references to sources from the list of references, as well as abbreviations that are deciphered only in the main text of the article. The abstract in English should be original (not to be literal translation of the Russian-language abstract);

- keywords. As keywords can be used single words and phrases in the singular and Nominative case. Recommended number of keywords – 5–7 in Russian and English, the number of words inside the key phrase – no more than 3;

- author for communication: full name, name of the organization, its index, address, e-mail of the author. All authors should give their consent to be included in the list of authors and should approve submitted for publication and edited version of the work. The responsible author is a contact person between the publisher and other authors. This author should inform co-authors and involve them in decision-making on publication issues (for example, in case of response to reviewers' comments). Any changes in the list of authors should be approved by all authors, including those who are excluded from the list, and agreed with the contact person. All authors should sign the last page of the article specifying full name

and patronymic. The absence of conflict of interest should be written in separate proposal.

3. The information about authors should be submitted on a separate sheet: surname, name, patronymic (full), main place of work, position, academic degree and academic title. The author for communication should write the phone number.

4. The materials presented in the article should be original, unpublished and not sent to print in other periodicals. The authors are responsible for the accuracy of the results of scientific research presented in the manuscript.

5. The research article should contain sections: «Introduction», «Methods and Materials», «Results», «Discussion», «Conclusions», «Literature/References».

6. The volume of the original article should not exceed 18,000 characters, including tables, figures, bibliography (no more than 30 sources); observations from practice – no more than 10,000 characters, reviews – no more than 25,000 characters (including bibliography of no more than 50 sources). Works for the last 5–6 should be used in the article and bibliography; references to textbooks, dissertations, unpublished works are not allowed to use.

7. It is necessary to attach to the article scans of author's certificates, patents and certificates for innovation proposals. Scans of permits for using new methods of treatment, medicaments and equipment (diagnostic and medical) in the clinical practice of the Ministry of Healthcare or the Ethical Committee of the Institution should be submitted.

8. The section «Introduction» should indicate the relevance of the study and its purpose.

9. Shortening of words and terms (except generally accepted) is not allowed. Abbreviations in the article title and keywords are not allowed, and in the text should be deciphered at first using.

10. Surnames of Russian authors in the text should be written with initials, and foreign – only in the original transcription (without translation into Russian) with initials.

11. Tables should be numbered and have names. For all indicators in the table it is necessary to specify units of measurement according to SI, GOST 8.417. Tables should not duplicate the data contained in the text of the article. References to tables in the text are obligatory. The names of the tables should be translated into English.

12. Illustrative materials in the electronic version – separate files in TIFF format with a resolution 300 dpi, the width of at least 82.5 mm and not more than 170 mm. Diagrams, graphs and schemes created in Word, Excel, Graph, Statistica should allow the further editing (you should attach the source files). Figures, drawings, diagrams, photos, X-rays should be clear. Letters, numbers and symbols are used only when installing figures in the article file (on the printout), figures in source files should not contain additional symbols (letters, arrows, etc.). X-rays, echograms should be sent with an explanatory scheme. Illustration captions should be typed on a separate sheet, with a double interval, indicating the number of the figure (photo) and all the symbols on them (numbers, Russian letters). Microphotographs captions should indicate magnification and staining method.

13. The number of tables and figures in total should not exceed 8. More in agreement with the reviewer/scientific editor. If the figures were taken from other sources, it is necessary to indicate the source. Figure captions should be translated into English.

14. Bibliographic list should be presented as a 2 list called LITERATURE, REFERENCES, typed with double interval and performed in accordance with GOST 7.0.5-2008 as follows:

- sources are arranged in the order of citation in the article with the indication of all authors. Bibliographic references in the text of the article are numbered in square brackets: [1, 2, 3, 4, 5];
- it is necessary for periodicals (journals, etc.) to specify all authors, the full article title, after double slash (/) – the name of the source in the standard abbreviation, place of publication (for collections of works, theses), year, volume, number, pages (first and last) separating these data by dot;
- it is necessary for monographs to specify all authors, full name, editor, place of publication, publisher, year, pages (total number or first and last), for foreign – the original language;
- all bibliographic information should be carefully verified according to the original, the author of the article is responsible for the mistakes;
- list REFERENCES should consist of the translation all bibliographic data.

Filling in the electronic form for sending the article to the journal

For successful indexing of articles in domestic and international databases, it is necessary to enter all its metadata in detail when submitting a manuscript to the Editorial Board via electronic form. Some metadata should be entered separately in Russian and English: the name of the institution where authors work, detailed information about the place of work and position, article title, abstract, keywords, the name of the sponsoring organization. Changeover between the Russian and English versions is carried out by means of the switch of the top part.

1. **Authors. ATTENTION! The full name of authors should be filled in Russian and English.** It is necessary to fill in the personal data of all authors. The e-mail address of the author as a contact person will be published for communication with co-authors in the text of the article and will be freely available to Internet users and subscribers of the printed version of the journal.

2. **Article title.** It should be fully duplicated in English.

3. **Abstract of the article.** It should fully coincide with the text in the manuscript file, both in English and in Russian.

4. **Indexing of the article.**

5. **Keywords.** You should specify keywords – from 5 to 7, which helps indexing of articles in search engines. Keywords should be translated into English in pairs. When selecting keywords in English, you should use the thesaurus of the U.S. National Library of Medicine – Medical Subject Headings (MeSH).

6. **Language.** You should indicate the language in which the full text of the manuscript is written. If the author publishes the article in two languages, it is necessary to specify a double indexing by language (for example, [ru; en]).

7. **References.**

8. **Additional data** in separate files should be sent to the Editorial Board with the article immediately after uploading the main file of the manuscript. Additional files include *supporting documents, image files, source data* (if authors wish to submit them to the Editorial Board for review or on the request of reviewers), *video and audio materials, which should be published together with the article in the electronic version of the journal*. Before sending, you should describe each file that you are going to send. If the information from the additional file should be published in the text of the article, it is necessary to give the file an appropriate name (thus, the description of the image file should contain a numbered caption, for example: Fig. 3. Macro-preparation of the removed cyst).

9. **Final stage of sending the article.** After uploading all additional materials, you need to check the list of sent files and complete the process of sending the article. After the completion

If the journal is included in the MedLine database, its abbreviated name in the English version should be given in accordance with the catalog of the names of this database (see: <http://www.ncbi.nlm.gov/nlmcatalog/journals/>).

15. Reviewers of articles have the right to confidentiality.

16. Articles devoted to anniversary events should be sent to the Editorial Board no later than 6 months before their expected publication date. Photos of these articles should be uploaded as separate files in *.jpg format.

Ethics statement. In order to publish the results of the original work, it is necessary to indicate that all patients and volunteers who participated in the scientific and clinical study gave written voluntary informed consent to this, which should be kept by the author (s) of the article, and the study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

In the case of studies involving animals, it is necessary to indicate whether the protocol of the research corresponded the ethical principles and standards of biomedical research involving animals. In both cases, it is necessary to indicate whether the protocol of the research was approved by the ethics committee (with the name of the organization, its location, protocol number and date of the meeting of the committee).

of the sending procedure, (within 7 days) the notification of receipt of the article by the Editorial Board will be sent to the e-mail address specified by the authors when submitting the manuscript (the absence of a letter is a confirmation that the Editorial Board has not received the manuscript). The author can contact the Editorial Board at any time, as well as monitor the processing stage of his manuscript through his Personal account on this site.

Authors should confirm the following points to submit an article. The manuscript can be returned to authors if it does not correspond to them.

- the article has not been previously published or submitted for consideration and publication in another journal (or it is explained in Comments for the editor);

- full Internet addresses (URLS) are given for links where possible;
- the text is typed with single interval; 12-point font size is used; Italics is used for highlighting, not underlining; all illustrations, graphs and tables are located in the appropriate places in the text, not at the end of the document;

- the text follows the stylistic and bibliography requirements described in the Guidelines located on the page «About the journal».

When submitting an article to the reviewed section of the journal, you should follow the requirements of the document «Ensuring a Blind Peer Review».

Copyright

Authors who publish with this journal agree to the following terms:

1) the authors retain their copyrights of the work and grant the journal the right to publish the work in the first place under the terms of the Creative Commons Attribution License, which allows others to distribute this work with the mandatory preservation of references to authors of the original work and the original publication in this journal;

2) the authors retain their rights to conclude separate contractual arrangements for the non-exclusive distribution of the published version of the work (for example, placement in an institutional data warehouse, publication in a book), with reference to its original publication in this journal;

3) the authors have the right to post their work on the Internet (for example, in institutional data warehouse or personal website) before and during the process of reviewing it by this journal, as this can lead to productive discussion and more references to this work (See The Effect of Open Access).

Privacy statement

Names and e-mail addresses entered the journal website will be used exclusively for the purposes indicated by this journal and will not be used for any other purposes or provided to other persons and organizations.