

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ  
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

# инфекции в хирургии

Журнал входит в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора кандидата наук (индекс в общероссийском каталоге 29099)

Издатель

ООО «Медицинское информационное агентство»



Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Выпускающий редактор  
Демидова Ольга Леонидовна

Адрес издательства:

10811, г. Москва, п. Мосрентген,  
Киевское г., 21-й км, д. 3, стр.1

Телефон/факс: (499)245-45-55

Сайт: [www.medbook.ru](http://www.medbook.ru)

E-mail: miapul@mail.ru

Приобрести журнал вы можете:

В издательстве по адресу  
г. Москва, п. Мосрентген,  
Киевское ш., 21-й км., д. 3, стр. 1  
либо сделав заявку  
по e-mail: miapul@mail.ru  
или по телефону: (499) 245-45-55

Воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ответственность за содержание рекламы  
несут рекламодатели.

Формат 60×90/8  
Бумага мелованная  
Общий тираж 10 тыс. экз.

Научное производственно-практическое издание  
согласно рекомендации Роскомнадзора выпуск и распространение  
данного производственно-практического издания  
допускается без размещения знака информационной продукции.

Том 19

№ 1, 2022

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:  
проф. М.Д. Дибиров

Заместители главного редактора:  
Е.Г. Григорьев, С.А. Шляпников, Н.Н. Хачатуян, Д.Н. Проценко

Ответственный за выпуск:  
президент РАСХИ М.Д. Дибиров

С.Ф. Багненко, Санкт-Петербург  
И.И. Затевахин, Москва  
А.И. Кириенко, Москва  
М.И. Прудков, Екатеринбург  
В.А. Руднов, Екатеринбург  
А.В. Сажин, Москва  
А.Е. Шестопалов, Москва  
А.М. Шулутко, Москва  
А.А. Щеголев, Москва  
А.В. Федоров, Москва  
М.Б. Ярустовский, Москва  
А.М. Магомедалиев, Москва  
(ответственный секретарь)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Э.Х. Байчоров, Ставрополь  
А.Г. Бебуришвили, Волгоград  
В.Б. Белобородов, Москва  
Ю.С. Винник, Красноярск  
А.П. Власов, Саранск  
А.Б. Земляной, Москва,  
А.Б. Ларичев, Ярославль  
Р.Т. Меджидов, Махачкала  
В.З. Тотиков, Владикавказ  
М.Ф. Черкасов, Ростов-на-Дону

## Содержание

<b>Современный взгляд на экспериментальные модели острого панкреатита</b>	<b>Contemporary review of the experimental models of acute pancreatitis</b>
Фирсова В.Г., Горский В.А., Дибиров М.Д.	Firsova V.G., Gorskiy V.A., Dibirov M.D.
<b>Клиническая значимость свободнорадикального окисления в структуре эндогенной интоксикации у больных с острой хирургической патологией</b>	<b>Clinical significance of free radical oxidation in the structure of endogenous intoxication in patients with acute surgical pathology</b>
Рыбачков В.В., Авакян Е.И., Шульгина М.А.	Rybachkov V.V., Avakian E.I., Shulgina M.A.
<b>Оценка клинической эффективности мази стизамет в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей</b>	<b>Evaluation of clinical efficacy of stizamet® ointment in the complex treatment of purulent wounds of soft tissues</b>
Антия А.Э., Бубнова Н.А., Шатиль М.А., Чернышов О.Б., Карпова А.В., Петрова С.Ю.	Antia A.E., Bubnova N. A., Shatil M. A., Chernyshev O. B., Karpova A.V., Petrova S. Yu.
<b>Сравнительный анализ роботических и лапароскопических операций при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста.</b>	<b>Comparative analysis of robotic and laparoscopic operations for hernias of the esophageal orifice of the diaphragm and gastroesophageal reflux disease in elderly and senile patients.</b>
Дибиров М.Д., Ерин С.А., Пирахмедов М.И.	M.D. Dibirov, S.A. Erin, M.I. Pirakhmedov.
<b>Профилактика и лечение острых эрозий и язв при перитоните и остром панкреатите</b>	<b>Prevention and treatment of acute erosions and ulcers in peritonitis and acute pancreatitis</b>
Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Карсоян Г.С., Исаев А.И., Шихазов А.Р., Камилова Э.О., Абдуллаев А.А.	Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Karsotyan G.S., Isaev A.I., Shikhazov A.R., Kamilova E.O., Abdullaev A.A.
<b>Профилактика и лечение парапанкреатита</b>	<b>Prevention and treatment of parapancreatitis</b>
Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Магомедалиев А.М., Ерин С.А., Гусейнов М.Н., Камилова Э.О., Алимухамедова Л.Н.	Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Magomedaliev A.M., Erin S.A., Huseynov M.N., Kamilova E.O., Alimukhamedova L.N.
<b>К вопросу о формировании анастомозов после низких передних резекций прямой кишки</b>	<b>The anastomosis formation after low anterior resections</b>
Тотиков З.В., Тотиков В.З., Ибрагимов Л.А., Таралов У.У., Абдурзаков М-С. А-С., Тотикова Э.В., Ардасенов Т.Б., Логвина Л.Л.	Totikov Z.V., Totikov V.Z., Ibragimov L.A., Taramov U.U., Abdurzakov M-S. A-S., Totikova E.V., Ardasenov T.B., Logvina L.L.
<b>Хирургический эндотоксикоз при перитоните и панкреонекрозе. Оценка тяжести и методы коррекции. Часть II</b>	<b>Surgical endotoxicosis in peritonitis and pancreatic necrosis. Assessment of severity and methods of correction. Part II</b>
Дибиров М.Д., Исаев А.И., Магомедалиев А.М., Шихазов А.Р., Гусейнов М.Н., Раджабов С.Т.	Dibirov M.D., Isaev A.I., Magomedaliev A.M., Shikhazov A.R., Guseinov M.N., Radzhabov S.T.
<b>Эффективность применения гидравлической отсепаровки мочевого пузыря при повторной операции кесарево сечения</b>	<b>The effectiveness of the use of hydraulic separation of the bladder during repeated cesarean section</b>
Меджидова Д.Р., Шифман Е.М., Меджидов Р.Т.	Medzhidova D.R., Shifman E.M., Medzhidov R.T.

# Современный взгляд

## на экспериментальные модели острого панкреатита

Фирсова В.Г.<sup>1</sup>, Горский В.А.<sup>2</sup>, Дибиров М.Д.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> – ГБУЗ НО «Городская больница №35 г. Нижнего Новгорода», Россия.

<sup>2</sup> – ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия.

<sup>3</sup> – ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Россия

**Аннотация.** Острый панкреатит является широко распространенным заболеванием, механизмы патогенеза которого раскрыты только частично, медикаментозные средства, прерывающие развитие некротического и воспалительного процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, не разработаны, а летальность от тяжелой формы в раннюю фазу и от инфицированного некроза в позднюю остается по-прежнему высокой. Моделирование болезни в эксперименте традиционно используется в медицинских исследованиях. Многообразие этиологических факторов острого панкреатита делает возможным его экспериментальную индукцию различными способами, каждый из которых при кажущейся однотипности основных патологических процессов приводит к реализации определенных молекулярных механизмов на клеточном и субклеточном уровнях и развитию от легкой до тяжелой формы заболевания. В представленном обзоре рассмотрены основные экспериментальные модели острого панкреатита, которые разделены на хирургические и нехирургические, с акцентом на особенности вызываемого в каждом случае патологического процесса, а также наиболее существенные результаты, составляющие основу современных представлений о механизмах развития заболевания. Анализ литературы свидетельствует о многообразии вариантов экспериментального воспроизведения острого панкреатита, значимости полученных результатов для разработки патогенетической терапии. С другой стороны, существенная часть моделей мало сопоставима с течением заболевания у человека, особенно в отношении инфицированного некроза, соответственно результаты эксперимента не могут быть однозначно перенесены в клиническую практику. С целью использования фундаментальных данных для решения практических задач необходимы скрупулезное планирование дизайна исследования, четкое формирование гипотезы и вопросов, максимальный учет факторов, влияющих на изучаемый феномен, стандартизация оценки наблюдаемых изменений.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, экспериментальные модели, церулейн, билиопанкреатический проток, аутофагия, апоптоз, клиническая значимость.

## Contemporary review of the experimental models of acute pancreatitis

Firsova V.G.<sup>1</sup>, Gorskiy V.A.<sup>2</sup>, Dibirov M.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> – Municipal Hospital №35, Russian Federation.

<sup>2</sup> – Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Russian Federation.

<sup>3</sup> – Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Federation.

**Annotation.** Acute pancreatitis is a widespread disease. The mechanisms of pathogenesis are only partially elucidated, therapy that interrupts the development of a necrotic and inflammatory process in the pancreas and retroperitoneal tissue has not been developed. Mortality from a severe form in the early phase and from infected necrosis remains high. Experimental models are traditionally used for research. Different etiological factors of acute pancreatitis make possible its experimental induction in various ways, each of which, with the apparent uniformity of the main pathological processes, leads to the implementation of certain molecular mechanisms and the development from mild to severe form of the disease. This review considers the main experimental models of acute pancreatitis, which are divided into surgical and non-surgical, with an emphasis on the features of the pathological process caused in each case, as well as the most significant results regarding the mechanisms of disease development. Analysis of the literature indicates a variety of options for experimental reproduction of acute pancreatitis, the significance of the results obtained for the development of pathogenetic therapy. On the other hand, a significant part of the models is hardly comparable with the course of the disease in humans, especially with regard to infected necrosis; therefore, the experimental results cannot be unambiguously transferred to clinical practice. In order to use fundamental data for practice, careful planning of research design, clear formation of hypotheses and questions, maximum consideration of factors influencing the studied phenomenon, standardization of the assessment are required.

**Keywords:** acute pancreatitis, experimental models, caerulein, biliopancreatic duct, autophagy, apoptosis, clinical relevance.

### Введение

Острый панкреатит (ОП) является широко распространенным заболеванием, которое в течение длительного времени всесторонне изучается. Несмотря на это, механизмы патогенеза остаются не полностью раскрытыми,

медикаментозные средства, прерывающие развитие некротического и воспалительного процесса в поджелудочной железе (ПЖ) и забрюшинной клетчатке, не разработаны, а летальность от тяжелой формы остается по-прежнему высокой. Инфицированный некроз

представляет основную причину неблагоприятного исхода в позднюю фазу болезни. Факторы, определяющие наступление инфицирования у конкретного больного не установлены, что затрудняет осуществление профилактики этого осложнения, в том числе

дифференцированный подход к назначению антибактериальных препаратов в стерильную стадию. Моделирование болезни в эксперименте традиционно используется в медицинских исследованиях. Многообразие этиологических факторов ОП делает возможным его экспериментальную индукцию различными способами, каждый из которых при кажущейся однотипности основных патологических процессов приводит к реализации определенных молекулярных механизмов на клеточном и субклеточном уровнях и развитию от легкой до тяжелой формы заболевания [1]. В эксперименте становится доступным изучение самых ранних изменений в поджелудочной железе и оценка их в динамике в выбранном временном интервале, что практически невозможно в клинических условиях [2]. Таким образом, экспериментальные данные являются важным источником информации, необходимой для понимания патогенеза ОП, а значит для разработки средств медикаментозного лечения и оптимизации хирургической тактики. В представленном обзоре рассмотрены основные экспериментальные модели ОП с акцентом на особенности вызываемого в каждом случае патологического процесса, а также наиболее существенные результаты, составляющие основу современных представлений о механизмах развития этого заболевания.

### Нехирургические модели острого панкреатита.

**Модели ОП, индуцированного специальной диетой.** Этиониновая диета с дефицитом холина вызывает у мышей тяжелый геморрагический ОП с массивным некрозом забрюшинной клетчатки и высокой летальностью [1, 3]. Молекулярный механизм развития ОП в данной модели остается неясным. Этионин является антиметаболитом метионина, препятствует включению аминокислот в белки и использованию клетками аденоэозинтрифосфата. Диета с дефицитом холина, но без включения этионина не вызывает воспаление в ПЖ и не приводит к летальному исходу. Преимуществом модели является ее неинвазивность, но развивающееся при этом тяжелое повреждение печени и

головного мозга (не связанное с органной недостаточностью в результате геморрагического панкреонекроза) также вносит вклад в летальность и оценку тяжести ОП. Клиническая сопоставимость модели неизвестна [4].

**Генные модели ОП** играют ключевую роль в понимании значения генетических факторов в виде нарушения или полной потери функции определенных генов для возникновения и прогрессирования ОП. Генные модели отличаются сложностью и требуют значительных затрат. Техника повреждения или выключения гена воспроизводима у мышей и сложнее у крыс. У крыс существует возможность получения тотипатентной клетки. Индукция ОП осуществляется введением церулеина или назначением этиониновой диеты с дефицитом холина. Так, например, в качестве одного из вероятных патогенетических факторов ОП рассматривается повышенная вязкость панкреатического сока. Было показано, что у мышей с выключением гена, ответственного за синтез аквапорина-1, значительно снижена секреция гидрокарбоната и жидкости в просвет протока, что соответствует более тяжелому течению ОП [5]. В другом исследовании объектом изучения стал ген, ответственный за синтез  $\beta$ -аррестина 1 – регулятора и медиатора рецепторов, сопряженных с G-белком (англ. G-protein-coupled receptors, GPCRs). GPCRs выполняют функцию активаторов внутриклеточных путей передачи сигнала, приводящими в итоге к клеточному ответу, т.е. функционально вовлечены в воспаление. Удаление гена  $\beta$ -аррестина 1 приводит к усиленной экспрессии провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухолей  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин 1 $\beta$  и интерлейкин-6, и прогрессированию ОП [6]. Трансмембранный протеин 173 является сенсорным белком иммунных клеток, распознающим нуклеиновые кислоты, активирующим продукцию интерферонов и врожденный иммунный ответ. Он распознает ДНК погибших ацинарных клеток при ОП и активирует сигнальный путь, способствующий воспалению. Удаление гена данного протеина ведет к развитию у мышей менее тяжелого ОП [7]. Разрушение гена химотрипсиногена B1

у мышей приводит к более тяжелому течению церулеин-индуцированного ОП. Модель позволяет рассматривать химотрипсин B1, участвующий в деградации трипсиногена и таким образом нарушающий активацию трипсина, в качестве защитного фактора. Соответственно, ингибиторы протеаз для лечения ОП должны быть активны в отношении трипсина, но не химотрипсина B1 [8]. Аналогичные данные были получены в отношении изоформы – химотрипсина C [9]. Другая изоформа химотрипсина – химотрипсин-подобная протеаза (chymotrypsin-like protease) также уменьшает активацию трипсина, но ее роль в прогрессировании панкреатита незначительна [10]. Генные модели применяются также для изучения механизмов развития органной недостаточности при ОП, в частности легочного повреждения. Было показано, что протеин D сурфактанта играет защитную роль в развитии острого легочного повреждения путем подавления образования NLRP3 инфламмасомы (nucleotide-binding oligomerization domain and leucine-rich repeat-containing receptors – нуклеотид-связывающий домен и лейцин-насыщенные повторы) и уменьшения активации нуклеарного фактора  $\kappa$  (NF-  $\kappa$ B) [11]. Генная модель с выключением гена липопротеиновой липазы используется для изучения ОП при гипертриглицеридемии [12].

**Алкогольная модель ОП.** Алкоголь является одним из ведущих этиологических факторов ОП, вызывая повреждение как экзокринной, так и эндокринной части ПЖ [13, 14]. Регулярное употребление алкоголя приводит к повышению уровня матричной РНК (мРНК) панкреатических ферментов, но нарушается формирование их третичной структуры, они формируют токсичные агрегаты в эндоплазматическом ретикулуме, развивается реакция на несвернутые белки, следствием ее является дисфункция органелл и повреждается механизм секреции белков. В результате перечисленных патологических процессов гранулы зимогенов в большом количестве накапливаются в ацинарной клетке. Указанный патогенетический механизм приводит к повышенной чувствительности клетки к

преждевременной активации ферментов и сигнальных систем провоспалительного ответа, клеточной смерти [13, 15].

Следует отметить, что ОП вызывается алкоголем только в сочетании с другими факторами, например, с гиперстимуляцией ее экзокринных клеток синтетическими аналогами холецистокинина, липополисахаридами или пальмитолеиновой кислотой [1]. Алкогольная модель воспроизводится при пероральном, внутривенном, интраперитонеальном и внутрипротоковом применении алкоголя [16]. Было показано, что внутривенное и пероральное введение алкоголя характеризуется одинаковой степенью повреждения панкреатических клеток [17]. Модель позволяет получить информацию о характере изменений в клетках, вызываемых алкоголем, но мало сопоставима с клиническим течением ОП у человека [1].

**Модель ОП на основе введения аминокислот (L-аргинина, L-лизина, L-орнитина).** Интраперитонеальное введение аминокислот вызывает у крыс, мышей, хомяков дозозависимый некроз ацинарных клеток, выраженную воспалительную инфильтрацию, характеризуется развитием органной недостаточности и высокой летальностью [18 – 21]. Данная модель позволяет изучать течение заболевания и изменения других органов в разные фазы тяжелого ОП. У человека описаны только единичные случаи ОП, вызванного L-аргинином, поэтому клиническая сопоставимость модели не известна [4, 22]. L-аргининовая модель применяется для изучения на субклеточном уровне механизмов защитного влияния иризина (белка, синтезирующегося преимущественно клетками скелетной мускулатуры при физической нагрузке) на повреждение кишечника и других органов при ОП [20]. Интраперитонеальное введение L-аргинина используется с целью выяснения механизмов возникновения панкреатической энцефалопатии и возможных методов ее лечения. Было показано, что у крыс с индуцированным L-аргинином тяжелым ОП, в тканях гиппокампа повышен уровень белков TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , caspase-3, RIP1, RIP3, что

свидетельствует о роли нейровоспаления, апоптоза и некроптоза в патогенезе нейродегенеративных процессов [23].

**Секреторная модель ОП** создается в результате гиперстимуляции ПЖ синтетическим аналогом холецистокинина – церулеином путем внутривенного, подкожного или интраперитонеального введения. Интраперитонеальное введение вызывает у крыс преимущественно отек ПЖ, умеренную нейтрофильную инфильтрацию. Церулеиновая модель отечного панкреатита у крыс была разработана Lampel M. et al. [24]. Вариации кратности введения (в интервале каждые 5–12 часов) и дозировки могут вызывать некроз ацинарных клеток и более тяжелую форму заболевания, что было смоделировано у мышей [1, 19, 25, 26]. Церулеиновая модель может быть использована также у хомяков и собак. Преимуществами модели являются малая инвазивность, быстрое развитие изменений в ПЖ, дешевизна и легкая воспроизводимость, а также возможность использования церулеина для гиперстимуляции ацинарных клеток и исследований *in vitro* [4]. Введение церулеина в эксперименте применяется для изучения патофизиологии, в том числе легочного и миокардиального повреждения, течения и тяжести ОП, таргетной терапии, протеомного и метаболомного анализа изменений белковых молекул и биомаркеров, характеризующих воспалительное повреждение ПЖ [27 – 29]. Возникающие при введении церулеина изменения в ПЖ схожи с таковыми при ОП у человека, вызванном антихолинэстеразными инсектицидами или токсином триинидадского скорпиона. Тем не менее, клиническая сопоставимость модели неизвестна, в том числе ввиду остающегося спорным вопроса о локализации холецистокининовых рецепторов на ацинарных клетках человека. Молекулярный механизм, посредством которого церулеин вызывает ОП, полностью не раскрыт. В качестве вероятного патогенеза рассматривается патологическая локализация гранул зимогена и лизосомальных гидролаз (в том числе цистеиновой протеазы катепсина B, участвующей в трансформации трипсиногена в трипсин) и связанная с

этим их внутриклеточная активация [1].

## Хирургические модели острого панкреатита

**Сосудистая модель ОП.** Нарушение микроциркуляции в ПЖ является одним из ключевых патологических механизмов при ОП. Существует зависимость между степенью нарушения кровообращения в ПЖ и выраженностью изменений в ней от отека до геморрагического некроза [1]. Ранее были предприняты попытки окклюзии панкреатических артерий и вен у крыс с ОП, индуцированном церулеином, в сочетании с перевязкой билиопанкреатического протока. В частности, было установлено, что с увеличением продолжительности ишемии нарастают морфологические изменения в ПЖ вплоть до жирового некроза, геморрагический некроз развивается редко [30]. Окклюзия вен не приводит к формированию некроза [31]. Указанные модели отличаются относительной сложностью, значительной операционной травмой и вариабельностью изменений в ПЖ. Другим вариантом является использование ишемии с последующей реперфузией ПЖ. На основе данного типа сосудистой модели была выявлена защитная роль гормонов гревлина и обестатина при ОП [32, 33].

**Модели ОП, вызванного повышением внутривысветленного давления в двенадцатиперстной кишке** позволяют воспроизвести несколько патогенетических механизмов одновременно – развитие протоковой гипертензии в сочетании с рефлюксом в билиопанкреатический проток (прямое повреждающее действие на ацинарные клетки, вероятная транслокация бактерий). Замкнутая дуоденальная петля создается путем лigation двенадцатиперстной кишки проксимальнее и дистальнее впадения билиопанкреатического протока. Модель характеризуется внутриодольковым отеком и прогрессирующими геморрагическим некрозом ПЖ. Для уменьшения летальности может быть использовано временное или частичное лigation двенадцатиперстной кишки [34]. Модель с частичным лigationом (на половину просвета двенадцатиперстной

кишки, 2 см до и после впадения билиопанкреатического протока) позволяет оценить роль нарушения микроциркуляции в патогенезе ОП [34]. Преимуществами моделей этой группы является их легкая воспроизводимость у крыс, а недостатками – необходимость хирургического вмешательства, что ограничивает их широкое использование. У человека подобная модель может быть соотнесена с развитием ОП на фоне обструкции двенадцатиперстной кишки.

**Модель ОП, вызванного введением различных субстанций в панкреатический проток.** Техника состоит в лапаротомии, дуоденотомии, канюляции билиопанкреатического протока с последующей инъекцией в него соответствующих веществ и последующей перевязки протока [35, 36]. В этих целях наиболее часто используются 3%-5% раствор натрия таурохолата, а также натрия гликодезоксихолат, 48% раствор этанола [16, 37, 38]. Модель служит для понимания молекулярных механизмов развития тяжелого ОП, в частности легочного повреждения, нарушения барьерной функции кишечника. С применением таурохолатной модели установлено, что пенеклидина гидрохлорид (renehyclidine hydrochloride), являющийся селективным антагонистом мускариновых рецепторов M1 и M3 подтипов, способствует уменьшению легочного повреждения путем вероятного подавления экспрессии таких провоспалительных факторов, как tool-подобный рецептор 4 (TLR4), NF-кВ p65, фактора, индуцированного гипоксией 1α (HIF-1α), IL-1β и IL-6 [38]. Другое исследование с использованием таурохолатной модели у крыс также показало значение активации NF-кВ и возможное участие гена CYLD (гена цилиндроматоза) в патогенезе легочного повреждения при ОП [37]. Нарушению барьерной функции кишечника с последующей транслокацией бактерий отводится большая роль в патогенезе тяжелого ОП. На основе таурохолатной модели установлено, что уменьшение оксидативного стресса при ОП ассоциировано с активацией аутофагии в слизистой оболочке кишечника, что может положительно влиять на его барьерную функцию [39, 40]. Таурохолатная модель считается

наиболее соответствующей клиническому течению билиарного панкреатита, в том числе с развитием полиорганной недостаточности, особенно при сочетании ее с гиперстимуляцией церулейном [4]. Увеличение степени тяжести ОП может быть достигнуто более высокой концентрацией таурохолата и повышением давления введения [4, 41]. Недостатком модели является ее инвазивность, невозможность точного расчета давления введения раствора в проток для индукции тяжелой формы заболевания.

Перевязка билиопанкреатического протока без дополнительного введения каких-либо веществ может быть самостоятельной моделью ОП, симулирующей обструкцию конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки, что подтверждается схожими биохимическими изменениями в ацинарных клетках и эпителии протоков человека и крыс [42]. Примечательно, что у крыс перевязка протока приводит к преимущественной гибели ацинарных клеток путем апоптоза, развитию легкой формы ОП без формирования некроза и инфицирования [4]. Кроме этого развивается механическая желтуха и холангит. Нарушение поступления желчи в тонкую кишку способствует избыточному бактериальному росту в ней, а отсутствие панкреатических протеаз – к нарушению кишечного барьера, что в совокупности позволяет использовать данную модель для изучения бактериальной транслокации. Преимуществом модели является возможность избежать введения различных веществ для индукции ОП, которые обладают нежелательными системными эффектами. На основе данной модели было выявлено защитное действие биофлавоноида апигенина в виде снижения экспрессии TNF-α ацинарными клетками, а также роль ряда веществ, участвующих в физиологических процессах в ПЖ, в развитии тяжелой формы ОП [43 – 45]. Zhang L. и соавт. используя перевязку билиопанкреатического протока у мышей установили, что электростимуляция блуждающего нерва увеличивает выживаемость и способствует уменьшению тяжести ОП [46].

Неполная перевязка билиопанкреатического протока у крыс в сочетании с однократной внутрибрюшной инъекцией церулейна в дозе 40 мкг/кг сопровождается массивным выбросом ИЛ-10, ИЛ-6, ФНО-α, что позволяет использовать данную методику для изучения таргетного действия цитокин-ингибирующих веществ [47].

**Моделирование инфицированного некроза в эксперименте.** Инфицирование очагов некрозов у человека наиболее часто происходит позднее 2 недель от начала заболевания. Использование моделей ОП, характеризующихся развитием некроза ткани поджелудочной железы, сопровождается значительной ранней летальностью, что существенно затрудняет воспроизведение инфицированного некроза в эксперименте. Тем не менее, в этих целях используются некоторые методики, в частности – введение инфицированной желчи в замкнутую петлю двенадцатиперстной кишки [48]. Существуют также модели, которые нельзя отнести к непосредственному воспроизведению инфицированного некроза, но которые используются для изучения нарушений кишечного барьера и транслокации бактерий как основных механизмов развития панкреатической инфекции. На основе таурохолатной модели установлено, что в подгруппе крыс с наличием транслокации бактерий в слизистой оболочке кишечника повышенено содержание малонового диальдегида, а активность супероксиддисмутазы, глаттионпероксидазы и уровень белков клеточной аутофагии снижены по сравнению с подгруппой, где транслокация бактерий не была выявлена. По мнению авторов, активация аутофагии способствует уменьшению оксидативного стресса в слизистой оболочке кишечника при ОП и таким образом может положительно влиять на его барьерную функцию [39, 40]. Другое исследование с применением таурохолатной модели показало, что диета с повышенным содержанием жира у крыс ведет к усилению процессов некроп-тоза в подвздошной кишке за счет активации TLR4 и усиления экспрессии белка RIP3 [49].

**Клиническая значимость экспериментальных моделей ОП.** Сопоставимость развития и течения ОП в эксперименте и у человека представляет узловой вопрос изучения этого заболевания. Существующие модели в определенной степени воспроизводят ОП в отношении гистологических изменений (отечный панкреатит, панкреатический некроз), патофизиологии (активация трипсина, изменение концентрации внутриклеточного кальция, колокализация гранул зимогена и лизосом, воспалительная инфильтрация и экспрессия цитокинов) и летальности. С точки зрения этиологии, некоторые модели не имеют клинических аналогов (модели ОП, индуцированного диетой с дефицитом холина, введением аминокислот, церулеина). Модели с перекрываемой билиопанкреатического протока и/или введением в него раствора таурохолата натрия наиболее соответствуют течению билиарного панкреатита, в то время как развитие алкогольного панкреатита в эксперименте возможно только при участии дополнительного фактора, например, церулеина. ОП у человека отличается значительной вариабельностью в отношении объема поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки, характера и срока возникновения осложнений, присоединения инфекции панкреатической и внепанкреатической локализации, сопутствующей патологии и многих других факторов. Вышеперечисленное делает крайне трудным моделирование у животных этого заболевания со всеми присущими ему особенностями течения у человека, в том числе разделение на среднетяжелую и тяжелую форму согласно общепринятым клиническим критериям. Градация экспериментального ОП по тяжести на основании патогистологических и биохимических изменений также не является однозначной, существует необходимость стандартизации конечных точек исследования. Zhang J. et al. предлагают оценивать 9 основных морфологических феноменов (гипертрофия, аутофагия, апоптоз, некроз ацинарных клеток, повреждение сосудов, интерстициальный отек, воспаление и кровоизлияния (в одном блоке), жировой некроз, изменения в протоках, атрофия ацинарных клеток и для

каждого из них определять оценочный уровень (0-отсутствие феномена, 1 – слабая выраженность, 2 – средняя, 3 – сильная) [18]. Количественно возможно измерить гиперферментемию, внутрипанкреатическую активацию трипсингена, отек ПЖ (путем взвешивания органа и вычисления отношения полного веса к сухому), степень воспаления (уровень миелопероксидазы), иммунного ответа (панкреатическая и системная экспрессия цитокинов), гликемию. Необходимо учитывать, что течение панкреатита может различаться у разных видов грызунов и внутри штаммов одного и того же вида и в этом отношении важен срок оценки параметра (обычно используется ориентировочный срок пика выраженности параметра и его разрешения на основании литературных данных и предварительных исследований), а также у животных разного пола и возраста [21, 26]. Существуют данные, что физиологические процессы у хомяков имеют больше схожего с таковыми у человека по сравнению с мышами и крысами [50].

### Заключение

Анализ литературы свидетельствует о многообразии вариантов экспериментального воспроизведения ОП, значимости получаемых при этом данных о механизмах развития и возможностях патогенетической терапии, которые становятся доступными наультраструктурном и молекулярном уровне в самые ранние сроки заболевания. С другой стороны, существенная часть моделей мало сопоставима с течением ОП у человека, особенно в отношении инфицированного некроза, соответственно результаты эксперимента не могут быть однозначно перенесены в клиническую практику. В этой связи представляется важным скрупулезное планирование дизайна исследования, включая четкое формирование гипотезы и вопросов, максимальный учет факторов, влияющих на изучаемый феномен, стандартизацию оценки наблюдаемых изменений. Очевидно, существующие модели будут видоизменяться и разрабатываться новые на основании уже имеющейся обширной

базы знаний, что позволит в дальнейшем связать фундаментальные данные с решением практических задач.

### Литература

1. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M et al. Murine Models of Acute Pancreatitis: A Critical Appraisal of Clinical Relevance. *Int J Mol Sci.* 2019 Jun 7; 20(11):2794.
2. Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU et al. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017 Feb 6; 8(1):10-25.
3. Kui B, Balla Z, Végh ET et al. Recent advances in the investigation of pancreatic inflammation induced by large doses of basic amino acids in rodents. *Lab Invest.* 2014 Feb; 94(2):138-49.
4. Saluja AK, Dudeja V Relevance of animal models of pancreatic cancer and pancreatitis to human disease. *Gastroenterology.* 2013 Jun; 144(6):1194-8.
5. Venglovecz V, Pallagi P, Kemény LV et al. The Importance of Aquaporin 1 in Pancreatitis and Its Relation to the CFTR Cl- Channel. *Front Physiol.* 2018 Jul 12;9:854.
6. Tao L, Lin X, Tan S et al.  $\beta$ -Arrestin1 alleviates acute pancreatitis via repression of NF- $\kappa$ Bp65 activation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jan; 34(1):284-292.
7. Zhao Q, Wei Y, Pandol SJ et al. STING Signaling Promotes Inflammation in Experimental Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018 May; 154(6):1822-1835.e2.
8. Jancsó Z, Hegyi E, Sahin-Tóth M Chymotrypsin Reduces the Severity of Secretagogue-Induced Pancreatitis in Mice. *Gastroenterology.* 2018 Oct; 155(4):1017-1021.
9. Geisz A, Jancsó Z, Németh BC et al. Natural single-nucleotide deletion in chymotrypsinogen C gene increases severity of secretagogue-induced pancreatitis in C57BL/6 mice. *JCI Insight.* 2019 Jun 18; 4(14):e129717.
10. Mosztbacher D, Jancsó Z, Sahin-Tóth M Loss of chymotrypsin-like protease (CTRL) alters intrapancreatic protease activation but not pancreatitis severity in mice. *Sci Rep.* 2020 Jul 16; 10(1):11731.
11. Yu J, Ni L, Zhang X et al. Surfactant Protein D Dampens Lung Injury by Suppressing NLRP3 Inflammasome

- Activation and NF-κB Signaling in Acute Pancreatitis. *Shock*. 2019 May; 51(5):557-568.
12. Tang M, Zong P, Zhang T et al. Lipoprotein lipase gene-deficient mice with hypertriglyceridaemia associated with acute pancreatitis. *Acta Cir Bras*. 2016 Oct; 31(10):655-660.
13. Rasineni K, Srinivasan MP, Balamurugan AN et al. Recent Advances in Understanding the Complexity of Alcohol-Induced Pancreatic Dysfunction and Pancreatitis Development. *Bioolecules*. 2020 Apr 27; 10(5):669.
14. Nikolic D, Micic A, Dimitrijevic Sreckovic V et al. Effect of alcohol on insulin secretion and viability of human pancreatic islets. *Srp. Arh. za Celok. Lek*. 2017; 145:159-164.
15. Gukovskaya AS, Gorelick FS, Groblewski GE et al. Recent Insights Into the Pathogenic Mechanism of Pancreatitis: Role of Acinar Cell Organelle Disorders. *Pancreas*. 2019 Apr; 48(4):459-470.
16. Unal E, Atalay S, Tolan HK et al. Bilio-pancreatic duct injection of ethanol as an experimental model of acute and chronic pancreatitis in rats. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Jan 15; 8(1):304-10.
17. Schneider L, Dieckmann R, Hackert T et al. Acute alcohol-induced pancreatic injury is similar with intravenous and intragastric routes of alcohol administration. *Pancreas*. 2014 Jan; 43(1):69-74.
18. Zhang J, Rouse RL. Histopathology and pathogenesis of caerulein-, duct ligation-, and arginine-induced acute pancreatitis in Sprague-Dawley rats and C57BL6 mice. *Histol Histopathol*. 2014 Sep; 29(9):1135-52.
19. Wang Y, Kayoumu A, Lu G et al. Experimental Models in Syrian Golden Hamster Replicate Human Acute Pancreatitis. *Sci Rep*. 2016 Jun 15; 6:28014.
20. Ren YF, Wang MZ, Bi JB et al. Irisin attenuates intestinal injury, oxidative and endoplasmic reticulum stress in mice with L-arginine-induced acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2019 Dec 7; 25(45):6653-6667.
21. Kui B, Balla Z, Vasas B et al. New insights into the methodology of L-arginine-induced acute pancreatitis. *PLoS One*. 2015 Feb 17; 10(2):e0117588.
22. Binet Q, Dufour I, Agneessens E et al. The second case of a young man with L-arginine-induced acute pancreatitis. *Clin J Gastroenterol*. 2018 Oct; 11(5):424-427.
23. Ou X, Hua Y, Liao X et al. Cognitive impairments induced by severe acute pancreatitis are attenuated by berberine treatment in rats. *Mol Med Rep*. 2018 Sep; 18(3):3437-3444.
24. Lampel M, Kern HF. Acute interstitial pancreatitis in the rat induced by excessive doses of a pancreatic secretagogue. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1977 Mar 11; 373(2):97-117.
25. Niederau C, Ferrell LD, Grendell JH. Caerulein-induced acute necrotizing pancreatitis in mice: protective effects of proglumide, benzotript, and secretin. *Gastroenterology*. 1985 May; 88(5 Pt 1):1192-204.
26. Saloman JL, Albers KM, Cruz-Monserrate Z et al. Animal Models: Challenges and Opportunities to Determine Optimal Experimental Models of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Pancreas*. 2019 Jul; 48(6):759-779.
27. Terao K, Wake H, Adachi N et al. Histidine-Rich Glycoprotein Suppresses Hyperinflammatory Responses of Lung in a Severe Acute Pancreatitis Mouse Model. *Pancreas*. 2018 Oct; 47(9):1156-1164.
28. García-Hernández V, Sánchez-Bernal C, Schwartz D et al. A tandem mass tag (TMT) proteomic analysis during the early phase of experimental pancreatitis reveals new insights in the disease pathogenesis. *J Proteomics*. 2018 Jun 15; 181:190-200.
29. Tang M, Hu G, Zhao Y et al. A serum metabolomic investigation on lipoprotein lipase-deficient mice with hyperlipidemic pancreatitis using gas chromatography/mass spectrometry. *Bio-med Rep*. 2013 May; 1(3):469-473.
30. Spormann H, Sokolowski A, Birkigt HG et al. Contribution of pancreatic edema and short-term ischemia to experimental acute pancreatitis in the rat. I. Procedure and pathomorphological investigations. *Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe*. 1986; 19(6):323-30.
31. Sjövall S, Holmin T, Evander A et al. Splenic and gastro-duodenal vein occlusion--influence on the pancreatic gland and on the outcome of experimental pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1988 Mar; 3(2-3):143-9.
32. Bukowczan J, Warzecha Z, Ceraowicz P et al. Therapeutic effect of ghrelin in the course of ischemia/reperfusion-induced acute pancreatitis. *Curr Pharm Des*. 2015; 21(17):2284-90.
33. Raghay K, Akki R, Bensaid D et al. Ghrelin as an anti-inflammatory and protective agent in ischemia/reperfusion injury. *Peptides*. 2020 Feb; 124:170226.
34. Sugimoto M, Takada T, Yasuda HA. A new experimental pancreatitis by incomplete closed duodenal loop: the influence of pancreatic microcirculation on the development and progression of induced severe pancreatitis in rats. *Pancreas*. 2004 May; 28(4):e112-9.
35. Cen Y, Liu C, Li X et al. Artesunate ameliorates severe acute pancreatitis (SAP) in rats by inhibiting expression of pro-inflammatory cytokines and Toll-like receptor 4. *Int Immunopharmacol*. 2016 Sep; 38:252-60.
36. Li M, Guo Z, Shao H et al. Therapeutic effect of hesperidin on severe acute pancreatitis in rats and its mechanism. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2017 Oct; 29(10):921-925.
37. Zhao X, Jin B, Yang B et al. Gadolinium chloride ameliorates acute lung injury associated with severe acute pancreatitis in rats by regulating CYLD/NF-κB signaling. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017 Oct 14; 492(2):255-261.
38. Zhu R, Zhao Y, Li X et al. Effects of penehyclidine hydrochloride on severe acute pancreatitis-associated acute lung injury in rats. *Biomed Pharmacother*. 2018 Jan; 97:1689-1693.
39. Huang L, Jiang Y, Sun Z et al. Autophagy Strengthens Intestinal Mucosal Barrier by Attenuating Oxidative Stress in Severe Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2018 Apr; 63(4):910-919.
40. Choi S, Kim H. The Remedial Potential of Lycopene in Pancreatitis through Regulation of Autophagy. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 12; 21(16):5775.
41. Le T, Eisses JF, Lemon KL et al. Intra-ductal infusion of taurocholate followed by distal common bile duct ligation leads to a severe necrotic model of pancreatitis in mice. *Pancreas*. 2015 Apr; 44(3):493-9.
42. Buchwalow I, Schnekenburger J, Atiakshin D et al. Oxidative stress and NO generation in the rat pancreatitis induced by pancreatic duct ligation. *Acta Histochem*. 2017 Apr; 119(3):252-256.

43. Charalabopoulos A, Davakis S, Lambropoulou M et al. Apigenin Exerts Anti-inflammatory Effects in an Experimental Model of Acute Pancreatitis by Down-regulating TNF- $\alpha$ . *In Vivo*. 2019 Jul-Aug; 33(4):1133-1141.
44. Guleken Z, Ozbeyli D, Acikel-Elmas M et al. The effect of estrogen receptor agonists on pancreaticobiliary duct ligation induced experimental acute pancreatitis. *J Physiol Pharmacol*. 2017 Dec; 68(6):847-858.
45. John DS, Aschenbach J, Krüger B et al. Deficiency of cathepsin C ameliorates severity of acute pancreatitis by reduction of neutrophil elastase activation and cleavage of E-cadherin. *J Biol Chem*. 2019 Jan 11; 294(2):697-707.
46. Zhang L, Wu Z, Tong Z et al. Vagus Nerve Stimulation Decreases Pancreatitis Severity in Mice. *Front Immunol*. 2021 Jan 14; 11:595957.
47. Горский ВА, Агапов МА, Леоненко ИВ и др. Экспериментальная модель панкреонекроза. *Анналы хирургии гепатологии*. 2014, Том 19 (1):103-9.
48. Chetty U, Gilmour HM, Taylor TV Experimental acute pancreatitis in the rat – a new model. *Gut*. 1980 Feb; 21(2):115-7.
49. Su YR, Hong YP, Mei FC et al. High-Fat Diet Aggravates the Intestinal Barrier Injury via TLR4-RIP3 Pathway in a Rat Model of Severe Acute Pancreatitis. *Mediators Inflamm*. 2019 Dec 17; 2019:2512687.
50. Wang Y, Kayoumu A, Lu G et al. Experimental Models in Syrian Golden Hamster Replicate Human Acute Pancreatitis. *Sci Rep*. 2016 Jun 15; 6:28014.

**Сведения об авторах:**

**Фирсова Виктория Глебовна** – доктор мед. наук, врач-хирург ГБУЗ НО «Городская больница №35». <https://orcid.org/0000-0002-9106-0951>, E-mail: victoria.firsova@mail.ru

**Горский Виктор Александрович** – доктор мед. наук, профессор кафедры экспериментальной и клинической хирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-3919-8435>, E-mail:gorviks@yandex.ru

**Дибиров Магомед Дибирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

**Для корреспонденции:**

**Фирсова Виктория Глебовна** – 603089, Нижний Новгород, ул. Республикаанская, д.47, Российской Федерации. Тел.:(+7)-904-922-51-95. E-mail: victoria.firsova@mail.ru.

# Клиническая значимость свободнорадикального окисления в структуре эндогенной интоксикации у больных с острой хирургической патологией

Рыбачков В.В., Авакян Е.И., Шульгина М.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Ярославль, Россия

**Резюме.** Целью исследования является изучение прогностических возможностей электронного парамагнитного резонанса и степени эффективности оперативного лечения при острой хирургической патологии брюшной полости. Исследования выполнены у 28 больных с механической желтухой, гнойным холангитом и деструктивным панкреатитом, а также в эксперименте у 45 животных с моделью механической желтухи. Установлено, что при эндогенной интоксикации на фоне желтухи максимальное падение количества парамагнитных центров в ткани печени и головного мозга наблюдается через 3 недели с момента развития заболевания. В клинике снижение данного показателя в плазме крови до 39% является критическим. Шансы на благоприятное течение заболевания минимальны.

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, острая хирургическая патология, электронный парамагнитный резонанс.

## Clinical significance of free radical oxidation in the structure of endogenous intoxication in patients with acute surgical pathology

Rybachkov V.V., Avakian E.I., Shulgina M.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia

**Resume.** The purpose of the research is to study the prognostic capabilities of electronic paramagnetic resonance and the degree of effectiveness of surgical treatment in acute surgical pathology of the abdominal cavity. Research was performed in 28 patients with mechanical jaundice, purulent cholangitis and destructive pancreatitis and also in an experiment in 45 animals with a model of mechanical jaundice. It was found that with endogenous intoxication on the background of jaundice, the maximum drop in the number of paramagnetic centers in the liver and brain tissue is observed 3 weeks after the development of the disease. In clinic the reduction of this indicator in blood plasma to 39% is critical. The chances of a successful course of the disease are minimal.

**Keywords:** endogenous intoxication, acute surgical pathology, electronic paramagnetic resonance.

### Введение

Структура эндогенной интоксикации очень разнообразна и, к сожалению, до конца еще не изучена [1,2]. За последнее время среди эндогенных токсинов большое внимание отводится свободным радикалам в силу их высокой реакционной способности [3]. Определенный прогресс в этом направлении очевиден в различных областях биологии, генетики и отчасти в медицине [4-6]. Между тем при неотложных хирургических заболеваниях подобные исследования единичны и не дают истинного представления о происходящих изменениях [7-9].

Прежде всего, это связано с недостаточным внедрением в клиническую практику метода электронного

парамагнитного резонанса (ЭПР), позволяющего обнаруживать, прогнозировать и количественно определять свободные радикалы в различных объектах [10,11]. Основные характеристики спектра ЭПР характеризуются следующими показателями: 1. Интегральная интенсивность, по которой можно судить о направлениях неспаренных электронов в образце (при условии отсутствия напряжения), 2. Широта (при условии отсутствия напряжения), 2. Широта линии, которая определяется разбросом энергетических уровней, занимаемых неспаренными электронами, и позволяет судить об их взаимодействии и 3.  $q$ -фактор (поглощение резонансной ткани) или значение поля, при кото-

ром имеется резонанс.

Прежде всего, это связано с недостаточным внедрением в клиническую практику метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), позволяющего обнаруживать, прогнозировать и количественно определять свободные радикалы в различных объектах [10,11]. Основные характеристики спектра ЭПР характеризуются следующими показателями: 1. Интегральная интенсивность, по которой можно судить о направлениях неспаренных электронов в образце (при условии отсутствия напряжения), 2. Широта линии, которая определяется разбросом энергетических уровней, занимаемых неспаренными электронами, и позволяет судить об их взаимодействии и 3.  $q$ -фактор (поглощение резонансной ткани) или значение поля, при кото-

электронами, и позволяет судить об их взаимодействии и 3.q-фактор (поглощение резонансной ткани) или значение поля, при котором имеется резонанс.

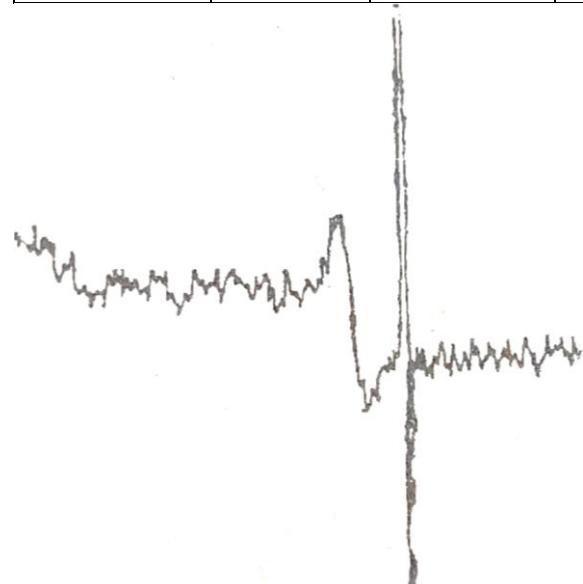
**Цель исследования** – изучить прогностические возможности ЭПР и степени эффективности оперативного лечения при острой хирургической патологии брюшной полости.

### Материалы и методы

В клинике показатели ЭПР изучены у 28 больных с различными видами эндэнтоксикации в возрасте от 32 до 67 лет. Среди обследованных мужчин было 15, женщин – 13. При этом у 8 больных имела место механическая желтуха калькулезной этиологии, гнойный холангит – в 9 и деструктивный панк- у 14 пациентов (в модификации В.В. Чаленко, 1990) [12]. При реатит – в 11 случаях. По глубине токсемии легкая степень наблюдалась у 6 больных умеренная – у 8 и тяжелая – наличии холангита уровень общего билирубина колебался от 78 до 420 мкмоль/л (в среднем,  $222,1 \pm 27,3$

**Таблица 1** Характеристика спектров ЭПР плазмы крови больных с механической желтухой, гнойным холангитом и деструктивным панкреатитом

Характер заболевания	Ширина спектра ( $\Delta H$ в эрс.)	Разность эталона ( $\Delta d$ в гаус.)	q-фактор	КПЦ (в % к контролю)
Механическая желтуха	$126,7 \pm 15,7$	$306,5 \pm 18,4$	$2,17 \pm 0,024$	$60,3 \pm 6,3$
Гнойный холангит	$125,0 \pm 18,4$	$270,0 \pm 15,6$	$2,147 \pm 0,042$	$48,5 \pm 4,5$
Деструктивный панкреатит	$120,0 \pm 14,0$	$226,6 \pm 16,8$	$2,12 \pm 0,021$	$50,0 \pm 7,65$
Все больные	$132,5 \pm 12,2$	$260,0 \pm 8,45$	$2,14 \pm 0,021$	$53,4 \pm 3,13$
Контроль	$185,0 \pm 12,8$	$300,0 \pm 10,2$	2,17	100



**Рис. 1.** Спектр ЭПР плазмы крови при гнойном холангите, q-фактор – 2,14; КПЦ – 30%

мкмоль/л).

Все больные были оперированы. При механической желтухе и гнойном холангите оперативное пособие было направлено на восстановление оттока желчи естественным путем, при панкреонекрозе во всех случаях выполнена лапароскопическая санация, а в дальнейшем, у половины больных – функциональная или классическая санация жидкостных образований. Летальные исходы наблюдались у 5 больных, в основном, при панкреонекрозе (4 случая) и гнойном холангите (1 пациент).

С целью анализа спектров ЭПР плазмы крови больных вначале проводили запись спектров ЭПР плазмы крови здоровых лиц (8 доноров). Это являлось основой для получения контрольного (реперного) результата, который в дальнейшем был использован для оценки спектров ЭПР опытной парамагнитных центров (КПЦ), группы. Для каждого контрольного образца рассчитывали количество ответственных за наблюдаемый

сигнал с q-фактором, равным 2,17.

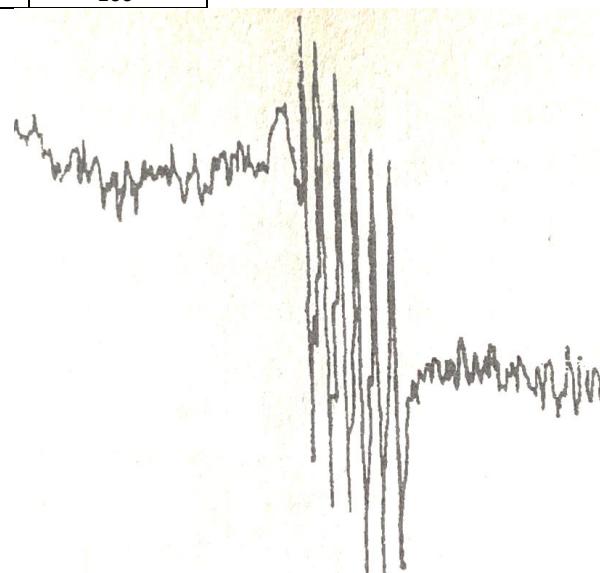
Разброс полученных результатов составил  $\pm 2\%$ . Усредненное значение КПЦ здоровых лиц в дальнейшем принималось за 100% и сравнение проводилось по отношению к этой величине.

Исследования проводились на радиоспектрометре YES-ME-3Х в кварцевых ампулах диаметром 2 мм при напряженности магнитного поля 3600 эрстед и частоте 9600 мгц (х-диапазон). В качестве объекта исследования использовалась плазма крови (0,2 – 0,3 мл) или ткань (20-40 мг) в нативном виде при комнатной температуре.

### Результаты

Результаты исследования показали, что при развитии эндогенной токсемии наблюдается значительное изменения спектра ЭПР. Прежде всего это проявляется снижением q-фактора до  $2,14 \pm 0,021$  ( $p < 0,001$ ), на фоне падения количества парамагнитных центров почти в 2 раза ( $53,38 \pm 4,13\%$ ,  $p < 0,001$ ) (табл. 1).

В зависимости от вида патологии характеристика спектра ЭПР также были неоднозначны. Если при механической желтухе величина q-фактора практически не отличалась от нормы ( $2,17 \pm 0,024$ ), то при остальных заболеваниях он прогрессивно снижался (рис. 1,2).



**Рис. 2.** Спектр ЭПР плазмы крови при деструктивном панкреатите, q-фактор – 2,11; КПЦ – 47%

Такой сигнал ЭПР более соответствует сигналу комплексов марганца и кобальта. При оценке количества парамагнитных центров во всех случаях их величина значительно снижалась, особенно при гнойном холангите и деструктивном панкреатите. Существует точка зрения, согласно которой имеется прямая связь между интенсивностью сигналов в спектре ЭПР и уровнем метаболической активности исследуемых объектов [13].

Поскольку при эндогенной токсемии нарушения печени и церебральные расстройства, в определенной степени, являются атрибутом токсического процесса, нами проведена оценка спектров ЭПР ткани печени

и головного мозга в эксперименте. Эксперимент выполнен на 45 белых крысах с механической желтухой с соблюдением всех этических условий. Механическая желтуха создавалась перевязкой холедоха. Выбор патологии определялся прежде всего тем, что при клиническом течении эндотоксикоза холемия наблюдается наиболее часто. Исследования выполнены на 10, 20, 30 и 40 сутки эксперимента.

При оценке полученных результатов оказалось, что в ткани печени снижение КПЦ происходит через 20 дней с момента развития желтухи (на 49,8% по отношению к контролю,  $p<0,001$ ), а в ткани головного мозга в

этот период снижение данного показателя достигает 78% ( $p<0,001$ ). Повидимому, эти сроки являются критическими в плане эффективности лечебных мероприятий.

Принимая во внимание изложенные моменты, нами изучены возможности ЭПР в прогнозировании течения эндогенной интоксикации. Для признания большей клинической значимости исследования выполнены при различной степени выраженности интоксикации, а также с учетом исходов заболевания (табл. 2).

Представленные данные свидетельствуют, что по мере нарастания интоксикации уровень КПЦ значительно снижается. Существенность различий наблюдается во всех случаях ( $p<0,05$ ). Согласно полученным данным, критическим уровнем является снижение КПЦ до 39%. В этот период эффект от лечения обнадеживающий. При дальнейшем снижении этого показателя эффекта от лечения нет.

**Таблица 2.** Показатели ЭПР плазмы крови больных при различной эндогенной токсемии

Степень выраженности токсемии	КПЦ (% к контролю)	q-фактор
Легкая (n=6)	82,5±7,4	2,17±0,05
Умеренная (n=8)	64,0±5,8*	2,14±0,015
Тяжелая (n=14)		
Благоприятный исход (n=9)	44,0±3,2*	2,14±0,001
Летальный исход (n=5)	33,0±4,2*	2,15±0,07

Примечание: \* - достоверность к предыдущей степени

## Выводы

- Степень тяжести интоксикации на фоне ургентной хирургической патологии сопровождается значительными нарушениями характеристик ЭПР в плазме крови.
- При снижении КПЦ до 40% эффект от проводимых лечебных мероприятий сомнительный.
- Использование показателей ЭПР в клинической практике позволяет прогнозировать течение заболевания и определять коррекцию интенсивности лечебных мероприятий.

## Литература

- Салахов Е.К., Власов А.П., Маркин О.В. и др. Эндогенная интоксикация при различных способах хирургических вмешательств у больных с гнойновоспалительными заболеваниями брюшной полости // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т.14. - № 3 (81). - С.21-26.
- Рыбачков В.В., Дубровина Д.Е., Гужков О.Н., Шульгина М.А. Структура эндогенной интоксикации в перitoneальном выпоте при панкреонекрозе в ранние сроки парапанкреатического инфильтрата, гнойного оментобурсита, гнойного оментобурсита и забрюшинной флегмоны. // Инфекции в хирургии. – 2021. – Т.1. – Н.1-2. – С. 10-12.
- Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.В. и др. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 5. – С. 122-130
- Винокуров М.М., Савельев В.В., Хлебный Е.С. Комплексная оценка уровня эндогенной интоксикации у больных в стерильной фазе панкреонекроза // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 10. – С. 21-26.
- Rieger P.H. Electron Spin Resonance. Analysis and Interpretation. - Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2007 – p. 186.
- Сыровая А.О., Леонтьева Ф.С., Новикова И.В., Иванникова С.В. Биологическая роль свободных радикалов в развитии патологических состояний // Международный медицинский журнал. – 2012. - № 3. – С. 98-104.
- Фархутдинов Р.Р., Мусин Ш.И., Кзыргалин Ш.Р. Свободные радикалы, пролиферация и канцерогенез // Креативная хирургия и онкология. – 2011. - №2. – С. 109-112.
- Губергриц Н.Б., Крылова Е.А., Каракинова В.А. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у пациентов с различными клинико-морфологическими формами хронического панкреатита // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15. - № 36. – С. 32-36.

9. Власов А.П., Зеленцов П.В., Власова Т.И. и др. Факторы прогрессирования эндогенной интоксикации при остром перитоните // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3-2. – С. 260-264.
10. Морозов С.В., Лобаков А.И., Долгих В.Т. Защитно-компенсаторные механизмы органов детоксикации при экспериментальном остром панкреатите // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 6. – С. 104–109.
11. Лянг О. В., Шнурр К., Вайтерштадт К. Лабораторная диагностика активной злокачественной пролиферации методом ЭПР-спектроскопического определения изменений транспортных свойств альбумина в сыворотке крови // Лабораторная служба. – 2015. № 4(3). С. 44-56.
12. Чаленко В. В., Кутушев Ф. Х. Эндогенная интоксикация в хирургии // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 1990. - Т. 4. - С. 3-8.
13. Brustolon M., Giamello E. Electron Paramagnetic Resonance. A Practitioner's Toolkit. - Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2009 – p.553.

#### *Информация об авторах*

**Рыбачков Владимир Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Ярославского государственного медицинского университета, заслуженный врач РФ

**Авакян Евгения Игоревна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Ярославского государственного медицинского университета

**Шульгина Маргарита Алексеевна** – соискатель кафедры госпитальной хирургии Ярославского государственного медицинского университета, врач-хирург ГАУЗ ЯО Клинической больницы №9, г. Ярославль

# Оценка клинической эффективности мази стизамет в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей

Антия А.Э.<sup>1</sup>, Бубнова Н.А.<sup>1</sup>, Шатиль М.А.<sup>1</sup>, Чернышев О.Б.<sup>1</sup>, Карпова А.В.<sup>2</sup>, Петрова С.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения  
«Городская больница Святого Великомученика Георгия»  
Минздрава Российской Федерации Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»  
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>3</sup>Акционерное общество Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,  
Балашиха, Московская область, Россия

**Резюме. Актуальность.** Лечение гнойных ран мягких тканей на современном этапе остаётся одной из основных проблем хирургии.

**Цель исследования.** Оценить клиническую эффективность мази Стизамет<sup>®</sup> (диоксометилтетрагидропирамидин 3%) в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей. **Материалы и методы.** Проходили лечение 40 пациентов в возрасте от 26 до 69 лет с гнойными ранами мягких тканей. Пациенты были разделены на две группы. 1 группа - 20 пациентов, которым в комплексной терапии для местного лечения ран применяли мазь Стизамет<sup>®</sup>. 2 группа - 20 пациентов, которым применяли Метилурасиловую мазь 10% (диоксометилтетрагидропирамидин 10%). Мази назначали во второй фазе течения раневого процесса. Изучали показатели активности раневого процесса и критерии клинической эффективности лечения. Всем пациентам были выполнены посевы отделяемого из раны на микрофлору до начала лечения и на 5 сутки после начала лечения. **Результаты.** При лечении инфицированных ран применение в комплексе терапевтических мероприятий мази Стизамет<sup>®</sup> приводит к статистически значимому уменьшению признаков перифокального воспаления и активным пролиферативным реакциям в ране, а также снижает бактериальную контаминацию. Получены статистически значимые результаты по уменьшению количества пациентов с гиперемией кожи вокруг раневого процесса в очень короткие сроки (3 дня лечения), а также ускоренное формирование полноценной грануляционной ткани и краевой эпителизации (6 дней лечения) в группе больных, проходивших терапию препаратом Стизамет<sup>®</sup>. **Выводы.** Таким образом, комплексная терапия пациентов с инфицированными ранами различного происхождения с использованием мази Стизамет<sup>®</sup> оказалось более эффективна, чем с Метилурасиловой мазью 10%. Высокая эффективность Стизамет<sup>®</sup> связана с новой эмульсионной основой препарата.

**Ключевые слова:** лечение гнойных ран, мазь Стизамет<sup>®</sup>, диоксометилтетрагидропирамидин, эпителизация, грануляционная ткань, эмульсия, бактериальная обсеменённость раны, показатели активности раневого процесса

## Evaluation of clinical efficacy of stizamet<sup>®</sup> ointment in the complex treatment of purulent wounds of soft tissues

Antia A.E.<sup>1</sup>, Bubnova N. A.<sup>1</sup>, Shatil M. A.<sup>1</sup>, Chernyshev O. B.<sup>1</sup>, Karpova A. V.<sup>2</sup>, Petrova S. Yu.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Municipal hospital of the Saint Great martyr Georgy, 194354, Severny pr. 1, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>RUDN University, Moscow, Russian

<sup>3</sup>Joint-stock company Pharmaceutical enterprise «Retinoids», Balashikha, Moscow region, Russia

**Abstract.** Treatment of purulent wounds of soft tissues remains one of the main problems of surgery at the present stage. **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of Stizamet<sup>®</sup> ointment (dioxomethyltetrahydropyrimidine 3%) in the complex treatment of purulent wounds of soft tissues. **Methods:** 40 patients aged from 26 to 69 years with purulent wounds of soft tissues were treated. The patients were divided into two groups. Group 1 consists of 20 patients who were treated with Stizamet<sup>®</sup> ointment in complex therapy for local treatment of wounds. Group 2 consists of 20 patients who were treated with 10% Methyluracil ointment (dioxomethyltetrahydropyrimidine 10%). Ointments were prescribed in the second phase of the wound healing process. The indicators of wound process activity and criteria of clinical effectiveness of treatment were studied. All patients were given bacteriological sowing before the start of treatment and on the 5th day after the start of treatment. **Results:** In the treatment of infected wounds, the use of Stizamet<sup>®</sup> ointment in a complex of therapeutic measures leads to a statistically significant decrease in signs of perifocal inflammation, promotes active proliferative reactions in the wound and reduces bacterial contamination. Statistically significant results were obtained to reduce the number of patients with hyperemia of the skin around the wound process in a very short time (3 days of treatment), as well as accelerated formation of full-fledged granulation tissue and marginal epithelialization (6 days of treatment) in the group of patients treated with Stizamet<sup>®</sup>. **Conclusions:** Thus, complex therapy of patients with infected wounds of various origins using Stizamet<sup>®</sup> ointment proved to be more effective than with 10% Methyluracil ointment. The high efficiency of Stizamet<sup>®</sup> is associated with a new emulsion base of the drug.

**Keywords:** treatment of purulent wounds, Stizamet® ointment, dioxomethyltetrahydropyrimidine, epithelialization, granulation tissue, emulsion, bacterial contamination of a wound, wound process activity

## Введение

Лечение гнойных ран мягких тканей на сегодняшний день является одной из основных и нестареющих проблем хирургии, значимость которой все более возрастает с развитием хирургической инфекции [1]. Несмотря на разработку и внедрение современных методов лечения, использование метода лечения ран под повязкой является основным благодаря его доступности, простоте применения и экономической выгоде. Среди лекарственных средств наружного применения в лечебной практике широко используются различные мази, гели, лосьоны, которые не травмируют поврежденную поверхность при нанесении на рану, не нарушают аэрацию ран, а лекарственные вещества, входящие в их состав, обеспечивают необходимое лечебное действие [2, 3].

Фармацевтическим научно-производственным предприятием "Ретиниды" (Россия) разработан препарат для наружного применения - мазь Стизамет®. Метилурацил, содержащийся в препарате в концентрации 3% при местном нанесении специфически стимулирует пролиферативную активность клеток базального и супрабазального слоёв эпидермиса, омолаживая популяцию кератиноцитов, дозозависимо стимулирует процессы физиологической и репаративной регенерации эпидермиса: ускоряет заживление ран, способствует восстановлению эпителиально-клеточного пласта при атрофии кожи, обладает противовоспалительным действием, снижает болевую реакцию, улучшает обменные процессы, уменьшает в очаге воспаления микроциркуляторные нарушения и отёк, активирует фибробластическую реакцию дермы.

Благодаря этому ускоряются процессы заживления ран различного происхождения [4, 5, 6]. В то же время основа препарата представляет собой эмульсию типа «масло в воде», которая облегчает проникновение мети-

лурацила глубоко в кожу. В отличие от жирных мазей основа препарата Стизамет® быстро впитывается, смягчает и увлажняет края раны, не образуя при этом липидной плёнки, не нарушая аэрацию раны и не создавая риска анаэробной инфекции. Кроме того, водоэмulsionная основа препарата позволяет в 3 раза повысить абсолютную биодоступность метилурацила, что даёт возможность уменьшить количество действующего вещества в мази, полностью сохранив фармакологический эффект активного компонента и при этом снизив возможность побочных реакций [7, 8].

В отделении гнойной хирургии СПб ГБУЗ «Больница Святого Великомученика Георгия» проведено клиническое изучение эффективности данного препарата у пациентов с инфицированными ранами различного происхождения.

## Цель исследования

Оценить клиническую эффективность мази Стизамет® в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей.

### Задачи исследования:

- Сравнительная оценка клинической эффективности использования в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей мази Стизамет® и Метилурациловой мази 10%;
- Сравнительная оценка бактериальной обсеменённости раны до и после лечения мазью Стизамет® и Метилурациловой мазью 10%.

## Материалы и методы исследования

### Пациенты.

Исследования выполнены у 40 пациентов в возрасте от 26 до 69 лет с гнойными ранами мягких тканей различной локализации и этиологии, находившихся на лечении во 2 хирургическом отделении больницы Святого Великомученика Георгия. Все пациенты были разделены на 2 группы методом случайной выборки.

В 1 группу были включены 20 пациентов, которым для местного лечения ран применяли мазь Стизамет®.

Во 2 группу были включены 20 пациентов, которым для местного лечения гнойных ран применяли Метилурациловую мазь 10%.

### Характеристика препаратов.

Мазь Стизамет® (регистрационное удостоверение Р №003880/01 от 27.01.2005). Основное действующее вещество – метилурацил 3% (диоксометилтетрагидропиридин). Мазевая композиция эмульсионного характера следующего состава: парафин жидкий (вазелиновое масло), воск эмульсионный, глицерол (глицерин), этанол (спирт этиловый) 95 %, вода очищенная [9].

Метилурациловая мазь 10%. Действующее вещество – метилурацил 10% (диоксометилтетрагидропиридин). Вспомогательные вещества: вазелин, ланолин безводный, вода очищенная [10].

### Дизайн исследования.

Во всех наблюдениях лечение мазью Стизамет® или Метилурациловой мазью 10% начинали во второй фазе течения раневого процесса после выявления начальных клинических признаков регенерации (появление островков грануляционной ткани, краевая эпителизация).

Комплексная терапия пациентов включала в себя хирургическую обработку гнойного очага на начальном этапе, антибиотикотерапию, местное медикаментозное лечение (раствор повидон-йод 1%), инфузционно-дезинтоксикационную терапию, препараты, улучшающие микроциркуляцию (никотиновая кислота). Лечение проводилось в соответствии с Российской национальными рекомендациями по лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей [11].

Перед нанесением мазей раневую поверхность обрабатывали водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. Область прилежащих к ране тканей обрабатывали лосьоном Лаврик®.

Лосьон Лаврик® изготовлен на основе хлоргексидина биглюконата 0,3%, обладающего широким спектром антимикробной активности. Входящий в состав лосьона глицерин оказывает благоприятное увлажняющее действие на кожу [12].

В обеих группах перевязки сначала выполняли ежедневно, затем через сутки или двое, исходя из выраженности признаков регенерации. Длительность лечения от 7 до 15 суток.

В динамике (в течение пяти суток) изучали следующие показатели активности раневого процесса: наличие признаков перифокального воспаления (отек и гиперемия тканей вокруг раны; присутствие в ране некроза и налета фибрин, сопутствующая болевая чувствительность, активность роста грануляционной ткани и эпителизации. Вышеприведенные показатели (кроме болевой чувствительности) оценивали визуально. а 15 сутки лечения изучали критерии клинической эффективности лечения, которые включали визуальную оценку качества и роста грануляционной ткани,

наличие или отсутствие краевой эпителизации в ране, количество полностью эпителизированных ран.

Всем пациентам были выполнены посевы отделяемого из раны на микрофлору до начала лечения мазью Стизамет® или Метилурациловой мазью 10% и на 5 сутки после начала лечения.

#### Статистическая обработка данных.

Результаты обрабатывали с помощью пакета прикладных статистических программ «Microsoft Excel» версия 2010 с анализом качественных признаков: вычислением выборочной процентной доли единиц, имеющих изучаемый признак от общего числа единиц; Для оценки статистической значимости различий в группах, поскольку в некоторых из них изучаемый признак составлял менее 25% или более 75%, использовали метод углового преобразования Фишера с расчётом вспомогательной переменной ( $\phi$ ), стандартной ошибки вспомогательной переменной ( $S\phi$ ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Критической величиной уровня значимости считали  $\alpha=0,05$  при  $v=19$

( $t=2,093$ ). [13, 14]. При сравнении групп, где в одной из групп изучаемый признак не был обнаружен ни у одного пациента (0%), при подсчёте 95% доверительного интервала точка разделения групп сдвигалась на 2 человека в сторону повышения числа пациентов с изучаемым признаком, что позволяло использовать метод для обнаружения статистически значимых различий.

## Результаты

### Оценка купирования симптомов раневого процесса

Проведена сравнительная оценка купирования симптомов раневого процесса у пациентов, проходящих лечение с использованием Стизамет® – 1 группа пациентов ( $n=20$ ) и Метилурациловой мазью 10% - 2 группа ( $n=20$ ). Динамику изменений наличия у пациентов симптомов раневого процесса изучали в течение 5 суток. Статистический анализ частоты встречаемости признаков раневой инфекции у пациентов проводили в первые, третьи и пятые сутки от начала лечения (Таблица 1)

**Таблица 1.** Частота выявления клинических признаков раневого процесса у пациентов.

Сроки лечения	Пациенты с клиническими признаками раневого процесса					
	1 группа (Стизамет®) $n=20$			2 группа (Метилурациловая мазь 10%) $n=20$		
	п	%	95% ДИ	п	%	95% ДИ
<b>Гиперемия кожи</b>						
1 сутки	17	85,0	65,1 – 97,3	16	80,0	58,7 – 94,8
3 сутки	8	40,0	18,9 – 63,2	9	45,0	23,1 – 68,0
5 сутки	2	10,0	0,8 – 27,8	2	10,0	0,8 – 27,8
<b>Отёк и инфильтрация</b>						
1 сутки	11	55,0	32,0 – 76,9	12	60,0	36,8 – 81,0
3 сутки	3	15,0	2,7 – 34,9	4	20,0	5,2 – 41,3
5 сутки	0*	0* (10)	0,8 – 27,8	2	10,0	0,8 – 27,8
<b>Наличие в ране некроза, налета фибрин</b>						
1 сутки	17	85,0	65,1 – 97,3	18	90,0	72,1 – 99,2
3 сутки	10	50,0	27,4-72,6	12	60,0	36,8 – 81,0
5 сутки	3	15,0	2,7 – 34,9	6	30,0	11,5 – 52,8
<b>Боль в области раны</b>						
1 сутки	14	70,0	47,2 – 88,5	12	60,0	36,8 – 81,0
3 сутки	6	30,0	11,5 – 52,8	7	35,0	15,1 – 58,1
5 сутки	0*	0* (10)	0,8 – 27,8	3	15,0	2,7 – 34,9

\* В данном случае при подсчёте 95% доверительного интервала точка разделения групп была сдвинута на 2 человека в сторону повышения числа пациентов с изучаемым признаком, что уменьшало вероятность обнаружения различий между 1 и 5 сутками наблюдения. Однако, различия были найдены.

В начале исследования частота выявления признаков раневого процесса, таких как гиперемия кожи, отёк и инфильтрация, наличие в ране некроза и налёта фибрин, а также

боли в области раны статистически значимо не отличались в 1 и 2 группе по всем данным признакам ( $p>0,05$ ).

На пятые сутки лечения было отмечено статистически значимое уменьшение числа пациентов с вы-

шеперечисленными признаками как в 1 так и во 2 группах ( $p<0,05$ ) по сравнению с первым днём лечения.

Статистически значимых различий в частоте обнаружения у пациентов 1 и 2 изучаемых признаков ра-

невого процесса (кроме гиперемии) между 1 и 3 днями лечения и 3 и 5 днями не обнаружено в обеих группах. Что касается гиперемии, то можно отметить статистически значимое её уменьшение у больных, применявших Стизамет® уже на третий день лечения.

В целом оба мазевых средства показали сходные результаты по купированию симптомов раневого процесса у пациентов на ранних сроках лечения.

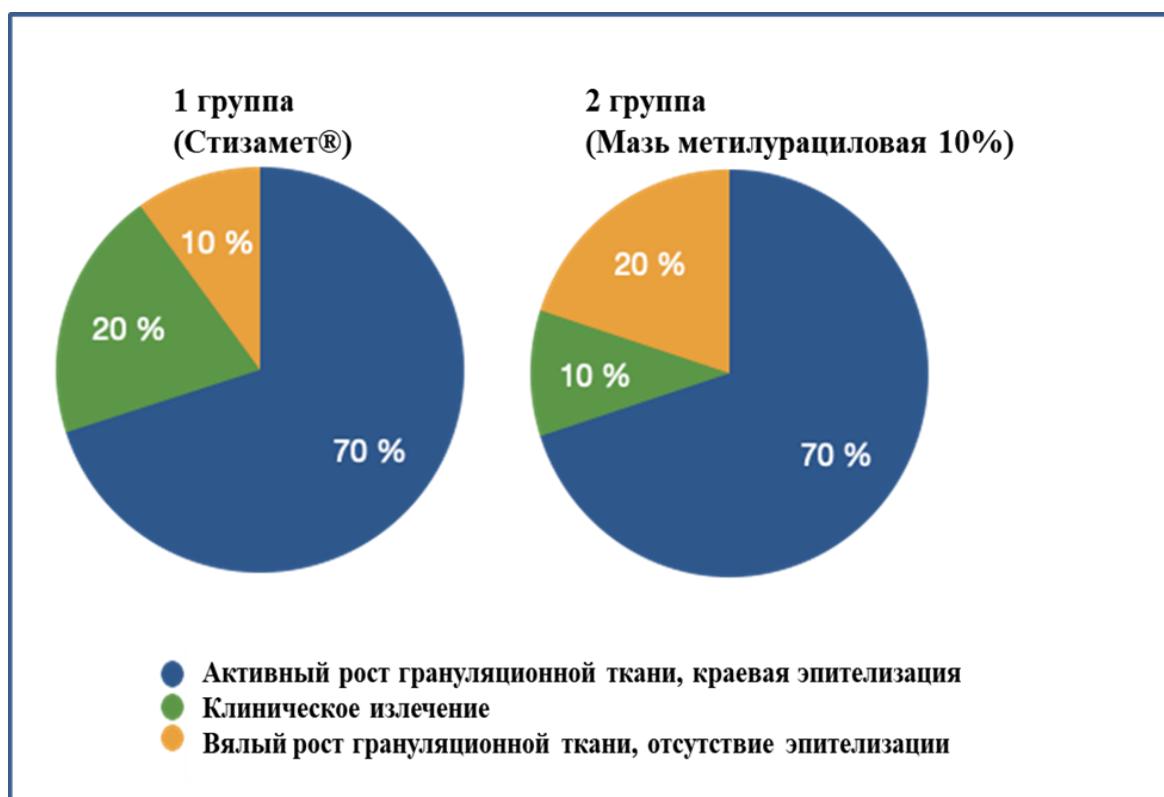
#### Оценка клинической эффективности

В ходе исследования клиническая

эффективность лечения в виде активного процесса регенерации на 15 сутки наблюдения отмечена в обеих группах. Данные в количественном и процентном соотношении представлены в Таблице 2 и на Рисунке 1.

**Таблица 2.** Критерии клинической эффективности лечения на 15 сутки наблюдения

Группы	Клиническое излечение (n)	Активный рост грануляционной ткани, краевая эпителизация (n)	Вялый рост грануляционной ткани, отсутствие эпителизации (n)
1 группа (n=20)	4	14	2
2 группа (n=20)	2	14	4



**Рис.1.** Оценка клинической эффективности препарата Стизамет® и Метилурациловой мази 10%. В диаграмме вычислена процентная доля пациентов с критериями клинической эффективности лечения от общего числа пациентов. 1 группа – 20 человек; 2 группа – 20 человек.

Однако, в 1 группе (n=20), где проводили лечение мазью Стизамет®, полноценная грануляционная ткань (мелкозернистая, розовая, полнокровная, легко кровоточащая, блестящая) покрывала всю площадь раневого дефекта уже к 6 суткам у 18 пациентов (90%), тогда как во 2 группе в этот срок полноценная грануляционная ткань у пациентов отсутствовала. Разница статистически значима ( $p<0,05$ ). К 8-10 суткам у 16 пациентов (80%) 2 группы тоже было отмечено формирование полноценной грануляционной ткани.

На 15 сутки лечения в большем количестве наблюдений при лечении Метилурациловой мазью 10%, сохранялся вялый рост грануляционной ткани.

Грануляции субъективно были тусклыми, бледными, вялыми, крупнозернистыми, что свидетельствовало о затяжном течении раневого процесса с тенденцией к переходу в хронический процесс.

В вышеуказанные сроки отмечались признаки и краевой эпителизации у пациентов.

#### Сравнительная оценка бактериальной обсеменённости раны до и после лечения гнойных ран мягких тканей мазью Стизамет® и Метилурациловой мазью 10%

Проведено исследование посева отделяемого из раны на микрофлору с чувствительностью к антибиотикам у всех пациентов 1 и 2 группы до начала лечения мазью Стизамет® или Метилурациловой мазью 10% и на 5 сутки после начала лечения.

Группы не имели статистически значимых различий по видовому составу микрофлоры ( $p>0,05$ ).

По результатам исследования выявлено, что в большинстве наблюдений видовой состав флоры как в основ-

ной, так и в контрольной группе представлен монокультурой *S.aureus* ( $p>0,05$ ). Ассоциация микроорганиз-

мов (*S.aureus* в сочетании с *S.epidermidis*, *E.coli* и *Klebsiella pneumoniae*) отмечались в обеих группах без статистически значимых различий ( $p>0,05$ ) и в сумме по двум группам ( $n=40$ ) была выявлена у 7 человек (17,5%). Видовой состав флоры, высеянной из раневого отделяемого, представлен в Таблице 3.

**Таблица 3.** Видовой состав флоры

Микрофлора	1 группа (n=20)			2 группа (n=20)		
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ
<i>S.aureus</i>	8	40,0	18,9 – 63,2	9	45,0	23,1 – 68,0
<i>S.epidermidis</i>	4	20,0	5,2 – 41,3	3	15,0	2,7 – 34,9
<i>E.coli</i>	5	25,0	8,2 – 47,2	4	20,0	5,2 – 41,3
Микробная ассоциация	3	15,0	2,7 – 34,9	4	20,0	5,2 – 41,3

После проведённого лечения в обеих группах было обнаружено, что у части пациентов при посеве из раны отмечается снижение бактериальной контаминации на 50% и появились пациенты, у которых посев из раны не давал роста микробной флоры (Таблица 4).

Несмотря на то, что статистически

значимых различий по данным исследования обнаружено не было, стоит отметить более высокий процент больных со снижением бактериальной контаминации в 1 группе. Данный показатель на 10% выше, чем во второй группе. Такая же тенденция прослеживается и по обнаружению

стерильности раны. В 1 группе стерильный посев из раны был обнаружен чаще чем во второй группе на 15%.

Учитывая отсутствие прямого антимикробного действия мази Стизамет®, большее число наблюдений снижения бактериальной контаминации и стерильных посевов на 5-е сутки после начала лечения у пациентов 1 группы, вероятно, объясняется более быстрым формированием полноценной грануляционной ткани под воздействием препарата Стизамет®, а также воздействием самой основы мази [7, 8].

**Таблица 4.** Показатели снижения бактериальной контаминации раны в исследуемых группах после лечения.

Группа пациентов	Снижение бактериальной контаминации на 50% на 5-е сутки			Стерильный посев из раны на 5-е сутки		
	п.	%	95% ДИ	п.	%	95% ДИ
1 группа (n=20)	9	45,0	23,1 – 68,0	6	30,0	11,5 – 52,3
2 группа (n=20)	7	35,0	15,1 – 58,1	3	15,0	2,7 – 34,9

Перевязки хорошо переносились больными в обеих группах. Побочных реакций, аллергических и токсических осложнений выявлено не было. Пациенты отметили удобную для нанесения форму выпуска лосьона Лаврик® в виде спрея.

более чем в три раза меньшую концентрацию действующего вещества, что явно свидетельствует не только о высокой эффективности диоксометилтетрагидропirimидин, но и о высокой степени сбалансированности и продуманности эмульсионной основы мази, которая позволяет по данным литературы и полученным клиническим результатам увеличивать биодоступность метилурацила [7, 8].

3. Полученные статистически значимые результаты по уменьшению количества пациентов с гиперемией кожи вокруг раневого процесса в очень короткие сроки (3 дня лечения) в группе больных, проходивших терапию препаратом Стизамет®, а также ускоренное формирование в данной группе полноценной грануляционной ткани и краевой эпителизации свидетельствует о более высокой степени его противовоспалительного и регенерационного действия по сравнению с Метилурациловой мазью 10%. Вышеизложенное скорее всего связано с основной

препарата, а именно с высокой степенью аэрации раневой поверхности. Кроме того, многочисленные клинические исследования доказывают преимущество заживления раны в условиях влажной среды с использованием мазей на гидрофильной основе [15].

### Заключение

Таким образом, комплексная терапия пациентов с инфицированными ранами различного происхождения с использованием мази Стизамет® оказалась более эффективна, чем с Метилурациловой мазью 10%, а также не вызывала побочных реакций, аллергических и токсических осложнений.

### Литература

1. Мохова О.С., Остроушко А.П. К вопросу регионального лечения гнойных ран. Научное обозрение. Медицинские науки. 2016; 5:72-4.
2. Терехов А.Г. Средство для лечения гноино-воспалительных процессов мягких тканей Международный студенческий научный вестник. 2017;3.

- Доступно по: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=17232>
- 3.Мусаев А.И., Кенжекулов К.К. Опыт лечения гнойных ран с использованием озонированных растворов и раствора декаметоксина. Казанский медицинский журнал. 2016;97(4): 651-6.
2. Ноздрин К.В., Бородин В.В., Крот С.Л., Скребнёва Е.Н., Аванесова Н.И., и др. Влияние мази Стизамет® на заживление ожоговых рану крыс в стандартных условиях. Вестник постдипломного медицинского образования. 2020;1:11-1
- 3.Яцковский А.Н., Белоусова Т.А., Жучков С.А., Ноздрин В.И. Дерматотропная активность мази Стизамет®. Ретиноиды. Альманах. 2022;37:29-33.
- Альбанова В.И. Опыт применения новой отечественной мази Стизамет® в лечении аллергодерматозов и псориаза. Ретиноиды. Альманах. 2022;37:41-4.
7. Ноздрин В.И., Гузев К.С., Архапчев Ю.П. Фармакокинетика метилурацила после аппликаций содержащих его мазей. Ретиноиды. Альманах. 2022;37:34-7.
- 8.Гузев К.С., Сахатов М.З., Грецкий В.М., Ноздрин В.И. Исследование фармацевтической доступности метилурацила из мази. В сб.: Современные исследования технологии и использование лекарственных препаратов. 1993. Ашхабад: Э. С. 178-183.
9. Белоусова Т.А. Фармакологические свойства метилурацила. Альманах. Ретиноиды. Альманах. 2022;37:9-28.
10. Реестр лекарственных средств России. Доступен по: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_47\\_86.htm1](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_47_86.htm1)
11. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. Российское общество хирургов, Российская ассоциация специалистов по хирургии ческим инфекциям, Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии, и антимикробной химиотерапии, Ассоциация флебологов России. М.:2015, 109 с.
- 12.ЕАЭС N RU Д-RU.ПК08.В. 01483/20 от 22.06.2020 действует до 21.06.2025. Единый реестр сертификатов соответствия и деклараций о соответствии. Доступно по: <https://pub.fsa.gov.ru/rds/declaration/view/14503457/applicant>
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999.1-213.
14. Гржибовский АМ. Доверительные интервалы для частот и долей. Экология человека. 2008; 5:57-60.
15. Привольнев В.В., Каракулина Е.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011; 13(3):214-22.

# Сравнительный анализ роботических и лапароскопических операций при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста.

Дибиров М.Д.<sup>1</sup>, Ерин С.А.<sup>2</sup>, Пирахмедов М.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>- ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России, г. Москва, Россия.

<sup>2</sup>- ГБУЗ «ГКБ имени С.И. Спасокукоцкого» ДЗМ, г. Москва, Россия.

**Резюме.** Проведён ретроспективный сравнительный анализ данных 80 пациентов в возрасте от 61 до 75 лет с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) пожилого и старческого возраста, которые были оперированы по робот-ассистированной лапароскопической технологии (40 пациентов) и лапароскопическим методом (40 пациентов).

Анализ ближайших и отдаленных результатов до 3-х лет показал, что результаты осложнений и период реабилитации в обеих группах статистически не отличаются друг от друга.

Всем пациентам была выполнена фундопликация Nissen с задней круроррафией с помощью различных хирургических технологий. Продолжительность операций в обеих группах среднем составило  $130 \pm 40$  мин. Средняя кровопотеря – 30 мл. (15-100мл). Осложнения по Clavien-Dindo 2-го типа наблюдались у 4 (5%) пациентов – послеоперационная пневмония. Летальных исходов не было. Послеоперационный койко-день составил  $4 \pm 1,9$ . Среднее время исчезновения изжоги – 9 дней (1-40 дней), прекращение приёма ингибиторов протоновой помпы (ИПП) 22,5 дней (1-45дней). Через 3 года из 80 больных рецидив наступил у 3 (3,7%) вследствие нарушений рекомендаций и обострения ХОБЛ. У 2-х проведена повторная лапароскопическая рефундопликация по Nissen с формированием новой фундопликационной манжетки.

**Ключевые слова:** грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, лапароскопическая фундопликация, робот-ассистированная фундопликация, пожилой возраст, старческий возраст.

## Comparative analysis of robotic and laparoscopic operations for hernias of the esophageal orifice of the diaphragm and gastroesophageal reflux disease in elderly and senile patients.

M.D. Dibirov<sup>1</sup>, S.A. Erin<sup>2</sup>, M.I. Pirakhmedov<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> «А.И. Евдокимов Московский государственный медико-стоматологический университет» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Russia, Moscow, Delegatskaya St., 20, p. 1.

<sup>2</sup> City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotsky, 127206, Russia, Moscow, Vucheticha, 21.

### Abstract

A retrospective comparative analysis of the data of 80 elderly and senile patients aged 61 to 75 years with hiatal hernia (HH) and gastroesophageal reflux disease (GERD) who were operated on using robot-assisted laparoscopic technology (40 patients) and laparoscopic method (40 patients) was carried out.).

Analysis of immediate and long-term results up to 3 years showed that the results of complications and the period of rehabilitation in both groups did not statistically differ from each other.

All patients underwent Nissen fundoplication with posterior crurorrhaphy using various surgical techniques. The duration of operations in both groups averaged  $130 \pm 40$  minutes. The average blood loss is 30 ml. (15-100ml). Complications according to Clavien-Dindo type 2 were observed in 4 (5%) patients - postoperative pneumonia. There were no lethal outcomes. Postoperative bed-day was  $4 \pm 1.9$ . The average time for the disappearance of heartburn is 9 days (1-40 days), the cessation of taking proton pump inhibitors (PPIs) is 22.5 days (1-45 days). After 3 years of 80 patients, relapse occurred in 3 (3.7%) due to violations of recommendations and exacerbation of COPD. 2 patients underwent repeated laparoscopic Nissen fundoplication with the formation of a new fundoplication cuff.

**Key words:** hiatal hernia, laparoscopic fundoplication, robot-assisted fundoplication, old age, senile age.

## Введение

По данным специалистов ГПОД встречается у 0,7% всех лиц моложе 50 лет, у 1,2 % в возрасте от 51 года до 60 лет и 4,7% – у лиц старше 60 лет [1,2]. Мининвазивный подход является определяющим при ГПОД. Современные технологии в антирефлюксной хирургии получили быстрое признание по сравнению с открытой операцией при лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [4,6].

Лапароскопическая технология по Nissen является общепризнанной и оптимальной антирефлюксной операцией для пациентов пожилого и старческого возраста [3]. Активное внедрение мининвазивной антирефлюксной хирургии повлекло и закономерный рост технических ошибок и рецидивов. Риск развития рецидивов при выполнении фундопликаций по Nissen резко повышается при неадекватной и недостаточной мобилизации дна желудка от диафрагмы для формирования полноценной манжеты [5].

Несмотря на популяризацию антирефлюксной хирургии, такие вопросы как выбор методов оперативного вмешательства, у лиц пожилого и старческого возраста с детализацией показаний персонифицированного подхода для улучшения результатов широко обсуждаются. [7,9].

## Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 80 больных с ГПОД и ГЭРБ, которые были оперированы в 2015-2018 годах с помощью мининвазивных технологий на базе ГБУЗ «ГКБ №50 им. С.И. Спасокукоцкого» ДЗМ. Пациенты были дообследованы и подготовлены по стандартной схеме. Учитывая пожилой и старческий возраст пациентов предоперационно оценивались дыхательная система, гемодинамические показатели, система свёртывания крови, система ЖКТ и мочеполовая система.

Выявленная патология предварительно корректировалась.

Показания к операции: наличие симптоматических ГПОД, ГЭРБ,

неэффективность консервативной терапии, анестезиологический индекс ASA (2020) 1,2,3 класс.

Целью данной работы является сравнительный анализ стандартных лапароскопических (первая группа) и роботических (вторая группа) оперативных вмешательств. В первой группе сравнения вмешательства выполнялись на лапароскопической стойке KARL STORZ (Германия), у больных второй группы была применена система DaVinci (США).

## Критерии оценки

Интраоперационно оценивались: продолжительность операции, величину кровопотери, травматичность операции, удобство и утомляемость оперирующего хирурга. В послеоперационном периоде изучали осложнения по классификации Clavien-Dindo, а также сроки послеоперационного пребывания в стационаре. Отдалённые результаты по поводу рецидива ГЭРБ оценивались путём телефонного опроса, лучевого и эндоскопического обследования.

## Результаты и обсуждение

Всем пациентам была выполнена фундопликация Nissen с задней круроррафией. Среди пациентов первой группы 8 (20%) мужчин и 32 (80%) женщин. Средний возраст пациентов составил  $67 \pm 5,5$  лет. Средний индекс массы тела составил  $29,4 \pm 5,5$  кг/м<sup>2</sup>. Болезни сердечно-сосудистой системы выявлено у 85% больных, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – 55% пациентов, сахарный диабет – 25%, варикозная болезнь вен нижних конечностей – 35%). Анестезиологическая оценка физического статуса по ASA: 2 класс выявлен у 80%, 3 класс – 20% пациентов. Все 40 (100%) пациентов предъявляют жалобы в течении 7-10 лет. Интраоперационно грыжа 1-го типа (аксиальная) диагностирована у 45% пациента, 2-го типа (параэзофагеальная) у 20%, 3-го типа (комбинированные) 15%, 4-го типа (включающие себя другие органы, такие как сальник, тонкая кишка, толстая кишка и др.) 15%.

Анестезиологическая оценка физического статуса по ASA составило: 1 класс 5 %, 2 класс – 60%, 3 класс – 30% пациентов. Анамнез у 75 % превышает 5-7 лет. ГПОД 1-го типа (аксиальная) диагностирована у 65% пациентов, 2-го типа (параэзофагеальная) – 20%, 3-го типа (комбинированные) – 10%, 4-го типа (включающие себя другие органы, такие как сальник, тонкая кишка, толстая кишка и др.) – 5%. Симультанная операция при ГПОД и желчнокаменной болезни выполнена 50%.

Продолжительность операций в среднем –  $60 \pm 23$  мин. Средняя кровопотеря – 50 мл. (30-100мл, время послеоперационного пребывания в стационаре составило 4-5 койко-дня. По данным опроса, среднее время исчезновения изжоги составило 9 (5-25 дней), время прекращения приёма ИПП – 13-15 суток. Осложнения по Clavien-Dindo 2-го типа – послеоперационная пневмония выявлена у 2 (5%), которые были излечены консервативно. Других осложнений и летальных исходов не было. Отдалённые результаты: у 1 (2,5%) пациентки диагностирован рецидив через 2 года после операции. Пациентке проведена лапароскопическая рефундопликация по Nissen, с формированием новой фундопликационной манжетки. Причиной рецидива была несоблюдение рекомендаций.

Среди пациентов второй группы (40 пациентов) которым выполнены роботические операции, мужчин было 40 %, женщин – 60%. Средний возраст пациентов составил  $68 \pm 5,5$  лет. Средний индекс массы тела составил  $27,9 \pm 5,5$  кг/м<sup>2</sup>. Болезни сердечно-сосудистой системы выявлено 65% больных, ХОБЛ – 35% пациентов, сахарный диабет – 25%, варикозная болезнь вен нижних конечностей – 35%). Анестезиологическая оценка физического статуса по ASA: 2 класс выявлен у 80%, 3 класс – 20% пациентов. Все 40 (100%) пациентов предъявляют жалобы в течении 7-10 лет. Интраоперационно грыжа 1-го типа (аксиальная) диагностирована у 45% пациента, 2-го типа (параэзофагеальная) у 20%, 3-го типа (комбинированные) 15%, 4-го типа (включающие себя другие органы, такие как сальник, тонкая кишка, толстая кишка и др.) 15%.

Симультанная операция по поводу желчнокаменной болезни и пупочной грыжи выполнены у 60%. Продолжительность операций в среднем  $100 \pm 30$  мин. Средняя кровопотеря – 30 мл. (30-100мл), время послеоперационного пребывания в стационаре  $4 \pm 1,9$  койко-дня. По данным опроса среднее время исчезновения изжоги составило 10 суток, время прекращение приёма ИПП 15 суток. Осложнения по

Clavien-Dindo 1-го типа наблюдалось у 1 (2,5%). Других осложнений по Clavien-Dindo и летальных осложнений не было. Через 3 года у 2-х (5%) диагностирован рецидив.

Одному пациенту проведена лапароскопическая рефундопликация по Nissen, с формированием новой манжеты, второй пациент отказался от операции, так как консервативная терапия была эффективна.

Продолжительность антирефлюксных эндовидеохирургических роботических операций на 20-30 минут дольше, чем лапароскопических фундопликаций, что было обусловлено этапом докинга роботической системы и настройкой консоли (30 мин). Это время учитывалось в подсчёте продолжительности оперативного вмешательства.

При роботической фундопликации по сравнению с фундопликацией лапароскопической качество экспозиции, степень утомляемости оперирующего хирурга достоверно меньше.

Кроме того при ГПОД 4-го типа требуется крайне высокое качество экспозиции и работы для дифференцировки прилежащих сосудистых и органных структур. По всем остальным критериям в обеих группах сравнения статистически зна-

чимых отличий не выявлено.

### Выходы

Робот-ассистированная лапароскопическая фундопликация сопоставима по непосредственным, отдалённым результатам лечения пациентов с ГПОД и ГЭРБ со стандартной лапароскопической фундопликацией. Наш опыт показывает, что роботическая фундопликация является более удобной манипуляцией, отмечается лучшее качество экспозиции и наименьшая утомляемость оператора.

### Литература

1. Аллахвердян А.С. Анализ неудач и ошибок антирефлюксных операций. Анналы хирургии. 2005; 2:8-14.
2. Родин А. Г., Базаев А. В., Никитенко А. И. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы у больных пожилого возраста. Медицинский альманах. 2014;3(33):117-20. Хуболов А. М., Толстокоров А. С., Коваленко Ю. В. Результаты антирефлюксной хирургической коррекции грыж пищеводного отверстия диафрагмы у лиц пожилого и старческого возраста. Аспирантский вестник Поволжья. 2016; 1-2:167-71.
3. Никитенко А. И., Родин А. Г., Овчинников В. А. Анализ результатов эндовидеохирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы //Эндоскопическая хирургия. – 2012. – Т. 18. – №. 5. – С. 3-7.
4. Пучков К. В., Филимонов В. Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. – 2003.
5. Mariette C., Pessaux P. Ambulatory laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review //Surgical endoscopy. – 2011. – Т. 25. – №. 9. – С. 2859-286
6. Ma B. et al. Laparoscopic repair of esophageal hiatal hernia //Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]. – 2011. – Т. 31. – №. 2. – С. 231-234.
7. Kellokumpu I, Voutilainen M, Haglund C, et al. Quality of life following laparoscopic Nissen fundoplication: assessing short-term and long-term outcomes. World J Gastroenterol. 2013; 19:3810-8. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i24.3810>
8. Li J., Cheng T. Mesh erosion after hiatal hernia repair: the tip of the iceberg?. Hernia. 2019;1-10. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10029-019-02011-w>
9. Wo J. M. Treatment of older patients with hiatal hernia //Gastroenterology & hepatology. 2008; 4(2): 97.

### Информация об авторах

Дибиров Магомед Дибирович: <https://orcid.org/0000-0002-1836-9071>. E-mail: m.dibirov@yandex.ru

Ерин Сергей Александрович: <https://orcid.org/0000-0003-1083-8678>. E-mail: sererin@yandex.ru

Пирахмедов Мирземагомед Исакович: <https://orcid.org/0000-0003-3895-433>. E-mail: alkadar005@mail.ru

### Information about authors

Dibirov M.D. — <https://orcid.org/0000-0002-1836-9071>. E-mail: m.dibirov@yandex.ru

Erin S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1083-8678>. Email: sererin@yandex.ru

Pirakhmedov M.I. — <https://orcid.org/0000-0003-3895-433>. E-mail: alkadar005@mail.ru

# Профилактика и лечение острых эрозий и язв при перитоните и остром панкреатите

Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Карсолян Г.С., Исаев А.И., Шихавов А.Р.,  
Камилова Э.О., Абдуллаев А.А.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Минздрава России, г.Москва, Россия.

**Цель работы:** Улучшить результаты лечения больных перитонитом и панкреатитом на основе раннего выявления факторов риска развития острых эрозий и язв желудка и своевременной адекватной превентивной терапии

**Материал и методы.** Проведен анализ 297 больных. Из них 60 больных были с локализованной формой перитонита и легкой формой панкреатита. С распространенной формой перитонита и тяжелым деструктивным панкреатитом было 237 пациентов. В свою очередь 237 больных с распространенной формой перитонита и тяжелым панкреатитом распределены на две группы (вторую и третью). Вторую группу составили 104 больных с распространенной формой перитонита и деструктивного панкреатита без иммунокоррекции (35%) контрольная группа. Основную группу (44,8%) составили 133 больных с распространенной формой перитонита и деструктивного панкреатита с иммунокоррекцией для выявления зависимости стрессорных повреждений желудка при перитоните и панкреатите от иммунного статуса.

**Результаты и обсуждения.** В основной группе в отличии от контрольной отмечено меньшее количество послеоперационных осложнений (13) 9,7%, в контрольной (31) 29,8%. Острые эрозии и язвы наблюдались в основной группе (8) 6%, в контрольной (20) 19,2%. Летальность была ниже в основной группе (13) 9,7%, в контрольной (19) 18,2%. Выраженные изменения отмечены также в показателях койко-дня  $17,1 \pm 1,2$  в основной группе и  $20,6 \pm 1,6$  в контрольной группе.

**Ключевые слова:** перитонит, панкреатит, острые эрозии и язвы.

## Prevention and treatment of acute erosions and ulcers in peritonitis and acute pancreatitis

Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Karsolyan G.S., Isaev A.I., Skhikhavov A.R., Kamilova E.O., Abdullaev A.A.

Moscow State Medical and Dental University named after A.I.Evdokimov of the Ministry of Health of Russia,  
Moscow, Russia.

**Objective.** To improve the results of treatment of patients with peritonitis and pancreatitis on the basis of early detection of risk factors for the development of acute erosions and stomach ulcers and timely adequate preventive therapy

**Material and methods.** The analysis of 297 patients. Of these, 60 patients had localiza-bath form of peritonitis and mild form of pancreatitis. With a widespread form of severe peritonitis and destructive pancreatitis were 237 patients. In turn, 237 patients with a common form of peritonitis and severe pancreati-fact divided into two groups (second and third). The second group consisted of 104 pain-tion with a common form of peritonitis and destructive pancreatitis without the immu-nocorrect (35%) control group. The main group (44,8%) were 133 patients with a common form of peritonitis and destructive pancreatitis with immunokor-correction to identification of the relationship between stress-induced damage of the stomach in peritonitis and pancreatitis from immune status.

**Results and discussion.** In the main group, unlike the control marked fewer postoperative complications (13) 9.7%, in the control (31) of 29.8%. Acute erosions and ulcers were observed in the main group (8) 6%, in the control (20) of 19.2%. Mortality was lower in the intervention group (13) of 9.7% in the control (19) is 18.2%. Marked changes are also indicators of bed days and  $17.1 \pm 1.2$  in the main group and  $20.6 \pm 1.6$  in the control group.

**Key words.** peritonitis, pancreatitis, acute erosions and ulcers.

### Введение

В настоящее время, несмотря на достижения в хирургии, лечение больных с перитонитом и деструктивным панкреатитом представляет собой актуальную проблему современной хирургии,

в связи с сохраняющейся высокой летальностью.(10).

Известно, что при распространенных формах перитонита и остром деструктивном панкреатите возникают стрессорно-язвенные поражения желу-

доочно-кишечного тракта, которые являются свидетельством перехода стресс-синдрома в патологический механизм. (2).

Часто острые язвы желудочно-кишечного тракта осложняются кровоте-

чением и перфорацией, которые отягощают течение основного заболевания и увеличивают летальность. Стресс-синдром может и не сопровождаться острыми язвами желудочно-кишечного тракта, но несомненно, что количество больных со стрессорными повреждениями желудка, у этой категории больных, гораздо больше. Об этом свидетельствует тот факт, что у 32% больных с распространенными формами перитонита и у 55% с панкреатитом, из числа умерших, выявлены на секции острые язвы желудочно-кишечного тракта. (8). Таким образом, острые язвенные поражения желудочно-кишечного тракта при перитоните и деструктивном панкреатите, возникают значительно чаще, чем диагностируются.

Поэтому ранняя диагностика и лечение стрессорных язв желудочно-ки-

шечного тракта, является одной из актуальных задач (1,4).

### Материал и методы

Проведен анализ 297 больных в возрасте от 15 до 85 лет. Из них 60 больных были с локализованной формой перитонита и легкой формой панкреатита. С распространенной формой перитонита и тяжелым деструктивным панкреатитом было 237 пациентов. В ретроспективный анализ вошли 320 историй болезни пациентов в возрасте 18-86 лет с острым распространенным перитонитом различной этиологии после экстренной операции и больные с тяжелым деструктивным панкреатитом.

По результатам вскрытия 120 трупов в течение 10 лет у 40% больных выявлены острые эрозии и язвы желудка

и 12п кишки. Непосредственной причиной смерти у 9(7,5%) больных явились кровотечение или перфорация острых язв и эрозий.

В свою очередь 237 больных с распространенной формой перитонита и тяжелым панкреатитом распределены на две группы (вторую и третью). Вторую группу составили 104 больных с распространенной формой перитонита и деструктивного панкреатита без иммунокоррекции (35%) контрольная группа. Третью группу (44,8%) составили 133 больных с распространенной формой перитонита и деструктивного панкреатита с иммунокоррекцией.

Распределение по группам, возрасту и полу представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Распределение больных по группам, возрасту и полу**

возраст	группа 1 больные с местными формами перитонита			Группа 2 больные с распространенной формой перитонита и панкреатита без иммунокоррекции			Группа 3 больные с распространенной формой перитонита и панкреатита с иммунокоррекцией		
	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего
до 59 лет	13	8	21	25	18	43	21	36	57
60-69	17	7	24	18	13	31	16	23	39
70-79	6	3	9	12	4	16	14	7	21
80 и старшего	4	2	6	9	5	14	9	7	16
Итого:	40	20	60	64	40	104	60	73	133

В свою очередь третья группа разделена на подгруппы. Подгруппа А – больные, получавшие в комплексной терапии в раннем послеоперационном периоде препараты тимуса. 26 больных получали т-активин, 22 больных получали тималин. Подгруппа Б – 34 больных, получавших в комплексной терапии в раннем послеоперационном

периоде фамотидин (квамател). Подгруппа В – 31 больной, получавших в комплексной терапии в раннем послеоперационном периоде ингибиторы протонной помпы (омепразол). Подгруппа Г – 20 больных с распространенными формами перитонита и панкреатита, получавших в комплексной терапии в раннем

послеоперационном периоде тимусные препараты в сочетании с Н2-блокаторами гистаминовых рецепторов (фамотидин) или ингибиторы протонной помпы (омепразол).

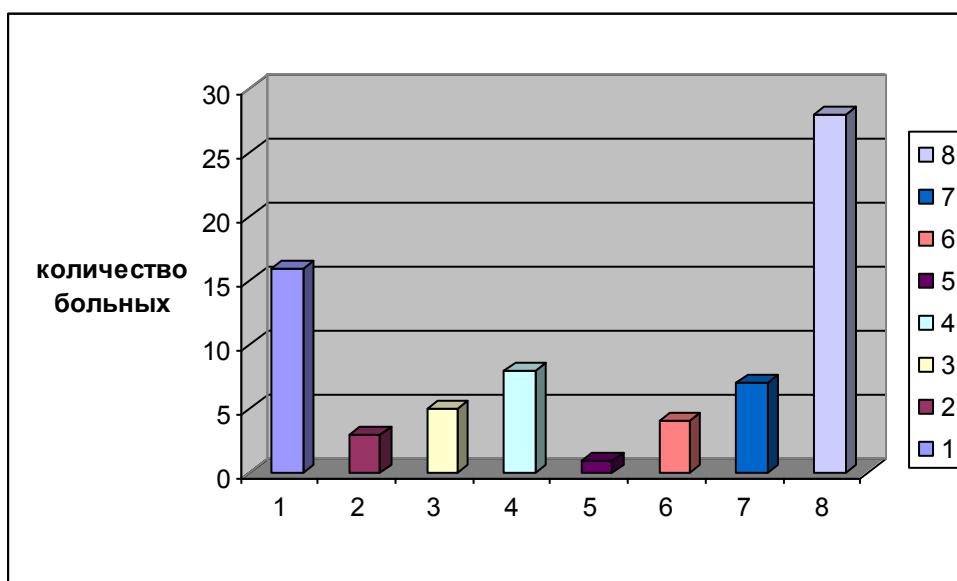
Причины распространенного перитонита приведены в таблице 2.

### Результаты и обсуждения

Из оперированных 260 больных по поводу распространенного перитонита у 59(23%) выявлено 72 послеоперационных осложнений, из них у 28(44%) выявлены острые эрозии и язвы. (рис.1)

**Таблица 2. Распределение больных по нозологическим формам**

Нозологические формы	Количество больных	
	абс.	%
Острый аппендицит	96	32,3%
Острый холецистит	12	4%
Прободная язва желудка и 12п кишки	102	34,3%
Кишечная непроходимость	30	10,1%
Ущемленная грыжа	12	4%
Рак желудка	4	1,4%
Панкреонекроз	37	12,5%
Прочие причины	4	1,4%
Всего	297	100%



**Рис. 1.** Структура послеоперационных осложнений

1- Нагноение раны, 2- Эвентрация, 3- Абсцессы брюшной полости, 4- Продолжающийся перитонит, 5- Внутрибрюшное кровотечение, 6- Кишечный свищ, 7- Послеоперационная пневмония, 8- стрессорные повреждения желудка.

При стерильном тяжелом панкреонекрозе с ферментативным полисерозитом у 37(100%) больных выполнена лапароскопическая санация брюшной полости и сальниковой сумки. У 7(19%) из 37 пункции и дренирования плевральной полости.

Острые эрозии и язвы выявлены у 10(27%).

В группе больных с распространенными формами перитонита и деструктивным панкреатитом без проводимой иммунокоррекции, острые эрозии и язвы проявились у 20 боль-

ных. Данные представлены в табл.3.

У больных с проводимой иммунокоррекцией и противоязвенной терапией количество стрессорных повреждений проявлялись значительно реже, всего у (8) 6% больных.

**Таблица 3.** Группа больных со стрессорными повреждениями желудка

Группы больных	Стрессорные повреждения желудка (%)	Летальность (%)
Группа больных с распространенными формами перитонита и деструктивного панкреатита без иммунокоррекции n=104	(20)19,2%	(6)30%
Группа больных получавших фамотидин n = 34	(3)8,8%	(1)2,9%
Группа больных получавших омепразол n = 31	(2)6,4%	-
Группа больных получавших т-активин n = 26	(1)3,8%	(1)3,8%
Группа больных получавших тималин n = 22	(2)9,0%	-
Группа больных получавших тим.препараты +омепразол или квамател n = 20	-	-

Летальность в этой группе составила 8(37%) больных, из них 2 с проводимой иммунокоррекцией и противоязвенной терапией, 6 больных без проводимой иммунокоррекции.

В группе больных с распространенными формами перитонита и тяжелым деструктивным панкреатитом, получавших в раннем послеоперационном периоде различные им-

мунокорригирующие препараты, существенно ниже процент послеоперационных осложнений. Показатели представлены в табл. 4.

**Таблица 4.** Клиническая эффективность иммунокоррекции и противоязвенной терапии в группе больных с распространенными формами перитонита и тяжелым деструктивным панкреатитом

	Группа больных с распространенными формами перитонита и тяжелым деструктивным панкреатитом, получавших иммунокорригирующие+противоязвенные средства n=133	Группа больных с распространенными формами перитонита и тяжелым деструктивным панкреатитом, без иммунокоррекции n=104
Послеоперацион. осложнения (%)	(13) 9,7%	(31)29,8%
Стрессорные повреждения желудка (%)	(8) 6%	(20) 19,2%
Летальность(%)	(13) 9,7%	(19) 18,2%
Койко-день (дни)	17,1±1,2*	20,6±1,6*

Примечание: \* - достоверно при P<0,05, при сопоставлении с группой сравнения

Послеоперационная летальность также существенно ниже в группах больных, получавших иммунокорригирующие препараты в комплексном лечении распространенного перитонита и тяжелым деструктивным панкреатитом в раннем послеоперационном периоде, наряду с традиционными методами лечения. Выраженные изменения отмечены также в показателях койко-дня (17,1±1,2 и 20,6±1,6).

### Выводы

Проведение иммунокоррекции и противоязвенной терапии в раннем послеоперационном периоде позволяет существенно снизить процент послеоперационных осложнений. Определение типа нейроиммунных взаимосвязей путем скринингового исследования больных с распространенными формами перитонитом позволяет относить их к той или иной группе и проводить профилактику стресс-язв H2-блокаторами и ингибиторами протонной помпы лишь у тех пациентов, которые входят в группу риска, т.е больных со II и IV типами нейроиммунных взаимодействий. У больных с I и III типами нейроиммунных взаимодействий образования стресс-язв не наблюдалось. Выделение групп риска для развития стрессорных повреждений желудка позволяет проводить выборочную профилактику, что несомненно скажется на результатах лечения и снижении его стоимости.

### Литература

1.С.Г. Шаповальянц, А.Г. Мыльни

- ков, С.Ю. Орлов и др. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2009, т.14., №1, с.29-33
2. С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы. *Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского*, 2008, 3:3 104-112
  3. R. A. Kozarek, D.J. Patterson, T.J. Ball, L.W. Yreverse. Endoscopic placement of pancreatic stents and arafns in "ttve management of pancreatitis. *Ann Surg* 1989; 209:261-266)
  4. Rui Wang, Fan Yang/ Hao wu etall High-dose versus low-dose octreotide in the treatment of acute pancreatitis^ A randomired controlled trial. *Peptides* 40(2013) p/ 57-64
  5. Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер и др. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. М., 2013.
  6. Хачатрян Н.Н. 8 Европейском конгрессе по хирургическим инфекциям 11-12 июня 2015г. Португалия. «Выбор режима эмпирической антибактериальной терапии у больных с осложненной интраабдоминальной инфекцией»
  7. Абрамов В.В Взаимодействие иммунной и нервной систем. // Успехи совр. Биол.- 2011.-№6.-с.840-844.
  8. Аверкиев В.Л., Тарасенко В.С., Латышева Т.В., Аверкиева Л.В. Коррекция иммунологических нарушений у больных с панкреонекрозом. /Иммунология, 2002, № 6, с.356-359.
  9. Баранова И.Н., Федоровский Н.М., Федотов П.А. Иммунодиагностика и принципы иммунокоррекции у больных с гнойно-септическими заболеваниями органов брюшной полости. /Вестник интенсивной терапии, 2000, № 3, с.29-32.
  10. Васильков В.Г., Филиппова Л.А., Чернова Т.В. Гемостазиологические критерии эффективности интенсивной терапии у больных с разлитым перитонитом // Вестник интенсивной терапии. - 2005. - №2. - С. 9-12.
  11. С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. Панкреонекрозы. М. Мед. Инф. Агентство. 2008г.
  12. В.А. Кубышкин, О.В. Мороз, Ю.А. Степанова и др. Вопросы классификации острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*, 2012, т.17, №2, с.8
  13. Савельев В.С., Петухов В.А. Перитонит и эндотоксическая агрессия. -М.,2012.-326с.
  - 14.Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание/под ред. И.И. Затевахина, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкина. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2016.–912 с., ил.
  - 15.Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанд. – 4-е изд., доп. и перераб. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 408с.

### Информация об авторах:

**Дибиров Магомед Дибирович** – д.м.н. профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ГБОУ ВО МГМСУ им. Евдокимова А.И. МЗ РФ.

**Хачатрян Нана Николаевна** - д.м.н. профессор, кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ГБОУ ВО МГМСУ им. Евдокимова А.И. МЗ РФ.

**Карсольян Григорий Сергеевич** – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ГБОУ ВО МГМСУ им. Евдокимова А.И. МЗ РФ.

**Исаев Али Исаевич** - к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ГБОУ ВО МГМСУ им. Евдокимова А.И. МЗ РФ.

### Information about the authors:

**Magomed Dibirovich Dibirovich** - MD, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology of the GBOU at the Moscow State Medical University. Evdokimova A.I. Ministry of Health of the Russian Federation.

**Khachatryan Nana Nikolaevna** - MD, Professor, Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology, GBOU IN MGMSU. Evdokimova A.I. Ministry of Health of the Russian Federation.

**Grigory Sergeevich Karsotyan** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology of the Moscow State Medical University. Evdokimova A.I. Ministry of Health of the Russian Federation.

**Isaev Ali Isayevich** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases and Clinical Pathology of the GBOU at MGMSU. Evdokimova A.I. Ministry of Health of the Russian Federation.

# Профилактика и лечение парапанкреатита

Дибиров М.Д.<sup>1,2</sup>, Хачатрян Н.Н.<sup>1,2</sup>, Магомедалиев А.М.<sup>1,2</sup>, Ерин С.А.<sup>2</sup>, Гусейнов М.Н.<sup>1,2</sup>,  
Камилова Э.О.<sup>1</sup>, Алимухамедова Л.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии  
(зав. кафедрой д.м.н., профессор Дибиров М.Д.)

<sup>2</sup>Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы  
(гл. врач Погонин А.В.)

**Резюме.** Проведен анализ динамики течения парапанкреатита у 120 больных тяжелым острым панкреатитом. У 72 (60%) было проведено стентирование главного панкреатического протока (ГПП) в первые 24 часа после поступления (основная группа) и 48 (40%) – контрольная группа, которым проводилась интенсивная консервативная и антиферментная терапия. В основной группе инфицирование наступило у 13 (18%), в контрольной – 19 (39%). Умерло в основной группе 5 (8%), в контрольной – 8 (17%).

**Ключевые слова:** Панкреонекроз, стентирование главного панкреатического протока, высокие дозы антиферментных препаратов.

## Prevention and treatment of parapancreatitis

Dibirov M.D.<sup>1,2</sup>, Khachatryan N.N.<sup>1,2</sup>, Magomedaliev A.M.<sup>1,2</sup>, Erin S.A.<sup>2</sup>, Huseynov M.N.<sup>2</sup>,  
Kamilova E.O.<sup>1</sup>, Alimukhamedova L.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of surgical diseases and clinical angiology MGMSU named A. I. Evdokimova

<sup>2</sup> The city clinical hospital named S. I. Spasokukotsky

**Summary:** The dynamics of the course of parapancreatitis in 120 patients with severe acute pancreatitis was analyzed. In 72 (60%), stenting of the main pancreatic duct (MPD) was performed in the first 24 hours after admission (main group) and 48 (40%) - in the control group, who underwent intensive conservative and antienzymatic therapy. In the main group, infection occurred in 13 (18%), in the control group - 19 (39%). Died in the main group 5 (8%), in the control group - 8 (17%).

**Keywords:** pancreatic necrosis, stenting of the main pancreatic duct, high doses of antienzymatic drugs.

### Введение

Основным механизмом развития парапанкреатита является разрыв главного или дольковых протоков поджелудочной железы «внутренняя фистула» и «уклонение» агрессивных и активированных протеолитических ферментов в парапанкреатическое пространство с некрозом клетчатки и скоплением воспалительной жидкости.

Пусковым механизмом панкреатогенной интоксикации и всей цепочки синдромов взаимного отягощения при панкреонекрозе является ферментативный каскад, выброс большого количества провоспалительных цитокинов и факторов некроза и повышение давления в ГПП, которое наступает независимо от этиологии, что приводит к разрыву, образованию внутреннего панкреатического свища, некрозу поджелудочной железы и парапанкреатической жидкости.

По локализации различают правый, левый и смешанный типы парапанкреатита. В тяжелых случаях ин-

фильтрат распространяется по правому и левому флангам в подвздошные и тазовые области, брыжейку тонкой и ободочной кишки или проксимально с образованием панкреато-плевральных свищей. Т.Г. Дюжева и соавторов (2013) ввели «термин конфигурации некроза ПЖ.

А.В. Шабунин и соавт. (2014) различают модели некроза и объем по левому, центральному, правому и смешанному типу. Для всех моделей характер изменений в забрюшинной клетчатке различают: «а» – отсутствие жидкостных скоплений и «б» - наличие жидкостных скоплений.

Основные драматические процессы при панкреонекрозе разворачиваются при развитии парапанкреатита и инфильтрации забрюшинной клетчатки (ЗК) протеолитическими ферментами. Развивающийся в ЗК воспалительно - некротический процесс всегда опасен в плане инфицирования, развития флегмоны, гнойного перитонита, панкреатогенного сепсиса и летальности.

Парапанкреатическая инфильтрация приводит к имбибиции и сквастрации жидкости с электролитами, повышению давления в забрюшинном пространстве (ЗП) с нарушением кровоснабжения и микроциркуляции. Разорбция воспалительной жидкости из ЗБ и ЗК часто приводит к нарастанию эндотоксикоза, а в тяжелых случаях панкреатогенному (ферментативному) шоку, внутрибрюшной гипертензии, стеатонекрозам, перитониту, плевриту, органным и полиорганным дисфункциям всех органов и систем органов.

Ещё в 1983 году академик В.С. Савельев указывал на дуктогенный патогенез ОП и парапанкреатита К настоящему времени доказано и не вызывает сомнений, что виновником осложнений при ОП и парапанкреатите является резкое повышение давления в ГПП при дисфункции большого дуоденального сосочка. Многие хирурги распространение воспалительного процесса связывают с разгерметизацией (разрывом)



развиваются в 90 - 95%, с последующим инфицированием у 30 - 40% и с летальностью 40— 50%.

Частое вовлечение забрюшинной клетчатки вы воспалительный процесс обусловлен несколькими факторами:

1. Анатомическими особенностями — расположением поджелудочной железы в ЗП в толще ЗК и отсутствием в ЗК фасциально - футлярных барьеров. А эффективных методов ограничения парапанкреатита не разработано.
2. При ОДП из - за активации и усиленной секреции протеолитических ферментов резко повышается давление в ГПП и дольковых протоках на фоне дисфункции большого дуоденального сосочка. Протоковая гипертензия приводит к разрыву больших и мелких протоков с «уклонением» активированных и агрессивных протеолитических ферментов в ЗП. Наступает инфильтрация ЗК, микротромбоз артерий, вен и лимфатических сосудов, воспаление и аутолиз различных сосудов, воспаление и аутолиз различных объемов ЗК.
3. В зависимости от агрессивности ферментов и вектор распространения протеолитических ферментов различают правый, левый, центральный и смешанный тип парапанкреатита, которые вначале (7 — 14 — 21 сутки) носит асептический

характер, а затем, на фоне СКН и ВБГ происходит транслокация микробов из ободочной, тонкой и двенадцатиперстной кишки в зону некроза ПЖ и ЗК и развивается инфицирование.

4. Протеолитическая активность ферментов и обширная деструкция тканей приводят к тяжелому эндотоксикозу, панкреатогенному шоку и фульминантному (молниеносному) течению.
5. Тяжелый воспалительный и инфильтративный процесс ПЖ и ЗК часто приводит к ферментативному оментобурситу, перитониту, плевриту, секвестрации жидкости с электролитами и обширным стеатонекрозам, которые могут поражать брыжейку тонкой кишки, клетчатку малого таза и средостения.
6. Из ЗК резервируется в портальный кровоток и лимфатическую систему биологически активные метаболиты, продукты распада жиров, белков, форменных элементов крови, олигопептидов, вызывая тяжелый эндотоксикоз

#### Различают следующие виды парапанкреатита:

1. Серозных геморрагический
2. Некротический
3. Инфицированной
4. Сливная пара панкреатическая флегмона

#### Исходы парапанкреатита:

1. Изначально парапанкреатит носит неограниченный асептический харак-

протоковой системы ПЖ и образованием внутренних панкреатических свищей (фистул) с формированием жидкостных скоплений.

При разрыве протоковой системы и попадании агрессивных протеолитических ферментов в паренхиму поджелудочной железы и окружающую клетчатку начинается процесс аутолиза (некроза), что можно сравнить с «пожаром». Мы образно назвали процесс аутолиза «пожаром» в поджелудочной железе и ЗК. Острые деструктивный панкреатит (ОДП) (панкреонекроз) является тяжелой проблемой экстренной хирургии. При среднетяжелом и тяжелом панкреонекрозе парапанкреатит

тер. В процессе лечения и включения защитных иммунных и ограничительных сил организма и пролиферативных процессов образуется инфильтрат с образованием инфильтративно - воспалительного вала и происходит рассасывание инфильтрата с образованием рубцовой ткани и псевдокисты.

2. В случае инфицирования образуется абсцесс, флегмона ЗК и секвестры.

#### Диагностика

1. Клинико - анатомические данные
2. Р-графия грудной клетки и брюшной полости
3. КТ – мониторинг с болясным усилением, с определением индекса тяжести ОП по бальзазар ронсон
4. Магнитно - резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ)

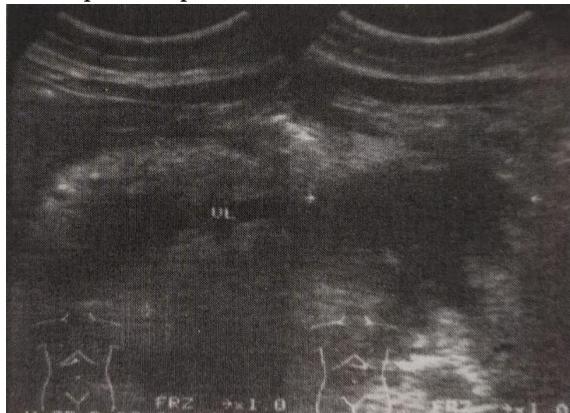
Ретроперitoneальная экссудация начинается через 24— 28 часов от начала ОП. Закономерности развития парапанкреатита в зависимости от тяжести острого панкреатита изучены недостаточно. При остром отёчном панкреатите парапанкреатическая инфильтрация отмечается у 10— 12% и носит локализованный характер (1— 2 области). При мелкоочаговом некрозе ПЖ панкреатит развивается у 40 - 42 % больных и распространяется на 2 - 4 области. При крупноочаговом некрозе парапанкреатит у 100%. Отмечается мас-

сивное поражение ЗК с распространением на 4—7 областей.

У 50% из поражений заброшенной клетчатки при адекватном лечении формируется инфильтрат. При своевременном стентировании ГПП при мелкоочаговом панкреонекрозе парапанкреатит развился у 16%, т.е. в 2,5 раза меньше. При крупноочаговом — 68%, что на 32% меньше. Корреляционный анализ выявил высокую эффективность своевременного стентирования ГПП в снижении заброшенных осложнений ОДП ( $P < 0,001$ ).

**Различают три варианта течение панкреонекроза и парапанкреатита:**

1. Быстрый вариант:
  - А) острое тяжелое начало
  - Б) быстро нарастающая выраженная интоксикация
  - В) тяжелый, не разрешающийся парез кишечника
  - Г) быстрое инфицирование в течении 5—7 суток ПЖ и ЗК по флангам
  - Д) во время операции тотальный и



**Рисунок 1.** Ультразвуковая картина ОДП: увеличение и отек ПЖ с острым скоплением жидкости в ЗК.

Ультразвуковая методика позволяет детализировать анатомические взаимоотношения и патологию органа с динамическим исследованием наличия конкрементов. (Рис. 2)

Детальное ультразвуковое исследование позволяет установить диагноз с высокой вероятностью.

При лучевой диагностике обращают внимание на:

1. Увеличение ПЖ
2. Нечёткость контуров
3. Понижение плотности паренхимы
4. Снижение накопления контрастного вещества в паренхиме ПЖ
5. Расширение ГПП

субтотальной перитонит

2. Подострый медленно прогрессирующее варианта:
  - А) подострое начало
  - Б) медленно нарастающая интоксикация

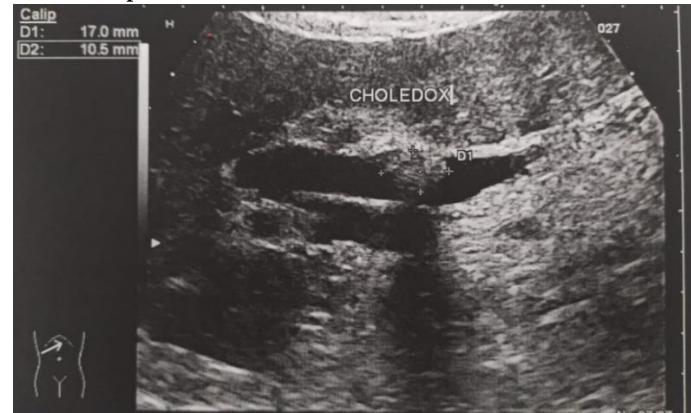
- В) инфицировании на 14 - 30 сутки
- Г) образование абсцессов

3. Пролиферативный вариант — образование плотного инфильтрата в мезогастринии с выраженной воспалительной реакцией. При адекватном лечении инфильтрат полностью рассасывается или образуется ложная киста, в 10—15% отмечается абсцедирование.

В диагностике ОП и парапанкреатита, наряду с клиническими данными, в важную роль играют лучевые методы: обзорная рентгенография брюшной полости, УЗИ и КТ с болюсным усилением. На обзорной рентгенограмме брюшной полости выявляют парез кишечника, расширение подковы двенадцатиперстной кишки, изолированный парез попе-

речно - ободочной кишки (симптом Гобье), жидкостную инфильтрацию ЗК, смещение желудка, увеличение ПЖ и скопления жидкости в сальниковой сумке и свободной брюшной полости.

Ультразвуковое исследование брюшной полости и грудной клетки является важным и первоочередным в диагностике ОП и его осложнений. При этом обращают внимание на размеры ПЖ, экогенность, инфильтрацию ЗК, наличие жидкостных скоплений в животе, плевральных полостях и ЗК (парапанкреатической, парадуоденальной, паранефральной, параколической, малого таза, корня брыжейки). При ультразвуковом исследовании изучается состояние печени и желчных путей, почек, определяет оптимальную траекторию возможных функциональных методов дренирования жидкостных скоплений. (Рис. 1)



**Рисунок 2.** Конкремент дистальной части общего желчного протока размерами 10 x 17 мм.

6. Объём некроза. Очаги некроза.

7. Жидкость в сальниковой сумке, брюшной полости и плевральных полостях.

Распространённость парапанкреатической инфильтрации Компьютерная томография с болюсным усилением даёт возможность с высоким качеством визуализировать ткань самой ПЖ, парапанкреатическое пространство и окружающие структуры, а также проводить количественную

и качественную оценку изображения. Чувствительность метода составляет 98%, точность — 95%, специфичность — 95%. Благодаря этому Balthazar E.J. и соавторы (1990—1995 гг) создали шкалу степеней поражения ПЖ и парапанкреатического пространства при ОП и его осложнениях, что позволяет выработать адекватной лечебной тактики и мониторинга течения воспалительного процесса на фоне лечения. Уместно привести кла-

сификацию. Balthazar E.J и соавторов

для хирургов. Индекс тяжести ОП по

данным КТ (Balthazar E.J и соавторы, 1990).

Показатель	Баллы		Описание
Степень изменения ПЖ	A	0	Нормальная ПЖ
	B	1	Локальное или диффузное увеличение ПЖ и гиподенсивные включения с нечеткими контурами, расширение ГПП
	C	2	Признаки В с воспалительными изменениями в перипанкреатической клетчатке
	D	3	Признаки С с единичными жидкостными образованиями вне ПЖ
	E	4	Признаки D и два или более жидкостных образований или газ в панкреатической или перипанкреатической области
Площадь некроза ПЖ, %	Нет	0	Однородное увеличение ПЖ
	<30%	2	Некроз не превышает размеров головки ПЖ
	30-50%	4	Некроз более 30%, но не менее 50% ПЖ
	>50%	6	Площадь некротического поражения превышает 50% объема ПЖ

Индекс тяжести = сумма баллов (A-E) + площадь некроза.

Объем некроза ПЖ, ЗК, SIRS, органные и полиорганные дисфункции определяют прогноз и летальность при панкреонекрозе. Распространенность и объем парапанкреатита является ведущим фактором, определяющим тяжесть состояния и летальность. При поражении головки ПЖ чаще развивается парапанкреатит по правому типу, а при поражении хвоста и дистальных отделов — по левому типу, тела ПЖ — центральному типу. Для оценки распространённости парапанкреатита используется КТ — индекс тяжести по Balthazar E.J. (1990-1994) и классификация по K. Ishikawa at all. (2006). Оценка органных дисфункций проводится по шкале SOFA или MODS.

Панкреонекроз и парапанкреатит сопровождаются тяжёлым эндотоксикозом и синдромом кишечной недостаточности (СКН), которые являются пусковым механизмом развития органных и полиорганных дисфункций.

Первостепенными задачами при ОП являются: «обрыв» панкреатита, уменьшение объёма некроза ПЖ и ЗК,

**Таблица 1.** Динамика биохимических показателей крови у больных основной группы

Показатель	Сутки лечения			
	1-е	3-е	7-е	10-е
Общий белок (65-85 г/л)	72,1±3,2	68,2±2,7	71,6±3,5	77,4±2,8
Мочевина (1,7-8,3 ммоль/л)	8,0±1,6	5,8±1,4	4,4±0,8	1,9±0,3
Глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л)	6,0±1,3	5,4±1,2	4,8±0,6	5,1±0,2
АлАТ (5-35 ед. /л)	92,2±6,3	73,5±4,3	41,9±5,2	18,2±3,1
АсАТ (5-40 ед. /л)	107,4±9,2	76,7±4,1	44,7±5,1	15,1 ±2,3
ЩФ (50-120 ед. /л)	151,2±5,1	147,2±6,3	98,3±5,4	65,7±3,4
ГГТП (5-50 ед/л)	85,3±5,4	64,5±4,1	50,1±4,2	25,7±2,3

нейтрализация активности протеолитических ферментов, прекращение их поступления в ЗК и профилактика инфицирования. Руководством для лечения ОП являются национальные клинические рекомендации (НКР, 2014), подтвержденные МЗ РФ в 2019 году.

#### Материал и методы

В данной статье рассматривается роль антисекреторной терапии и стентирования ГПП в профилактике и лечении парапанкреатита при остром тяжелом панкреатите (ОТП). Тяжесть ОТП определялась по шкале APACHE II, органные дисфункции — SOFA, объем некроза и распространённость определялась по данным УЗИ, КТ с бонусным усилением и МРТ. Для учёта парапанкреатита использовались критерии по Balthazar E.J. и соавт. (1994), эндотоксикоз по В.К. Гостищеву (1996).

По шкале APACHE II тяжелая степень (15— 20 баллов) выявлено в 89 (74 %), крайне тяжёлая — 31 (26%). Органные дисфункции по шкале SOFA выявлены у 42 (35%). Дисфункция одного органа выявлена у 11, 2-х — 19, 3-х — 12. СКН

выявлен у 108 (90%), стресс — повреждения желудка и двенадцатиперстный кишечник отмечены при экстренной ЭГДС у 38 (32%), нарушения макрогемодинамики — 26 (22%), эндотоксикоз по Гостищеву В.К. II степени — 42 (35%), III степени — 78 (65%), острое повреждение лёгких и плевры — 46 (38%).

Стратегия лечебной тактики при ОП: профилактика и лечение СКН и ВБГ путем активной энтеральной терапии, кардиопульмональных, иммунных, микроциркуляторных, гепаторенальных нарушений, стресс — язв, тромботических осложнений, активная детоксикация, белково — энергетическая поддержка, ранняя нутационная поддержка, профилактика инфицирования и органных дисфункций. На фоне проведения принципов лечения ОП, изложенных в НКР в клинике дополнительно у 72 больных с ТОП впервые 24 часа с момента поступления и не позднее 7 суток от начала заболевания проведено стентирование ГПП под контролем ЭГДС.

Пластиковые стенты диаметром 5—7 Fr водились на глубину 5—7 см в ГПП. Длительность нахождения стента в ГПП — 18—21 сутки. Основной группе проводилось также внутривенное введение октреотида по 600 мкг 2 раза в сутки в течение 5—7 суток.

## Продолжение таблицы 1

Показатель	Сутки лечения			
	1-е	3-е	7-е	10-е
ЛДГ (80-140 ед. /л)	475,7±12,2	360,7±10,2	245,4±8,7	150,8±4,3
Холинэстераза (140-200 ед.)	174,9±4,2	166,8±3,9	171,3±2,9	192,9±3,1
Общий билирубин ( 7 - 21 ммоль/л)	23,1±2,3	21,4±2,4	15,4±3,2	11,2±2,1
Калий (3,5-5,0 ммоль/л)	4,7±0,3	4,8±0,2	4,7±0,3	3,7±0,2
Натрий (135-145 ммоль/л)	143,8±0,2	142,3±0,3	138,5±0,3	141,4±0,2

Динамика амилазы и липазы приведены в таблице 2.

**Таблица 2.** Динамика амилазы и липазы в крови в основной и контрольной группах

Содержание амилазы (ед.)/липазы (ед.)		При поступлении	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 72 часа
Основная группа	Амилаза ед/л	1206±73	396±57	96±45	88±23
	Липаза ед/л	856±58	296±48	59±16	50±14
	ЛИИ	8,5	5,9	4,4	2,0
Контрольная группа	Амилаза ед/л	1006±71	994±81	423±57	178±24
	Липаза ед/л	848±60	686±76	545±50	252±17
	ЛИИ	8,4 p<0,01	8,4 p<0,01	8,4 p<0,01	8,4 p<0,01

Параллельно лабораторным показателям отмечено купирование и клинических данных. (Таб. 3)

**Таблица 3.** Сроки купирования основных клинических проявлений ОП

Симптом	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=54)	P
Боли в эпигастрии	68,1±3,4 ч	84,6±5,02 ч	<0,05
Тошнота/рвота	74,4±3,2 ч	93,6±3,2 ч	<0,05
Парез ЖКТ	52,3±4,2 ч	73,4±2,2 ч	<0,05
Температура тела	82,7±4,1 ч	103,8±3,9 ч	<0,05
Напряжение мышц передней брюшной стенки	68,1±2,9 ч	81,3±3,1 ч	<0,05

Результаты проведённого комплексного лечения приведены в таблице 4.

**Таблица 4.** Результаты лечения в основной и контрольной группах

	Основная группа	Контрольная группа
Инфицирование	12%	18%
ЖКК	0	3-5%
ПОН	17%	30%
Летальность	7%	14%
Общая стоимость лечения	На 28% меньше, чем в контрольной группе	

Дюжева, А.В. Шефер, И.А. Семенченко, Т.Б. Шмушкович // Конгресс московских хирургов. Москва – 2018. – С. 7.

5. Шабунин А. В. Значение использования вариантов моделей панкреонекроза в лечении больных острым

## Результаты.

Результаты биохимических показателей в основной группе приведены в таблице 1.

Таким образом, профилактика и комплексное лечение ОП и парапанкреатита со стентированием главного панкреатического протока и введением высоких доз октреотида позволяют значительно улучшить результаты лечения.

## Литература:

1. Александров Д.А. Клиническое значение распространённости парапанкреатита при панкреонекрозе // Д.А. Александров, А.С. Толстокоров, Д.С. Седов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т.12. -№1. – С. 57–60.
2. Белик Б.М. Клиническое значение повышения внутрибрюшного давления у пациентов с тяжелым острым панкреатитом / Б.М. Белик, Г.М. Чиркинян, А.И. Маслов, Д.В. Мареев // Новости хирургии. -2017. -Т. 25. -№ 2. -С. 124-130.
3. Дюжева Т.Г. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – 18 (1). – С. 92 – 102.
4. Дюжева Т.Г. Распространенный парапанкреатит определяет тяжесть больных острым панкреатитом в первую неделю заболевания / Т.Г. панкреатитом / А.В. Шабунин, А.Ю. Лукин // Кубанские научно медицинский вестник. — 2014.— №5.— С. 138— 146.

## Сведения об авторах

**Дибиров Магомед Дибирович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. <https://orcid.org/0000-0002-2079-0957>

**Хачатрян Нана Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. <https://orcid.org/0000-0003-1109-6864>

**Магомедалиев Абдула Магомедалиевич** – к.м.н. ассистент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова - <https://orcid.org/0000-0003-1487-5978>

**Ерин Сергей Александрович** — к.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ г. Москвы.

**Камилова Эльвина Османовна** — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Алимухамедова Лилия Наильевна** – аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Гусейнов Мавлид Нурбекович** - соискатель кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Автор ответственный за переписку:** Дибиров М.Д. - E-mail: [m.dibirov@yandex.ru](mailto:m.dibirov@yandex.ru)

# К вопросу о формировании анастомозов после низких передних резекций прямой кишки

Тотиков З.В.<sup>1</sup>, Тотиков В.З.<sup>1</sup>, Ибрагимов Л.А.<sup>1</sup>, Тарамов У.У.<sup>1</sup>, Абдуразаков М-С. А-С.<sup>1</sup>,  
Тотикова Э.В.<sup>1</sup>, Ардасенов Т.Б.<sup>1</sup>, Логвина Л.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Владикавказ

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова Минобрнауки России, Нальчик

**Резюме.** В настоящее время проблема формирования колоректальных и колоанальных анастомозов после низких передних резекций прямой кишки сохраняет свою актуальность. Целью исследования являлась разработка способа, позволяющего не увеличивая продолжительность вмешательства, количества послеоперационных осложнений снизить материальные затраты при формировании низких прямокишечных анастомозов. В исследование вошли 178 больных, при этом у 91 (51,1%) больного, составившего основную группу, использовался разработанный в клинике способ формирования анастомоза. У 87 (48,9%) пациентов, вошедших в контрольную группу, низкие колоректальные анастомозы были наложены с помощью циркулярных сшивающих аппаратов. Как показал результат исследования предложенный способ не увеличивал продолжительность операции, не приводил к увеличению частоты несостоительностей анастомоза и его стриктур, при этом снижал затраты на лечение.

**Ключевые слова:** колоректальный анастомоз, низкая передняя резекция

## The anastomosis formation after low anterior resections

Тотиков З.В.<sup>1</sup>, Тотиков В.З.<sup>1</sup>, Ибрагимов Л.А.<sup>1</sup>, Тарамов У.У.<sup>1</sup>, Абдуразаков М-С. А-С.<sup>1</sup>, Тотикова Э.В.<sup>1</sup>,  
Ардасенов Т.Б.,<sup>1</sup> Логвина Л.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

<sup>2</sup>Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

**Summary.** Today the problem of the formation of colorectal anastomoses after low anterior resections remains relevant. The purpose of our research was to develop a method that allows, without increasing the length of the operation, number of postoperative complications, to reduce material costs in the formation of low colorectal anastomoses. The study included 178 patients, while in 91 (51.1%) patients, who made up the main group, the method of anastomosis formation developed in the clinic was used. In 87 (48.9%) patients included in the control group, low colorectal anastomoses were applied using circular staplers. As the result of the study showed, the proposed method did not increase the duration of the operation, did not contribute to an increase in the incidence of anastomosis and its stricture leaks, while reducing the cost of treatment.

**Key words:** colorectal anastomosis, low anterior resection

### Введение

Как в плановой, так и в неотложной колоректальной хирургии формирование анастомозов является распространенной практикой [1,2,3,6, 10]. При этом как правило выбор метода наложения межкишечного соустья зависит от состояния кишечной стенки, диаметра кишки, места формирования анастомоза, а также от основного заболевания [8,10]. Нередко решающим фактором при принятии решения о формировании толстокишечного анастомоза остается индивидуальный хирургический опыт и личные предпочтения оперирующего хирурга [6,8,10].

Однако, несмотря на тщательную подготовку и хорошую хирургическую технику у части пациентов развиваются различные осложнения со стороны сформированного на прямой кишке анастомоза, наиболее частыми из которых являются несостоительность кишечного соустья и его стриктоз, наблюдаемые у 4,0-29,5% и 5-19,5% больных соответственно [5,7,9,11].

На развитие несостоительности прямокишечного соустья влияют множество факторов, к которым можно отнести неудобства операционного доступа, сложности при визуализации и манипуляциях в малом тазу, натяжение

анастомоза, нарушение кровоснабжения соединяемых участков кишки, воздействие бактериальной кишечной флоры, а также разная подготовка и квалификация оперирующих хирургов [4,5,6].

С момента широкого внедрения в практику сшивающих аппаратов появилась возможность выполнять низкие колоректальные соустья в случаях, когда было невозможно или крайне затруднено их ручное формирование, тем самым удалось расширить показания к низким передним резекциям (НПР) [1,6]. В то же время, и аппаратные анастомозы имеют свои недостатки,

наряду с высокой стоимостью сшивающих аппаратов отмечается более частое развитие стриктур после их применения [3,4,10,11]. В некоторых случаях, когда бывает необходима резекция прямой кишки на уровне верхней границы анального канала сформировать аппаратное соусье бывает практически невозможно [4].

За последние несколько десятилетий были разработаны различные хирургические подходы и методы формирования низких прямокишечных анастомозов [1,2,3,6]. Однако ни один из них не позволяет гарантировать идеальный результат в послеоперационном периоде, что побуждает хирургов к поиску новых способов восстановления кишечной трубы [4,6].

### Цель исследования

Разработать способ, позволяющий не увеличивая продолжительность вмешательства, количества послеоперационных осложнений снизить материальные затраты при выполнении низких прямокишечных анастомозов.

### Материалы и методы

В представленное исследование вошли 178 пациентов, которым в следствие различных заболеваний прямой кишки были произведены НПР. Из них у 91 (51,1%) больного, составившего основную группу, использовался разработанный в клинике способ формирования анастомоза. Другим 87 (48,9%) пациентам, составившим контрольную группу, толстокишечные соусья накладывались с использованием сшивающих аппаратов. В обеих группах средний возраст больных существенно не отличался ( $63,6 \pm 4,2$  и  $62,8 \pm 5,3$  года соответственно). Женщин в основной группе было 44 (47,8%), мужчин – 48 (51,2%), в контрольной - 41 (47,1%) и 46 (52,9%) соответственно.

Из 91 больного основной группы НПР 62 (68,1%) пациентам были произведены в связи со злокачественными новообразованиями прямой кишки, по поводу рецидива опухоли резекции были выполнены еще у 5 (5,5%) больных, в связи с огнестрельными ранениями прямой кишки на реконструктивном этапе у 18 (19,8%) больных, из-за

стриктур ранее сформированных аппаратных анастомозов у 4 (4,4%) больных и еще у 2 (2,2%) пациентов с гипоганглиозом прямой кишки, осложненным мегаколоном.

У 84 (96,6%) больных из 87 в контрольной группе показаниями к НПР были злокачественные опухоли прямой кишки, еще 2 (2,3%) больным резекции произведены из-за рецидива опухолей и в следствие стриктуры ранее наложенного анастомоза еще у 1 (1,1%) пациента.

Формирование дивертичной стомы с целью протекции анастомоза в основной группе выполнено у 58 (63,7%) больных, в контрольной - у 59 (67,8%) пациентов.

Использованный в основной группе больных способ формирования анастомоза заключался в следующем: пациентам проводилась срединная лапаротомия, после ревизии брюшной полости осуществлялась мобилизация прямой кишки с резекцией ее на уровне фасции леваторов. Затем производилась циркулярная демукозация культи прямой кишки протяженностью до 1,5 см. Далее после стерилизации специальное устройство проводилось в низводимую кишку. Данное устройство располагало двумя каналами, по одному из которых, диаметром до 1,5 см, происходила эвакуация кишечного содержимого, а по другому, имеющему клапан, осуществлялось поступление воздуха в расположенный на проксимальном конце устройства резервуар. По средствам кисетного серозно-мышечного шва осуществлялась фиксация устройства непосредственно под раздутым воздухом до диаметра низводимой кишки резервуаром. После чего на уровне максимального диаметра заполненного воздухом резервуара по окружности на стенку кишки накладывалось 6-7 швов, которыми далее через все слои и демукозированную поверхность осуществлялось прошивание дистальной культи прямой кишки, а также фасции леваторов. Наложенные нити затягивались, параллельно с этим устройство подтягивалось за дистальный конец вниз, до полного соприкосновения серозной оболочки проксимальной культи с демукозированной поверхностью ди-

стальной, после чего швы завязывались. Устройство фиксировалось на выходе из анального канала при помощи резиновой пластины. Диаметр резервуара уменьшался путем эвакуации части объема воздуха, чтобы избежать давления на стенку кишки в области сформированных швов.

Устройство извлекалось из про света прямой кишки, как правило, через 5-7 дней. За это время происходило прорезывание шва, посредством которого устройство фиксировалось к низводимой культе, воздух удалялся из резервуара через канал и устройство свободно извлекалось. В 4 (4,4%) случаях к вышеуказанному сроку не наблюдалось самостоятельного прорезывания лигатуры, что потребовало ее пересечения под контролем пальца со стороны ануса.

### Результаты

Сравнивая продолжительность операций в двух наблюдаемых группах статистически достоверных различий отмечено не было, так в основной группе она составила  $198,4 \pm 43,8$  минут, в контрольной -  $183,7 \pm 51,5$  минуты ( $p=0,828$ ).

В двух группах сравнения послеоперационных летальных исходов не наблюдалось.

Несостоятельность анастомоза была отмечена в основной группе у 6 (6,4%) больных, а в группе контроля у 7 (8,0%) пациентов ( $p=0,710$ ). При этом клинически значимая несостоятельность сформированного анастомоза наблюдалась у 3 (3,3%) больных в основной группе, в 1 (1,1%) случае это потребовало выполнения релапаротомии с разобщением толстокишечного соусья и выведением одностольной колостомы. У 2 (2,2%) больных отмечалась несостоятельность 1/3 окружности анастомоза с образованием затеков, им через минидоступ были сформированы двустольные илеостомы. Еще у 3 (3,3%) больных без клинических проявлений несостоятельности при пальцевом исследовании и проктографии на 7-9 сутки после операции обнаружены затеки в области анастомоза, которые на фоне консервативной терапии были ликвидированы. У 7 (8,0%) больных контрольной группы наблюдалась

несостоятельность соустья, причем у 4 (4,6%) клинически значимая, что потребовало в 3 случаях репалапаротомии с дренированием брюшной полости и малого таза в связи с возникшим перитонитом и гнойными затеками, и еще одному больному сформирована двустольная ileostoma из минидоступа. Еще у 3 (3,4%) больных во время пальцевого исследования и проктографии в послеоперационном периоде выявлены затеки в области анастомоза, которые были купированы консервативно.

В отдаленном периоде в обеих группах была диагностирована стриктура анастомоза, при этом в основной группе у 3 (3,3%) больных, а в контрольной у 6 (6,9%) пациентов ( $p=0,270$ ). В основной группе у всех 3 больных она была протяженностью до 5-6 мм и была разрешена консервативно. В группе контроля у 2 (2,3%) больных протяженность стриктур составляла 7 и 8 мм, еще у 4 (4,6%) от 10 до 16 мм. Всем пациентам стриктуры были успешно бужированы.

Стоимость формирования аппаратного анастомоза в среднем составила 28000 рублей, в расчете на одного больного, в то время как затраты при использовании разработанного способа не превышали 3000 рублей.

## Заключение

Сравнение предложенного метода формирования прямокишечных анастомозов с аппаратным не выявило статистически значимого увеличения продолжительности операции, увеличения частоты несостоятельностей и стриктур

### Сведения об авторах:

**Тотиков Заурбек Валерьевич** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ.

**Тотиков Валерий Зелимханович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ.

**Ибрагимов Леча Ахмадович** – аспирант кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия СОГМА Минздрава России, Владикавказ

**Тарамов Умалат Увайсович** – аспирант кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ.

**Абдуразаков Магомед-Салех Абубакар-Сидикович** – аспирант кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ.

**Тотикова Эльза Вахаевна** – соискатель кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ.

**Ардасенов Тимур Багратионович** – д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ.

**Логвина Лариса Леонтьевна** – к.м.н., доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета КБГУ, Нальчик

анастомоза, при существенно более низких материальных затратах на лечение, что позволяет рассматривать разработанный способ как альтернативу аппаратным анастомозам.

## Литература

1. Алиев Ф.Ш., Молокова О.А., Гюнтер В.Э., Чернов И.А., Крутских А.Г., Алиев В.Ф., Лейманченко П.И., Азизов С.Б. Компрессионный способ анастомозирования толстой кишки имплантатами с памятью формы – альтернатива традиционным швам. //Онкологическая колопроктология. – 2015. - №2. – С.14-26.
2. Дибиров М.Д., Исаев А.И., Чупалов М.О. Компрессионные анастомозы никелид-титановыми кольцами при перитоните. // Инфекции в хирургии. – 2017. - №1. – С.23-26.
3. Тотиков З.В., Тотиков В.З., Качмазов А.К. Способ формирования межкишечного анастомоза после низких передних резекций прямой кишки // Колопроктология. – 2012. - №3(41). – С.34-36.
4. Тотиков З.В., Тотиков В.З., Качмазов А.К., Медоев В.В., Калицова М.В. Способ наложения низких колоректальных и колоанальных анастомозов // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - №4 (139). – С.107-109.
5. Тотиков З.В., Тотиков В.З., Качмазов А.К., Медоев В.В., Калицова М.В., Мальсагов Р.Ю. Способ профилактики несостоятельности анастомоза после передних резекций прямой кишки и реконструктивно-восстановительных операций. // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - №4 (139). – С.109-111.
6. Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Грошевин В.С., Перескоков С.В., Козыревский М.А., Урюпина А.А. Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, профилактика, диагностика, лечебная тактика. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. -№2. Том 29. – С.27-34.
7. Di Mauro D., Uthayanan M., Austin R. Outcomes of laparoscopic true anterior resection of the rectum. // Colorectal Dis.- 2014. - V.16. – P.100.
8. Goulder F. Bowel anastomoses: The theory, the practice and the evidence base. World J Gastrointest Surg. – 2012. – V.4(9). – P.208-213.
9. Hayden D.M., Mora Pinzon M.C., Francescatti A.B., Saclarides T.J. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery: Anastomotic complications in rectal cancer. // Ann Med Surg (Lond). – 2014. – V.13. –V.4 (1). P. 11-16.
10. Ho Y.H., Ashour M.A.T. Techniques for colorectal anastomosis. // World J. Gastroenterol. – 2010. - V.16(13). – P.1610-1621.
11. Repici A., Pagano N., Rando G., Carlini A., Vitetta E., Ferrara E. A retrospective analysis of early and late outcome of biodegradable stent placement in the management of refractory anastomotic colorectal strictures. // Surg Endosc. – 2013. – V.27. – P. 2487-2491.

# Хирургический эндотоксикоз при перитоните и панкреонекрозе. Оценка тяжести и методы коррекции

## Часть II

Дибиров М.Д., Исаев А.И., Магомедалиев А.М., Шихавов А.Р., Гусейнов М.Н., Раджабов С.Т.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии  
(зав. кафедрой д.м.н., профессор Дибиров М.Д.)

Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы  
(гл. врач Погонин А.В.)

**Резюме.** При гнойном распространенном перитоните и инфильтративном панкреатите необходимо адекватная и эффективная детоксикация на фоне комплексного лечения. Всем 150 больным применимы энтеральный лаваж и энтеросорбция с ранним энтеральным питанием и длительная вено – венозная гемофильтрация. Из 150 больных умерло 47 (31%), что на 9% меньше, чем в контрольной группе.

**Ключевые слова:** Перитонит, панкреатит, детоксикация.

## Surgical endotoxicosis in peritonitis and pancreatic necrosis. Assessment of severity and methods of correction.

### Part II

Dibirov M.D., Isaev A.I., Magomedaliev A.M., Shikhavov A.R., Guseinov M.N., Radzhabov S.T.

Federal state budgetary educational institution MGCU named after A. I. Evdokimov. Department of Surgery and Clinical Angiology (Head - Professor Dibirov M. D.)

The city clinical hospital named after S. I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow  
(Head of the hospital - Pogonin A.V.)

**Summary.** With purulent widespread peritonitis and infiltrative pancreatitis, adequate and effective detoxification is necessary against the background of complex treatment. Enteral lavage and enterosorption with early enteral nutrition and long-term vein-venous hemofiltration are applicable to all 150 patients. Of the 150 patients, 47 (31%) died, which is 9% less than in the control group.

**Key words:** Peritonitis, pancreatitis, detoxification.

#### Введение

Выбор методов коррекции хирургического эндотоксикоза зависит от его тяжести: начиная от инфузионной терапии, форсированного диуреза, энтеросорбции, от экстракорпоральных методов детоксикации (плазмофереза, длительной вено – венозный ультрафильтрации) до селективных сорбций липополисахаридов, цитокинов.

Для проведения коррекции эндотоксикоза необходимо иметь четкое представление о характере эндотоксинов, тяжести основной патологии, состоянии и динамики органных и полигранных дисфункций (1).

Эндотоксин – продукт распада погибших клеток и микробов, состоящий из липополисахаридов (ЛПС) и другие продукты обмена организма, значительно превышающие физиологические нормы (билирубин, мочевина, креатинин, протеолитические ферменты, пептидные молекулы средней массы, альдегиды, гормоны щитовидной железы, аммиак, медиаторы оксидативного стресса, лактата, воспалительные цитокины, биологические амины, факторы некроза опухоли и др.)

При воздействии на организм эндотоксины приводят к развитию к развитию синдрома эндогенной интоксика-

ции, который в конечном итоге при несвоевременной и неэффективной детоксикации приводит к глубоким патологическим процессам, органным дисфункциям и летальности. Примерами эндотоксикоза являются: синдромы эндогенной интоксикации при тиреотоксикозе, печеночной, почечной, энтеральной недостаточности, ацидоз при дыхательной недостаточности, раковая болезнь, турникетный шок, синдром локальной и системной воспалительной реакции, острая и хроническая ишемия.

В настоящее время хирургический эндотоксикоз рассматривается как

сложны многофакторный процесс в основе которого имеются патофизиологические и биохимические изменения в органах и системе органов (5).

По мнению И.А. Ерохина и Б.В. Шашкова в хирургии распространены три основных механизма эндотоксикоза:

1. Ишемия в результате нарушения макро и микрогемодинамики в органах и тканях с апоптозом и некрозом клеток и тканей
2. Инфекция, при которой происходит размножение микробов, протеолиз и нарушение барьерной функции, некроз микробов и тканей
3. Вторичный некробиоз при травматическом (огнестрельном) повреждениях (2).

Развитию синдрома эндогенной интоксикации способствует исходная или приобретенная в течении заболевания несостоительность защитно – адаптивных механизмов организма. В связи с этим основная задача клиницистов при синдроме эндогенной интоксикации – определение уровня эндотоксикоза и выбор своевременной и эффективной детоксикации.

При гнойном перитоните и панкреонекрозе развиваются:

1. Синдром кишечной недостаточности (СКН) с транслокацией микробной флоры в портальный кровоток, лимфатические сосуды, в зону поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки.
2. Гиповолемия, гипопротеинемия вследствие гиперметаболизма и гиперкатаболизма, вторичный иммунодефицит со снижением репаративных процессов, анемией, тромбоцитопенией.
3. Органная и полиорганская дим-функция. (6,7)
4. Острые стресс – язвы ЖКТ с риском кровотечений
5. Перфорация острых язв кишечника
6. Сепсис и септический шок.

Стратегические направления коррекции эндотоксикоза:

1. Максимально радикальное устранение источника
2. Динамическая объективная оценка тяжести эндотоксикоза, состояния больных с помощью интегральных

шкал (APACHE II, SOFA, мангеймский индекс перитонита – МИП, шкала Гостищева В.К.)

3. Клиническая, визуальная, лучевая оценка динамики и масштаба изменений в брюшной полости, ПЖ и забрюшинной клетчатке (ЗК)
4. Адекватная и эффективная антибактериальная терапия (АБТ).
5. Своевременное проведение эффективных мер детоксикации.
6. Устранение гипопротеинемии, гипоксии тканей, повышение иммунореактивности и метаболизма
7. Раннее энтеральное питание для улучшения барьерной функции, регенерации энтероцитов и эпителия (4,5).

## Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения тяжелого эндотоксикоза у 100 больных при распространенном гнойном перитоните и у 50 больных с инфицированным панкреонекрозом. По APACHE II у всех больных состояние было тяжелое ( $> 15 - 16$  баллов), эндотоксикоз по шкале В.К. Гостищева – 3 ст.

Источником распространенного гнойного перитонита у 38% больных был деструктивный аппендицит, перфорации ободочной кишки – 36%, перфорация гастродуоденальных язв – 16%, перфоративный холецистит – 10%. Из 50 больных инфицированный панкреонекроз развился после алиментарного 16 (32%) и алкогольного 34 (68%) панкреатита, которые поступили в клинику через 5 – 8 суток от начала заболевания.

Всем 150 больным лечение проводилась по Российским национальным клиническим рекомендациям. Всем больным с тяжестью состояния выше 15 баллов по APACHE II, третьей степенью эндотоксикоза до развития органной дисфункции нами проводились, наряду с инфузионной терапией, энтеральной терапией и сорбцией, длительные (24 – 36 часов) вено – венозные гемофильтрации от 2 до 5 – 7. Для санации гнойного перитонита у 80 больных выполнялись программные санации брюшной полости от 2 до 5 раз.

Методика открытого живота с вакуум – аспирационной системой проводилась у 20 больных с повторными

перфорациями острых язв тонкой кишки и третичным перитонитом.

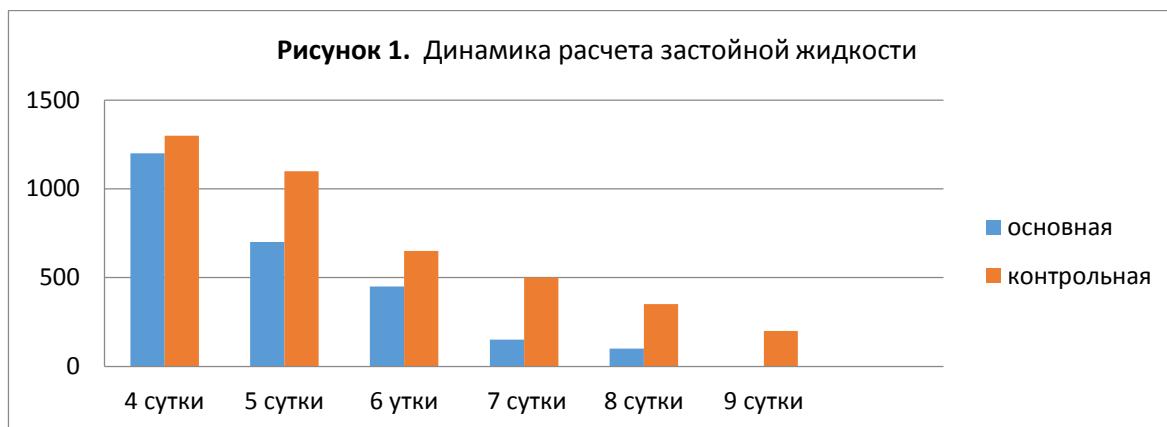
Больным с инфицированным панкреонекрозом пункционный метод под контролем УЗИ и последующее дренирование выполнено у 20 (40%) больных, лапароскопическая санация – 22 (44%), санация через мини – доступ – 6 (12%), лапаротомия и люмботомия – 2 (4%). Для динамического контроля применялись общеклинический и биохимический контроль, оценка трофологического статуса (рост, масса тела, ИМТ, окружность плеча, толщина складки над трехглавой мышцей и динамометрия), энтеральный лаваж и энтеросорбция входя в комплекс детоксикационной терапии.

## Методика энтеральной терапии.

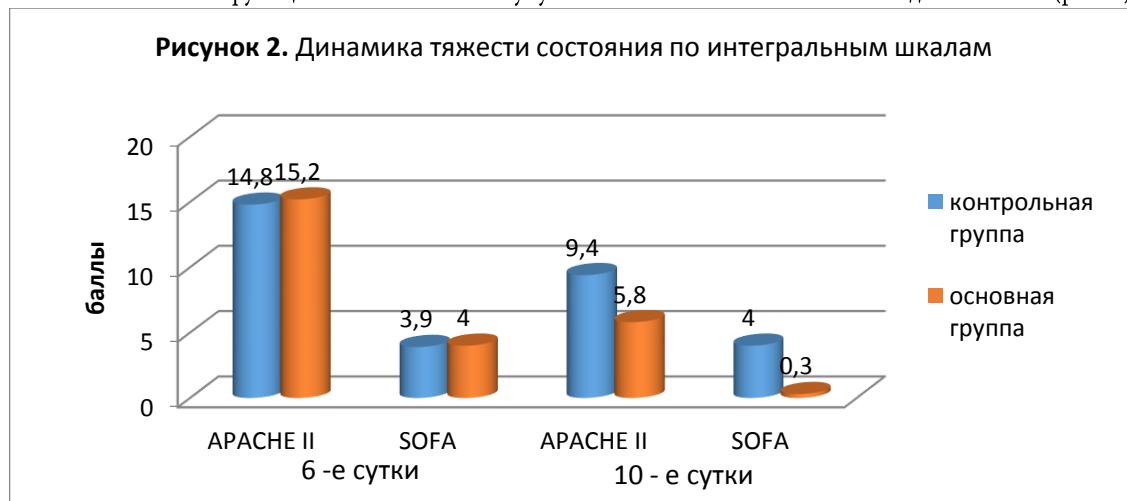
После окончания операции сразу же начинался энтеральный лаваж раствором, состоящим из: 100 мл вазелинового масла, 100 мл пребиотика (Хилак форте), 150 мл физиологического раствора, 150 мл 10% - го раствора глюкозы и 50 мл 25% раствора сернокислой магнезии. В течении 1 – х суток энтерально вводили 300 – 500 мл раствора, 2 – е сутки – 500 – 800 мл раствора, на 3 – е и 4 – е сутки – по 1000 мл раствора до восстановления перистальтики. Энтеральный лаваж дополнялся внутривенным введением с первых суток после операции 1% раствора серотонина адицината в дозе 10 мг х 2 раза в сутки. После введения раствора и экспозиции в течении 40 минут путем пережатия, зонд переводили на пассивный отток. Начиная с 3 – х суток, независимо от восстановления перистальтики в кишечник через зонд вводились энтеросорбенты (энтеросгель 45 – 50 грамм на 200 мл физиологического раствора, смекта по 3 – 4 пакета на 200 мл физиологического раствора шприцом Жане, пектины 400 – 500 мл). После начала появления перистальтических волн и при отсутствии противопоказаний начиналась ранняя нутриционная поддержка (нутризон – стандарт, нутризон – энергия и др.)

## Результаты

Маркером положительной динамики кишечной функции являлся учет сброса по назогастральному зонду. (рис. 1)



После начала восстановления функции ЖКТ отмечено и улучшение состояния и снижение эндотоксикоза. (рис. 2)



При оценке тяжести эндотоксикоза по Гостищеву В.К. снижение уровня эндотоксикоза на 7 – е сутки послеоперационного периода выявлено у 76% больных.

Снижение соматометрических показателей и послеоперационном периоде отмечено у всех пациентов, однако, у пациентов, которым помимо базис-

ной терапии проводилась ранняя энтеральная терапия и нутриционная поддержка, характер регресса этих показателей был менее выражен, чем в группе сравнения. (таб. 1)

**Таблица 1. Динамика соматометрических показателей в послеоперационном периоде**

Показатели	При поступлении	4 – е сутки	6 – е сутки	10 – е сутки
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	28,8± 1,5	28,4±2,5	25,8±2,4	28,1±2,1
ОП, см	27,2± 2,3	28,2±4,6	25,5±4,9	25,8±4,5
КЖСТ, мм	24,4± 7,6	24,8±7,5	21,2±7,0	22,1±6,4
ОМП, см	20,5± 3,4	20,9±3,5	19,2±2,2	18,6±3,4
Ручная динамометрия, кг	м 31,8± 4,5	41,8±6,1	32,1±7,5	36,5±4,4
	ж 23,6± 9,5	29,8±4,5	22,9±6,4	26,6±3,6

Параллельно с восстановлением перистальтики и функции кишечника снижалась тяжесть состояния и эндотоксикоз. Прирост уровня общего белка составил  $9,3 \pm 1,6$  г/л.

Из 80 больных со вторичным перитонитом удалось спасти 62 (77%), из 20 больных с третичным перитонитом спасено 9 (45%). Таким образом, из 100 больных с распространенным гнойным перитонитом умерло 29%.

При инфицированном панкреонекрозе из 50 больных удалось спасти 32 (64%), умерло 18 (36%). Причиной летальности были: сепсис – у 18 (62%) из 29, полиорганская недостаточность – 6 (20%), желудочно – кишечные кровотечения – 2 (7%), ТЭЛА – 2 (7%), острый инфаркт миокарда – 1 (3%). Общая летальность – 47 (31%) из 150 больных.

Таким образом, комплексная терапия согласно национальным клиническим рекомендациям по перитониту и панкреатиту, а также своевременная энтеральная терапия с сорбцией и длительная вено – венозная гемофильтрация позволили снизить летальность на 9% при распространенном гнойном перитоните и инфицированном панкреонекрозе.

**Литература:**

1. Белик Б.М. Оценка клинической эффективности препарата серотонина адипинат в лечении и профилактике синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните / Б.М. Белик // Хирургия - 9, - 2016. - 76 – 82.
2. Ерохин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике // Санкт - Петербург. – 1995. – 304 с.
3. Маслов Я.Я. Экссудативная реакция в тонкой кишке в зоне сформированного анастомоза на фоне перитонита / Я.Я. Малов // Вестник неотложной и восстановительной хирургии - 2017. - Т2. - №4. - С 416 – 422.
4. Поляков И.В. Фармакоэкономический анализ эффективности оригинального протокола нутритивной поддержки в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) / И.В. Поляков, К.Н. Золотухин, И.Н. Лейдерман // Инфекции в хирургии - № 3. - 2016. - С 21 – 24.
5. Соловьев, И.А. Современный подход к комплексной терапии послеоперационного пареза кишечника у хирургических больных / И.А. Соловьев, М.Ю. Кабанов, В.М. Луфт и др. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2013. - Том 8. - №4. - С. 42 – 44.
6. Sun D.-L. Impact of nutritional support that does and does not meet guideline standards on clinical outcome in surgical patients at nutritional risk: a prospective cohort study / Sun D.-L., Li W.-M., Li S.-M. et al. // Nutr. J. — 2015. — № 15. — P. 78.
7. Taylor B.E., Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). / B.E. Taylor, S.A. McClave, R.G. Martindale and all. // Crit. Care Med. 2016 Feb; 44(2):390-438. doi: 10.1177/0148607115621863.

**Сведения об авторах:**

**Дибиров М.Д.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им.

А.И. Евдокимова. <https://orcid.org/0000-0002-2079-0957>

**Исаев А.И.** – доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова - <https://orcid.org/0000-0003-2202-185X>

**Магомедалиев А.М.** – ассистент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова - <https://orcid.org/0000-0003-1487-5978>

**Шихавов Арсен Русланович** – аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ,

**Гусейнов М.Н.** – соискатель кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ,

**Раджабов С.Т.** - аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ,

**Автор ответственный за переписку:** Дибиров М.Д.- E-mail: m.dibirov@yandex.ru

# Эффективность применения гидравлической отсепаровки мочевого пузыря при повторной операции кесарево сечения.

Меджидова Д.Р.<sup>1</sup>, Шифман Е.М.<sup>2</sup>, Меджидов Р.Т.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Республика Дагестан, Россия

<sup>2</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимира, Москва, Россия

**Резюме:** Увеличение количества абдоминального родоразрешения сопровождается ростом числа повреждений органов мочевой системы. Избыточное скальпирование задней стенки мочевого пузыря при отделении его от передней стенки матки, особенно при выраженному спаечном процессе, может приводить к формированию мочевого свища в послеоперационном периоде и как следствие к мочевому перитониту. Проведен сравнительный анализ методов отсепаровки мочевого пузыря в послеоперационном периоде при повторной операции кесарево сечение. В исследование были включены 133 пациентки. 1-ю группу составила 68 родильниц с гидравлической отсепаровкой мочевого пузыря от передней стенки нижнего сегмента матки, во 2-й группе - у 65 родильниц применялся классический метод отсепаровки пузырно-маточной складки брюшины. В результате исследования установлено, что способ гидравлической отсепаровки мочевого пузыря от передней стенки матки является щадящим методом для родильниц при повторном кесаревом сечении, у которых интраоперационно имеет место выраженный спаечный процесс, и мочевой пузырь интимно припаян к нижнему сегменту матки.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, послеоперационные осложнения, дефекты мочевого пузыря, послеоперационный период, гидравлическая отсепаровка, мочевой свищ.

## The effectiveness of the use of hydraulic separation of the bladder during repeated cesarean section.

Medzhidova D.R.<sup>1</sup>, Shifman E.M.<sup>2</sup>, Medzhidov R.T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia

<sup>2</sup>M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

**Summary:** An increase in the number of abdominal deliveries is accompanied by an increase in the number of injuries to the organs of the urinary system. Excessive scalping of the posterior wall of the bladder when separating it from the anterior wall of the uterus, especially with a pronounced adhesive process, can lead to the formation of a urinary fistula in the postoperative period and as a consequence to urinary peritonitis. A comparative analysis of methods of separating the bladder in the postoperative period during repeated cesarean section surgery was carried out. 133 patients were included in the study. The 1st group consisted of 68 maternity hospitals with hydraulic separation of the bladder from the anterior wall of the lower segment of the uterus, in the 2nd group - 65 maternity hospitals, the classical method of separation of the vesico-uterine fold of the peritoneum was used. As a result of the study, it was found that the method of hydraulic separation of the bladder from the anterior wall of the uterus is a gentle method for maternity women with repeated cesarean section, in which a pronounced adhesive process takes place intraoperatively, and the bladder is intimately soldered to the lower segment of the uterus.

**Keywords:** caesarean section, postoperative complications, bladder defects, postoperative period, hydraulic separation, urinary fistula.

### Введение

Отличительной особенностью современного акушерства является расширение показаний к кесареву сечению как у матери, так и у плода [1]. Увеличение количества абдоминального родоразрешения сопровождается ростом числа повреждений органов мочевой системы [2].

К факторам, которые увеличивают

риск травм органов мочевой системы при кесаревом сечении, относят наличие рубцовых изменений самой стенки матки, а также вовлечение в рубцовый процесс рядом расположенного органа-мочевого пузыря [3].

Избыточное скальпирование задней стенки мочевого пузыря при отделении его от передней стенки матки

особенно при повторной операции кесарево сечение даже при отсутствии видимых дефектов, может приводить к формированию мочевого свища в послеоперационном периоде вследствие денервации и нарушении вакуляризации его стенки [4].

Судьба поврежденного органа, а нередко и судьба родильницы, в пос-

леоперационном периоде определяется как характером повреждения, так и временем обнаружения дефекта [5,6].

Вскрытие пузырно-маточной складки с последующим ее отслаиванием вниз и смещением мочевого пузыря до выполнения разреза на матке является профилактикой его ранения и обеспечивает условия пиритонизаций маточной раны после ушивания [7,8].

Цель исследования: провести сравнительный анализ методов отсепаровки мочевого пузыря в послеоперационном периоде при повторной операции Кесарево сечение.

### **Материалы и методы исследования:**

Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

В исследование были включены 133 пациентки, средний возраст  $30 \pm 2$  лет (от 22 до 38 лет), которым проводилось плановое абдоминальное родоразрешение под спинальной анестезией.

Критерии включения: доношенная беременность, рубец на матке после двух и более операций кесарева сечения, операции на органах малого таза в анамнезе, спаечный процесс в брюшной полости, технические трудности во время операции.

Из исследования были исключены пациенты с аллергической реакцией на йодсодержащие препараты (контрастное вещество).

Пациентки в зависимости от техники отсепаровки пузырно-маточной складки интраоперационно были разделены на две группы:

**1-я группа** (n=68 родильниц)- гидравлическая отсепаровка мочевого пузыря от передней стенки нижнего сегмента матки, путем введения под пузырно-маточную складку изотонического раствора хлорида натрия в количестве 40 -

50 мл., далее по верхнему краю «гидравлической подушки» производился разрез пузырно-маточной складки и вместе с гидравлически отсепарованным мочевым пузырем пузырно-маточную складку отодвигали вниз, после чего производилась гистеротомия [9].

**2-я группа** (n=65 родильниц)- классический метод отсепаровки пузырно-маточной складки брюшины, когда последняя вскрывается в месте своей наибольшей подвижности режущими инструментами, которыми затем под нее делался ход в каждую сторону, и складка рассекается в попечном направлении. Мочевой пузырь тупфером отделяется от нижнего сегмента матки.

Интраоперационно целостность мочевого пузыря проверялась, путем введения по мочевому катетеру красящего вещества (метиленовый синий), и исключение появления его в пузырно-маточном промежутке.

Диагностику дефектов мочевого пузыря в послеоперационном периоде выполняли с помощью МСКТ с ретроградной цистографией с отсроченным сканированием на 128-срезовом компьютерном томографе GE EVA Revolution на 3-4-е сутки послеоперационного периода. Для этого пациентка укладывалась на живот и через 5-7 минут производилось сканирование в течении 15 секунд [10].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ StatTech. При сравнении средних значений в двух несвязанных группах с нормальным распределением критерий хи квадрат с поправкой Йейтса. Для статистического анализа данных, распределение которых не соответствовало нормальному закону, применялись хи-квадрат Мак Немара, точный критерий Фишера и коэффициент сопряженности Пирсона. За уровень статистической зна-

чимости различия принималась величина  $p < 0,05$ .

### **Результаты.**

Во время операции интимное сращение задней стенки мочевого пузыря и матки, имело место в 23(15,6%) наблюдениях в основной группе и в 19(12,3%) контрольной. Среди данных случаев визуально и при введении красителя, интраоперационно, небольшие дефекты на стенке мочевого пузыря были отмечены в 3-х случаях в 1-й группе и 9 случаях в контрольной группе ( $\chi^2 = 3,007$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,083$ ;  $\chi^2$  Мак Немара = 56,529;  $p < 0,001$ )

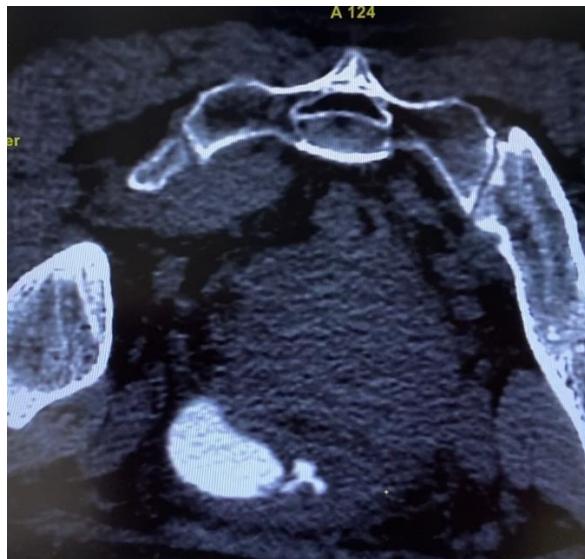
Дефекты интраоперационно устранены.

Высокое стояние мочевого пузыря до средней трети матки во время КС отмечено у 8(5,4%) пациенток в основной группе, 9(5,8%) пациенток в контрольной ( $\chi^2 = 0,100$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,753$ ;  $\chi^2$  Мак Немара = 44,507;  $p < 0,001$ )

В послеоперационном периоде в 1-й группе родильниц в 5(3,4%) случаях и в 28(18,2%) случаях во 2-й группе родильниц наблюдалась микрогематурия, в контрольной группе в 3-х (8,3%) случаях с мочой выделялись кровянистые сгустки ( $\chi^2 = 3,890$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,001$ ;  $\chi^2$  Мак Немара = 51,429;  $p < 0,001$ )

Свободная жидкость в брюшной полости по данным ультразвукового исследования выявлена у 8(5,4%) пациенток в 1-й группе и у 13 (8,4%) пациенток во 2-й группе. ( $\chi^2 = 1,232$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,267$ ;  $\chi^2$  Мак Немара = 44,507;  $p < 0,001$ )

По данным спиральной компьютерной томографии дефекты мочевого пузыря от 1 до 3-х мм. (рис.1) выявлены в 1-й группе у 19 (12,9%) пациенток и у 31 (20,1%) пациентки во 2-й группе ( $\chi^2 = 2,511$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,114$ ;  $\chi^2$  Мак Немара = 25,190;  $p < 0,001$ ).



**Рис.1.** На аксиальной томограмме визуализируется дефект мочевого пузыря, с контрастированной жидкостью, вытекающей в зону. Дефект более 3-х мм. (рис.2) у 4(2,7%) пациенток в основной и у 8(5,2%) пациенток в контрольной группе. ( $\chi^2=1,394$ ;  $df=1$ ;  $p=0,238$ ;  $\chi^2$ Мак Немара=53,928;  $p<0,001$ ).



**Рис.2.** На сагиттальной томограмме определяется дефект стенки мочевого пузыря более 3 мм с вытекающей контрастированной жидкостью. Мочевые затеки были выявлены у пациенток обеих групп 13 (%) и 36 (%) соответственно ( $\chi^2=8,772$ ;  $df=1$ ;  $p=0,007$ ;  $\chi^2$ Мак Немара=37,667;  $p<0,001$ ).

Критерии повреждений мочевого пузыря представлены в таблице 1.

**Таблица №1.** Критерии повреждений мочевого пузыря.

показатели	1-я группа n=68	2-я группа n=65	$\chi^2$ Мак Немара	
Интимное сращение стенки матки и мочевого пузыря	23(33,8%)	19(29,2%)	20,045	$p<0,001$
Интраоперационно, дефекты	3(4,4%)	9(13,8%)	56,529	$p<0,001$
микрогематурия	5(7,3%)	28(43,0%)	51,429	$p<0,001$
макрогематурия	1(1,4%)	3(4,6%)		$p<0,001$
Свободная жидкость в брюшной полости на УЗИ	8(11,7%)	13(20%)	44,507	$p<0,001$
Высокое стояние мочевого пузыря	8(11,7%)	9(13,8%)	44,507	$p<0,001$

**Таблица №2.** МСКТ с ретроградной цистографией с отсроченным сканированием.

показатели	1-я группа n=68	2-я группа n=65	$\chi^2$ Мак Немара	
Дефект размерами до 3мм	19(27,9%)	31(47,6%)	25,190	$p<0,001$
Дефект размерами от 3мм	4(5,8%)	8(12,3%)	53,928	$p<0,001$
Затеки в брюшную полость	13(19,1%)	36(55,3%)	37,667	$p<0,001$
Инфильтрат п/о раны	5(7,3%),	9(13,8%)	51,429	$p<0,001$

### Обсуждение

В настоящее время доказано, что вскрытие пузырно-маточной складки с последующим ее отслаиванием вниз не ведет к возрастанию частоты инфицирования и спаечного процесса в послеоперационном периоде, а сочетается с сокращением продолжительности оперативного вмешательства, снижает риск травмы мочевого пузыря, и наблюдается более гладкое течение послеоперационного периода [11,12].

Интраоперационное установление повреждения мочевого пузыря и грамотное пособие, в большинстве случаев, позволяет избежать нежелательных последствий в послеоперационном периоде. В профилактике данного осложнения имеет важное значение применение щадящей методики отделения мочевого пузыря во время операции. Одним из наиболее щадящим методом отделения мочевого пузыря от передней стенки матки является гидравлическая отсепаровка [9].

Осложнения со стороны послеоперационной раны в основной группе пациенток (1-я группа) отмечены в 5 наблюдениях (7,3%), в виде инфильтрата.

В контрольной группе – в 9 (13,8%) случаях, ( $\chi^2=1,204$ ;  $df=1$ ;  $p=0,273$ ;  $\chi^2$ Мак Немара=51,429;  $p<0,001$ ).

Средняя продолжительность стационарного лечения пациенток 6-7 дней в 1-й группе и 10-12 дней во второй группе. Во второй группе 7(10,7%) пациенток были переведены в урологическое отделение для дальнейшего хирургического и консервативного лечения. В основной группе таких пациенток было 2-е (2,9%).

Наиболее ценным методом диагностики дефектов мочевого пузыря в послеоперационном периоде является МСКТ с ретроградной цистографией с отсроченным сканированием, который позволяет выявить небольшие (1-3мм) дефекты мочевого пузыря в области послеоперационного шва [10].

Повреждения мочевого пузыря при сепарации пузырно-маточной складки чаще отмечается при классическом варианте отсепаровки

варианте отсепаровки мочевого пузыря, чем при щадящей гидравлической отсепаровки.

Возможности интраоперационной диагностики дефектов мочевого пузыря составляет от 4,4% до 13,8%, а возможности МСКТ с контрастированием мочевого пузыря в послеоперационной диагностике дефектов мочевого пузыря составляет от 27,9% до 47,6%.

Дефекты мочевого пузыря диагностируются чаще в послеоперационном периоде, чем их выявляют интраоперационно. По-видимому это связано нарушением вакуумизацией во время операции при отсепаровки острым или тупым путем, а также биохимические изменения тканей в зоне послеоперационной раны в процессе альтерации, эксудации и некролиза которые характерны для первой фазы раневого процесса- (3- 4сут.) [13]. Кроме того инородное тело -шовный материал и его натяжение при полном мочевом пузыре, агрессивная среда мочи способствуют формированию дефектов а в последующем и свищей мочевого пузыря [14]

## Заключение

Способ гидравлической отсепаровки мочевого пузыря от передней стенки матки является щадящем методом для родильниц при повторном кесаревом сечении, у которых интраоперационно имеет место выраженный спаечный процесс, и мочевой пузырь интимно припаян к нижнему сегменту матки.

## Литература

1. Акушерство [Электронный ресурс]: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.608с. [Obstetrics [Electronic resource]: National Guidelines. Short edition / edited by E.K. Aylamazyan, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, G.M. Savelyeva. - M.: GEOTAR-Media, 2019.608p.]

- 2.Буянова С.Н., Юдина Н.В., Барто Р.А. Редкие осложнения кесарева сечения - пузырно-маточные свищи. Российский вестник акушера-гинеколога 3, 2018 : 83-86. [https://doi.org/10.17116/rosakush\\_201818283-87](https://doi.org/10.17116/rosakush_201818283-87). [Buyanova S.N., Yudina N.V., Barto R.A. Rare complications of cesarean section - vesico-uterine fistulas. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist 3, 2018 :83-86.https://doi.org/10.17116/rosakush201818283-87].
- 3.Захаров И.С., Ушакова Г.А., Демьянова Т.Н. и др. Спаечная болезнь органов малого таза: современные возможности профилактики. Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 71–73. [Zakharov I.S., Ushakova G.A., Demyanova T.N. et al. Adhesive disease of the pelvic organs: modern possibilities of prevention. Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 71–73].
- 4.Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Байлюк Е.Н. Спаечная болезнь органов малого таза у гинекологических больных: от патогенеза к практике. Онкогинекология. 2014. [Bezhenar' V.F., Cypurdeeva A.A., Bajlyuk E.N. Adhesive disease of pelvic organs in gynecological patients: from pathogenesis to practice. Oncogynecology. 2014].
- 5.Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Генитальные свищи. В кн.: Гинекология: Национальное руководство. Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е., Манухина И.Б. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017; 1008. [Krasnopol'sky V.I., Buyanova S.N. Genital fistulas. In: Gynecology: National Guidelines. Ed. Savel'eva G.M., Sukhoi G.T., Serova V.N., Radzinsky V.E., Manukhina I.B. M.: GEOTAR-Media. 2017; 1008].
- 6.Давыдов М.И., Гернер А.О., Никонова О.Е. Алгоритм диагностики и лечения внутрибрюшинного разрыва мочевого пузыря. Экспериментальная и клиническая урология. №3, 2021.:116-121, <https://doi.org/10.17116/rosakush201818283-87>. [Davydov M.I., Gerner A.O., Nikonova O.E. Algorithm of diagnosis and treatment of in
- traperitoneal rupture of the bladder. Experimental and clinical urology. №3, 2021.:116-121, <https://doi.org/10.17116/rosakush201818283-87>.]
7. Муслимова С.З. Ятрогенная травма мочеточника в акушерской и гинекологической практике. Международный журнал экспериментального образования. 2016;12 (3):340-349. [Muslimova S.Z. Iatrogenic injury of the ureter in obstetric and gynecological practice. International Journal of Experimental Education. 2016; 12 (3):340-349].
8. Клыкова Е.С., Новиков Е.И. Спаечный процесс в брюшной полости после кесарева сечения // Смоленский медицинский альманах. 2019. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/spaechnyy-protsess-v-bryushnoy-polosti-posle-kesareva-secheniya> (дата обращения: 15.11.2021). [Klykova E.S., Novikov E.I. Adhesive process in the abdominal cavity after cesarean section // Smolensk Medical Almanac. 2019. No. 1].
9. Меджидова Д.Р., Дабузов А.Ш., Омаров Н.С.-М., Шифман Е.М. Способ профилактики повреждения мочевого пузыря при повторной операции кесарева сечения. Патент №2658457 Российской Федерации, № 2017127424 заявл.31.07.2017г.; опубл. 21.06.2018г; Бюлл. №18-7с. [Medzhidova D.R., Dabuzov A.Sh., Omarov N.S.-M., Shifman E.M. Method for preventing damage to the bladder during repeated cesarean section. Patent No. 2658457 Russian Federation, No. 2017127424 application No. 31.07.2017; publ. 21.06.2018; Bull. No. 18-7c.].
10. Меджидова Д. Р. Караева А.К. Шифман Е.М. Способ диагностики отсроченных дефектов мочевого пузыря у родильниц после операции кесарево сечение. Заявка №2021110006/ 14(021492) от 09.04.2021. Патент №2762206. [Medzhidova D. R. Karaeva A.K.

- Shifman E.M. Method of diagnosis of delayed bladder defects in maternity patients after cesarean section. Application No. 2021110006/14(021492) dated 09.04.2021. Patent No. 2762206].
11. Marcus J Rijken, Kwaku Asah-Opoku Interpretation of Caesarean Section Classifications. – London: 2019. - P. 2-4.
12. Остроменский В.В., Борисов А.В., Атласов В.О., Долгов Г.В. Опыт применения современных технологий при выполнении операции кесарева сечения. Вестник Российской военно-медицинской академии 2020 4(40):138-142. [Ostromensky V.V., Borisov A.V., Atlasov V.O., Dolgov G.V. Experience of using modern technologies in performing cesarean section. Bulletin of the Russian Military Medical Academy 2020 4(40):138-142].
13. Супильников А.А., Девяткин А.А., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Морфологические и физиологические аспекты течения раневого процесса. Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, института врача и здоровье. 2016. №3 (23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-i-fiziologicheskie-aspeky-techeniya-ranevogo-protsessa-literaturnyy-obzor> (дата обращения: 11.04.2022). [Supilnikov A.A., Devyatkin A.A., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Morphological and physiological aspects of the course of the wound process. Bulletin of the medical Institute "Reaviz": rehabilitation and health. 2016. No.3 (23)].
14. Морозов А. М., Сергеев А. Н., С. Н. А., Дубатолов Г.А., Рыжова Т.С., Пахомов М.А., Пельтихина О.В. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран // Сибирское медицинское обозрение. 2020. №3 (123). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremenyye-metody-stimulyatsii-protsessa-regeneratsii-posleoperatsionnyh-ran> (дата обращения: 11.04.2022). [Morozov A.M., Sergeev A. N., S. N. A., Dubatolov G.A., Ryzhova T.S., Pakhomov M.A., Peltikhina O.V. Modern methods of stimulation of the regeneration process of postoperative wounds // Siberian Medical Review. 2020. No.3 (123)].

#### *Сведения об авторах.*

**Меджидова Джаминат Расуловна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС Дагестанского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0002-6182-9942>

**Шифман Ефим Муневич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимира, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, <https://orcid.org/0000-0002-6113-8498>.

**Меджидов Расул Тенчаевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, председатель Дагестанского регионального отделения Российского общества хирургов. <https://orcid.org/0000-0001-9049-0581>