

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ  
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

# инфекции в хирургии

Том 22

№ 2, 2023

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  
*Алибекова Узлупат Семедовна*

Адрес типографии:  
367013, РД, г. Махачкала,  
ул. Юсупова, 47,  
Телефон/факс: (8722)68-40-21  
8 988 698-54-07  
Сайт: [www.rizopress.ru](http://www.rizopress.ru)  
E-mail: [rizo\\_press@mail.ru](mailto:rizo_press@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: [miarul@mail.ru](mailto:miarul@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 рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение  
данного производственно-практического издания  
допускается без размещения знака информационной продукции.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:  
проф. М.Д. Дибиров

Заместители главного редактора:  
Е.Г. Григорьев, С.А. Шляпников, Н.Н. Хачатурян, 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>Роль изменений макро – микроциркуляции в патогенезе стресс – язв при перитоните и панкреонекрозе</b>		<b>The role of changes in macro-microcirculation in the pathogenesis of stress ulcers in peritonitis and pancreatic necrosis</b>	
Исаев А.И., Дибиров М.Д., Магомедалиев А.М., Эльдерханов М.М., Алимухамедов Л.Н.	3	Isaev A.I., prof. Dibirov M.D., Magomedaliev A.M., Elderkhanov M.M., Alimukhamedova L.N.	3
<b>Выбор метода ликвидации вертикального венозного рефлюкса в комплексном хирургическом лечении больных с хроническими заболеваниями вен</b>		<b>The choice of the method of elimination of vertical venous reflux in the complex surgical treatment of patients with chronic venous diseases.</b>	
Волков А.С., Дибиров М.Д., Шиманко А.И., Парфентьев Э.А.	8	Volkov A.S., Dibirov M.D., Shimanko A.I., Parfentiev E.A.	9
<b>Определение прокальцитонина и с-реактивного белка в диагностике острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией</b>		<b>Determination of procalcitonin and c-reactive protein in the diagnostics of acute peritonitis in patients with HIV-infection.</b>	
Фаллер А.П., Курносов А.В., Сундуков А.В.	18	Faller A.P., Kurnosov A.V., Sundukov A.V.	18
<b>Клинико-диагностическая картина острых эрозивно-язвенных повреждений желудка и 12 перстной кишки при тяжелом остром панкреатите</b>		<b>Clinical and diagnostic picture of acute erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum 12 in severe acute pancreatitis</b>	
Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Халидов О.Х., Шефер А.В., Магомедхайров Ш.М., Сидорова Д.И., Алимухамедова Л.Н.	24	Dibirov M.D., Gadzhimuradov R.U., Khalidov O.Kh., Shaefer A.V., Magomedkhairov Sh.M., Sidorova A., Alimukhamedova L.N.	24
<b>Сравнительный анализ отдаленных результатов традиционной и трансаксиллярной эндоскопической тиреоидэктомии и паратиреоидэктомии</b>		<b>Comparative analysis of long-term results of traditional and endoscopic thyroidectomy and parathyroidectomy</b>	
Глушков П.С., Азимов Р.Х., Хусанов Ш.С., Левикин К.Е., Карнеев Н.А., Сидорова А.С., Шемятовский К.А., Горский В.А.	30	Glushkov P.S., Azimov R.H., Husanov S.S., Levikin K.E., Karneev N.A., Sidorova A.S., Shemyatovsky K.A., Gorsky V.A.	30
<b>Современный взгляд на проблему: комплексное лечение раневых дефектов при деструктивной форме нейроостеоартропатии синдрома</b>		<b>Modern view of the problem: complex treatment of wound defects in the destructive form of neuroosteoarthropathy diabetic foot syndrome</b>	
Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Корейба Д.К., Гаджимурадов Р.У., Гатина Л.Н.	39	Koreiba K.A., Minabutdinov A.R., Koreiba D.K., Gadzhimuradov R.U. Gatina L.N.	39
<b>Препараты цилостазола в медикаментозной поддержке при синдроме диабетической стопы статистическая корреляция благоприятных и неблагоприятных исходов</b>		<b>Cilostazol preparations in a medicamental support for diabetic foot syndrome statistical correlation of favorable and unfavorable outcomes.</b>	
Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Корейба Д.К., Гаджимурадов Р.У., Гатина Л.Н.	42	Koreiba K.A., Minabutdinov A.R., Koreiba D.K., Gadzhimuradov R.U., Gatina L.N.	42
<b>Вакуум-терапия в комплексном лечении послеоперационного стерномедиастинита.</b>		<b>Vacuum therapy in the complex treatment of postoperative sternomediastinitis.</b>	
Черкасов М.Ф., Галашокян К.М., Старцев Ю.М., Черкасов Д.М., Меликова С.Г., Сидоров Р.В., Пospelov Д.Ю., Утемишев М.А., Андреев Е.В., Базилевич А.В.	47	Cherkasov M.F., Galashokyan K.M., Startsev Yu.M., Cherkasov D.M., Melikova S.G., Sidorov R.V., Pospelov D.Yu., Utemishev M.A., Andreev E.V. Bazilevich A.V.	47
<b>О роли селезёнки в антибактериальной и иммунологической защите организма (обзор литературы)</b>		<b>On the role of the spleen in the antibacterial and immunological protection of the body (literature review)</b>	
Алиев М.А., Сафаров С.Ю., Абдулмажидов Х.М.	54	Aliyev MA, Safarov SY, Abdulmazhidov H.M.	54

# Роль изменений макро – микроциркуляции в патогенезе стресс – язв при перитоните и панкреонекрозе

Исаев А.И., Дибиров М.Д., Магомедалиев А.М., Эльдерханов М.М., Алимухамедова Л. Н.

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

## Резюме.

В статье проведен анализ литературных данных по развитию стресс – язв и их осложнений у пациентов с панкреонекрозом и распространенным перитонитом. Приведены патогенетические механизмы развития стресс язв у данной категории больных, результаты оценки микроциркуляторных нарушений в слизистой желудка и верхних отделах кишечника, приведены результаты профилактики и лечения острых стресс – язв и их осложнений у пациентов с тяжелым эндотоксикозом на фоне панкреонекроза и распространенного гнойного перитонита.

**Ключевые слова:** Стресс - язва, микроциркуляция, перфорация острых язв, эндотоксикоз.

## The role of changes in macro-microcirculation in the pathogenesis of stress ulcers in peritonitis and pancreatic necrosis

Isaev A.I., prof. Dibirov M.D., Magomedaliev A.M., Elderkhanov M.M., Alimukhamedova L.N.

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Healthcare Ministry of the Russia, Moscow, Russia

## Abstract.

The article analyzes the literature data on the development of stress ulcers and their complications in patients with pancreatic necrosis and widespread peritonitis. The pathogenetic mechanisms of the development of stress ulcers in this category of patients, the results of assessing microcirculatory disorders in the mucous membrane of the stomach and upper intestines are presented, the results of the prevention and treatment of acute stress ulcers and their complications in patients with severe endotoxemia against the background of pancreatic necrosis and widespread purulent peritonitis are presented.

**Key words:** Stress - ulcer, microcirculation, perforation of acute ulcers, endotoxemia

Стресс – язвы и их осложнения в основном являются следствием тяжелых заболеваний, травм, оперативных вмешательств, воздействия на слизистую верхних отделов желудочно – кишечного тракта экзо - и эндотоксинов. Стресс – язвы возникают через несколько часов и несколько дней после воздействия агрессии.

В литературе стресс – язвы описываются различными терминами: язвы Курлинка, Кушинга, эрозивно – язвенный гастрит, стероидные, аспириновые, экстремальные, постгеморрагические, гемодинамические, критические. Доказано, что острые эрозии и язвы регистрируются у 60% при длительной ИВЛ, из которых у 10 – 15% осложняются кровотечением и у 6 – 8% перфорацией.

Панкреонекроз и распространенный гнойный перитонит, сопровождающиеся тяжелым эндотоксикозом, синдромом кишечной недостаточности (СКН) и выраженными

гемодинамическими и микроциркуляторными нарушениями являются частыми причинами образования гастродуоденальных стресс – язв и энтеральных острых язв с перфорацией. Централизация кровообращения приводит к циркуляторной гипоксии слизистой оболочки ЖКТ и резким нарушениям микроциркуляции, водно – электролитного баланса, биоэнергетики кишечной стенки.

Это приводит к нарушениям проницаемости, потере барьерной функции, отеку, внутрипросветной гипертензии и транслокации кишечной флоры в порталный кровоток и лимфатическое русло, органной дисфункции и абдоминальному сепсису.

Нарушения микроциркуляции и регенераторных процессов приводят к замедлению или прекращению обновления и регенерации эпителия слизистой оболочки ЖКТ,

особенно в верхних отделах. Установлено, что нарушения кровотока и микроциркуляции слизистой оболочки имеются у всех больных, находящихся в критическом состоянии. Этому свидетельствуют находки острых стресс – язв у 95 – 100% больных с перитонитом и панкреонекрозом, умерших в отделениях реанимации.

Одним из важных факторов в развитии концепции стресс – реакций, предложенная Н. Selye (1936), является острая надпочечниковая недостаточность.

Исходя из литературных данных и собственных исследований хирургический стресс и катаболические реакции возникают при тяжелых ситуациях вследствие:

1. Гликокортикоидного и цитокинового криза;
2. Симпатического гипертонуса;
3. Белково – энергетической недостаточности стенок желудка и кишечника;

4. Дистрофии органов;
5. Вторичной иммунодепрессии на фоне бактериемии, эндотоксикоза и потери барьерной функции кишечника;
6. Избыточного образования недоокисленных продуктов и свободных радикалов;
7. Циркуляторной гипоксии и пареза ЖКТ;
8. Макро и микроциркуляторных нарушений на фоне централизации кровообращения;
9. Сахарном диабете и снижении толерантности к глюкозе;
10. Гормонально – гуморального дисбаланса;

Наиболее выраженные нарушения микроциркуляции с образованием стресс – эрозий и язв отмечаются в верхних отделах ЖКТ: желудке, 12 – перстной кишке и тонкой кишке из – за развитой сети  $\alpha$  – адренорецепторов в них.

Для проведения профилактических мероприятий необходимо учитывать факторы риска стресс – повреждений:

- ИВЛ более 48 – 72 ч.;
- Тяжелый эндотоксикоз;
- Коагулопатия (ДВС – синдром);
- Острый гепаторенальный синдром;
- Острая дыхательная недостаточность, респираторный дистресс – синдром;
- Длительная гипотония;
- Хроническая алкогольная интоксикация;
- Лечение глюкокортикоидами и НПВС;
- Тяжелая травма;
- Длительная назогастральная интубация;
- Диабетическая ангиопатия;
- Системная воспалительная реакция и сепсис;

Необходимо также помнить известный тезис, выдвинутый в 1910г K. Schwarz: «Без кислоты не бывает язвы», по которой обосновывается необходимость для профилактики и лечения применения антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы или  $H_2$  – блокаторов.

Большинство клиницистов де-лят стресс – язвы на поверхностные с низким риском осложнений и глубокие, которые осложняются кровотечением у 20 – 30% и перфорацией 5 – 10%. Кровотечение бывает «скрытым», которое трудно диагностировать и активное (явное) с рво-

той и характерными клинико – лабораторными показателями. При острой патологии и после вмешательства острые гастродуоденальные эрозии и язвы возникают в среднем у 25 – 40%, а по секционным данным у 80%. Одним из критических состояний, при которых отмечается частое поражение слизистых, является деструктивный панкреатит.

Острый деструктивный панкреатит (панкреонекроз) и перитонит относятся к наиболее тяжелым из хирургических проблем и, к сожалению, к наиболее часто встречающимся патологиям. Часто панкреонекроз осложняется развитием ферментативного шока, респираторного дистресс – синдрома, нарушениями центральной и периферической гемодинамики, острым гепаторенальным синдромом, синдромом кишечной недостаточности, внутрибрюшной гипертензии, тяжелым эндотоксикозом и нарушением реологических свойств крови и гемостазиологическими сдвигами.

Органная и полиорганная дисфункция являются основными причинами летальности при перитоните и панкреонекрозе. При инфицированном панкреонекрозе часто развивается панкреатогенный сепсис, аррозивные кровотечения, гнойный перитонит, гнойный парапанкреатит и кишечные свищи, которые также являются потенциальными причинами летальности, которая достигает при тяжелых ситуациях до 50 – 60%. Основным механизмом инфицирования при панкреонекрозе является транслокация кишечной флоры при СКН, интраабдоминальной гипертензии и динамической кишечной непроходимости. При панкреонекрозе довольно грозным осложнением развитие в слизистой ЖКТ острых эрозий и язв. При кровотечении из острых эрозий и язв отмечается гиповолемия, гипотония, нарушение микроциркуляции которое усугубляют «синдром взаимного отягощения» панкреонекроза.

Типичными моторно – эвакуаторными расстройствами являются гастродуоденальная дискинезия, недостаточность пилорического сфинктера и дуоденогастральный рефлюкс, играющий важную роль в патогенезе эрозивно – язвенных поражений ЖКТ в критических состо-

яниях. Большое значение в патогенезе эрозивно – язвенных поражений в верхнем отделе ЖКТ имеют нарушения микроциркуляции в слизистой и подслизистой оболочках желудка и двенадцатиперстной кишки. Ведущую роль изменений в системе микроциркуляции слизистой и подслизистой оболочек в механизмах образования язв в ЖКТ. Поэтому корреляция нарушений микроциркуляции является одной из основных задач в комплексе профилактики и лечения острых язв и эрозий при различных тяжелых патологических состояниях. Вследствие этого своевременная и точная оценка состояния системы микроциркуляции в слизистой и подслизистой оболочках желудка и двенадцатиперстной кишки крайне важна для прогнозирования возможных эрозивно – язвенных осложнений и выбора лечебной тактики.

В настоящее время есть возможность быстро и адекватно оценивать микрогемодинамику в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны и контролировать ее изменения под влиянием проводимой терапии с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), позволяющая оценивать состояние кровотока на капиллярном, пре- и посткапиллярном уровнях. ЛДФ позволяет не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявить особенности состояния и регуляции кровотока в микроциркуляторном русле.

### Материал и методы

С целью оценки микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и ДПК нами применялся одноканальный лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК – 01. Для измерений использовался светодиодный эндоскопический зонд, проводимый через биопсийный канал эндоскопа. Состояние системы микроциркуляции нами изучалось в 3 точках: тело желудка, антральный отдел желудка и двенадцатиперстная кишка. Оценивались следующие показатели: М – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; СКО – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови М; Kv – коэффициент вариации.

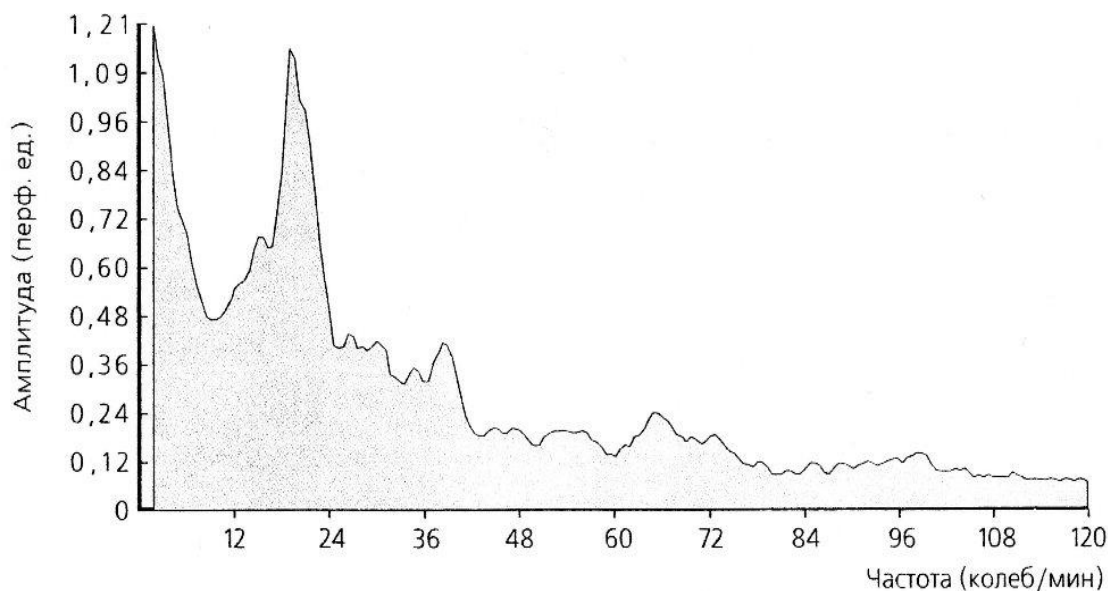
**Таблица 1.** Показатели микроциркуляции после комплексной терапии

Обследуемая область	Показатели	Норма	Исходные данные	Основная группа после 5 суток лечения	
Тело желудка	М (пФ. Ед.)	$7,9 \pm 0,21$	$8,6 \pm 0,83$	$7,2 \pm 0,83$	$P < 0,05$
	СКО (пФ. Ед.)	$0,61 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,05$	$P < 0,05$
	Kv (%)	$9,2 \pm 0,17$	$5,61 \pm 0,27$	$7,91 \pm 0,51$	$P < 0,05$
	ИЭМ	$1,72 \pm 0,03$	$1,46 \pm 0,13$	$1,72 \pm 0,11$	$P < 0,05$
Антральный отдел желудка	М (пФ. Ед.)	$5,1 \pm 0,05$	$4,13 \pm 0,94$	$4,86 \pm 0,91$	$P < 0,05$
	СКО (пФ. Ед.)	$0,49 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,07$	$0,41 \pm 0,09$	$P < 0,05$
	Kv (%)	$9,07 \pm 0,31$	$8,2 \pm 0,37$	$8,7 \pm 0,41$	$P < 0,05$
	ИЭМ	$2,13 \pm 0,15$	$1,24 \pm 0,18$	$1,92 \pm 0,11$	$P < 0,05$
Двенадцатиперстная кишка	М (пФ. Ед.)	$8,1 \pm 0,29$	$11,2 \pm 0,17$	$10,4 \pm 1,05$	$P < 0,05$
	СКО (пФ. Ед.)	$0,41 \pm 0,29$	$0,30 \pm 0,05$	$0,39 \pm 0,03$	$P < 0,05$
	Kv (%)	$2,96 \pm 0,31$	$2,81 \pm 0,31$	$3,91 \pm 0,29$	$P < 0,05$
	ИЭМ	$1,69 \pm 0,57$	$1,21 \pm 0,12$	$1,41 \pm 0,10$	$P < 0,05$

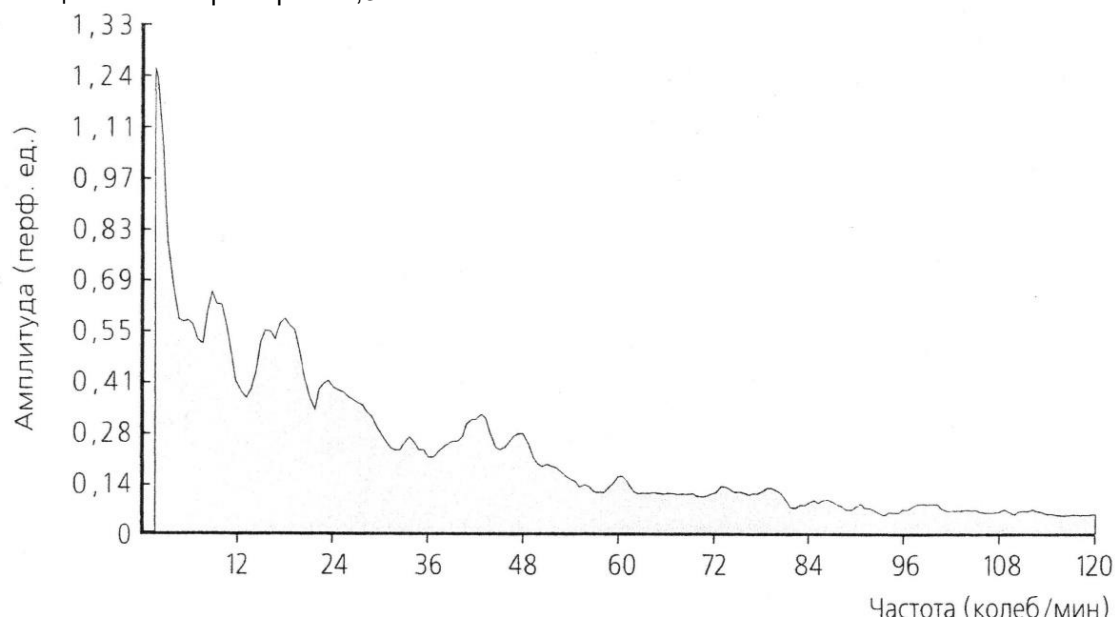
При изучении микроциркуляции в слизистой оболочке желудка установлено снижение индекса

микроциркуляции и индекса перфузии в среднем на 40 – 50% на фоне гиперацидности. (рис. 1,2) Через 7 суток после лечения отме

чены нормализация микроциркуляции и снижение гиперацидного состояния до нормальных цифр.



**Рис.1.** Частотная гистограмма капиллярного кровотока в слизистой оболочке желудка больного N при кровоточащей язве на фоне pH – 2,3.



**Рис.2.** Гистограмм больного N через двое суток: замедление кровотока во всех отделах желудка pH – 5,6

Для профилактики и лечения проводили предложенный нами комплекс консервативных мероприятий, направленный на профилактику и лечение эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела ЖКТ: внутривенное введение омепразола 40 мг 2 раза в день; реополиглюкин 400 мл внутривенно; инфукол 10% 500 мл внутривенно; церукал 10 мг 3 раза в день внутривенно; реамберин 1,5% раствор 400 мл внутривенно; детоксикационная терапия (раствор глюкозы 400 мл, физиологический раствор 400 мл); препараты никотиновой кислоты по 2–4 мл.

Нами отмечены достоверные отличия в показателях микроциркуляции слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ у больных и здоровых лиц. Причем чем более был выражен эндотоксикоз, тем больше страдала система микроциркуляции. Нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и ДПК обусловлены выраженным эндотоксикозом и отражают изменения в системе общей микроциркуляции при эндотоксикозах. Нарушения питания слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ на фоне ухудшения показателей микроциркуляции могут послужить отправной точкой для развития эрозивно-язвенных процессов и развития тяжелых осложнений (перфорации язвы, желудочно-кишечные кровотечения). На фоне проводимой целенаправленной профилактики и терапии эрозивно-язвенных осложнений по предложенной нами схеме отмечено улучшение всех показателей микроциркуляции в слизистой оболочке верхнего отдела ЖКТ. По данным клиники, во время эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) при распространенном гнойном перитоните и тяжелом панкреонекрозе выраженные изменения слизистых пищевода, желудка и ДПК в виде катарального эзофагогастродуоденита отмечены у 75% больных, острые эрозии — 25%, острые язвы — 19%, сочетание эрозий и язв — 29%.

Проведен анализ микроциркуляторных нарушений: 56 — с распространенным гнойным перитонитом, 44 — с тяжелым панкреонекрозом. Эндотоксикоз II ст. по

В.К. Гостищеву отмечен у 39%, III ст. — 61%. Тяжесть состояния по APPACHE II средней степени (9–15 баллов) диагностирован у 34%, тяжелой степени (16–21 балл) — 54%, крайне тяжелой степени (больше 21 баллов) — 12%. Таким образом, у больных с тяжелым панкреонекрозом и распространенным гнойным перитонитом выявлены значительные нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и ДПК. Степень микроциркуляторных расстройств четко коррелирует с уровнем эндотоксикоза. Предложенная нами схема профилактики и лечения эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела ЖКТ позволяет улучшить состояние микроциркуляции и в слизистой оболочке желудка и ДПК, тем самым снизить частоту этого осложнения. При этом риск развития желудочно-кишечных кровотечений снижается в 1,8 раза.

Наши исследования центральной гемодинамики в зависимости от тяжести эндотоксикоза по В.К. Гостищеву (1996) показали, что при 1-й степени тяжести нарушения в центральной гемодинамике не отмечается, при среднетяжелом отмечается гиперкинетический тип кровообращения с компенсаторным повышением сердечного выброса (фракции выброса) и ЧСС. При тяжелом эндотоксикозе сократительная функция миокарда переходит в гипокинетический тип со снижением фракции выброса, при котором требуется вазопрессорная (инотропная) поддержка центральной гемодинамики.

Методика улучшения микроциркуляции.

В патогенезе острых перфораций кишечника при перитоните и абдоминальном сепсисе основную роль играют 3 фактора:

1. Дегенеративные и некротические изменения в слизистой оболочке с транслокацией внутрипросветной микрофлоры во все слои тонкой кишки;
2. Резкое снижение микроциркуляции в стенке кишечника;
3. Снижение (прекращение) проницаемости антибиотиков в инфицированные ткани из-за нарушения микроциркуляции;

Улучшение микроциркуляции в стенке тонкой кишки является основным вектором успеха в лечении третичного перитонита. Для улучшения микроциркуляции в брыжейке и стенке тонкой кишки интраоперационно в корень брыжейки вводится раствор, состоящий из: 0,5% раствора Новокаина 80 мл + 20 мг (0,5 мл) Дексаметазона и 80 мг (0,8 мл) Клексана (Эноксапарин натрия). Энокапарин натрия может быть заменен Фраксипарином (Надропарин) или Фрагмин (Дальтепарин) — 5 тыс. ед. В дальнейшем в течение 5–7 суток эта терапия проводится в/в 2 раза в сутки.

Механизм действия дексаметазона:

- Противовоспалительное действие — угнетает выделение медиаторов воспаления (тучных клеток)
- Повышает чувствительность  $\beta$  — рецепторов к эндогенным катехоламинам
- Повышает синтез альбумина, уменьшает количество глобулинов плазмы крови
- Стабилизирует клеточные мембраны
- Тормозит соединительнотканые реакции и снижает развитие рубцовой ткани.

Через 30 мин с момента введения микроциркуляции в той же зоне тонкой кишки отмечено улучшение на 25–30% от исходного (рис.50).

Рис 50

Из 30 пациентов, которым проводилась эта интраоперационная терапия, перфорация острых язв отмечена только у 2 (7 %) в основной группе, в контрольной группе — у 5 (17%).

Перфорации острых язв тонкой кишки выявлены у 22% больных контрольной группы. Повторные перфорации обнаружены у 6%, перфорация 3 и более раз, потребовавшие наложения илеостомы — у 4%. Из них умерло 79%.

При изучении микроциркуляции во время санации лазерным анализатором кожного кровотока (ЛАКК – 1) в стенке тонкой кишки на 2,5 метра от связки Трейца у 20 больных выявлено резкое снижение микроциркуляции. Рис аппарата

## Результаты

Под наблюдением в течении последних 10 лет находились 467 пациентов с тяжелым эндотоксикозом на фоне распространенного гнойного перитонита и панкреонекроза. Источники: панкреонекроз и парапанкреатит (16%), острый аппендицит (22%), перфорация гастро – дуоденальных язв (13%), деструктивный холецистит (17%), перфорация дивертикула ободочной кишки (7%), перфорация опухоли (16%), послеоперационная недостаточность анастомозов (7%), гинекологическая патология (2%). Острые перфорации ЖКТ при распространенном перитоните и инфицированном панкреонекрозе выявлено у 99 (21%) пациентов. При вторичном перитоните – 12 (12%), при третичном – 87 (88%).

У всех 99 пациентов с острой перфорацией тяжесть по шкале APACHE II было больше 21 балла, Мангеймский индекс перитонита –  $36 \pm 6$  баллов, органная дисфункция по SOFA –  $10,8 \pm 3,4$  балла, степень эндотоксикоза 3 ст. Прокальцитонин тест выше 10 нг/мл был у 48. При бактериологическом исследовании экссудата *Klebsiella Pn* выявлена у 44 %, *Esherichia coli* – 30%, *acinitobacter* – 12%, *Enterococcus* – 5%, грибы *Candida* в сочетании с микробами – 12%. Наиболее часто при перфорации применяли: имипенем, меропенем, дорипенем, тазобактал, линезолид, цефепим, колистин и их комбинации.

Первично ушивание острых перфораций выполнено у всех 99 пациентов. Недостаточность ушитых язв выявлено у 42%, перфорации в другом участке возникли у 32%. Перфорация от 5 до 8 язв выявлено в разные промежутки у 12%. Обструктивная резекция кишки выполнена у 28% пациентов, наложение илеостомы – у 16%. Программные санации по требованию через 24 – 48 часов выполнены у 68 пациентов, метод открытого живота – 22 пациента, вакуумирование – у 9. В среднем выполнено санаций 4 – 7 раз, максимальное количество санаций – 15, минимальное – 4. Из 99 больных удалось спасти 47%.

Таким образом, исходя из собственных данных и обзора литературы считаем, что для профилактики и лечения острых перфораций тонкой кишки необходимо проводить комплекс обязательных мероприятий: адекватная и регулярная санация, максимально ранняя нутриционная поддержка через назо – еюнальный зонд и ликвидация энтеральной недостаточности, активная детоксикация (ЭКД, плазмоферез), эффективная антибактериальная терапия, достаточная белково – энергетическая поддержка, иммунозаместительная и антикоагулянтная терапия, введение 5 – 10 тыс. ед. гепарина на 60 – 80 мл 0,5% новокаина и дексаметазона 20 мг в брыжейку тонкой кишки. Эта схема продол-

жалась после операции в/в в течении 5 – 7 суток на фоне коррекции органных дисфункций и активной детоксикации.

## Литература

1. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Мамонтова О.А. и др. «Профилактика и лечение стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях» / Методические рекомендации под редакцией академика РАН и РАМН В.С. Савельева, - Москва, - 2010, - с. 35
2. Золотовская А.Б. Динамика тяжести состояния и органных дисфункций у пациентов с острым некротизирующим панкреатитом, осложненным стресс-язвами с клинически значимыми гастроинтестинальным кровотечением / А.Б. Золотовская, И.А. Лейдерман // Инфекции в хирургии. 2010; - 4, - с. 32-36
3. Костюченко М.В. Острые эрозивно-язвенные поражения желудка при хирургическом эндотоксикозе и методы их профилактики / М.В. Костюченко // Медицинский алфавит. 2016. Т. 1. № 5 (268). С. 41-45.
4. Винник Ю.С. Этиология и патогенез инфицированного панкреонекроза / Ю.С. Винник, О.В. Теплякова, А.Д. Ергулеева // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, – 2022, - № 8, - С. 90-97.

## Сведения об авторах:

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

**Дибиров Магомед Дибирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, <https://orcid.org/0000-0002-2079-0957>

**Магомедалиев Абдула Магомедалиевич** — ассистент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, <https://orcid.org/0000-0003-1487-5978>

**Эльдерханов Магомедсалам Магомедзапирович** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва,

**Алимухамедова Лилия Наильевна** — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

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



# Выбор метода ликвидации вертикального венозного рефлюкса в комплексном хирургическом лечении больных с хроническими заболеваниями вен.

Волков А.С<sup>2-3</sup>., Дибиров М.Д<sup>1</sup>., Шиманко А.И<sup>1</sup>., Парфентьев Э.А<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии Московского медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента России, Москва, Россия;

<sup>3</sup> Клиника превентивной медицины ВАЛЛЕКС-МЕД, Москва, Россия;

**Резюме.** *Цель исследования:* выбор метода ликвидации вертикального венозного рефлюкса в комплексном хирургическом лечении больных с ВБНК. *Материалы и методы:* Проведено ретроспективное, сравнительное, многоцентровое исследование 720 пациентов, прошедших комплексное хирургическое лечение ВБНК в ФКУЗ «ГКГ МВД России», ФГБУ ОБП УД Президента РФ и в ООО «Клиника превентивной медицины «Валлекс-мед»» с 2006 г. по 2022 г. 720 пациентов были разделены на 3 группы по 240 человек. 1 группа – эндовазальная лазерная коагуляция ствола большой подкожной вены с использованием лазера с длиной волны 1560нм (далее – ЭВЛО-1560). 2 группа – РЧО с использованием катетера ClosureFast (далее – РЧО). 3 группа – комбинированная флебэктомия. Помимо ликвидации вертикального рефлюкса всем больным одновременно осуществлялась минифлебэктомия варикозно-трансформированных притоков магистральных подкожных вен по Мюллеру. Возраст больных варьировался от 21 до 75 лет (средний возраст составил  $40,6 \pm 10,4$  лет). Помимо стандартных критериев включения и исключения, мы ввели дополнительные ультразвуковые критерии отбора больных при проведении ЭВЛО-1560 и РЧО ствола БПВ для получения оптимальных результатов лечения больных и минимизации осложнений и побочных явлений. В группу ЭВЛО-1560 были включены: основная подгруппа - 120 пациентов полностью соответствовали дополнительным ультразвуковым критериям включения и оперированы с использованием ранее экспериментально определённых оптимальных параметров ЭВЛО-1560; контрольная подгруппа - 120 пациентов - без учёта дополнительных ультразвуковых критериев отбора, которые были оперированы с произвольными параметрами проведения процедуры. В группу РЧО были включены: основная подгруппа - 120 пациентов, которые полностью соответствовали дополнительным ультразвуковым критериям включения и оперированы с использованием ранее экспериментально определённых оптимальных параметров РЧО – 4х-кратное цикловое воздействие на каждый сегмент обрабатываемой вены; контрольная подгруппа - 120 пациентов - без учёта дополнительных ультразвуковых критериев отбора, которым была проведена радиочастотная облитерация БПВ со стандартными, рекомендованными фирмой-производителем параметрами процедуры (2 цикла (температура 120°C, 20сек продолжительность)). В 3 группу были включены 240 пациентов, которые не подходили по дополнительным УЗ критериям включения для проведения эндовазальной термооблитерации (ЭВЛО и РЧО). Ликвидация вертикального рефлюкса этим больным произведена при помощи стриппинга во время проведения комбинированной флебэктомии. *Результаты:* В раннем послеоперационном периоде в 1 и 2 группах (ЭВЛО-1560 и РЧО) не зарегистрировано осложнений, требующих дополнительных назначений или дальнейшей госпитализации. У пациентов обеих групп в раннем послеоперационном периоде на 1-е и 14 сутки зафиксирована облитерация ствола БПВ в 100%. При анализе побочных эффектов и осложнений в раннем послеоперационном периоде (ЭВЛО-1560 нм и РЧО) в обеих контрольных группах у пациентов было отмечено статистически достоверное более частое развитие нежелательных побочных эффектов нежели в основных группах. Через 6 и 12 месяцев в обеих основных группах пациентов после проведённых вмешательств признаков рецидива ВБНК не было выявлено ни в одном случае. Проведённое сравнительное исследование использования ЭВЛО-1560 и РЧО ствола БПВ показали схожие результаты лечения на сроке наблюдения до 12 месяцев по эффективности сопоставимые с методами «открытой» хирургии. Исследованные термооблитерационные методы, так же как и комбинированная флебэктомия в её современной интерпретации, позволяют получать хорошие клинические и эстетические результаты комплексного лечения пациентов с ВБНК при минимальном количестве осложнений и побочных эффектов при условии строгого соблюдения дополнительных критериев отбора пациентов. *Заключение:* Полученные нами данные показали, что при строгом соблюдении дополнительных ультразвуковых критериев отбора пациентов на строке наблюдения до 12 месяцев, по функциональному и эстетическому эффектам эндовазальные термооблитерационные методики (ЭВЛО-1560 и РЧО) практически не отличаются друг от друга. Проведение современной комбинированной флебэктомии в комплексном хирургическом лечении ВБНК показано пациентам, не вошедшим в группы термооблитерационных методик (ЭВЛО-1560 или РЧО) по дополнительным ультразвуковым критериям отбора.

**Ключевые слова:** вертикальный рефлюкс, эндовазальная лазерная облитерация, радиочастотная облитерация, хронические заболевания вен.



# The choice of the method of elimination of vertical venous reflux in the complex surgical treatment of patients with chronic venous diseases.

Volkov A.S<sup>2-3</sup>, Dibirov M.D<sup>1</sup>, Shimanko A.I.<sup>1</sup>, Parfentiev E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology MGMSU named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia.

<sup>2</sup>FSBI OBP UD President of the Russian Federation, Moscow, Russia.

<sup>3</sup>Clinic of Preventive Medicine "Vallex-med".

## Abstract.

**Objective:** the choice of a method for the elimination of vertical venous reflux in the complex surgical treatment of patients with varicose vein. **Materials and methods:** A retrospective, comparative, multicenter study was conducted of 720 patients who underwent complex surgical treatment of GSV in the Federal Medical Institution "GCG of the Ministry of Internal Affairs of Russia", FSBI OBP of the UD of the President of the Russian Federation and in the Clinic of Preventive Medicine "Vallex-med" from 2006 to 2022. 720 patients were divided into 3 groups of 240 a man. Group 1 – endovascular laser coagulation of the trunk of the great saphenous vein using a laser with a wavelength of 1560nm (hereinafter – EVLO-1560). Group 2 - RFO using a ClosureFast catheter (hereinafter referred to as RFI). Group 3 - combined phlebectomy. In addition to the elimination of vertical reflux, all patients simultaneously underwent miniflebectomy of varicose-transformed tributaries of the main subcutaneous veins according to Muller. The age of the patients ranged from 21 to 75 years (the average age was  $40.6 \pm 10.4$  years). In addition to the standard inclusion and exclusion criteria, we have introduced additional ultrasound criteria for the selection of patients during EVLO-1560 and RFO of the GSV trunk to obtain optimal results of treatment of patients and minimize complications and side effects. The EVLO-1560 group included: the main subgroup - 120 patients fully met the additional ultrasound inclusion criteria and operated using previously experimentally determined optimal parameters of EVLO-1560; the control subgroup consisted of 120 patients, without taking into account additional ultrasound selection criteria, who were operated with arbitrary parameters of the procedure. The RFI group included: the main subgroup - 120 patients who fully met the additional ultrasound inclusion criteria and operated using previously experimentally determined optimal parameters of the RFO – 4x-fold cyclic exposure to each segment of the treated vein; the control subgroup - 120 patients - without taking into account additional ultrasound selection criteria, who underwent radiofrequency obliteration of GSV with standard, recommended by the manufacturer parameters of the procedure (2 cycles (temperature 120°C, 20 sec duration). Group 3 included 240 patients who did not meet the additional ultrasound inclusion criteria for endovascular thermal obliteration (EVLO and RFO). The elimination of vertical reflux in these patients was performed by stripping during a combined phlebectomy. **Results:** In the early postoperative period, no complications requiring additional appointments or further hospitalization were registered in groups 1 and 2 (EVLO-1560 and RFO). In patients of both groups in the early postoperative period on the 1st and 14th days, obliteration of the GSV trunk was recorded at 100%. When analyzing side effects and complications in the early postoperative period (EVLO-1560 nm and RFO) in both control groups, patients had a statistically significant more frequent development of undesirable side effects than in the main groups. After 6 and 12 months in both main groups of patients after the interventions, there were no signs of a recurrence of varicose vein in any case. A comparative study of the use of EVLO-1560 and the RFO of the GSV trunk showed similar treatment results for a follow-up period of up to 12 months, comparable in effectiveness with the methods of "open" surgery. The studied thermobliteration methods, as well as combined phlebectomy in its modern interpretation, make it possible to obtain good clinical and aesthetic results of complex treatment of patients with IBD with a minimum number of complications and side effects, subject to strict compliance with additional criteria for the selection of patients. **Conclusion:** The data obtained by us showed that with strict observance of additional ultrasound criteria for the selection of patients for a follow-up period of up to 12 months, the functional and aesthetic effects of endovascular thermobliteration techniques (EVLO-1560 and RFO) practically do not differ from each other. Modern combined phlebectomy in the complex surgical treatment of IBN is indicated for patients who are not included in the groups of thermal-obliteration techniques (EVLO-1560 or RFO) according to additional ultrasound selection criteria.

**Keywords:** vertical reflux, endovascular laser obliteration, radiofrequency obliteration, chronic venous diseases.

## Введение

Хронические заболевания вен (ХЗВ) в настоящее время являются одними из наиболее часто встречающихся заболеваний сосудистой системы, для которых характерно постоянно прогрессирующее течение вплоть до развития декомпенсированных форм.

На сегодняшний день самой распространённой нозологической формой хронических заболеваний вен является варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК), которая

значительно влияет на качество жизни больных, начиная с косметических проблем на ранних стадиях заболевания и часто приводит к инвалидизации пациентов при декомпенсированных стадиях заболевания с трофическими осложнениями.

В Российской Федерации различные формы варикозной болезни нижних конечностей зарегистрированы не менее чем у 35 млн человек наиболее трудоспособного возраста, что делает данную проблему не

только медико-социальной, но и финансово-экономически значимой [1-4].

В последние десятилетия при ликвидации вертикального рефлюкса по большой подкожной вене (БПВ) наиболее эффективными альтернативными «классической» флебэктомии методами в хирургическом лечении ВБНК являются методы эндоваскулярной лазерной (ЭВЛО) и радиочастотной (РЧО) термооблитерации. Данные мето-

дики показали свою высокую эффективность и безопасность, и по мнению ряда авторов ничем не уступают «классической» комбинированной флебэктомии. [5-9].

Но, к сожалению, следует признать, что в погоне за максимальной экономической выгодой, не только производители аппаратуры, а и врачи, безосновательно расширяют показания к эндовазальной термооблитерации, забывая о конечных результатах лечения, эстетической составляющей, возможных побочных эффектах и осложнениях [10-13]. Не редко происходит «подтягивание» пациента под методику, которой владеет врач и может применять её только в конкретном медицинском центре, вместо подбора метода лечения под конкретный клинический случай.

Отсутствие общепринятых показаний для выполнения различных методик хирургического лечения, единых режимов проведения термооблитерации также приводят к рецидивам заболевания и ряду осложнений [7,8,14,15].

Ещё раз считаем необходимым подчеркнуть, что в современной флебологии нет ни одного универсального хирургического метода, дающего абсолютный результат лечения во всех случаях, который удовлетворял бы как пациента, так и врача.

Персонализированный подход к каждому пациенту позволит выработать оптимальное сочетание современных хирургических методов лечения больных с ВБНК, что улучшит результаты лечения данной категории пациентов с минимальной вероятностью развития нежелательных побочных явлений и осложнений.

**Цель настоящего исследования** - выбор оптимального метода ликвидации вертикального венозного рефлюкса в комплексном хирургическом лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей.

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное, сравнительное, многоцентровое исследование 720 пациентов, прошедших комплексное хирургическое лечение варикозной болезни нижних конечностей в ФКУЗ «ГКГ МВД России», ФГБУ ОБП Управления делами Президента РФ и в ООО «Клиника превентивной медицины «Валлексмед»» с 2006 г. по 2022 г.

720 пациентов были поделены на 3 группы по 240 человек.

1 группа – эндовазальная лазерная облитерация ствола большой подкожной вены (БПВ) с использованием лазера с длиной волны 1560нм (далее – ЭВЛО-1560). В группу ЭВЛО-1560 были включены: основная подгруппа - 120 пациентов, которые полностью соответствовали дополнительным ультразвуковым критериям включения и были оперированы с использованием ранее экспериментально определённых оптимальных параметров ЭВЛО-1560; контрольная подгруппа - 120 пациентов - без учёта дополнительных ультразвуковых критериев отбора и были оперированы с произвольными параметрами проведения процедуры.

2 группа - РЧО катетером ClosureFast (далее – РЧО). В группу РЧО были включены: основная подгруппа - 120 пациентов, которые полностью соответствовали дополнительным ультразвуковым критериям включения и опериро-

ваны с использованием ранее экспериментально определённых оптимальных параметров РЧО – 4х-кратное цикловое воздействие на каждый сегмент обрабатываемой вены; контрольная подгруппа - 120 пациентов - без учёта дополнительных ультразвуковых критериев отбора, которым была проведена радиочастотная облитерация ствола большой подкожной вены со стандартными, рекомендованными фирмой-производителем параметрами процедуры (2 цикла при температуре 120°C с продолжительностью 20 секунд термического воздействия).

3 группа - комбинированная флебэктомия.

Помимо ликвидации вертикального рефлюкса по стволу БПВ всем больным одномоментно проводилась минифлебэктомия варикозно-трансформированных притоков магистральных подкожных вен по Мюллеру.

Возраст пациентов варьировался от 21 до 75 лет (средний возраст составил  $40,6 \pm 10,4$  лет).

При необходимости пациентам всех групп для достижения максимального эстетического эффекта 2 этапом проводили компрессионную склеротерапию, а 3 этапом проводили ЛЧФ КТР-Nd: YAG лазером 532нм.

Параметры пациентов и распределение их по группам хирургических вмешательств отображено в таблице 1, распределение пациентов по виду операции и классам СЕАР – в таблице 2.

**Таблица 1.** Методы хирургических вмешательств и параметры пациентов.

	ЭВЛО-1560		РЧО		Комбинированная флебэктомия	Статистическая Значимость
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа		
Количество пациентов	N = 120	N = 120	N = 120	N = 120	N = 240	P
Пол (м/ж)	48/72 40% /60 %	50/70 42% /58%	43/77 36%/64%	42/78 35 %/65%	111/129 46% /54 %	0,517
Возраст (лет)	38.9±12.9	39.2±11.7	39.1± 9.6	41.4±8.8	43.9±10.3	0,673
Сроки болезни	13,3 ± 4.2	12.9±3.4	12.3 ± 5.8	11.9±4.2	14.3 ± 5.8	0,572
Диаметр СФС (мм)	10±4.2	14.2±2.1	10±4.3	13.9±3.4	10±4.5	0,564
Баллы по CIVIQ	34.8±10.6	35.2±9.2	35.2±10.1	35.6±9.8	35.5±9.8	0,687
Баллы по VCSS	3.4 ± 1.2	3.5±1.2	3.5 ± 1.3	3.7±1.1	3.8 ± 0.9	0,251
Всего пациентов	240		240		240	

**Таблица 2.** Распределение пациентов по виду операции и классам СЕАР.

Клинический класс (СЕАР)	ЭВЛО-1560нм Количество пациентов		РЧО Количество пациентов		Комбинированная флебэктомия Количество пациентов
	Основная группа N=120	Контрольная группа N=120	Основная группа N=120	Контрольная группа N=120	
C2	76	73	80	79	103
C3	29	34	32	31	105
C4	7	8	8	10	32
C5	5	4	-	-	-
C6	3	1			
Всего пациентов	240		240		240

При отборе пациентов для эндовазальных методов ликвидации вертикального рефлюкса использовались основные критерии отбора для проведения термооблитерации.

Помимо стандартных критериев включения и исключения, мы ввели дополнительные ультразвуковые критерии отбора больных при проведении ЭВЛО-1560 и РЧО

ствола БПВ для получения оптимальных результатов лечения больных и минимизации развития осложнений и побочных явлений (Таб. 3).

**Таблица 3.** Дополнительные ультразвуковые критерии включения и исключения при выполнении ЭВЛО-1560 и РЧО ствола БПВ.

Критерии включения	Критерии исключения
Возможность безопасной пункции БПВ	Диаметр приустьевого отдела БПВ более 15 мм
Возможность проведения световода в область СФС.	Несостоятельные притоки на расстоянии менее 5 мм от СФС
	2 ствола БПВ
Отсутствие значительных посттромботических отложений в просвете целевой вены.	Крупные перфорантные вены на бедре
	О-, F-, Н-образное и плексиформное строение СФС
	Экстрафасциальное расположение ствола БПВ.
	Слишком извитой ход ствола БПВ.

Ликвидация вертикального рефлюкса тем пациентам, которые не подходили к дополнительным ультразвуковым критериям включения для проведения эндовазальной термооблитерации (ЭВЛО-1560 и РЧО) проводилась открытым методом – комбинированной флебэктомией.

Все пациенты, вошедшие в исследование, предварительно были осмотрены в условиях поликлиники.

При проведении клинического осмотра и ультразвукового исследования венозной системы нижних конечностей пациенты включались в группы термооблитерационных методик, а случае выявления их несоответствия критериям отбора они включались в группу для проведения комбинированной флебэктомии.

Все пациенты были прооперированы в условиях хирургического отделения или стационара дневного пребывания под комбинированной общей или регионарной анестезией. Использование местной анестезии, на наш взгляд, возможно при любой современной хирургической мето-

дике лечения ВБНК, но с точки зрения комфорта для пациента и врача, она малопредпочтительна.

Непосредственно перед вмешательством производилось тщательное предоперационное ультразвуковое картирование.

На наш взгляд, данная манипуляция при проведении «открытых» хирургических методик даже более значима, нежели при проведении термооблитерации. Связано это с тем, что проведение всех этапов как ЭВЛО, так и РЧО сопровождается постоянным ультразвуковым сопровождением и, следовательно, ультразвуковые данные многократно перепроверяются как предоперационно, так и непосредственно во время проведения эндовазального вмешательства. Отсутствие четкого предоперационного ультразвукового картирования перед проведением современной комбинированной флебэктомии может привести к увеличению количества и размеров миниразрезов, что существенно снижает качество проведенного вмешательства.

Комбинированная флебэктомия проводилась нами в её современной

интерпретации – кроссэктомия через миниразрез в паховой складке, ствол БПВ удалялся инвагинационно с одномоментной минифлебэктомией варикозно-трансформированных притоков магистральных вен с помощью крючков Мюллера через дополнительные разрезы кожи длиной 1.5-2 мм. При наличии несостоятельных ПВ производилась их надфасциальная перевязка по Коккету из минидоступов длиной до 3 мм.

В первые часы после операции проводилась ранняя активизация пациентов. Гепаринопрофилактика венозных тромбозомболических осложнений проводилась строго по показаниям в соответствии с количеством баллов по шкале Каприни (не менее 5).

В день операции всем пациентам вводили НПВС в случае нахождения их в стационаре круглосуточного пребывания. В тех случаях, когда вмешательство проводилось в условиях дневного стационара, пациентам рекомендовали прием таблетированных НПВС.

В послеоперационном периоде для улучшения косметического и эстетического эффекта пациентами

проводили склеротерапию телеангиоэктазий и ретикулярных вен, а при «розовом меттинге» или телеангиэктазиях малого калибра (менее 0,5-0,7 мм) – ЛЧФ КТР-Nd: YAG лазером 532 нм.

Все пациенты осматривались на 1 и 14 сутки, через 1, 6 и 12 месяцев после проведенного оперативного вмешательства.

Анализировались данные клинического осмотра, ультразвукового контроля состояния венозной системы нижних конечностей.

Качество жизни пациентов определяли по опроснику CIVIQ-20, тяжесть заболевания по шкале VCSS, а в раннем послеоперационном периоде – определяли уровень болевых ощущений по ВАШ.

#### Методика выполнения эндоваскулярной термооблитерации (ЭВЛО-1560 и РЧО).

Пункцию БПВ производили под ультразвуковым контролем в верхней или средней трети голени. Конец световода или радиочастотного катетера позиционировали на расстоянии от 0,3 до 0,7 мм от остиального клапана, зачастую сразу дистальнее впадения v. epigastrica superficialis. У всех пациентов термооблитерацию ствола БПВ на бедре дополняли минифлебэктомией расширенных притоков магистральных вен. При необходимости осуществляли обработку несостоятельных перфорантных вен. При проведении ЭВЛО использовали лазер с длиной волны 1,56 мкм (1560 нм) и световоды радиального типа от 400—600 мкм. Мощность излучения составляла 8—10 Вт с мануальной тракцией световода со скоростью 0,1 см/с (ЛПЭ 80—100 Дж/см). Данные параметры являются оптимальными для данного лазера, что было подтверждено морфологическим исследованием препаратов

БПВ, результаты которого опубликованы ранее.

При выполнении РЧО проводили 4 цикла воздействия (1 цикл – 120°C на протяжении 20 секунд) на каждый сегмент вены, так как этот режим мы считаем оптимальным для повреждения всех слоев венозной стенки и ее последующей стойкой фиброзной трансформации [15].

Следует подчеркнуть, что все этапы эндоваскулярных оперативных вмешательств мы проводили под постоянным ультразвуковым контролем.

Интраоперационно с профилактической целью пациентам с клиническими классами С4 по СЕАР разово вводили антибиотики. Для рутинной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений введение антикоагулянтных препаратов в послеоперационном периоде не применяли.

В течение 60 суток после операции всем пациентам назначали флеботоники. Сразу после операции использовали эластичные чулки 2 класса компрессии в течение первых 7 дней в круглосуточном режиме, далее — в дневном режиме до 8 недель.

Результаты лечения ЭВЛО и РЧО оценивали по следующим критериям:

1. Выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде по ВАШ. Уровень болевых ощущений оценивали в зоне оперативного вмешательства (проекция БПВ на бедре) с первых суток послеоперационного периода до момента полного исчезновения болевых ощущений.
2. Наличие и размер экхимозов в зоне оперативного вмешательства. Замер производили, используя прозрачную размечен-

ную пищевую пленку. Выраженность экхимозов определяли в баллах, где 1 балл соответствовал 10 см<sup>2</sup> площади кожных покровов.

3. Гиперпигментация по внутренней поверхности бедра в зоне вмешательства. Использовались фотографирование зоны операции.
  4. «Ощущение струны» или «тяжа» по внутренней поверхности бедра в зоне вмешательства.
  5. Облитерация БПВ при контрольном УЗДГ венозной системы нижних конечностей.
  6. Качество жизни по CIVIQ-20 и степень тяжести заболевания по VCSS при контрольных осмотрах.
- Для регистрации результатов лечения на основании существующих международных рекомендаций [16,17] была использована анкета, состоящая из трех частей [18].

#### Результаты

##### Ближайшие результаты ЭВЛО-1560 нм и РЧО.

В раннем послеоперационном периоде в обеих группах не регистрировали осложнений, требующих дополнительных назначений или дальнейшей госпитализации. У пациентов обеих групп в раннем послеоперационном периоде на 1-е и 14 сутки зафиксирована облитерация ствола БПВ в 100% случаях. Нежелательные побочные эффекты после ЭВЛО-1560 (Таб. 4) и РЧО (Таб. 5.) не были фатальными, статистически достоверно чаще развивались у пациентов контрольных подгрупп, что обусловлено отсутствием строгого отбора пациентов в соответствии с дополнительными ультразвуковыми критериями и эмпирическими параметрами проведения процедур.

**Таблица 4.** Побочные эффекты и осложнения после ЭВЛО-1560нм.

Побочные эффекты и осложнения	Контрольная группа Количество и % возникновения N=120	Основная группа Количество и % возникновения N=120	Статистическая значимость, p
Парестезии	9 (7.5%)	6 (5%)	0,197
Экхимозы	4 (3.3%)	3 (2.5%)	0,119
Гиперпигментация	4 (3.3%)	2 (1.6%)	0,117
Симптом «струны»	6 (5%)	2 (1.6%)	0,123
Гематомы	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0,012
Флебит	1 (0.8%)	-	-
Ожоги	1 (0.8%)	-	-

**Таблица 5.** Побочные эффекты и осложнения у пациентов после РЧО.

Вид осложнения\побочного эффекта	Контрольная группа РЧО (N=120)	Основная группа РЧО (N=120)	Статистическая значимость, р
Парестезии	9 (7.5%)	4 (3.3%)	0,243
Экхимозы	4 (3.3%)	3 (2.5%)	0,118
Симптом «струны»	5 (4.1%)	2 (1.6%)	0,121
Гиперпигментация	5 (4.1%)	3 (2.5%)	0,124
Гематомы	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0,012

Выраженность экхимозов при ЭВЛО-1560 составила от 1 до 2,6 баллов (среднее значение - 1,63 балла). Выраженность экхимозов при РЧО колебалась от 1 до 2,6 баллов (средний балл составляет 1,57 балла).

Гиперпигментация у 6 пациентов из группы ЭВЛО-1560 и 8 пациентов из группы РЧО выявлена на 14 сутки после операции. Так как пациенты были информированы о возможности развития этого побочного эффекта, эстетического

беспокойства он не вызывал.

В группе ЭВЛО-1560 «ощущение струны» или «тяжа» отмечено у 6 (5%) пациентов контрольной подгруппы и у 2 (1.6%) больных основной подгруппы. В группе РЧО - у 5 (4.1%) пациентов контрольной подгруппы и у 2 (1.6%) пациентов основной подгруппы. Через 3 - 4 недели чувство «струны» перестало беспокоить больных.

Флебит и ожог отмечены у 1 (0.8%) пациента контрольной под

группы. Явления воспаления купировались в течение 5 суток на фоне приема НПВС и использования гепаринсодержащих мазей. Ожог кожи 2 степени купировался на фоне использования местных средств в течение 14-16 суток.

На наш взгляд более существенное значение имеет сравнительный анализ осложнений и нежелательных побочных эффектов у пациентов основных подгрупп пациентов после ЭВЛО-1560 и РЧО (Таб. 6)

**Таблица 6.** Побочные эффекты и осложнения в основных группах ЭВЛО-1560 и РЧО.

Вид осложнения\побочного эффекта	ЭВЛО-1560 (n=76)	РЧО (n=74)	Р
Экхимозы (баллы)	1.63	1.57	0,735
Парестезии (случаев)	6 (7.9 %)	4 (5.4%)	0,318
Симптом «струны» (случаев)	2 (2.6%)	2 (2.7%)	0,183
Гиперпигментация (случаев)	2 (2.6%)	3 (4%)	0,191
Гематомы (случаев)	1 (1.3%)	1 (1.35%)	0,014

Плавное снижение боли (в среднем на 0.3 – 0.5 балла в сутки) с полным ее исчезновением к 5—7-м суткам.

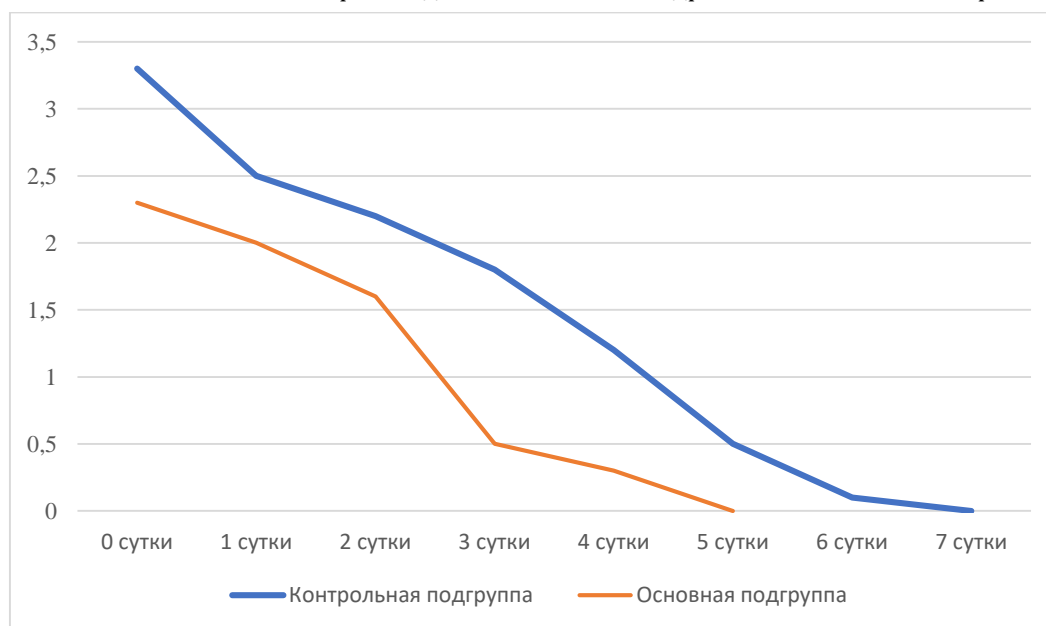
Анализ уровня болевых ощущений в раннем послеоперационном периоде показывает достоверное преобладание болевого синдрома

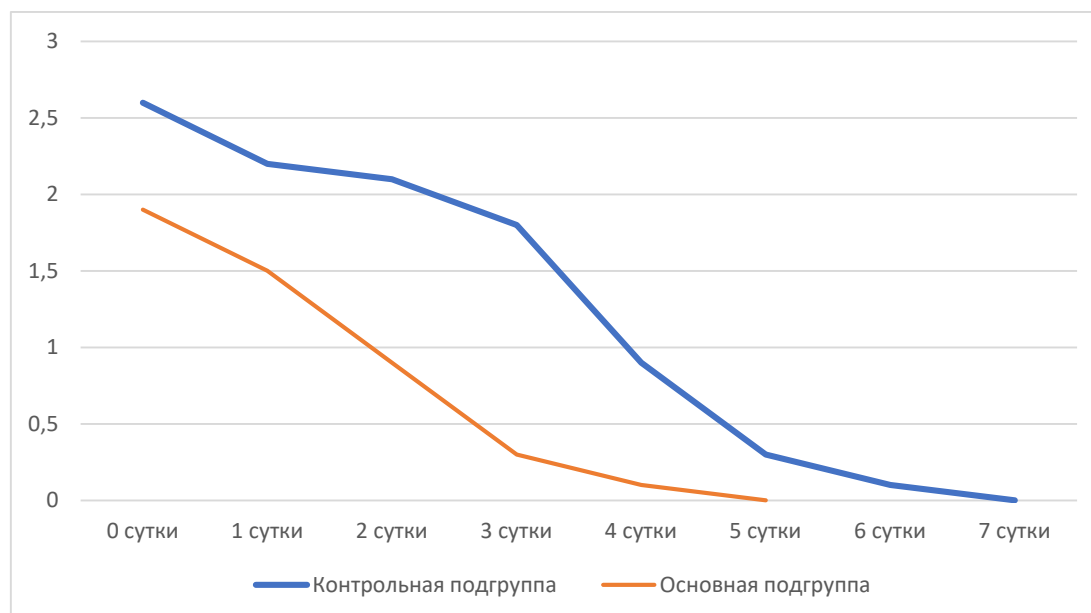
в обеих группах не зарегистрировано ни одного случая термоиндуцированного тромбоза нецелевых вен.

Уровень боли по ВАШ фиксировался пациентами ежедневно, самостоятельно (Рис. 1-2).

Болевой синдром после ЭВЛО-1560 в среднем составил 2,5 балла, а после РЧО — 2 балла.

у пациентов контрольной подгруппы, что так же связано с проведением вмешательства с неоптимальными параметрами.

**Рис. 1.** Уровень боли по ВАШ в группе ЭВЛО-1560.



**Рис. 2.** Уровень боли по ВАШ в группе РЧО

Начиная с 14 суток после вмешательства, у больных обеих групп отсутствовала какая-либо субъективная симптоматика в зоне перенесенной операции.

В обеих группах пациентов не было отмечено принципиальных различий по срокам реабилитации.

Единственное отличие — более низкий болевой синдром в первые 3-е суток после применения РЧО как в основной, так и в контрольной подгруппах.

#### **Отдалённые результаты ЭВЛО-1560 и РЧО.**

При физикальном осмотре признаков рецидива варикозной болезни нижних конечностей не было выявлено ни в одном из случаев.

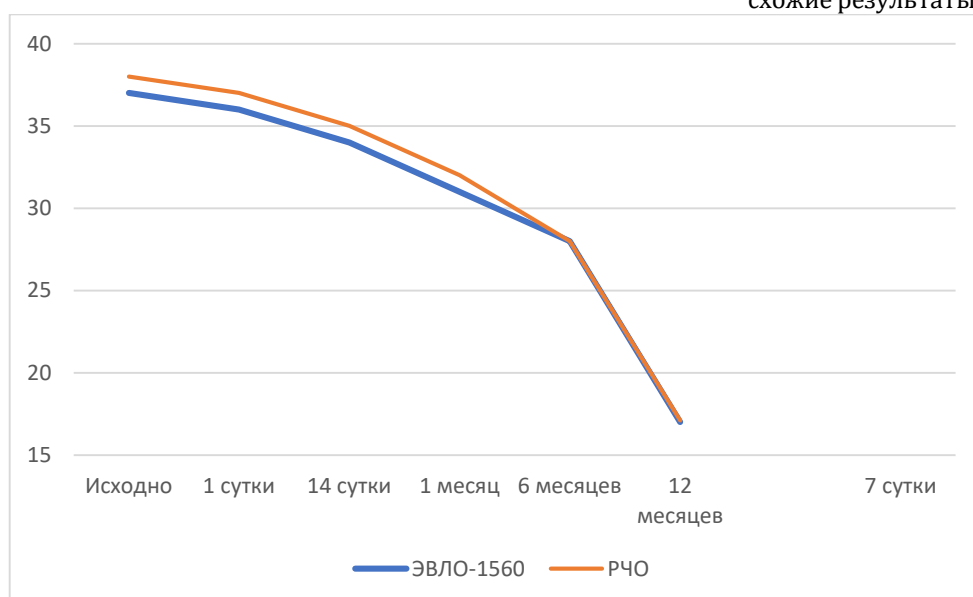
По данным УЗДГ через 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства в контрольных подгруппах, как после ЭВЛО-1560, так и после РЧО выявлены по 1 случаю реканализации стволов БПВ. От предложенной повторной операции пациенты отказались ввиду отсутствия каких-либо клинических проявлений рецидива заболевания.

Гиперпигментация у 2 пациентов из группы РЧО (по 1 пациенту из контрольной и основной подгрупп) и 1 пациента из группы ЭВЛО-1560 (контрольная подгруппа) оставалась в течение 6 месяцев. При контрольном осмотре через 12 месяцев у пациентов обеих групп гиперпигментация не отмечалась.

Результаты проведенного сравнительного исследования использования ЭВЛО-1560 и РЧО ствола БПВ показали схожие результаты лечения на сроке наблюдения до 12 месяцев.

Оба метода позволяют добиваться хороших клинических и косметических результатов в комплексном лечении пациентов с ВБНК при минимальном количестве осложнений и побочных эффектов при строгом соблюдении дополнительных ультразвуковых критериев отбора пациентов и оптимальных параметров проведения процедуры.

Оценка качества жизни проводилась по опроснику CIVIQ-20 (Рис. 3) и шкале VCSS (Рис. 4) и показала схожие результаты.



**Рис.3.** Динамика показателей качества жизни по CIVIQ-20.

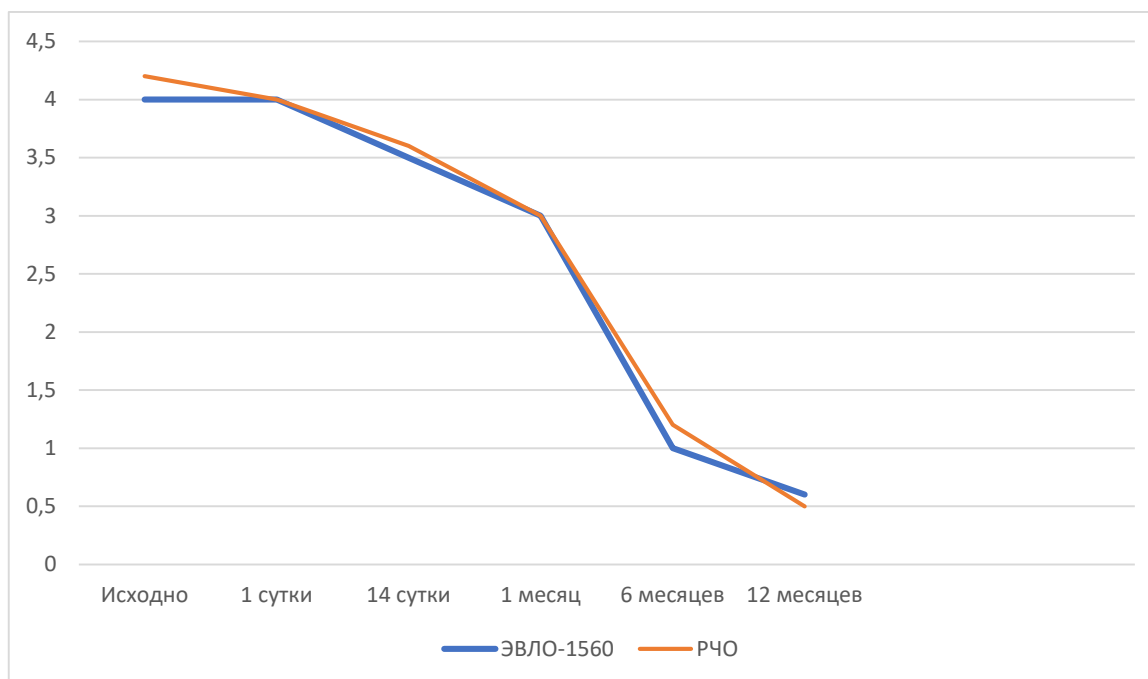


Рис. 4. Динамика клинической тяжести заболевания по VCSS.

#### Ближайшие результаты комбинированной флебэктомии.

При анализе осложнений и побочных эффектов у пациентов в группе комбинированной флебэктомии были получены результаты, которые отражены в таблице 7.

Таблица 7. Побочные эффекты и осложнения после комбинированной флебэктомии.

Побочные эффекты и осложнения	Количество и % возникновения. N=230
Экхимозы	46 (20%)
Парестезии	19 (8.2%)
Гематомы	5 (2.17%)
Флебит	2 (0.86%)
Тромбоз глубоких вен	-
ТЭЛА	-

Экхимозы были зафиксированы в 46 (20%) случаях, что связано с особенностями данного вмешательства. Даже тщательное предоперационное картирование венозной системы и миниинвазивная техника не позволяет исключить это осложнение, так же, как и образование гематом. Данные осложнения самопроизвольно разрешались в течение 2-3 недель после операции и при осмотре через 1 месяц не определялись. Парестезии зафиксированы в 19(8.2%) случаях, что также больше по сравнению с группами ЭВЛО-1560 и РЧО, особенно, если сравнение проводить с контрольными подгруппами. Невозможно полностью исключить вероятность повреждения кожных нервов даже при инвагинационной методике, особенно при «длинном» стриппинге до уровня медиальной лодыжки. Пре-

имущественная область локализации парестезий – зона Коккета. При контрольном осмотре через 1 месяц данное осложнение зафиксировано в 12 случаях, через 6 месяцев – в 3 случаях. При контрольном осмотре через 12 месяцев после проведенного вмешательства жалоб на парестезии пациенты не предъявляли.

В послеоперационном периоде для улучшения косметического и эстетического эффекта пациентами проводили склеротерапию телеангиоэктазий и ретикулярных вен, а при «розовом меттинге» или слишком мелких телеангиоэктазиях (менее 0,5-0,7 мм) – ЛЧФ КТР-Nd:YAG лазером 532 нм.

#### Отдалённые результаты комбинированной флебэктомии.

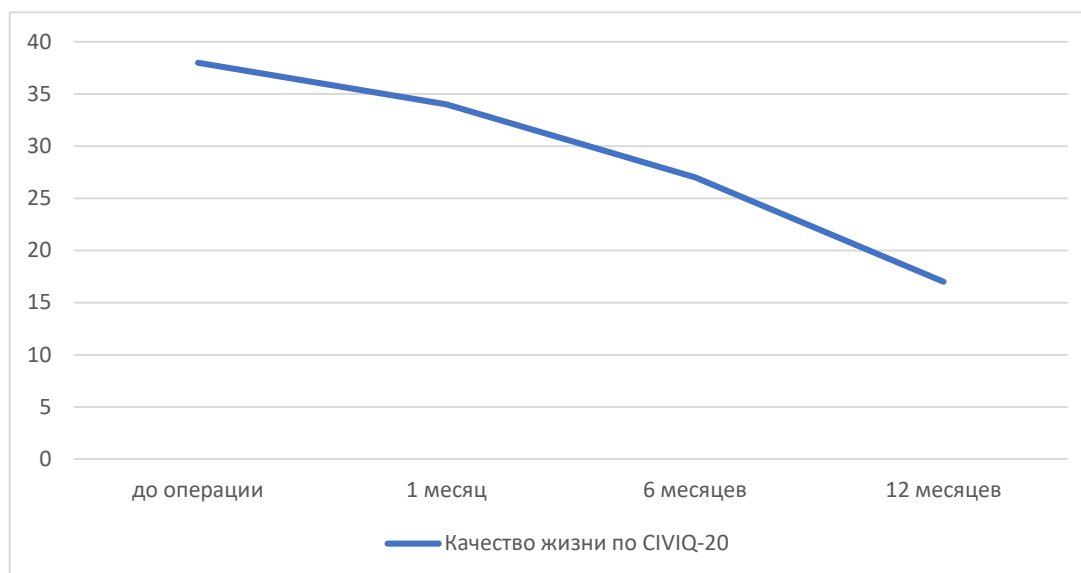
Пациенты были осмотрены через 6 и 12 месяцев. Анализировались данные клинического

осмотра, ультразвукового контроля состояния венозной системы нижних конечностей. При клиническом осмотре признаков рецидива варикозной болезни не было выявлено. Существенных жалоб пациенты не предъявляли. При УЗДГ признаков рецидива заболевания выявлено не было.

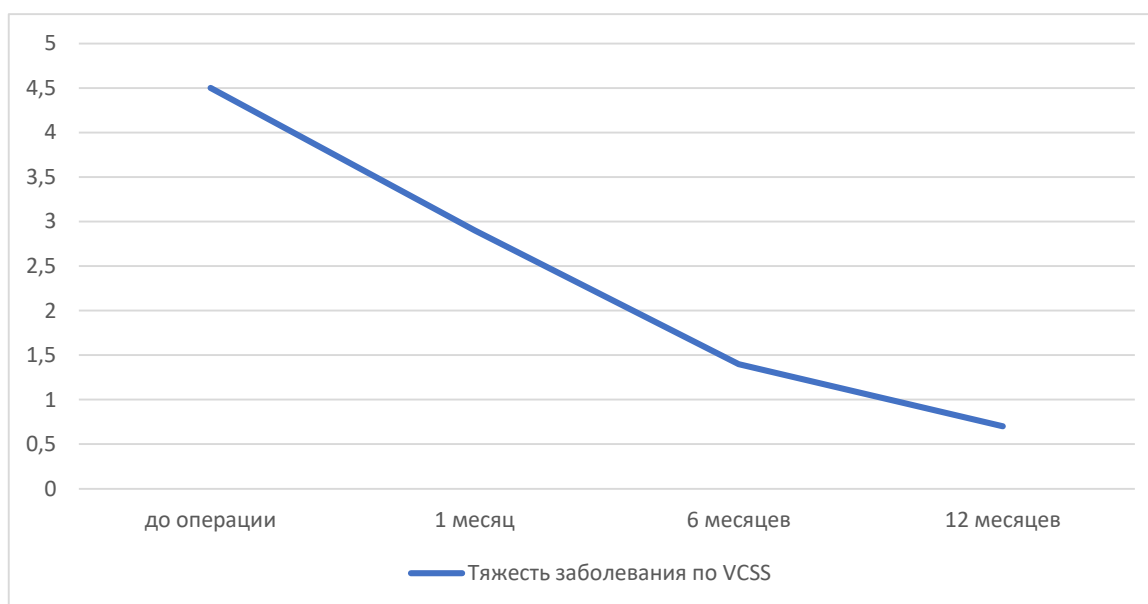
Качество жизни пациентов больных определяли по опроснику CIVIQ-20 (Рис. 5), клиническую тяжесть заболевания по шкале VCSS (Рис. 6).

Через 6 и 12 месяцев после операции качество жизни пациентов так же, как и тяжесть заболевания практически не отличаются от аналогичных показателей в группах эндовазальных термооблитерационных методик. Послеоперационные рубцы в зонах вмешательства малозаметны и не беспокоят пациентов.





**Рис. 5.** Динамика показателей качества жизни пациентов после комбинированной флебэктомии по CIVIQ-20.



**Рис.6.** Динамика показателей клинической тяжести заболевания по VCSS.

### Заключение

Полученные нами данные показали, что при строгом соблюдении дополнительных ультразвуковых критериев отбора пациентов и проведении вмешательств с оптимальными, экспериментально подтверждёнными параметрами, как по функциональному и эстетическому эффектам, так и по количеству побочных эффектов и осложнений, эндовазальные термооблитерационные методики (ЭВЛО- 1560нм и РЧО) практически не отличаются друг от друга.

Проведение эндовазальной термооблитерации БПВ целесообразно одновременно сочетать с

минифлебэктомией расширенных притоков магистральных вен.

Комбинированная флебэктомия показана пациентам, не вошедшим в группы термооблитерационных методик по дополнительным ультразвуковым критериям отбора.

Комбинированную флебэктомию следует проводить в её современной миниинвазивной интерпретации – кроссэктомия через миниразрез в паховой складке, инвагинационный стриппинг БПВ с одномоментной минифлебэктомией варикозно-трансформированных притоков магистральных вен.

### Литература

1. Кириенко А.И., Золотухин И.А., Юмин С.М., Селиверстов Е.И. Повторный осмотр пациентов с хроническими заболеваниями вен: результаты второго этапа проспективного исследования СПЕКТР. Флебология. 2014; 8(3):4-9.
2. Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Шевцов Ю.Н., Авакьянц И.П., Никишков А.И., Татаринцев А.М., Кириенко А.И. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. Флебология. 2016; 10(3): 119-125.
3. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М.

- Клиническая флебология. М.: ДПК Пресс; 2016.
4. Дибиров, М. Д. Современный подход к лечению обширных венозных трофических язв / М. Д. Дибиров, А. И. Шиманко, В. Ф. Зубрицкий, А. В. Земляной, Д. А. Матвеев, С. В. Цуранов, А. С. Волков, А. В. Майоров, Д. С. Тюрин, А. Х. Магдиев // Инфекции в хирургии. - 2019. - № 1. - С. 26-32.
  5. Shepherd, A. C., Ortega-Ortega, M., Gohel, M. S. Cost-effectiveness of radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. / Shepherd, A. C., Ortega-Ortega, M., Gohel, M. S. // International Journal of Technology Assessment in Health Care - 2015 - Vol. 31. - № 5 - P. 289-296.
  6. Morrison, N. VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. / Morrison, N., Gibson, K., Vasquez, et al. // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. - 2017 - Vol. 5 - № 3. - P. 321-330.
  7. Дибиров, М. Д. Радиочастотная облитерация в комплексном хирургическом лечении больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей / М. Д. Дибиров, А. И. Шиманко, Р. У. Гаджимурадов, А. С. Волков, Д. С. Тюрин, А. Х. Магдиев // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2018. - № 1. - С. 92-96.
  8. Стойко, Ю.М. Эндовазальная лазерная облитерация / Ю.М. Стойко, К. В. Мазайшвили - М: Ленанд, 2020. - 208 с.
  9. Максимов, С. В. Эндовенозная лазерная облитерация "водопоглощаемым" излучением в хирургическом лечении варикозной болезни вен нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17/Максимов Сергей Владимирович.-М., 2014. - 112 с.
  10. Стойко, Ю.М. Терапия диосмином при хронических заболеваниях вен в условиях амбулаторной практики: результаты не интервенционного исследования / Ю. М. Стойко, А. В. Цыплящук, С. М. Крыжановский, С. М. Маркин//Флебология. - 2020. - Т. 14. - № 3. - С. 230-236.
  11. Мазайшвили, К. В. Структура и особенности осложнений эндовенозной лазерной облитерации/К. В. Мазайшвили, С. С. Акимов, В. Д. Семкин, В. А. Ангелова // Флебология. - 2017. - Т. 11. - № 4. - С. 212-217.
  12. Матвиенко, Е. П. Выбор метода лечения рецидива варикозной болезни после хирургических вмешательств: дис. ... канд. мед. наук.: 14.01.17/Матвиенко Евгений Петрович. - М., 2017. - 121 с.
  13. Стойко, Ю.М. Комментарий к статье А.А. Фокина, Д.А. Борсука «Эндовенозная лазерная облитерация больших подкожных вен с приустьевым отделом крупного калибра»./Флебология.- 2019. - Т. 13. - № 1 - С. 65-66.
  14. Мазайшвили, К. В. Структура и особенности осложнений эндовенозной лазерной облитерации / К. В. Мазайшвили, С. С. Акимов, В. Д. Семкин, В. А. Ангелова // Флебология. - 2017. - Т. 11. - № 4. - С. 212-217.
  15. Волков, А.С. Сравнение результатов применения эндовазальной лазерной и радиочастотной облитерации ствола большой подкожной вены в комплексном лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей / А.С. Волков, М. Д. Дибиров, А. И. Шиманко, Р. У. Гаджимурадов, С. В. Цуранов, В. С. Швыдко, Д. С. Тюрин, А. Х. Магдиев, Э. А. Парфентьев//Флебология. - 2020. - Т. 14. - № 2. - С. 91-98.
  16. Khilnani NM, Grassi CJ, Kundu S, D'Agostino HR, Khan AA, McGraw JK, Miller DL, Millward SF, Osnis RB, Postoak D, Saiter CK, Schwartzberg MS, Swan TL, Vedantham S, Wiechmann BN, Crocetti L, Cardella JF, Min RJ. Multi-society consensus quality improvement guidelines for the treatment of lower-extremity superficial venous insufficiency with endovenous thermal ablation from the Society of Interventional Radiology, Cardiovascular Interventional Radiological Society. J Vasc Int Radiol. 2010; 21(1):14-31. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.01.034>
  17. Kundu S, Lurie F, Millward SF, Padberg F Jr, Vedantham S, Elias S, Khilnani NM, Marston W, Cardella JF, Meissner MH, Dalsing MC, Clark TW, Min RJ. Recommended reporting standards for endovenous ablation for the treatment of venous insufficiency: joint statement of the American Venous Forum and the Society of Interventional Radiology. J Vasc Int Radiol. 2007;18(9):1073-1080. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2007.07.022>
  18. Шайдаков Е.В, Илюхин Е.А., Петухов А.В., Росуховский Д.А. Радиочастотная облитерация Closure FAST и эндовазальная лазерная облитерация 1470 нм: многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование. Флебология. 2012; 6(3): 20-27.

#### Сведения об авторах

**Волков Алексей Станиславович** — кандидат медицинских наук, заведующий дневным стационаром ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой Управления Делами Президента РФ» <https://orcid.org/0000-0003-0305-5747>

**Дибиров Магомед Дибирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» <https://orcid.org/0000-0002-2079-0957>

**Шиманко Александр Ильич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» <https://orcid.org/0000-0003-4343-5752>

**Парфентьев Эдуард Александрович** — клинический аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова». <https://orcid.org/0000-0002-6845-0070>

# Определение прокальцитонина и с-реактивного белка в диагностике острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Фаллер А.П.<sup>1,2</sup>, Курносов А.В.<sup>1</sup>, Сундуков А.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 2»

Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач – к.м.н. Краснова С.В.)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»

Министерства Здравоохранения России, Москва

**Резюме.** *Актуальность:* течение перитонита у ВИЧ-положительных пациентов имеет стертый характер и его диагностика не всегда проста, что определяет актуальность поиска потенциальных лабораторных предикторов. *Цель исследования:* оценка эффективности прокальцитонина и С-реактивного белка как маркеров острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Материалы и методы:* в исследование включено 83 ВИЧ-инфицированных пациента с различными заболеваниями, осложнившиеся острым перитонитом. У пациентов перед хирургическим вмешательством определялся прокальцитонин и С-реактивный белок, а также иммунный статус и вирусная нагрузка. В зависимости от результатов иммунного статуса, пациенты разделены на четыре группы. Изучали зависимость показателей прокальцитонина и С-реактивного белка от иммунного дефицита и выраженности вирусной нагрузки. *Результаты:* при снижении иммунного статуса вирусная нагрузка увеличивается, однако показатели прокальцитонина и С-реактивного белка при сравнении во всех четырех группах не коррелируют с выраженностью иммунодефицита и превышают референсные значения в десятки раз. *Выводы:* прокальцитонин и С-реактивный белок могут быть использованы в качестве дополнительных маркеров острого перитонита у ВИЧ-положительных пациентов.

**Ключевые слова:** прокальцитонин, С-реактивный белок, перитонит, ВИЧ-инфекция.

## Determination of procalcitonin and c-reactive protein in the diagnostics of acute peritonitis in patients with HIV-infection.

Faller A.P.<sup>1</sup>, Kurnosov A.V.<sup>1</sup>, Sundukov A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Infectious Clinical Hospital №2, Moscow, Russia (head of the hospital – Krasnova S.V.)

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, Russia

**Abstract.** *Relevance:* the course of peritonitis in HIV-positive patients has an erased character and its diagnosis is not always simple, which determines the relevance of the search for potential laboratory predictors. *Objective:* to evaluate the effectiveness of procalcitonin and C-reactive protein as markers of acute peritonitis in patients with HIV-infection. *Materials and methods:* the study included 83 HIV-infected patients with various diseases complicated by acute peritonitis. In patients before surgery, procalcitonin and C-reactive protein were determined, as well as the immune status and viral load. Depending on the results of the immune status, the patients were divided into four groups. We studied the dependence of procalcitonin and C-reactive protein on immune deficiency and the severity of viral load. *Results:* with a decrease in the immune status, the viral load increases, however, the indicators of procalcitonin and C-reactive protein, when compared in all four groups, do not correlate with the severity of immunodeficiency and exceed the reference values by tens of times. *Conclusions:* procalcitonin and C-reactive protein can be used as additional markers of acute peritonitis in HIV-positive patients.

**Key words:** procalcitonin, C-reactive protein, peritonitis, HIV-infection.

«Проблема перитонита, как древний сфинкс, стоит перед современными хирургами во многом неразрешенной и продолжает вырывать из хирургических учреждений одну жертву за другой»

В.Н.Шапов, 1937

## Введение

Каждый практикующий хирург по роду своей деятельности не раз встречался с острым перитонитом. Несмотря на то, что данной нозологии уделяется самое большое внимание со стороны хирургов всего мира, написаны тысячи монографий и научных статей, перитонит остается хирургической, общеклинической и общепатологической проблемой, актуальность которой не снижается, несмотря на несомненные успехи клинической медицины. Согласно литературным данным, летальность при перитоните остается одной из самых высоких среди ургентной абдоминальной патологии и колеблется от 30% до 40%, а при наиболее тяжелых формах достигает 70% [1].

В данной статье авторы предлагают посмотреть на проблему перитонита в свете ВИЧ-инфекции. После окончания пандемии SARS-CoV-2, ВИЧ-инфекция вновь стала одной из основных причин смерти от инфекционных заболеваний [2].

В последнее время в отечественной и зарубежной литературе начали появляться исследования, посвященные перитониту у людей живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Интерес к этой проблеме объясняется тем, что за последние годы в России ВИЧ-инфекция вышла за пределы уязвимых групп населения и активно распространяется в популяции, эффективная антиретровирусная терапия приводит к уменьшению смертности и соответственно увеличивается число ЛЖВ [2], а хирургам все чаще приходится сталкиваться с острым

перитонитом у ЛЖВ. Однако исследований, посвященных нозологии «острый перитонит» у ВИЧ-инфицированных пациентов мы не встретили. Все найденные нами статьи, в которых исследуется перитонит у ЛЖВ, посвящены другим нозологиям (абдоминальному туберкулезу [3,4], терминальной стадии почечной недостаточности [5], гнойно-септические заболевания различных локализаций [6]).

Несмотря на известные симптомы острого перитонита, все исследователи говорят о том, что течение перитонита у ЛЖВ имеет стертый характер и его диагностика не всегда проста. Таким образом, рост числа ЛЖВ, увеличение количества случаев перитонита у этой категории пациентов, а также определенные сложности диагностики данной патологии определяют актуальность поиска потенциальных лабораторных предикторов. В настоящее время доказана диагностическая ценность прокальцитонина и С-реактивного белка как маркеров гнойно-септических осложнений, в частности острого перитонита, однако, остается неосвещенным вопрос использования последних у ВИЧ-позитивных пациентов, а также их эффективность в условиях иммунодефицита на разных стадиях болезни. Цель исследования — оценка эффективности прокальцитонина и С-реактивного белка как маркеров острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

## Материалы и методы

Хирургическое отделение ГБУЗ

ИКБ№2 ДЗМ открыто в сентябре 2002 года. За свою 20-летнюю историю в отделении оперировано более 500 ВИЧ-инфицированных пациентов с различными заболеваниями, осложнившиеся острым перитонитом. В период с 2014 по 2022 год в отделении проведено исследование для оценки диагностической ценности биомаркеров воспаления прокальцитонина и С-реактивного белка. В исследование включено 83 пациента с ВИЧ-инфекцией, у которых перед хирургическим вмешательством определялся прокальцитонин и С-реактивный белок. Средний возраст пациентов  $41,3 \pm 7,6$  года, 45 мужчин (54,2%) и 38 женщин (45,8%). По стадиям ВИЧ-инфекции пациенты распределились следующим образом: 3 ст. – 6 человек (7,2%), 4А ст. – 17 человек (20,5%), 4Б ст. – 19 человек (22,9%), 4В ст. – 41 человек (49,4%). Всем пациентам, помимо обязательных диагностических и лабораторных исследований, необходимых для экстренного оперативного вмешательства, определялся иммунный статус и вирусная нагрузка. В зависимости от результатов иммунного статуса, пациенты разделены на четыре группы: 1 группа – иммунный статус от 0 до 50 клеток CD<sub>4</sub>; вторая группа – иммунный статус от 51 до 200 клеток CD<sub>4</sub>; третья группа – иммунный статус от 201 до 400 клеток CD<sub>4</sub> и четвертая группа – пациенты с иммунный статус более 400 клеток CD<sub>4</sub>. Характеристика пациентов, и распределение их по группам представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	всего
Количество пациентов, <i>n</i>	19	25	19	20	83
Пол, <i>n</i> (%)					
Женщины	8 (42,1)	15 (60,0)	5 (26,3)	10 (50,0)	38 (45,8)
Мужчины	11 (57,9)	10 (40,0)	14 (73,7)	10 (50,0)	45 (54,2)
Возраст, лет	40,9 $\pm$ 7,0 42 [36; 43,5]	40,0 $\pm$ 8,2 39 [36; 42]	43,4 $\pm$ 9,1 42 [38; 47,5]	41,1 $\pm$ 6,2 39,5 [37; 42]	41,3 $\pm$ 7,6 40,5 [37; 44,5]
Стадии ВИЧ-инфекции					
3	0	1	1	4	6
4А	1	5	3	8	17
4Б	2	4	7	6	19
4В	16	15	8	2	41
Распространенность перитонита					
Диффузный	0	1	7	6	14
Разлитой	13	24	12	14	69
Иммунный статус (CD <sub>4</sub> ), количество клеток	22 [10; 37]	105 [83; 144]	291 [249; 372]	518 [447; 649]	
Вирусная нагрузка, копий/мл	271991 [40000; 1520267]	17304 [0; 168741]	3467 [67; 117566]	31 [0; 10261]	

В рамках протокола исследования всем пациентам определяли уровень прокальцитонина и С-реактивного белка в венозной крови непосредственно перед оперативным вмешательством. Для измерения прокальцитонина применяли анализатор miniVIDAS, позволяющий определить значение данного маркера с точностью не ниже 0,05

нг/мл. Для измерения С-реактивного белка использовали аппарат BeckmanCoulter AU480, имеющий разрешение не менее 0,1 мг/л. Статистическая обработка и графическое представление материалов выполнялось при помощи компьютерных программ SPSS Statistics 23,0 и Graph Pad Prism 6.00 для Windows. Для сравнения средних величин был применен непарный

t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. Для сравнения медиан использовали тест Манн-Уитни. Различия признавали статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

### Результаты

Результаты проведенного исследования внесены в таблицу 2 и представлены в графическом виде рисунками 1 и 2.

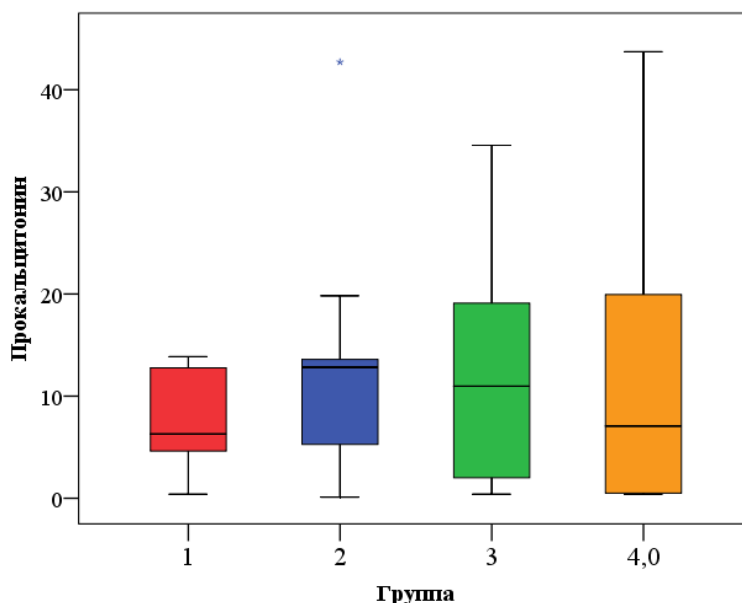
**Таблица 2.** Значения прокальцитонина и С-реактивного белка по группам

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	P
Иммунный статус (CD <sub>4</sub> ), количество клеток	22 [10; 37]	105 [83; 144]	291 [249; 372]	518 [447; 649]	
Вирусная нагрузка, копий/мл	271991 [40000; 1520267]	17304 [0; 168741]	3467 [67; 117566]	31 [0; 10261]	
Прокальцитонин, нг/мл	6,3 [4,6; 12,8]	12,83 [5,28; 13,59]	10,97 [2,0; 19,1]	7,07 [0,5; 19,94]	$\frac{1}{2}=0,142$ $\frac{1}{3}=0,624$ $\frac{1}{4}=0,771$ $\frac{2}{3}=0,906$ $\frac{2}{4}=0,552$ $\frac{3}{4}=0,496$
С-реактивный белок, мг/л	149,04 [109,0; 185,26]	184,2 [133,9; 280,7]	152,6 [103,4; 223,8]	145,9 [127,2; 211,6]	$\frac{1}{2}=0,126$ $\frac{1}{3}=0,773$ $\frac{1}{4}=0,835$ $\frac{2}{3}=0,303$ $\frac{2}{4}=0,235$ $\frac{3}{4}=0,879$

Как видно из таблицы 2 при увеличении количества CD<sub>4</sub>-клеток вирусная нагрузка снижается. Снижение это довольно значимое. Если в первой группе при медиане количества CD<sub>4</sub>-клеток 22 [10; 37], медиана вирусной нагрузки составляла около 300 тысяч копий /мл, то во второй группе она снижается до 17 ты-

сяч копий/мл, в третьей до 3,5 тысяч копий/м, а в четвертой группе составляет всего 31 копию/мл. Таким образом, данные материалы ещё раз подтверждают результаты многих других исследователей о том, что при снижении иммунного статуса увеличивается вирусная нагрузка [7-10]. Также можно за-

метить из таблицы 1, что количество пациентов с 3 субклинической стадией ВИЧ-инфекции больше всего в 4 группе, где иммунный статус близок к нормальным цифрам, и, соответственно, с 4В стадией больше всего в 1 группе, где количество CD<sub>4</sub>-клеток у пациентов критично.

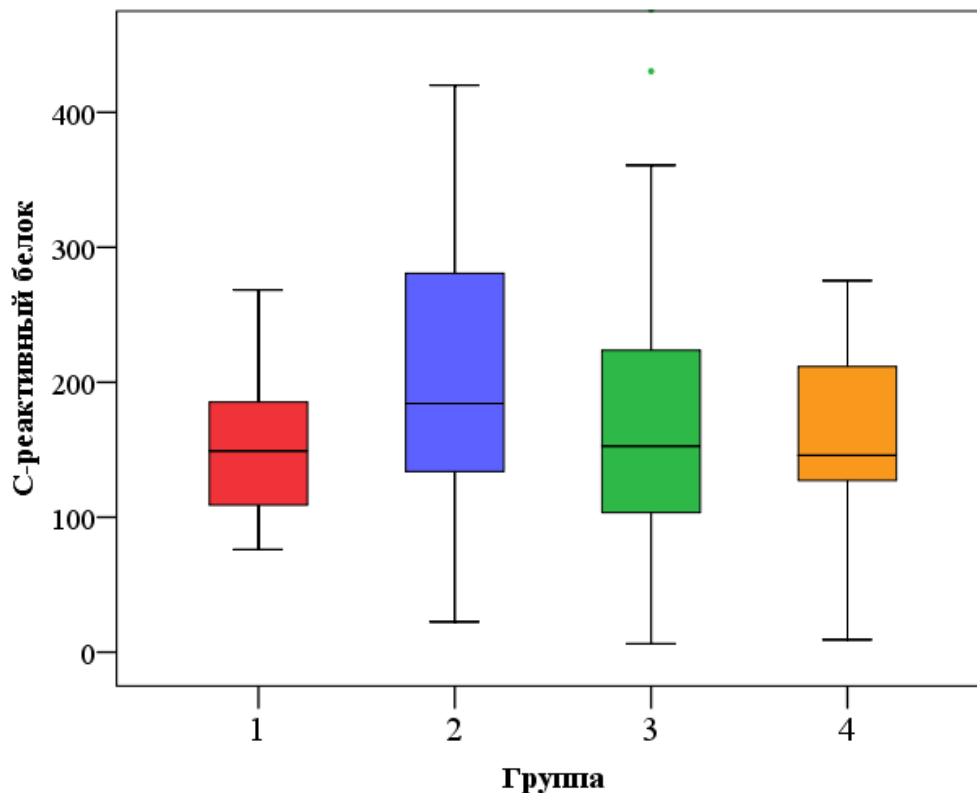


**Рис.1.** Сравнение уровня прокальцитонина у пациентов в исследуемых группах

Представленные материалы (таблица 2 и рисунок 1) показывают, что во всех четырех группах прокальцитонин значительно превысил референсные значения. Его медиана в 1-й группе составила 6,3 [4,6; 12,8]; во 2-й группе – 12,83

[5,28; 13,59]; в 3-й – 10,97 [2,0; 19,1] и в 4-й – 7,07 нг/мл [0,5; 19,94]. При сравнении первой группы со второй (1/2) достоверность составила 0,142; первой с третьей (1/3) – 0,624; первой с четвертой (1/4) – 0,771; второй с третьей (2/3) –

0,906; второй с четвертой (2/4) – 0,552 и третьей группы с четвертой (2/3) – 0,496. Таким образом, при сравнении всех групп статистически значимого различия между ними не выявлено ( $P > 0,05$ ).



**Рис. 2.** Сравнение уровня С-реактивного белка у пациентов в исследуемых группах

Согласно данным таблицы 2 и рисунка 2 зафиксированные результаты уровня С-реактивного белка во всех четырех группах превышают референсные значения в несколько раз. Медиана уровня С-реактивного белка в 1-й группе составила 149,04 [109,0; 185,26]; во 2-й группе – 184,2 [133,9; 280,7]; в 3-й – 152,6 [103,4; 223,8] и в 4-й – 145,9 нг/мл [127,2; 211,6]. При сравнении первой группы со второй (1/2) достоверность составила 0,126; первой с третьей (1/3) – 0,773; первой с четвертой (1/4) – 0,835; второй с третьей (2/3) – 0,303; второй с четвертой (2/4) – 0,235 и третьей группы с четвертой (2/3) – 0,879. Сравнение результатов уровня С-реактивного белка во всех четырех группах статистически значимого различия между ними не выявило ( $P > 0,05$ ).

### Обсуждение

В данном исследовании прослежено изменение уровня прокальцитонина и С-реактивного белка у ВИЧ-инфицированных пациентов с различным уровнем иммунного статуса.

Системный воспалительный ответ на фоне перитонита заключается в массивном выбросе белков острой фазы воспаления, которые можно определить лабораторно. В норме концентрация ПКТ в плазме составляет менее 0,05 нг/мл, однако учитывая, что у существующих методов определения ПКТ нижняя граница измерения и есть 0,05 нг/мл, это означает, что в норме реальные уровни ПКТ доступными методами достоверно не определяются. Уровень ПКТ выше 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствует об ин-

фекционном процессе с системным воспалением. Уровни ПКТ выше 10 нг/мл наблюдается почти исключительно у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком. СРБ относят к "главным" белкам острой фазы воспаления у человека. Его норма до 5 мг/л, но при воспалении он очень быстро возрастает (в первые 6–8 часов) и очень значительно (в 20–100 раз, иногда в 1000 раз) [11].

ВИЧ-инфекция приводит к нарушениям гуморального и клеточного иммунного ответа. Первоначально количество CD4 Т-лимфоцитов уменьшается, но со временем оно растет для того, чтобы снова снизиться. В последующие годы функция CD4 Т-лимфоцитов необратимо нарушается, что приводит к изменениям в выработке различных цитокинов. «Классиче-



ские» критерии оценки воспалительного процесса в брюшной полости (лейкоцитоз, лихорадка, тахикардия) являются следствием ответа иммунной системы и не всегда пригодны для диагностики острого перитонита у ЛЖВ, особенно с низким иммунным статусом. Поэтому так необходимо применение маркеров острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов. В настоящее время среди большого количества белков острой фазы воспаления в экстренной хирургии доказана диагностическая ценность прокальцитонина и С-реактивного белка [12].

Бактериальные токсины и фактор некроза опухоли-альфа являются сильнейшими стимуляторами высвобождения прокальцитонина из сыворотки. Уровень прокальцитонина повышается в течение 4 часов после начала воспалительного процесса, а период его полувыведения составляет 22-26 часов. Jones A.E. et al. в 2007 году в своем исследовании показал, что чувствительность и специфичность прокальцитонина при бактериемии составляют 76% и 70% соответственно [13]. Другие исследователи показывают корреляцию прокальцитонина с определенными патогенами, выделенными из крови, такими как кишечная палочка, *Klebsiella pneumoniae*, стафилококк, или грамотрицательные палочки [14], а также полезность прокальцитонина для индивидуальной оценки необходимой продолжительности антибактериальной терапии [15]. Прокальцитонин считается более точным биомаркером бактериальной инфекции, чем С-реактивный белок, но многие авторы утверждают, что совместное их использование имеет большую прогностическую ценность в диагностике абдоминального сепсиса [14].

В предложенном исследовании отмечено, что во всех четырех группах прокальцитонин и С-реактивный белок значительно превы-

сили референсные значения. Прокальцитонин повышался более чем в 100 раз, а во второй и третьих группах более чем в 200 раз. С-реактивный белок увеличивался во всех группах в среднем в 30-35 раз. Таким образом данное исследование показывает отсутствие корреляции повышения уровня прокальцитонина и С-реактивного белка от уровня иммунного статуса и выраженности вирусной нагрузки, что, в свою очередь, свидетельствует о диагностической ценности данных биомаркеров у ВИЧ-инфицированных пациентов с острым перитонитом.

Одной из главных причин развития перитонита у ЛЖВ является «стертость» клинической картины в условиях иммунодефицита, недооценка тяжести состояния таких пациентов при поступлении в стационар, а, следовательно, задержка сроков хирургического лечения. Это приводит к значительно более тяжелому течению острого перитонита, увеличению количества повторных санационных вмешательств и уменьшению количества выживших пациентов. В связи с этим значимость проблемы диагностики острого перитонита у ЛЖВ, оценки тяжести их состояния в ранние сроки госпитализации возрастает. Маркерами, которые могут быть полезны для диагностики острого перитонита у ВИЧ-позитивных пациентов, особенно с наличием иммунодефицита и вирусной нагрузки, являются С-реактивный белок и прокальцитонин.

### Заключение

Определение прокальцитонина и С-реактивного белка необходимо использовать в качестве дополнительных маркеров острого перитонита у ВИЧ-позитивных пациентов. Применение данного подхода в повседневной практике позволит увеличить вероятность раннего выявления острого перитонита, особенно при стертой клинической картине этого заболевания.

### Литература

1. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Сажина А.В., ред. Неотложная абдоминальная хирургия: методическое руководство практикующего врача. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2018.
2. Оценка социально-экономических потерь общества от эпидемии ВИЧ/СПИД в России. Доклад по результатам исследования по оценке социально-экономических потерь общества от эпидемии ВИЧ/СПИД/Николаева Н.А., к.э.н. (руководитель проекта), Аналитический центр при Правительстве Российской Федерации, 2020
3. Белов С.А., Шаповалов А.С., Пименов Н.А., и др. Перфоративный перитонит у больных с ВИЧ-инфекцией. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2019;2(78):52-53
4. Синицын М.В., Плуткин Д.В., Абу Т.И., и др. Туберкулезный перитонит при ВИЧ-инфекции. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2019;(4):38-44
5. Peritonitis outcomes in patients with HIV and end-stage renal failure on peritoneal dialysis: a prospective cohort study Kwazi C. Z. Ndlovu, Wilbert Sibanda and Alain Assounga/Ndlovu et al. BMC Nephrology (2017) 18:48
6. Тимербулатов В.М., Сибеев В.М., Тимербулатов Ш.В., и др. Гнойно-септические осложнения ВИЧ-инфицированных больных. Медицинский вестник Башкортостана. 2017;12(72):15-21
7. Покровский В.В., ред. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
8. Козинец Г.И., ред. Физиологические системы организма человека, основные показатели: (справочное пособие). Москва: Триада-Х; 2000.
9. Бобкова М.Р. Иммуитет и ВИЧ-инфекция (популярные лекции). М.: Олимпия Пресс; 2006.



10. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., и др. Иммунология. М.: Логосфера; 2007.
11. Вельков В.В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. Москва: ЗАО «ДИАКОН»; 2015.
12. Шелыгин Ю.А., Тарасов М.А., Сухина М.А., и др. Прокальцитонин и С-реактивный белок - ранние предикторы несостоятельности низких колоректальных анастомозов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(1):93-100
13. Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, et al. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. Ann Emerg Med 2007; 50: 34-41.
14. Dolin HH, Papadimos TJ, Stepkowski S, et al. A novel combination of biomarkers to herald the onset of sepsis prior to the manifestation of symptoms. Shock 2018; 49: 364-370.
15. Zhang T, Wang Y, Yang Q, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in critically ill adults: a meta-analysis. BMC Infect Dis 2017; 17: 514.

#### Сведения об авторах:

**Фаллер Александр Петрович** – д.м.н., профессор кафедры хирургии повреждений МИНО ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ, заведующий хирургическим отделением ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы».

**Сундуков Александр Вадимович** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии л/ф ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

**Курносков Алексей Викторович** – врач-хирург ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы».

**Автор ответственный за переписку:** Фаллер А.П. – E-mail: faller\_ap@mail.ru; Курносков А.В. – E-mail: dr-kurnosov@mail.ru

# Клинико-диагностическая картина острых эрозивно-язвенных повреждений желудка и 12 перстной кишки при тяжелом остром панкреатите

Дибиров М.Д.<sup>1</sup>, Гаджимурадов Р.У.<sup>1</sup>, Халидов О.Х.<sup>1</sup>,  
Шефер А.В.<sup>2</sup>, Магомедхайров Ш.М.<sup>1</sup>, Сидорова Д.И.<sup>1</sup>, Алимухамедова Л.Н.

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

<sup>2</sup>ГБУЗ ГКБ им. В.В.Вересаева ДЗ г.Москвы

**Резюме:** В современной хирургии диагностика и лечение панкреонекроза остается крайне актуальной и до конца не изученной проблемой. Одним из жизнеугрожающих осложнений при остром панкреатите и панкреонекрозе следует считать развитие стресс-индуцированных повреждений желудка и 12 перстной кишки. Важно отметить, что почти ¾ больных с тяжелыми формами острого панкреатита, находящихся на госпитальном лечении в отделениях интенсивной терапии, имеют подобные изменения слизистой оболочки разной степени выраженности. В клинической картине проявлений острых эрозий и язв желудка и 12 перстной кишки в основном доминируют симптомы и проявления основной патологии, то есть острого панкреатита и панкреонекроза. Анализ лабораторных исследований при не осложненном течении острых эрозий и язв желудка и 12 перстной кишки на фоне острого панкреатита указывает на отсутствие патогномоничных маркеров. Безусловно, наиболее эффективным и доступным методом ранней прижизненной диагностики патологии верхних отделов пищеварительной трубки следует считать гибкую эндоскопию. При ЭГДС важно отметить, что помимо диагностики острого повреждения слизистой требуется выполнение того или иного лечебного воздействия: орошение или инъекции спирт-адреналовой смесью, варианты плёнообразующих аппликации, клипирование, коагуляцию. Таким образом, профилактика, прогнозирование рисков возникновения, а также ранняя диагностика и адекватный лечебно-эндоскопический тактический комплекс следует признать наиболее важными вопросами в дальнейшем изучении данных осложнений острого панкреатита.

**Ключевые слова:** тяжелый острый панкреатит, эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка и 12 перстной кишки, кровотечения и перфорации

## Clinical and diagnostic picture of acute erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum 12 in severe acute pancreatitis

Dibirov M.D.<sup>1</sup>, Gadzhimuradov R.U.<sup>1</sup>, Khalidov O.Kh.<sup>1</sup>,  
Shaefer A.V.<sup>2</sup>, Magomedkhairov Sh.M.<sup>1</sup>, Sidorova A.I.<sup>1</sup>, Alimukhamedova L.N.

<sup>1</sup> Moscov Medical and Dental University A.I.Evdokimov

<sup>2</sup> GBUZ GKB V.V.Veresev DZ Moscow

**Abstract.** In modern surgery, the diagnosis and treatment of pancreatic necrosis remains an extremely relevant and not fully understood problem. One of the life-threatening complications in acute pancreatitis and pancreonecrosis should be considered the development of stress-induced damage to the stomach and 12 per intestine. It is important to note that almost three-quarters of patients with severe forms of acute pancreatitis who are hospitalized in intensive care units have similar mucosal changes of varying severity. The clinical picture of the manifestations of acute erosions and ulcers of the stomach and duodenum 12 is mainly dominated by the symptoms and manifestations of the underlying pathology, that is, acute pancreatitis and pancreonecrosis. Analysis of laboratory studies with an uncomplicated course of acute erosions and ulcers of the stomach and duodenum 12 against the background of acute pancreatitis indicates the absence of pathognomonic markers. Of course, flexible endoscopy should be considered the most effective and affordable method of early lifetime diagnosis of pathology of the upper parts of the digestive tube. With EGDS, it is important to note that in addition to the diagnosis of acute mucosal damage, one or another therapeutic effect is required: irrigation or injections with an alcohol-adrenal mixture, variants of plexus-forming applications, clipping, coagulation. Thus, prevention, prediction of the risks of occurrence, as well as early diagnosis and adequate therapeutic and endoscopic tactical complex should be recognized as the most important issues in the further study of these complications of acute pancreatitis.

**Keywords:** severe acute pancreatitis, erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa and duodenum 12, bleeding and perforation

В современной хирургии диагностика и лечение панкреонекроза остается крайне актуальной и до конца не изученной проблемой. Однако, не менее важным аспектом научных изысканий следует признать вопросы своевременной профилактики и лечение осложнений, развивающихся на фоне поражения поджелудочной железы [1]. Именно наличие полиорганных проявлений и осложнений утяжеляет статус пациентов, приводит к росту прямых медицинских затрат на их лечение, а также чистоту неблагоприятных исходов.

Одним из жизнеугрожающих осложнений при остром панкреатите и панкреонекрозе следует считать развитие стресс-индуцированных повреждений желудка и 12 перстной кишки. Важно отметить, что почти  $\frac{3}{4}$  больных с тяжелыми формами острого панкреатита, находящихся на госпитальном лечении в отделениях интенсивной терапии, имеют подобные изменения слизистой оболочки разной степени выраженности [2,3]. При критических состояниях система пищеварения и, прежде всего, пищеварительный тракт под действием ряда первичных и вторичных патологических факторов становятся точкой приложения агрессивной реакции [4]. Наиболее опасным ее проявлением является желудочно-кишечное кровотечение из острых стрессовых язв, частота которых, несмотря на первичную профилактику может составлять до 2–13% [5].

По данным большинства авторов, изучавших вопрос эрозивно-язвенного поражения верхних отделов пищеварительного тракта, клинические проявления последних крайне скудны и не отличаются постоянством, что представляет собой своеобразную диагностическую проблему в отличие от типичного клинического комплекса симптомов при язвенной болезни [6,7,8].

В клинической картине проявлений острых эрозий и язв желудка и 12 перстной кишки в основном доминируют симптомы и проявления основной патологии,

то есть острого панкреатита и панкреонекроза. Большинство исследователей сходятся во мнении, что практически половина (46,8%) случаев острых повреждений слизистой с неосложненным течением являются случайными находками при аутопсии, а от 5 до 25% осложняются геморрагиями или перфорацией [9].

Кровотечения из эрозивно-язвенных повреждений, что являются ключевой проблемой современного здравоохранения, диагностируются не всегда своевременно [10], так как типичные клинические маркёры кровопотери маскируются как собственно тяжестью пациента по основному заболеванию, так и явлениями гемоделиции на фоне активной консервативной инфузионной терапии тяжелых форм острого панкреатита и связанного с ним эндотоксикоза. Диспепсические жалобы в основном маскируются проявлениями болевого синдрома и симптомокомплекса панкреатита, а классические маркёры в виде гематомезиса или рвоты «кофейной гущей», не говоря уже об мелене, требуют объёмного компонента кровопотери и зачастую манифестируют лишь в отсроченном периоде, что затрудняет раннюю диагностику. Особую сложность представляет собой диагностика геморрагических осложнений у пациентов, находящихся в «критическом состоянии», что зачастую проявляется поступлением скудных прожилок «кровянистой скудной жижи» или даже застойного отделяемого по ранее установленному назогастральному зонду [7,11].

Анализ лабораторных исследований при не осложненном течении острых эрозий и язв желудка и 12 перстной кишки на фоне острого панкреатита указывает на отсутствие патогномных маркёров; лишь при геморрагических осложнениях отмечается снижение показателей Hb крови, эритроцитов, а также Ht, что безусловно является важным, но далеко не прогностически ранним проявлением развившегося осложнения.

В случае с перфорациями острых язв, клиническая картина зачастую имеет весьма стёртое течение, а классические признаками триады ДеЛафуа выражены крайне слабо и могут оставаться незамеченными длительное время, что затрудняет определение точных сроков манифестации прободения. На фоне подобной скудности клинической картины и исходной тяжести пациентов по основному заболеванию, прободение острых язв проявляться некоторым ухудшением на фоне вяло прогрессирующей перитонеальной реакции. Боли в животе, а также динамический парез кишечника, могут длительное время совпадать с картиной тяжелого острого панкреатита, что лишь усложняет вопросы ранней диагностики.

Безусловно, наиболее эффективным и доступным методом ранней прижизненной диагностики патологии верхних отделов пищеварительной трубки следует считать гибкую эндоскопию.

Исторически первый прижизненный осмотр слизистой желудка с целью диагностировать опухоль желудочной локализации принадлежит Микulichу и датируется 1881 годом. Широкое внедрение подобных технологий ограничивалось техническим несовершенством агрегатов, гигантским процентом осложнений, и низкой степенью визуализации. Первое сообщение применения стекловолоконной оптики датируется 1958 годом, а уже с начала шестидесятых годов XX века японская фирма «Olympus» на потоке стала производить гибкие эзофагогастрофиброскопы [12], что положило начало новой эры клинической медицины. Безусловно, гибкая эндоскопия играла и играет колоссальную роль в лечебно-диагностическом алгоритме у больных с гастроудеальными кровотечениями. Однако, по настоящее время остаются до конца нерешенными вопросы чувствительность и специфичность метода, определения локализации, морфофункциональной характеристики источ-

ника геморрагий, а также прогноза риска рецидива кровотечения [11,13].

Как уже указывалось выше, на фоне дис- и гипомоторики кишечника при висцеральном отёке, развивающихся при тяжелом остром панкреатите, своё диагностическое значение во много теряет такой симптом как появление «дегтеобразного» стула, а гематомезис или рвота по-типу «кофейной гущей» зачастую отсутствуют при локализации источника геморрагий в проекции 12 перстной кишки [Курыгин А.А., 2001].

Следовательно, методом диагностики с крайне высоким процентом надежности следует признать именно визуальную оценку, то есть эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) [7,13,14,15].

Важно отметить существенную закономерность клинико-морфологических деструктивных изменений слизистой желудка и 12 перстой кишки. На начальной стадии визуализируется гиперемия и петехиальные геморрагии слизистой оболочки, а уже в динамике формируются поверхностные эрозии, постепенно распространяющиеся на всю слизистую оболочку органа. Начальные проявления реализуются в сроки первых часов или суток после манифестации клинических проявлений основного заболевания, а рядом автором, учитывая критерии тяжести и маршрутизацию пациентов в отделения реанимационного профиля, подобные признаки описываются у практически  $\frac{3}{4}$  пациентов с первых часов пребывания на реанимационной койке [2,15]. Четвертых суток появляются острые язвы, которые уже осложняются геморрагическим компонентом. Отмечается также строгая обратная инволюция подобных изменений слизистой. Следует признать, что в рамках патоморфоза точечные геморрагии, острые эрозии и их трансформация в язвы представляют собой последовательные стадии единого процесса, что подтверждается морфологическими данными биоптатов, где наличие всех стадий единовременно практически не

регистрируется [2,15]. В дебюте основного заболевания эрозивные изменения преобладают над язвами практически с двукратным перевесом, в то время как в более поздние сроки отмечается преобладание острых язв над эрозиями. Зависимость наличия тех или иных видов поражения слизистой диктуется исходной степенью тяжести: чем тяжелее состояние, тем чаще и раньше образуются язвенные дефекты слизистой [2,16].

Острые эрозивно-язвенные поражения желудка регистрируются до 5 раз чаще, чем подобные изменения в 12 перстной кишке; отмечается их типичная локализация в теле органа, а также в субкардиальном отделе что обусловлено особенностями снижения перфузии желудка с развитием слизисто-подслизистой ишемии [15,17].

На сегодняшний день отмечается частое сочетание острых эрозий и язв с язвенной болезнью, что по разным данным имеет место в 21% наблюдений. Подобное прогрессирование язвенной болезни может способствовать появлению новых острых эрозий и язв, и явится результатом центрифугального пути роста размеров, то есть увеличения числе язв. Иным вариантом следует рассматривать рост язв за счёт образования острых повреждений слизистой вблизи хронических язв с их последующей интеграцией, что отмечается при так называемом центрипетальном пути ulcerogenezа [18].

Важно отметить, что описательная и субъективная эндоскопическая трактовка эрозивно-язвенных изменений слизистой носит весьма условный характер ввиду трудностей в визуальном отличии этих двух образований, что реализуется уже за счёт гистологической интерпретации. Принято считать, что к эрозиям относятся поверхностные дефекты слизистой точечной, имеющие линейную, а зачастую и мультигональную форму до 5мм. Острые язвы, напротив, чаще отличаются округлой или овальной формой, имеют плоское дно. При

интерпретации визуальной картинки, получаемой в ходе эндоскопических исследований, важно отмечать и детально описывать характер дна при острых язвах, так как при начальных проявлениях в стадию некроза эпителиоцитов до их отторжения, дно язвы чаще всего представляется черным, а уже после отторжения слизистого слоя вследствие его некроза обнажается ярко-красное дно, которое и подвергается геморрагическим осложнениями диффузно или струйно (из сосудов подвергшихся аррозии). В последующем в дне откладывается солянокислый гематин и оно визуально приобретает бурую окраску, а уже после отложения фибрина — белую и в последующем - желтую [12,16].

Исходя из морфогенеза острых язв следует выделить и два периода их возникновения, а, следовательно, стоит выделить и два периода риска развития кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта, как проявления осложнений острых язв. В реактивную фазу на фоне воспалительной агрессии со стороны слизистой, а также роста кислотно-пептической агрессии реализуются так называемые острые стресс-язвы, составляющие до 80% от всех острых повреждений слизистой (множественные, мелкие). В более поздние сроки в стадию развития инфекционных осложнений, а также суб- и/или декомпенсации витальных функций, что соответствует дистрофической фазе и 2-ому варианту морфогенеза формируются уже «истинные» острые язвы. Данный вариант характеризуется отсутствием прямого влияния кислотно-пептического фактора и по своей сути являются прямым следствием синдрома полиорганной недостаточности [9,16,19].

Важным этапом в лечебно-диагностическом алгоритме следует признать наличие или отсутствие факта продолжающегося кровотечения, а уже при его остановке риска рецидива и устойчивости гемостаза. Классификация язвенных кровотечений

по J. Forrest (1974) имеет большую морфотропность для описания хронических язв, то есть осложнений язвенной болезни, и не всегда пригодна для прогнозирования эрозивно-язвенных стрессорных изменений слизистой, хотя часто используется в описании тех или иных дефектов слизистой ввиду своей наглядности и простоты восприятия [15,20].

#### **Классификация язвенных кровотечений по Forrest (1974)**

Тип I- активное кровотечение:

Ia - пульсирующей струей;

Ib - потоком (подтекание крови).

Тип II- признаки недавнего (состоявшегося) кровотечения:

IIa - видимый (некровоточащий) сосуд;

IIb - фиксированный тромб-сгусток;

IIc - плоское черное пятно (черное дно язвы).

Тип III - язва с чистым (белым) дном.

Наибольшие дискуссии как в плане диагностики, так и в плане значимости прогноза рецидива вызывает тип IIa (видимый сосуд), представлен «часовым» тромбом или «жемчужным» бугорком.

«Часовой» тромб имеет вид красного или черного бугорка, выступающего над желтым дном язвы. Это тромб, закрывающий дефект в аррозированном сосуде. В ряде случаев часть сохранившейся стенки сосуда может быть видна в виде жемчужного ободка вокруг «часового тромба». Таким образом, «Жемчужный» бугорок - это жемчужно-белесоватого цвета бугорок, возвышающийся над дном язвы, являясь по сути аррозированным сосудом, дефект в стенке которого закрыт за счет его спазма, а не тромбом.

Наличие или отсутствие видимого сосуда ряд исследователей рекомендуют отражать в протоколе знаками v+ и v-. Таким образом, наличие «жемчужного» бугорка или «часового» тромба с жемчужным ободком будет трактоваться как «тип FIIa v+», с крайне высоким риском рецидива кровотечения. «Тип FIIa v-» диагностируется при наличии

«часового» тромба без жемчужного ободка с меньшим процентом риска рецида геморрагий. При эндоскопической картине, соответствующей типу FIIc (плоское черное пятно), риск рецидива кровотечения считается невысоким и соответствует риску менее 5% [15].

Однако, почти у 20% больных с чистым (белым) дном (FIII) при морфологическом исследовании в дне язвы обнаруживается аррозированный сосуд. По-видимому, белый цвет сосуда маскируется фибрином и не виден при беглом эндоскопическом осмотре, что подчеркивает высокую значимость сочетания клинической картины и лабораторных данных для эндоскописта, который определяет риск рецидива кровотечения у данной категории больных [12].

При этом в настоящее время сохраняет свою актуальность классификация желудочно-кишечных кровотечений Крылова Н.Н. и соавт. [21]:

1. По локализации: а) из верхних отделов (пищевод, желудок, ДПК); б) из тонкой кишки; в) из нижних отделов (толстая кишка).
2. По клинике: а) продолжающееся (активное); б) остановившееся.
3. По объему: а) массивное (профузное более 15-20% ОЦК); б) малое (до 500мл)
4. По характеру: а) острое; б) хроническое (скрытое)
5. По этиологии: а) язвенное; б) неязвенное
6. По степени кровопотери: а) легкая; б) средняя; в) тяжелая.
7. По частоте: а) первичное; б) рецидивирующее.

При ЭГДС важно отметить, что помимо диагностики острого повреждения слизистой требуется выполнение того или иного лечебного воздействия: орошение или инъекции спирт-адреналовой смесью, варианты пленкообразующих аппликации, клиппирование, коагуляцию [22].

Обкалывание или орошение спирт-адреналовой смесью поз-

воляет добиться остановки кровотечения за счет механической компрессии гемо-источника за счёт «подушки» из окружающих тканей [12,16].

Рутинно применяются следующие виды эндоскопического гемостаза: диатермокоагуляция и аргонплазменная коагуляция. Однако, в первом варианте имеются ограничения при продолжающемся струйном кровотечении, рецидив кровотечения при эффекте «припекания» к зонду первичного тромба с риском его отрыва при тракции инструмента, а также риски сквозной перфорации стенки органа. Рецидив геморрагических осложнений прогнозируется до 15%, а сочетанное применение с инъекционным гемостазом или аппликации гемостатика повышает кровоостанавливающий и прогностический ответ [12,23].

Крайне эффективным считается аргонплазменная коагуляция [12,23], представляющая собой бесконтактный метод воздействия высокочастотным ионизированным током. Особенностью метода видится самонаправление струи аргонной плазмы по градиенту наименьшего электрического сопротивления, что не предполагает формирование эффекта «минус-ткань» [24] с эффективностью гемостатического ответа до 88% [23,24].

Применение лечебно-диагностического алгоритма с использованием прогрессивных методов гемостаза и лекарственной терапии позволяет обеспечить гемостатический ответ до 93% [18], а развитие рецидива не является прямым показанием для хирургического традиционного лечения. Современная концепция свидетельствует об обоснованности повторения эндоскопических сеансов гемостаза, что доказывается преимуществом подобного «консервативного» подхода перед активной хирургической при анализе осложнений, прямых затрат и процента летальности [25].

Резюмируя вышесказанное, следует признать высокую эффективность эндоскопических методов не только в качестве диагностических, но и лечебных.

При этом не до конца изучен вопрос рентгенэндоваскулярных технологий для гемостаза или как «bridge» технологий к хирургической компоненте по стабилизации состояния именно при острых язвах, что считается практически решенным для язвенной болезни, то есть хронических язв.

Отдельного внимания заслуживает и вопрос изучения, сравнения и показаний к различным методам локального гемостаза, в том числе при рецидиве кровотечения, а также определения места и роли диагностических эндоскопических методик уже как компонента инвазивного мониторинга у больных с тяжелыми формами острого панкреатита.

Таким образом, острые стрессиндуцированные острые повреждения слизистой желудка и 12 перстной кишки, осложняющие течение тяжелого острого панкреатита, являются крайне актуальной и злободневной проблемой современной медицины. Профилактика, прогнозирование рисков возникновения, а также ранняя диагностика и адекватный лечебно-эндоскопический тактический комплекс следует признать наиболее важными вопросами в дальнейшем изучении данных осложнений острого панкреатита.

### Литература

- Дибиров М.Д., Исаев А.И., Ющук В.Н., Профилактика и лечение острых гастродуоденальных эрозий и язв при панкреонекрозе // Врач Скорой Помощи, 2014 — №5. С. 38-41.
- Fennerty M.B. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for therapeutic benefits of acid suppression. // Crit. Care Med. – 2002. - Vol. 30(6). - p.351-355.
- Raynard B., Nitenberg G. Is prevention of upper digestive system hemorrhage in intensive care necessary? // Schweiz. Med. Wochenschr. - 1999. - Vol. 129(43). - p.1605-1612.
- Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и соавт. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критическом состоянии // В кн: Сепсис в начале XXI века. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М. Из-во «Литтерра», 2006. – С. 124–138.
- Восканян С.Э., Тимашков Д.А., Снигур П.В. и соавт. Эффективность пантопразола в профилактике острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и острого панкреатита после обширных внутрибрюшных операций // РМЖ. – 2010. – Т. 18, № 18. – С. 1135–1140.
- Матчин Е.Н., Марышева Т.Е., Хадарцев А.А. Эрозивно-язвенные повреждения желудочно-кишечного тракта у обожженных // Вестн. новых мед. технол. - 2003. - №1/2. - С.68-70.
- Маев И.В., Самсонов И.Н., Никушкина А.А. Диагностика, лечение и профилактика острых желудочно-кишечных кровотечений // Фарматека. - 2005. - №1. - С.62-67.
- Franciosi C.M., Romano F., Caprotti R.; Uggeri F. Multiple gastric perforations in an immunodepressed child. // Surgery. - 2002. - Vol.131, №6. - P.685-686.
- Попутчикова Е.А. Острые эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненные кровотечением, у больных инфарктом миокарда. Автореф. дисс.канд. мед. наук. - М., 2003. - 26 с.
- Бокерия И.А., Ярустовский М.Б., Шипова Е.А. и др. Лечебная тактика при острых гастродуоденальных кровотечениях у больных, перенесших оперативные вмешательства на сердце и магистральных сосудах//Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 2004. — №4. - С. 36-48.
- Saeed M, Bass S, Chaisson NF. Which ICU patients need stress ulcer prophylaxis? Cleve Clin J Med. 2022 Jul 1;89(7):363-367.
- Чернеховская Н.Е. Современные технологии в эндоскопии / Н.Е. Чернеховская. - М.: Рос. мед. акад. последипломного образования, 2004. — 136с.
- Kate V, Sureshkumar S, Gurusankari B, Kalayarasan R. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding. J Gastrointest Surg. 2022 Apr; 26(4): 932-949.
- Clarke K, Adler N, Agrawal D, Bhakta D, Sata SS, Singh S, Gupta A, Pahwa A, Pherson E, Sun A, Volpicelli F, Cho HJ. Indications for the Use of Proton Pump Inhibitors for Stress Ulcer Prophylaxis and Peptic Ulcer Bleeding in Hospitalized Patients. Am J Med. 2022 Mar;135(3):313-317.
- Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanasa A, Sanders DS et al Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2015 Oct; 47(10):a1-46.
- Poddar U. Diagnostic and therapeutic approach to upper gastrointestinal bleeding. Paediatr Int Child Health. 2019 Feb;39(1):18-22.
- Rauch J, Patrzyk M, Heidecke CD, Schulze T. Current practice of stress ulcer prophylaxis in a surgical patient cohort in a German university hospital. Langenbecks Arch Surg. 2021 Dec; 406(8): 2849-2859.
- Чернов В.Н., Мизиев И.А., Велик Б.М. Прогнозирование и профилактика острых язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки у хирургических больных // Вестн. хирургии. - 1999. - Т. 158, №6. - С.12-15.
- Abrishami M, Peymani P, Zare M, Lankarani KB. The Effect of Octreotide in Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Res Pharm Pract. 2020 Jun 26; 9 (2): 94-100.
- Forrest J.A.H., Finlayson N.D.C., Shearman D.J.C. Endoscopy in gastrointestinal bleeding // Lancet. - 1974. -Vol. 17: II, № 7877. - P. 394-397.
- Крылов Н.Н. Кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008 - №2. - С. 76-87
- Садчиков Д.В., Богородский Л.Ю. Острые эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта у

- больных в критическом состоянии // Вестн. интенсивной терапии. - 1999.- №4. - С.32 — 35.
23. Поваляев А.В., Дуванский В.А., Чернеховская Н.Е. Эрозивно-язвенные желудочно-кишечные кровотечения у больных групп риска: клиника, диагностика, лечение // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15. № 4. С. 39-44.
24. Grand K.E., Storek D., Parin G. Endoscopic argon plasma coagulation: first clinical experiences in flexible endoscopy // Endoscopic Surgery - 1994.-Vol.2.-P. 42-46.
25. Al-Dorzi HM, Arabi YM. Prevention of gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Curr Opin Crit Care. 2021 Apr 1;27(2):177-182.

#### Сведения об авторах:

**Дибиров Магомед Дибирович** – заслуженный деятель науки, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия, email: m.dibirov@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2079-0957>

**Гаджимурадов Расул Увайсович** – врач, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия, email: rasuldok@rambler.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3091-7958> 3091-7958

**Халидов Омар Халидович** – врач, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия, email: oma2010@yandex.ru

**Шефер Александр Валерьевич** врач – доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургии городской клинической больницы им. В.В.Вересаева, Москва, 127644, ул. Лобненская, д. 10, email: sasha8167@rambler.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7279-6827>

**Магомедхайров Шамиль Магомедхайирович** – врач, аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д.20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия, email: forward0501@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3688-7836>

**Сидорова Дарья Игоревна** – врач, аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д.20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия, email: proctolog163@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7957-1740>



# Сравнительный анализ отдаленных результатов традиционной и трансаксиллярной эндоскопической тиреоидэктомии и паратиреоидэктомии

Глушков П.С.<sup>1</sup>, Азимов Р.Х.<sup>1,3</sup>, Хусанов Ш.С.<sup>1</sup>, Левикин К.Е.<sup>1,2</sup>, Карнеев Н.А.<sup>1</sup>,  
Сидорова А.С.<sup>1</sup>, Шемятовский К.А.<sup>1</sup>, Горский В.А.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского  
(директор д.м.н., профессор, академик РАН Котенко К.В.)

<sup>2</sup>ФГБАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
(ректор д.б.н., академик РАН Лукьянов С.А.)

<sup>3</sup>ФГБАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (ректор д.э.н., д.ю.н., профессор Ястребов О.А.)

**Резюме.** В настоящее время все большее предпочтение в хирургии щитовидной (ЩЖ) и околощитовидных желез (ОЩЖ) отдается эндоскопическим операциям. Такой подход улучшает косметический эффект и способствует более ранней реабилитации пациентов по сравнению с традиционным доступом. Остается актуальным вопрос о влиянии хирургического доступа на качество жизни пациентов, прооперированных по поводу заболеваний ЩЖ и ОЩЖ.

**Цель исследования.** Сравнение качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде после традиционной и эндоскопической трансаксиллярной тиреоидэктомии и паратиреоидэктомии.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на анализе данных анкетирования 258 пациентов, прооперированных в период с 2018 по 2023 гг. открытым и эндоскопическим способом. Для анкетирования использованы следующие опросники: индекс оценки качества жизни после тиреоидэктомии, индекс нарушения глотания, индекс нарушения фоноации.

**Результаты.** Отдаленные результаты оценки качества жизни после традиционных и эндоскопических операций на ЩЖ и ПЩЖ достоверно не различались

**Ключевые слова:** хирургия щитовидной железы, тиреоидэктомия, эндоскопическая тиреоидэктомия, трансаксиллярный доступ

## Comparative analysis of long-term results of traditional and endoscopic thyroidectomy and parathyroidectomy

Glushkov P.S.<sup>1</sup>, Azimov R.H.<sup>1</sup>, Husanov S.S.<sup>1</sup>, Levikin K.E.<sup>1,2</sup>, Karneev N.A.<sup>1</sup>,  
Sidorova A.S.<sup>1</sup>, Shemyatovsky K.A.<sup>1</sup>, Gorsky V.A.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Petrovsky National Research Centre of Surgery (SCC№2), Litovsky Bulvar, 1A., 117593, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University N.I. Pirogov, Ostrovityanova st., 1, bldg. 7., 117997, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>The Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str.6, 117198, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Currently, more and more surgery of the thyroid (TG) and parathyroid glands (PTG) are performed endoscopically. This approach improves the cosmetic effect and promotes earlier rehabilitation of patients compared to the traditional approach. The issue of the impact of surgical access on the quality of life of patients operated on for diseases of the TG and PTG remains relevant.

**Purpose of the study.** Comparison of the quality of life of patients after traditional and endoscopic transaxillary thyroidectomy and parathyroidectomy.

**Materials and methods.** The study was conducted on the analysis of data from a survey of 258 patients operated on 2018 to 2023 with open and endoscopic approach. The following questionnaires were used for the survey: the index of quality of life after thyroidectomy, the index of swallowing disorders, the index of phonation disorders.

**Results.** Long-term results of assessing the quality of life after traditional and endoscopic operations on the TG and PTG did not differ significantly.

**Keywords:** thyroid surgery, thyroidectomy, endoscopic thyroidectomy, transaxillary approach

### Введение

Патология щитовидной железы (ЩЖ) встречается у 5% населения в не эндемичных районах, а в отдельных эндемических регионах процент пациентов, нуждающихся в лечении, приближается

к 95%. От 4% до 6.5% среди всех образований ЩЖ являются злокачественными опухолями. Так показатели заболеваемости раком ЩЖ в РФ в 2021 составили 126 выявленных случаев на 100 тыс. населения [1,2]. До недавнего времени

общепринятым стандартом хирургического лечения заболеваний ЩЖ и околощитовидных желез (ОЩЖ) была операция доступом по Кохеру. Однако, пациенты стали уделять больше внимания качеству жизни, косметическому

эффекту и раннему восстановлению в послеоперационном периоде. Появление новых доступов к ЩЖ с использованием эндоскопических технологий привели к значительному улучшению результатов проведенных операций. Одним из перспективных миниинвазивных доступов при операциях на ЩЖ и ОЩЖ является трансаксиллярная эндоскопическая тиреоидэктомия и паратиреоидэктомия. Таким образом, оценка качества жизни пациентов после операций на ЩЖ имеет большое значение [3,4,5].

**Целью** данного исследования было сравнение качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде после традиционных и эндоскопических вмешательств.

## Материалы и методы

**Характеристика пациентов**  
С октября 2018 по март 2023 года в НКЦ №2 РНЦХ им. Б. В. Петровского было прооперировано 258 пациентов. У 144 больных были выполнены эндоскопические вмешательства, 112 были оперированы традиционным доступом по Кохеру. Эндоскопический операции выполнялись трансаксиллярным безгазовым доступом, подробно описанным ранее в одной из наших работ [6]. В исследование были включены пациенты с доброкачественными и злокачественными образованиями ЩЖ и ОЩЖ. Критерии не включения - пациенты с недифференцированным и медуллярным раком ЩЖ, а также гигантским зобом.

Для оценки качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде была создана онлайн анкета [8]. Согласились принять участие в опросе 103 (39,9%) пациента из числа прооперированных в возрасте от 24 до 83 лет. Всех пациентов мы разделили на 2 группы. В основную группу вошли 66 (64,1%) человек, которые перенесли трансаксиллярную эндоскопическую операцию, в группу сравнения 37 (35,9%) больных после традиционной тиреоидэктомии. Среди анкетированных пациентов было 88 (85,4%) женщин и 15 (14,6%) мужчин. Сроки с момента операции до проведения анкетирования составили от 3 до 64 месяцев. В таблице 1 приведена общая характеристика пациентов.

Из приведенной таблицы видно, что среди пациентов, перенесших как традиционную, так и эндоскопическую операцию, преобладали женщины, хотя мужской контингент также присутствовал. Возраст, индекс массы тела и средний койко-день были практически одинаковыми. Среднее время традиционной операции составило  $54,9 \pm 27,6$  мин, эндоскопической операции -  $76,7 \pm 24,9$  минут, что вполне закономерно и оправданно. В таблице 2 отражен объем выполненных операций.

Как видно из таблицы 2, среди операций, выполненных традиционным доступом, около половины операций были удалением аденомы околощитовидной железы.

Результаты послеоперационного гистологического исследования приведены в таблице 3.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов

Показатель	Традиционный доступ (группа сравнения)	Эндоскопический доступ (основная группа)
Пол	М – 6 (16,2%) Ж – 31 (83,8%)	М – 9 (13,6%) Ж – 57 (86,4%)
Возраст	$50,9 \pm 14,2$	$48,8 \pm 13,8$
Индекс массы тела	$27,5 \pm 4,9$	$27,1 \pm 6,0$
Средний койко-день	$4,2 \pm 1,2$	$4,7 \pm 1,2$

**Таблица 2.** Объем перенесенной операции

Объем операции	Традиционный доступ	Эндоскопический доступ
Тиреоидэктомия	19 (51,4%)	16 (24,2%)
Гемитиреоидэктомия	15 (40,5%)	43 (65,2%)
Удаление аденомы околощитовидной железы	3 (8,1%)	7 (10,6%)
Всего	37 (100%)	66 (100%)

ловины (51,4%) составляли тиреоидэктомии, 40,5% гемитиреоидэктомии и 8,1% - удаление аденомы околощитовидной железы. У пациентов, перенесших

эндоскопические вмешательства преобладали гемитиреоидэктомии (65,2%). Тиреоидэктомия была выполнена у 16 пациентов (24,2%), у 7 (10,6%) - удаление

**Таблица 3.** Результаты послеоперационного гистологического исследования

Результаты послеоперационного гистологического исследования	Традиционный доступ	Эндоскопический доступ
Коллоидный зоб	9 (24,3%)	27 (40,9%)
Диффузный токсический зоб	6 (16,2%)	1 (1,5%)
Хронический аутоиммунный тиреоидит	2 (5,4%)	1 (1,5%)
Фолликулярная аденома	8 (21,6%)	11 (16,7%)
Дифференцированный рак щитовидной железы	9 (24,3%)	19 (28,8%)
Аденома околощитовидной железы	3 (8,1%)	7 (10,6%)
Всего	37 (100%)	66 (100%)

В результате гистологического исследования было установлено, что практически четверть пациен-

тов, оперированных традиционным доступом (24,3%) и 28,8% больных после эндоскопических

операций имели высокодифференцированный рак ЩЖ. У остальных верифицированы различные

доброкачественные заболевания ЩЖ.

Характеристика опросников.

Каждый пациент, участвующий в опросе, заполнял три валидированных опросника, переведенных с английского языка сертифицированным специалистом: индекс оценки качества жизни после тиреоидэктомии (Neck Impairment

Dissection Index) [10], индекс нарушения глотания (Swallowing Impairment Index) [11], индекс нарушения фонации (Voice Handicap Index) [11]. Все эти индексы рекомендовали себя как объективные инструменты оценки и широко используются в англоязычной литературе для оценки каче-

ства жизни пациентов после операций на ЩЖ и ОЩЖ [9,12]. На каждый поставленный вопрос пациент выбирал один из 5 возможных вариантов ответа, который оценивался баллами от 0 до 4 в зависимости от выраженности жалоб. В таблице 4 приведен индекс оценки качества жизни после операции на шее.

**Таблица 4.** Индекс оценки качества жизни после операции на шее (Neck Impairment Dissection Index) [10]

Вопрос	Варианты ответов/количество баллов				
	Нет	Немного	Умеренно	Беспокоит	Сильно беспокоит
Беспокоит ли вас боль в шее, или плече?	0	1	2	3	4
Беспокоит ли вас ограничение подвижности в шее или плече?	0	1	2	3	4
Есть ли у вас трудности с уходом за собой (во время умывания, причесывания, одевания и т.д.), из-за болей или ограничения подвижности в шее или плече?	0	1	2	3	4
Есть ли у вас ограничение возможности поднимать легкие предметы из-за болей, или ограничения подвижности шеи или плеча?	0	1	2	3	4
Есть ли у вас ограничение возможности поднимать тяжелые предметы из-за болей, или ограничения подвижности шеи или плеча?	0	1	2	3	4
Есть ли у вас трудности при доставании предметов с верхней полки из-за болей или ограничения подвижности в шее или плече?	0	1	2	3	4
Пострадала ли ваша общая активность из-за проведенной операции?	0	1	2	3	4
Повлияла ли проведенная вам операция на вашем участии в общественной жизни?	0	1	2	3	4
Если ли у вас ограничения при занятии досугом или развлечениями из-за болей или ограничения подвижности в шее, или плече?	0	1	2	3	4
Есть ли у вас ограничения в выполнении вашей работы (включая работу на дому) из-за проведенной вам операции?	0	1	2	3	4

Данный опросник оценивает наличие жалоб на боли в шее или плече, ограничение подвижности верхних конечностей и шеи, ограничение при выполнении ежедневных стандартных процедур,

ухода за собой, определяет изменение общей активности пациентов после операции и их социальную реабилитацию.

Следующая группа из 6 вопросов (таблица 5) оценивала субъективные ощущения пациентов во

время глотания: наличие затруднения проглатывания твердой и жидкой пищи, посторонние необычные ощущения при проглатывании, чувства наличия инородного тела в горле, сопровождающий глотание кашель.

**Таблица 5.** Индекс нарушения глотания (Swallowing Impairment Index) [11]

Вопрос	Варианты ответов/количество баллов				
	Никогда	Практически никогда	Иногда	Практически всегда	Всегда
Мне требуется большое усилие, чтобы проглотить пищу	0	1	2	3	4
Я чувствую препятствие в горле во время глотания	0	1	2	3	4
Я чувствую раздражение в глотке во время прохождения пищи	0	1	2	3	4
Я кашляю во время приема твердой пищи	0	1	2	3	4
Я чувствую ощущение инородного тела в горле	0	1	2	3	4
Я испытываю трудности с проглатыванием жидкой пищи	0	1	2	3	4

Третья анкета, состоящая из 10 вопросов (таблица 6), оценивала

наличие изменения голоса после операции, а также то, как это

сказалось на общении пациентов с окружающими.

**Таблица 6.** Индекс нарушения фонации (Voice Handicap Index) [11]

Вопрос	Варианты ответов/количество баллов				
	Никогда	Практически никогда	Иногда	Практически всегда	Всегда
Мой голос мешает окружающим людям нормально слышать меня	0	1	2	3	4
Люди с трудом понимают меня в шумном помещении	0	1	2	3	4
Мои проблемы с голосом ограничивают мою личную и общественную жизнь	0	1	2	3	4
Я чувствую себя исключенным из разговора с окружающими из-за моего голоса	0	1	2	3	4
Проблемы с моим голосом заставляют чувствовать себя инвалидом	0	1	2	3	4
Из-за проблем с моим голосом я теряю свои заработки	0	1	2	3	4
Я чувствую, что должен напрячься чтобы произнести фразу	0	1	2	3	4
Сила моего голоса бывает непредсказуемой	0	1	2	3	4
Мой голос является для меня личной проблемой	0	1	2	3	4
Окружающие меня люди спрашивают: "Что у тебя с голосом?"	0	1	2	3	4

Методы статистической обработки.

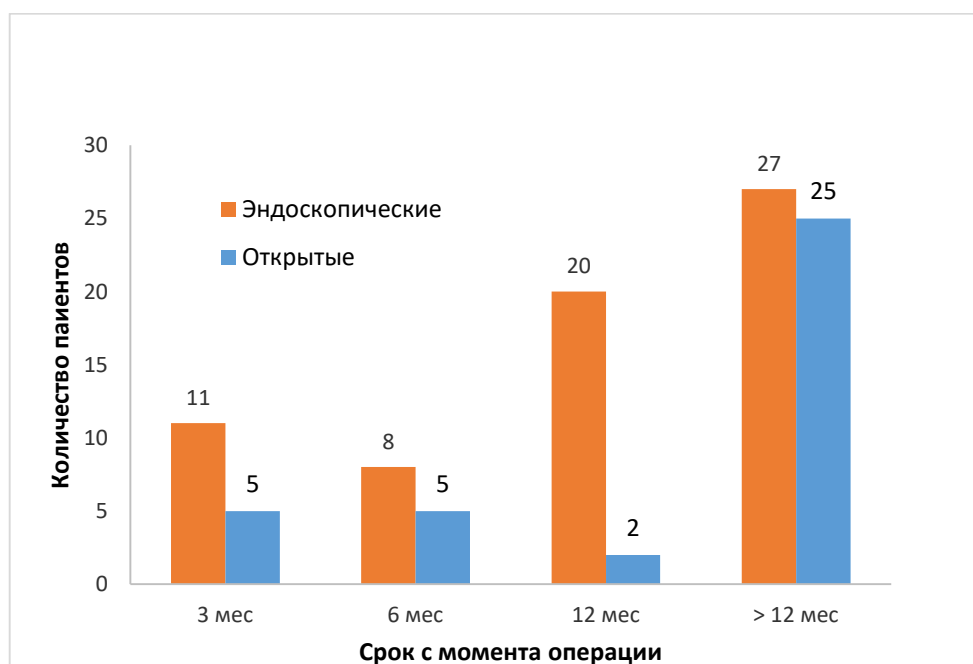
Полученные в результате анкетирования данные, были проанализированы с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для оценки достоверности различия показателей в двух группах пациентов использовали

критерий Стьюдента. Групповые сравнения переменных были оценены с помощью  $\chi^2$  критерия (критерия согласия Пирсона). Все статистические расчеты проводились с помощью программного обеспечения MS Excel 2019 с использованием дополнительных

модулей статистической обработки. Полученные данные считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Полученные результаты

Распределение пациентов по срокам с момента операции до проведения анкетирования представлены на рисунке 1.

**Рис. 1.** Распределение пациентов по срокам с момента выполненной операции

Из графика видно, что половина пациентов (52 человека, 50,5%) была опрошена через год и более после проведенной операции.

Таблица 7 содержит данные о количестве набранных баллов у пациентов после перенесенных

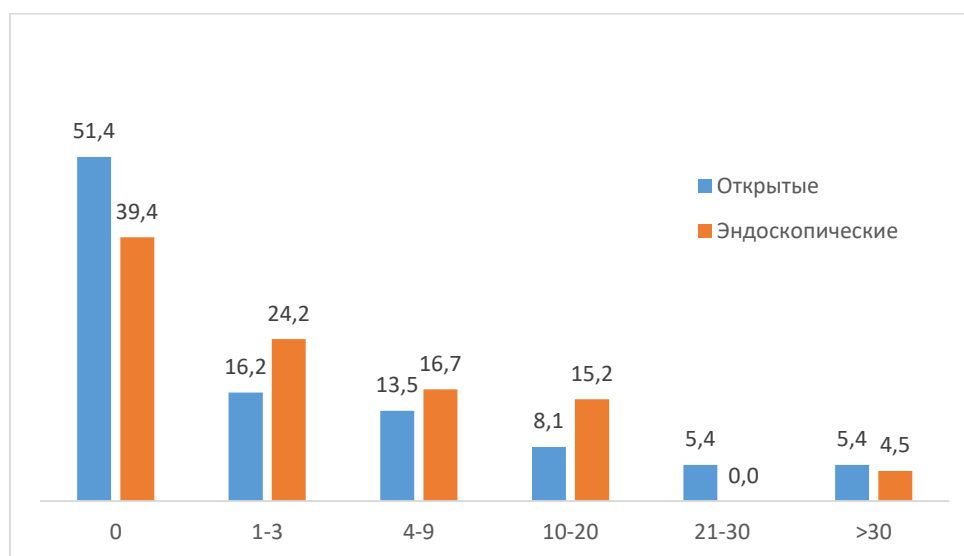
операций. Обращает на себя внимание, что у 51,4% пациентов после традиционных и у 39,4% после эндоскопических операций никаких жалоб не было. Еще у 29,7% пациентов после стандартных и у 40,9% после эндоскопических операций, количество баллов было минимальным. Таким образом,

значительное количество пациентов жалоб не предъявляли, либо жалобы были минимальными. У 10,8% пациентов группы сравнения и у 4,5% основной группы отмечалось существенное количество жалоб, связанных с временным парезом голосовых связок.

**Таблица 7.** Распределение пациентов по количеству набранных баллов

Количество баллов	Традиционные операции		Эндоскопические операции	
	Количество	%	Количество	%
0	19	51,4	26	39,4
1-3	6	16,2	16	24,2
4-9	5	13,5	11	16,7
10-20	3	8,1	10	15,2
21-30	2	5,4	0	0
>30	2	5,4	3	4,5
Всего	37	100	66	100

Более наглядно распределение пациентов по количеству набранных баллов в процентах представлено на рисунке 2.

**Рис. 2.** Процентное соотношение по количеству набранных баллов

В таблицах 8 -10 приведены результаты ответов пациентов на 3 разные анкеты. Для оценки достоверности полученных результатов был проведен статистический анализ. При сравнении средних значений

для всех анкет были получены результаты  $p < 0,05$ . Высокий коэффициент корреляции Пирсона свидетельствовал о прямо пропорциональной взаимосвязи между типом выполненной операции и полученными результатами. При

подсчете критерия Стьюдента во всех случаях его значение было меньше критического параметра для данной выборки, что свидетельствует о достоверности полученных результатов.

**Таблица 8.** Оценка качества жизни после операции

Количество баллов	Традиционные операции	Эндоскопические операции	p	Корреляция Пирсона	P(T<=t) критерий Стьюдента	t критическое
0	89,73%	88,64%	0,005	0,9994	0,4810	2,1318
1	5,95%	8,18%				
2	2,70%	1,82%				
3	1,62%	1,21%				
4	0,00%	0,00%				

**Таблица 9.** Оценка комфорта глотания

Количество баллов	Традиционные операции	Эндоскопические операции	p	Корреляция Пирсона	P(T<=t) критерий Стьюдента	t критическое
0	82,88%	76,01%	<0,0001	0,9957	0,5000	2,1318
1	5,41%	10,61%				
2	9,01%	12,12%				
3	2,70%	0,76%				
4	0,00%	0,51%				

**Таблица 10.** Оценка фонации

Количество баллов	Традиционные операции	Эндоскопические операции	P	Корреляция Пирсона	P(T<=t) критерий Стьюдента	t критическое
0	88,38%	93,03%	0,0247	0,9997	0,4908	2,1318
1	3,24%	1,52%				
2	6,22%	3,94%				
3	1,62%	1,06%				
4	0,54%	0,30%				

Для оценки достоверной статистической разницы между группами анкетированных пациентов, был проведен однофакторный

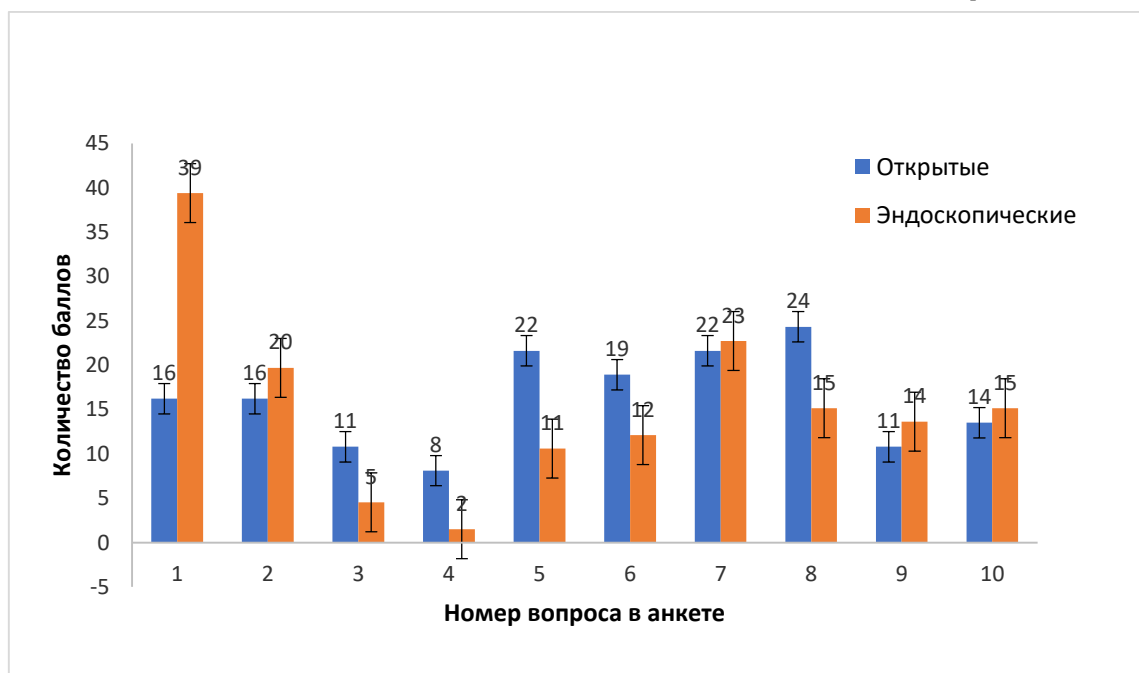
дисперсионный анализ (ANOVA), по результатам которого во всех трех анкетах были получены значения  $p < 0,05$ , а значение критерия

Фишера (f) было больше F критического, что позволяет говорить о достоверности полученных результатов.

**Таблица 11.** Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) результатов анкетирования

Анкета	P	Критерий Фишера (f)	F критическое
Оценка качества жизни после операции	0,0143	2,3088	1,8890
Оценка комфорта глотания	0,000028	5,2209	2,1112
Оценка фонации	<0,00001	7,6167	1,8391

Более детально характер предъявляемых жалоб представлен на рисунках 3-5. При анализе полученных ответов на первые 10 вопросов, касающихся качества жизни пациентов после оперативного вмешательства (рисунок 3), обращает на себя внимание статистически достоверная разница у пациентов основной группы и группы сравнения при ответе на 1 вопрос.

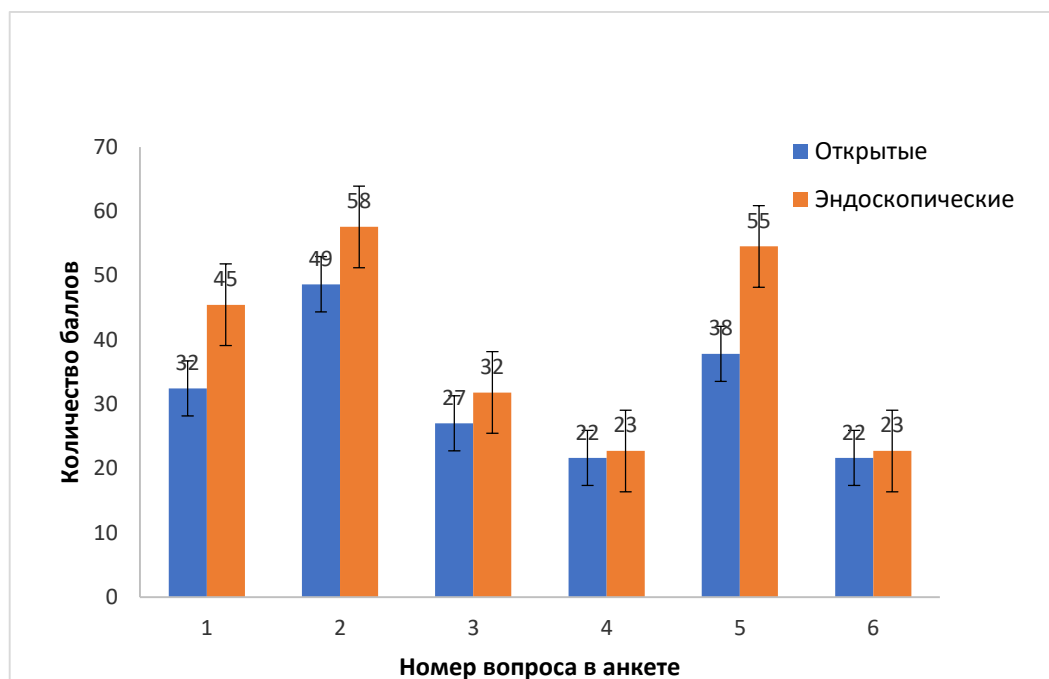
**Рис. 3.** Результаты анкетирования пациентов по оценке качества жизни

У 16 (24,2%) и 5 (7,6%) пациентов после эндоскопических операций имелись незначительные боли и умеренные (соответственно) боли в месте операции, в то время как после открытых операций у 4 пациентов (10,8%) сохранялись незначительные боли, а у 1 наблюдались умеренные боли.

Кроме того, 10,8% пациентов, после традиционных операций предъявляли жалобы на трудности при уходе за собой, испыты

вали ограничения при подъеме легких и тяжелых предметов из-за болей в шее, а также сложности при доставании предметов с верхней полки, что реже встречалось у пациентов после эндоскопических операций (6,1%). У 13,5% пациентов группы сравнения операция повлияла на возможность принимать участие в общественной жизни. После эндоскопических операций таких пациентов было меньше (9,1%).

При анализе ответов, связанных с комфортом глотания (рисунок 4), обращает на себя внимание, что после эндоскопических операций у 22 (33,3%) пациентов сохранялись жалобы на наличие чувства инородного тела в горле при глотании, им также приходилось предпринимать большие усилия при проглатывании пищи, чем обычно. При ответах на другие вопросы, связанные с комфортом глотания, существенной разницы не было.

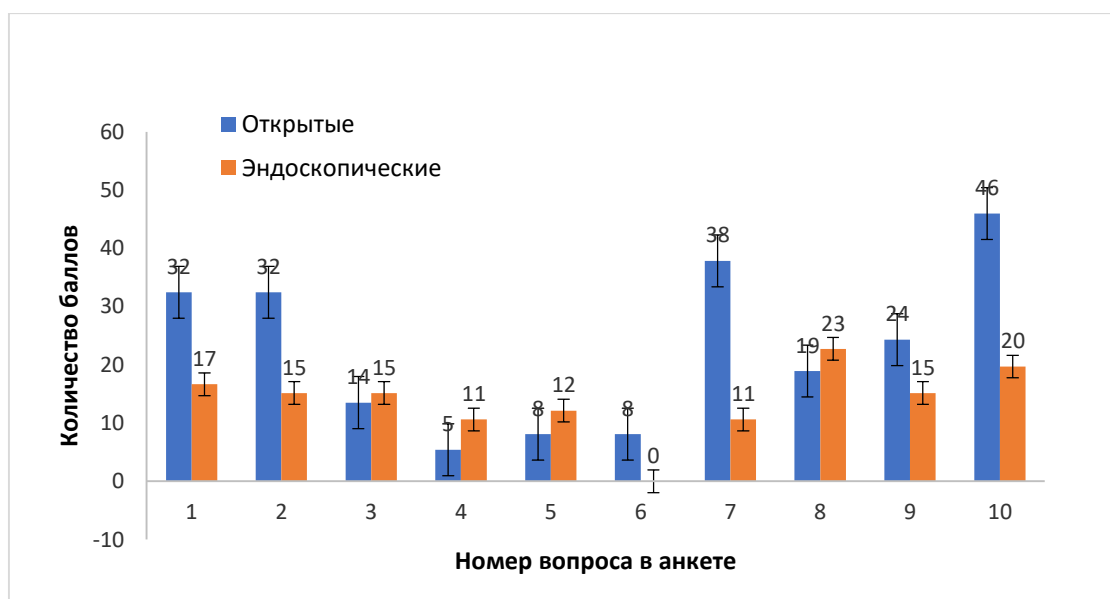


**Рис. 4.** Результаты анкетирования пациентов по оценке комфорта глотания

Сравнительное анкетирование фонации (рисунок 5) установило, что пациенты после традиционных операций жаловались на сложности в общении с окружающими: громкость голоса мешала

окружающим людям нормально их слышать, особенно если они разговаривали в шумном помещении. Они чаще отмечали, что им нужно было напрягаться больше обычного, чтобы произнести фразу.

Кроме того, пациентам из группы сравнения окружающие чаще задавали вопрос «что у них с голосом?».



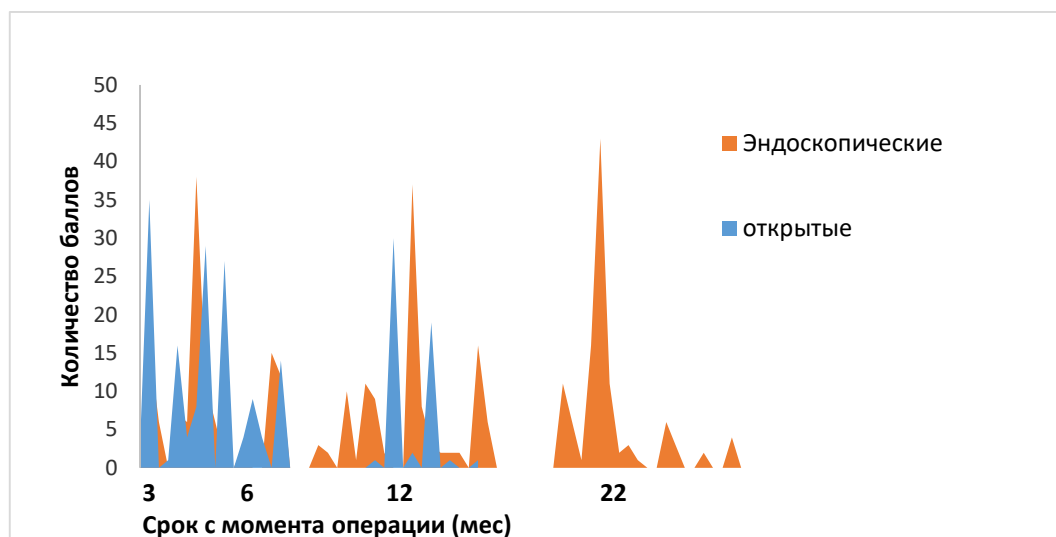
**Рис. 5.** Результаты анкетирования пациентов по оценке фонации

Отдельный интерес представляет анализ количества жалоб в зависимости от срока проведенной операции. Основное количество баллов в группе эндоскопических вмешательств набрали 3 пациентки, которые прошли анкетирование через 3, 12 и 22 месяцев,

после операции (на графике они представлены тремя красными пиками). У первой пациентки жалобы были обусловлены развившимся в раннем послеоперационном периоде парезом возвратного нерва, который прошел через 8

недель после операции. У двух других пациенток жалобы были связаны с ипохондрическим синдромом, так как при обследовании у оториноларинголога органической патологии не было выявлено.





**Рис. 6.** Количество баллов в зависимости от сроков с момента проведенной операции

Еще одной проблемой у пациентов после операций на ЩЖ и ОЩЖ является наличие жалоб на потерю чувствительности в области операции, что связано с пере-

сечением мелких нервных волокон. Особенно остро эта проблема встает у пациентов после эндоскопических операций в связи с тем, что зона диссекции в подкожной клетчатке у них больше, чем при

выполнении традиционных операций. Результаты анкетирования представлены в таблице 12, по техническим причинам на этот вопрос ответили 87 человек

**Таблица 12.** Результаты ответа на вопрос о наличии потери чувствительности кожи в месте операции на шее или плече

Ответ на вопрос	Традиционная операция (n-37)	Эндоскопическая операция (n-50)	Всего (n-87)
Нет	24 (64,9%)	19 (38,0%)	43 (49,4%)
Была, прошла в течение 1 мес	5 (13,5%)	6 (12,0%)	11 (12,6%)
Была, прошла в течение 3 мес	3 (8,1%)	5 (10,0%)	8 (9,2%)
Была, прошла в течение 6 мес	1 (2,7%)	5 (10,0%)	6 (6,9%)
Была, прошла в течение года	0 (0%)	4 (8,0%)	4 (4,6%)
Сохраняется до сих пор	4 (10,8%)	11 (22,0%)	15 (17,2%)

Как видно из таблицы 12, количество пациентов группы сравнения, у которых не было потери чувствительности кожи после операции, составило почти 65%, в то время как в основной группе их было 38%. Обращает на себя внимание также наличие сохраняющихся жалоб на момент заполнения анкет у 10,8% пациентов после традиционных операций, в то время как после эндоскопических вмешательств их было в 2 раза больше (22%). Кроме того, после открытых операций гипостезия кожи у подавляющего числа больных проходила в течение 6 месяцев, тогда как после эндоскопических операций сохранялась в течение года у 8% больных.

### Заключение

Полученные результаты анкетирования оценки качества жизни пациентов в отдаленном периоде после проведенных операций традиционным и эндоскопическим

доступом оказались весьма обнадеживающими. Они показали, что несмотря на существенную разницу в необходимой площади сепарации тканей в проекции верхнего плечевого пояса у больных во время эндоскопических вмешательств, а также установки троакаров в непосредственной близости от плечевого сустава, данные манипуляции не отразились в значительной степени на качестве жизни в отдаленном послеоперационном периоде. У подавляющего большинства пациентов обеих групп, по результатам анкетирования, жалоб не было либо они были минимальными (80,3% в основной группе и 81,1% в группе сравнения). Так при оценке комфорта глотания существенной разницы не отмечено. При оценке фонации количество жалоб было больше у пациентов после открытых операций, что свидетельствует о безопасности манипуляций в непосредственной близости

от возвратных гортанных нервов при выполнении трансаксиллярных эндоскопических операций. Закономерной и, по-видимому, нерешаемой проблемой является более длительная потеря чувствительности в зоне сепарации тканей области верхнего плечевого пояса после эндоскопических операций, тогда как при традиционных вмешательствах данная область не затрагивается.

Таким образом, проведенное анкетирование позволяет сделать вывод, что эндоскопические трансаксиллярные операции на ЩЖ и ОЩЖ являются безопасной альтернативой традиционным вмешательствам.

### Литература:

1. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба: (новая редакция 2015

- года). Эндокринная хирургия. 2016;10(1):5–12. [Belce-vich DG, Vanushko VE, Melnichenko G.A. et al. Clinical guidelines of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis and treatment of nodular goiter: (new edition of 2015). Endocrine Surgery. 2016; 10(1):5–12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/serg2015115-21>
2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых: 2020. [Belceovich DG, Vanushko VE, Melnichenko GA. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu differencirovannogo raka shchitovidnoj zhelezy u vzroslyh: 2020 g (In Russ.)]. <https://mosgorzd-rav.ru/ru/science/default/download/629.html>  
Бельцевич ДГ, Мудунов АМ, Ванушко ВЭ и др. Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации. Современная Онкология. 2020;22(4):30–44. [Beltsevich DG, Mudunov AM, Vanushko VE at al. Differentiated thyroid cancer. Clinical recommendations. Journal of Modern Oncology. 2020; 22(4):30–44. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200507>
  3. Стяжкина С.Н., Леднева А.В., Поряева Е.Л. Оценка качества жизни пациентов с диффузным токсическим зобом после проведенной тиреоидэктомии. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(1):26–30. [Styazhkina S.N., Ledneva A.V., Poryvaeva E.L. Assessing Quality of Life in Patients with Graves' Disease Following Thyroidectomy. Creative surgery and oncology. 2019; 9(1):26–30. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-1-26-30>
  4. Мирходжаев И.Аю, Комилов С.О. Качество жизни больных, перенесших операцию на щитовидной железе. Биология и интегративная медицина. 2021; 5(52):22–33. [Mirkhodz haev I.A., Komilov S.O. Quality of life in patients of performed operation to the thyroid gland. Biology and integrative medicine. 2021;5(52):22–33. (In Russ.)].
  5. Исмаилов С.И., Ходжаева Ф.С. Оценка качества жизни больных с папиллярным раком щитовидной железы в отдаленном периоде после лечения. Международный эндокринологический журнал. 2012;8(48):75–80.
  6. Wong C.K., Lang B.H., Lam C.L. A systematic review of quality of thyroid-specific health-related quality-of-life instruments recommends Thy PRO for patients with benign thyroid diseases. J Clin Epidemiol. 2016;78:63–72. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.03.006>
  7. Глушков П.С., Азимов Р.Х., Шемятовский К.А., Горский В.А. Принципы безопасных эндоскопических операций на эндокринных органах шеи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022; (10): 63–68. [Glushkov P.S., Azimov R.Kh., Shemyatovsky K.A., Gorsky V.A. Principles of safe endoscopic surgery on the endocrine organs of the neck. Pirogov Russian Journal of Surgery. Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova. 2022; (10): 63–68. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurg-gia202210163>
  8. <https://onlinetestpad.com/s/thyroid-test-live>
  9. Hofzijzer H.C., Heemstra K.A., Corssmit E.P. at al. Quality of life in cured patients with differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(1):200–203. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1203>
  10. Taylor R.J., Chepeha J.C., Teknos T.N. et al. Development and validation of the neck dissection impairment index: a quality of life measure. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002; 128(1):44–49. <https://doi.org/10.1001/archotol.128.1.44>
  11. Scerrino G., Tudisca C., Bonventre S. et al. Swallowing disorders after thyroidectomy: What we know and where we are. A systematic review. Int J Surg. 2017;41 (Suppl.1):94–102. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.03.078>
  12. Deary I.J., Webb A., Mackenzie K. at al. Short, self-report voice symptom scales: psychometric characteristics of the Voice Handicap Index-10 and the vocal performance questionnaire. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 131(3):232–235. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.02.048>
  13. Ha T.K., Kim D.W., Park H.K., Shin G.W., Heo Y.J., Baek J.W., Lee Y.J., Choo H.J., Kim D.H., Jung S.J., Park J.S., Moon S.H., Ahn K.J., Baek H.J., Kang T. Comparison of Postoperative Neck Pain and Discomfort, Swallowing Difficulty, and Voice Change After Conventional Open, Endoscopic, and Robotic Thyroidectomy: A Single-Center Cohort Study. Front. Endocrinol. 2018; 9:416. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00416>

#### Сведения об авторах

<sup>1</sup>Глушков Павел Сергеевич – к.м.н., врач отделения хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0903-9329>. E-mail: [paulgl@mail.ru](mailto:paulgl@mail.ru)

<sup>1</sup>Азимов Рустам Хасанович – к.м.н., заведующий отделением хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7081-7911>. E-mail: [doc\\_rustam@rambler.ru](mailto:doc_rustam@rambler.ru)

<sup>1</sup>Хусанов Шахбоз Сайдинасимович – врач отделения хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6726-9870>. E-mail: [Polluxgemm@gmail.com](mailto:Polluxgemm@gmail.com)

<sup>1,2</sup>Левикин Кирилл Евгеньевич – научный сотрудник отделения хирургии, клинический ординатор кафедры экспериментальной и клинической хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9851-5082>, e-mail: [klevikin@inbox.ru](mailto:klevikin@inbox.ru)

<sup>1</sup>Шемятовский Кирилл Александрович – к.м.н., врач отделения хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1710-4055>. E-mail: [kiroll@mail.ru](mailto:kiroll@mail.ru).

<sup>1</sup>Карнеев Николай Андреевич – научный сотрудник отделения хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1617-3881>, e-mail: [n.karneev@ya.ru](mailto:n.karneev@ya.ru)

<sup>1</sup>Сидорова Александра Сергеевна – врач отделения хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0237-0203>, e-mail: [sidalexsir@gmail.com](mailto:sidalexsir@gmail.com)

<sup>1,2,3</sup>Горский Виктор Александрович – д.м.н., научный сотрудник отделения хирургии, профессор кафедры экспериментальной хирургии, профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3919-8435>. E-mail: [gorviks@yandex.ru](mailto:gorviks@yandex.ru)

# Современный взгляд на проблему: комплексное лечение раневых дефектов при деструктивной форме нейроостеоартропатии синдрома диабетической стопы.

<sup>1</sup>Корейба К.А., <sup>2</sup>Минабутдинов А.Р., <sup>3</sup>Корейба Д.К., <sup>4</sup>Гаджимурадов Р.У., <sup>1</sup>Гатина Л.Н.

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, кафедра хирургических болезней, 420012, г.Казань, Россия,

<sup>2</sup> ЧУЗ КБ «РЖД-МЕДИЦИНА» г.Казани, отделение гнойной хирургии

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «КНИТУ», Институт управления инновациями<sup>4</sup> ФГБОУ ВО

«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, 127473, г. Москва, Россия

**Аннотация.** В статье будут рассматриваться вопросы оптимального лечения самого распространенного состояния при синдроме диабетической стопы, такого как трофический дефект кожи, мягких тканей, костной структуры. Актуальность проблемы заключается в том, что ввиду сложного патогенеза трофических дефектов, несмотря на консервативное и хирургическое лечение, частота возникновения рецидивов язв и увеличение площади поражения тканей остается на высоком уровне, нарушается качество жизни пациентов, что приводит к сложностям в лечении и к большим затратам с экономической точки зрения. Возникла острая необходимость разработки новой концепции современного лечения данного заболевания с использованием отечественных инновационных биоматериалов, которые целенаправленно действуют на репаративную модуляцию мягких тканей и костных структур стопы.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, репаративная модуляция мягких тканей, биоматериалы, импорто-замещение в хирургии синдрома диабетической стопы

## Modern view of the problem: complex treatment of wound defects in the destructive form of neuroosteoarthropathy diabetic foot syndrome.

<sup>1</sup>Koreiba K.A., <sup>2</sup>Minabutdinov A.R., <sup>3</sup>Koreiba D.K., <sup>4</sup>Gadzhimuradov R.U., <sup>1</sup>Gatina L.N.

<sup>1</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Department of Surgical Diseases, 420012, Kazan, Russia,

<sup>2</sup>CHUZ KB "RZD-MEDICINE" Kazan, department of purulent surgery

<sup>3</sup>FGBOU VO "KNITU", Institute of Innovation Management

<sup>4</sup>Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology, 127473, Moscow, Russia

**Annotation.** The article will address the issues of optimal treatment of the most common condition in diabetic foot syndrome, such as trophic defect of the skin, soft tissues, bone structure. The urgency of the problem lies in the fact that due to the complex pathogenesis of trophic defects, despite conservative and surgical treatment, the frequency of recurrence of ulcers and an increase in the area of tissue damage remains at a high level, the quality of life of patients is impaired, which leads to difficulties in treatment and to high costs from an economic point of view. There is an urgent need to develop a new concept of modern treatment of this disease using domestic innovative biomaterials that purposefully act on the reparative modulation of soft tissues and bone structures of the foot.

**Keywords:** diabetic foot syndrome, reparative modulation of soft tissues, biomaterials, import substitution in diabetic foot surgery

**Актуальность.** При рассмотрении патофизиологических процессов протекающих при диабетической нейроостеоартропатии, важно понимание формирования правильной тактики лечения пациентов с дефектами кожи, мягких тканей, остеолитического для предотвращения высоких ампутаций. Основным признаком остеоартропатии

служит остеолит и фрагментация крупных и мелких костей и суставов предплюсневых костей, деформирующий артрозоиит голеностопного сустава. В практическую медицину введен термин «диабетическая нейроостеоартропатия» (ДНОАП). Незначительная гиперваскуляризация, нарушение чувствительной, вегетативной и

двигательной иннерваций является клиническим проявлением диабетической нейроостеоартропатии. Для деструктивной нейроостеоартропатии характерна асептическая деструкция костей из-за их гиперваскуляризации. Возникает асептическое воспаление, которое зачастую становится причиной разрушения кости. Известно,

что при сахарном диабете снижается синтез коллагена, нарушается кальциевый обмен и процесс костного ремоделирования. Деструктивная нейроостеоартропатия характеризуется менее агрессивным течением местных инфекционных процессов, чем при превалирующей нейропатической форме синдрома диабетической стопы (СДС). Изучение морфологического материала доказало, что мишенью аутоиммунной агрессии при ДНОАП являются костные и синовиальные структуры заднего и срединного отделов стоп. В отличие от типичных форм остеопороза, остеоартропатия является местным (локальным) поражением костной и суставной тканей. Печальным финалом запущенных, осложненных форм ДНОАП являются: 1) ампутация, малая – в пределах стопы, большая (высокая) – на уровне голени или бедра; 2) смерть пациента от осложнений гнойно-некротического процесса (сепсис и др.). Первоочередная задача не допустить вышеуказанных осложнений и улучшить качество жизни пациента, сократить длительность лечения, которые в свою очередь приводят к большим экономическим потерям.

В запущенных случаях, ДНОАП протекает с наличием у пациента дефекта мягких тканей, являющейся закономерным развитием течения этого тяжелого осложнения СДС. Клиника характеризуется наиболее тяжелой деформацией скелета стоп, ведущей к изменениям биомеханики, язвообразованию, присоединению инфекционного процесса.

Внедрение и использование в медицинской хирургической практике научных разработок современных комбинированных биоматериалов является ведущим звеном в лечении раневых дефектов.

### Материал и методы

Нами накоплен богатый, разносторонний и успешный опыт применения биоматериалов в лечении дефектов мягких тканей СДС. Биопластические материалы разделены на две группы: 1) матрично-пластические, 2) матрично-целлюлярные. Самым распростра-

ненными в практической хирургии являются биопластические материалы матрично-пластической группы. Такие биоконструкции необходимо определять как «биологические деградируемые раневые покрытия с функциональными свойствами». Одним из их представителей является инновационный отечественный гистозэквивалент-биопластический материал «G-DERM» (Джи Дерм)», получаемый с помощью технологии химической модификации гиалуроновой кислоты и биосинтеза дополнительных протеиновых компонентов, в соотношении 9:1. Это позволяет избежать недостатков и опасностей, встречающихся при использовании биоматериалов из нативного коллагена [2].

В первую очередь пациентам с язвенными дефектами нижних конечностей делается ультразвуковая гидрохирургическая обработка в условиях круглосуточного или дневного стационара; химическая некрэктомия в условиях амбулаторной курации. Дебридмент раневого дефекта осуществляется аппаратной ультразвуковой гидрохирургической обработкой до появления «кровяной росы». Биоматериал «G-DERM» с заданным периодом биологической деструкции способствует стимуляции репаративно-пролиферативного процесса в дефекте, способствует формированию эпителиального выстила и находится на ране до полной биодеградации пластины, после которой выполнялась повторная аппликация биоматериала до полного заживления. Таким образом, при применении гистозэквивалент-биопластического материала на фоне выполнения определенных условий мы достигаем эффекта «управляемой регенерации» тканей раневого дефекта [3]. Повторная аппликация производилась в среднем на 7-9 сутки.

Основными принципами лечения ДНОАП:

1. Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей гликемического контроля.
2. Формирование индивидуальной разгрузочной повязки на острой стадии с целью разгрузки пораженной конечности.
3. Системная

антибиотикотерапия при язвенных дефектах с признаками инфекции и ранах 2-й стадии и глубже (по Wagner). 4. Использование современных атравматических перевязочных средств при наличии раневых дефектов. В качестве дополнительного по отношению к разгрузке пораженного сустава методом лечения острой стадии ДНОАП может стать назначение препаратов из группы бисфосфонатов. Хирургические пособия при ДНОАП включают в себя: синовэктомию и санацию очагов фрагментации; артродезы и коррекцию свода стопы при деструктивной фазе; корригирующие резекции стопы, остеонекрэквестрэктомии и артродезы при восстановительной фазе.

Основываясь на современных понятиях о патогенезе ДНОАП и на клинических рекомендациях, нами разработана и внедрена в практическую деятельность методика, направленная на репаративную модуляцию костных структур стопы. С этой целью мы применяем однократную интраоперационную имплантацию коллагенсодержащего матрично-пластинчатого материала на основе нативного коллагена параллельно с введением в очаг аутологичных факторов роста (АФР) или метод транскутанной доставки этих препаратов (биоматериала + АФР) в очаг костно-суставного лизиса (при отсутствии дефектов мягких тканей) с предварительными и постоперационными рентгенограммами. Местное лечение дополняем общей медикаментозной поддержкой. В постоперационном периоде производим иммобилизацию стопы и голени по технологии Total-ContactCast с формированием супинатора. Иммобилизацию сохраняем в течение 40 дней, затем пациент переводится на индивидуальное ортезирование конечности до 4–6 мес.

**Выводы.** Применение биопластических материалов в лечении дефектов кожи, мягких тканей и лизиса костей при ДНОАП показало свою эффективность. Таким образом мы можем оптимизировать лечение у пациентов, синдромом диабетической стопы и пред-

ложить самый оптимальный вариант лечения, снижая тем самым большие экономические потери и инвалидность пациентов трудоспособного возраста.

### Литература

1. Савельев В.С. Флебология: Руководство для врачей/ Под ред. В.С. Савельева.- М.: Медицина, 2001.- 664с.
2. Корейба К.А., Минабутдинов А.Р. Оценка клинических исходов регенерации тканей в хирургии дефектов тканей при синдроме диабетической стопы. //Московский хирургический журнал. 2018. – 4(62). – 31-34 с.
3. Аникин А.И. Значение оценки микроциркуляторных нарушений в хирургическом лечении гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы // Дисс. канд. мед.наук. Москва 2009. – 146 с.
4. Кузнецов М.Р., Кошкин В.М., Комов К.В. Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения реперфузионного синдрома // Ангиология и сосудистая хирургия. 2006. – Т. 12. – № 1. – С. 133 – 143.
5. Корейба К.А., Ключкин И.В. Реперфузионный синдром при сосудистой реконструкции у больных с синдромом диабетической стопы// Вестник современной клинической медицины. 2013. – 5(6). – 67-70 с.
6. Корейба К.А., Минабутдинов А.Р. Синдром диабетической стопы, стационарзамещающая методика на основе fasttrack-хирургии.// Стационарзамещающие технологии: амбулаторная хирургия. 2019. – 1-2. – 72-79 с.

### Сведения об авторах:

**Дибиров Магомед Дибирович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ, Москва, Россия.

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

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

**Абдуллаев Арсен Алиевич** — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва — <https://orcid.org/0000-0002-8556-7393>

**Шихавов Арсен Русланович**— аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва — <https://orcid.org/0000-0002-4602-5858>

# Препараты цилостазола в медикаментозной поддержке при синдроме диабетической стопы статистическая корреляция благоприятных и неблагоприятных исходов.

<sup>1</sup>Корейба К.А., <sup>2</sup>Минабутдинов А.Р., <sup>3</sup>Корейба Д.К., <sup>4</sup>Гаджимурадов Р.У., <sup>1</sup>Гатина Л.Н.

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, кафедра хирургических болезней, 420012, г.Казань, Россия,

<sup>2</sup> ЧУЗ КБ «РЖД-МЕДИЦИНА» г.Казани, отделение гнойной хирургии

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «КНИТУ», Институт управления инновациями <sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, 127473, г. Москва, Россия

**Аннотация.** С целью проверки предположений о возможных осложнениях при клиническом применении препаратов цилостазола нами проведено клиническое исследование частоты осложнений антиагреганта цилостазол и его аналогов у пациентов с синдромом диабетической стопы. В исследовании сравнивалось 2 аналога цилостазола. Пациенты были разделены на 2 репрезентативные по исходным данным группы, в соответствии с получаемым аналогом. В данных группах была сравнена частота побочных эффектов, частота благоприятных и неблагоприятных исходов. **Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, хроническая артериальная недостаточность, цилостазол, Адуцил®, Плетакс®.

## Cilostazol preparations in a medicament support for diabetic foot syndrome statistical correlation of favorable and unfavorable outcomes.

<sup>1</sup>Koreiba K.A., <sup>2</sup>Minabutdinov A.R., <sup>3</sup>Koreiba D.K., <sup>4</sup>Gadzhimuradov R.U., <sup>1</sup>Gatina L.N.

<sup>1</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Department of Surgical Diseases, 420012, Kazan, Russia,

<sup>2</sup>CHUZ KB "RZD-MEDICINE" Kazan, department of purulent surgery

<sup>3</sup>FGBOU VO "KNITU", Institute of Innovation Management

<sup>4</sup>Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology, 127473, Moscow, Russia

**Annotation.** In order to verify the assumptions about possible complications in the clinical use of cilostazol drugs, we conducted a clinical study of the frequency of complications of the antiplatelet agent cilostazol and its analogues in patients with diabetic foot syndrome. The study compared 2 analogues of cilostazol. The patients were divided into 2 groups representative of the initial data, in accordance with the obtained analogue. In these groups, the frequency of side effects, the frequency of favorable and unfavorable outcomes were compared.

**Keywords:** diabetic foot syndrome, chronic arterial insufficiency, cilostazol, Aducil®, Pletax®

**Актуальность.** Число взрослых, живущих с диабетом, ((IDF. org, IDF Diabetes Atlas - 10th Edition, 2021) в мире в 2021 году составило 537.000.000 человек. Сахарный диабет, по данным Всемирной организации здравоохранения, является одним из четырех приоритетных неинфекционных заболеваний с высоким риском развития осложнений [1]. Надо понимать, что сахарный диабет – это «неосостояние», которое характеризуется многофокальными повреждениями в их клиническом проявлении. Поражение артериального

русла при сахарном диабете морфологически представляет собой атеросклероз, который, однако, имеет целый ряд отличительных особенностей: поражение носит более дистальный характер, двусторонняя и множественная локализация стенозов, развитие патологического процесса в более молодом возрасте, частота заболевания сопоставима по гендерному признаку [2]. В процесс также вовлекаются и сосуды, расположенные рядом с окклюзией. Это препятствует надежной компенсации ишемии тканей за счет нарушения

функционирования коллатеральной сосудистой сети [2]. Ишемический компонент в области нижних конечностей при сахарном диабете прогрессирует гораздо быстрее, при этом болевой синдром при ходьбе возникает не всегда. Боли локализуются не в области голени, а в области стоп. Эквивалентами болей при синдроме диабетической стопы (СДС) являются чувство слабости и утомление мышц голени [2]. Одним из основных компонентов нарушения каскада обменных процессов и функции органов и систем при сахарном диабете и, в частности, при



синдроме диабетической стопы является клиническая манифестация ангиопатий и нейропатии, как следствие микроангиопатии. Решающую роль в этом играют отрицательные регуляторы в сигнальном каскаде циклических нуклеотидов – фосфодиэстеразы [3]. Циклостазол, как ингибитор группы фосфодиэстераз [4] и антиагрегант входит в число препаратов, рекомендованных при заболеваниях артерий нижних конечностей [5].

**Цель работы:** клинически выявить и сравнить количество осложнений при применении двух аналогов («адуцил» и «плетакс»)

циклостазола, как селективных ингибиторов для различных семейств ФДЭ.

**Материалы и методы:** учитывая полученные нами данные молекулярного исследования действия циклостазола [4] и с целью проверки предположений, базирующихся на них, нами на клинических базах кафедры хирургических болезней Казанского ГМУ проведено клиническое исследование частоты осложнений антиагреганта циклостазол и его аналогов у пациентов с синдромом диабетической стопы. В качестве аналогов нами выбраны два препарата с торговыми названиями: «адуцил» (группа А) и «плетакс» (группа П).

В исследование на значимость клинических результатов были включены 165 пациентов (п) с синдромом диабетической стопы, с уровнем поражения артериального русла 2А-2Б, дистальной сенсомоторной нейропатии умеренно-выраженной или выраженной, согласно шкале НДС и поражением тканей W1-2-3, получавших лечение по технологии центра «диабетической стопы» г. Казани с включением в схемы циклостазола /адуцил/ (группа А) и циклостазола /плетакс/ (группа П) за определенный временной промежуток 2020-2022 гг. Больные были распределены по двум группам, репрезентативным по исходным данным (табл. 1).

**Таблица 1.** Состав групп исследования.

	Средний возраст	Гендерный состав	Глубина поражений тканей	Степень поражения артериального русла
<b>Группа А (n=89)</b>	62,4 ± 8,7	М – 41  Ж – 48	W1 – 39 (43,8%) W2 – 31 (34,8%) W3 – 19 (21,4%)	ХАН 2А – 46 (51,7%)  ХАН 2Б – 43 (48,3%)
<b>Группа П (n=76)</b>	61,75 ± 7,5	М – 34  Ж – 42	W1 – 31 (40,8%) W2 – 29 (38,2%) W3 – 16 (21%)	ХАН 2 А – 42 (55,3%)  ХАН 2 Б – 34 (44,7%)

Критерии включения в исследование: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 21 года включительно (на момент начала исследования) с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, манифестация сахарный диабет 2 типа от 10 до 5 лет, отсутствие клиники хронической венозной недостаточности нижних конечностей, отсутствие показаний для реконструкции артерий нижних конечностей, глубина поражения тканевых структур стоп, согласно классификации по F.W. Wagner (1981) 1-2-3, напряжение кислорода в тканях, непосредственно прилежащих к области язвенного дефекта, от 22 до 40 мм рт ст, неврологический дефицит по шкале НДС (табл 2) 7-14 баллов, пациенты с отсутствием срочных показаний к ампутации конечности, готовность пациента выполнять требования по обследованию и лечению, наличие письменного информированного

согласия пациента.

Диагностический алгоритм выявления артериальной недостаточности включал в себя следующие этапы: исследование пульсации магистральных путем их пальпации, определение уровня гликолизированного гемоглобина (HbA1c) (гемоглобина не обладающего кислородотранспортной функцией), УЗДГ артерий н/конечностей, транскутанную пульсоксиметрию и определение парциального давления кислорода в тканях (оксиметрия).

Уровень поражения артериального русла определяли согласно классификации хронической артериальной непроходимости по Фонтейн – Леришу – А.В.Покровскому [6]. Определение неврологического дефицита осуществлялось определением тяжести диабетической периферической нейропатии в соответствии со шкалой нейропатического дисфункционального счета [7].

**Результаты.** Пациенты обеих групп получали идентичную медикаментозную терапию, учитывая патогенез патологических изменений при СДС и ориентируясь на национальные стандарты и клинические рекомендации оказания медицинской помощи больным с синдромом диабетической стопы, на фоне гипогликемической терапии. Больным обеим групп применялась разработанная нами и внедренная методика «step-by-step medical-surgical approach». Курс лечения проводился в течение 4-х месяцев. Доза препаратов составляла 100 мг 2 раза/сутки per os. Прекращение курса лечения до указанных сроков с включением форм циклостазола осуществлялся по заявлению пациента об отказе от лечения. Клиническая значимость результатов исследований – основополагающий принцип. В ее основе лежат эффективность и исходы лечения. Истинный клиниче-

ский исход – это клиническое проявление, которое имеет существенное значение для пациента [8]. Косвенный критерий оценки – лабораторные показатели и/или

одного или нескольких осложнений и/или личный отказ пациента от приема аналогов цилостазола в силу индивидуальной непереносимости (табл. №2).

Полученные данные исходов наблюдения за пациентами занесли в таблицу сопряженности для создания математической модели аналитического сравнения результатов (табл. 3).

**Таблица 3.** Таблица сопряженности исходов лечения исследуемых групп.

Таблица сопряженности исходов			
Группа	Количество больных		
	С благоприятным исходом	С неблагоприятным исходом	Всего
Группа А (n=89)	А (n=71)	В (n=18)	А+В (n)
Группа П (n=76)	С (n=47)	Д (n=29)	С+Д (n)

2. Относительная частота благоприятных исходов в группе П (ЧБИГП) =  $C/(C+D) \times 100\%$ ,

3. Частота неблагоприятных исходов в группе А (ЧНИГА) =  $B/(A+B)$ ,

4. Частота неблагоприятных исходов в группе П (ЧНИГП) =  $D/(C+D)$ ,

5. Снижение относительного риска исследуемых групп (СОРИГ) =  $(ЧНИГП - ЧНИГА) \times 100\%$ ,

6. Повышение относительной пользы (ПОП) – этот показатель определялся как относительное увеличение частоты благоприятных исходов в группе А по отношению к группе П по формуле:  $ПОП = (ЧБИГА - ЧБИГП)/ЧБИГП \times 100\%$ .

### Выводы:

При сравнении результатов лечения пациентов групп А (с применением адуцила) и группы П (с применением плетакса) по представленной модели с учетом значимых для самих пациентов исходов мы получили следующие данные:

1. Отмечается более высокий

симптомы, которые заменяют клинически значимый исход [8]. Для оценки результатов лечения использовали клинические значи-

мые для пациентов величины – исходы: благоприятный и неблагоприятный [8]. К неблагоприятным признакам относили появления

**Таблица 2.** Осложнения верифицированные в группах исследования.

	Группа А (n=89)	Группа П (n=76)
Головная боль	10 (8,9 %)	14 (18,4%)
Отечный синдром со стороны н/конечностей	6 (6,7%)	11 (14,5%)
Дестабилизация А.Д.	2 (2,2%)	5 (6,6%)
Дерматиты н/конечностей	0 (0%)	3 (3,9%)
Тахикардия	7 (7,9%)	9 (11,8%)
Одышка	2 (2,2%)	3 (3,9%)
Тошнота	0 (0%)	0 (0%)
Общее недомогание	2 (2,2%)	1 (1,3%)
Отказ от приема препарата	15 (16,8%)	21 (27,6%)

В основу интерпретации полученных клинических данных исходов лечения закладывается математическая модель, в которой учитывались (по расчетным формулам) следующие показатели:

1. Относительная частота благоприятных исходов в группе А (ЧБИГА) =  $A/(A+B) \times 100\%$ ,

### Заключение

При клиническом сравнении аналогов цилостазола в комплексном лечении пациентов с СДС при сравнении общего числа побочных эффектов в группах А и П были найдены достоверные различия в распределении частот благоприятных и неблагоприятных исходов и верифицировано наименьшее число побочных эффектов у принимавших препарат Адуцил® по сравнению с препаратом Плетакс®. Относительная польза от применения препарата Адуцил® по отношению к препарату Плетакс® на 28,9% и шанс возникновения неблагоприятного исхода у пациентов из группы П в 2,43 раза выше по сравнению с группой А.

### Литература

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2021
2. Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы (руководство для врачей). Второе переработанное и дополненное издание. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА –М», 2015. – 496 с. ISBN



- 978-5-98803-326-4.
3. Яковлев А.В., Яковлева О.В., Ситдикова Г.Ф. Учебное пособие. Аденилатциклазная и гуанилатциклазная системы внутриклеточных вторичных посредников./Яковлев А.В., Яковлева О.В., Ситдикова Г.Ф. – Казань: Изд-во КГУ, 2009. — 48 с. [Yakovlev A.V., Yakovleva O.V., Sitdikova G.F. Uchebnoe posobie. Adenilattsiklaznaya i guanilattsiklaznaya sistemy vnutrikletochnykh vtorichnykh posrednikov./Yakovlev A.V., Yakovleva O.V., Sitdikova G.F. – Kazan': Izd-vo KGU, 2009. — 48 s. (In Russ.)]
  4. Корейба К.А., Ступин В.А., Сирина Е.В., Сюзёв К.Н., Серебрякова О.А. Молекулярное исследование механизмов действия цилостазола на определенные семейства фосфодиэстераз. Ангиология и сосудистая хирургия. 2022; 28 (1): 22–28. DOI: <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2022-28-1-22-28>
  5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей, Москва, 2019 (<https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations LLA 2019.pdf>)
  6. Покровский А.В. Ишемическая диабетическая стопа / А.В. Покровский, А.В. Чупин // Клиническая ангиология / Под ред. А.В. Покровского. – М.: Медицина, 2004. – Т. 2. – С. 250-262.
  7. Комелягина Е.Ю. Русскоязычная версия опросника для оценки качества жизни больных с периферической полинейропатией: валидация и перспективы применения / Е.Ю. Комелягина, О.М. Уварова, М.Б. Анциферов // Сахарный диабет. - 2014 - № 2. - С. 56-65.
  8. Котельников Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика: Монография / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – Самара; СамГМУ, 2000. – 116 с. [Kotel'nikov G.P. Dokazatel'naya meditsina. Nauchno-obosnovannaya meditsinskaya praktika: Monografiya / G.P. Kotel'nikov, A.S. Shpigel'. – Samara; SamGMU, 2000. – 116 s. (In Russ.)]

#### Сведения об авторах:

**Корейба Константин Александрович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, 420012, г.Казань, Россия, ул. Бутлерова, д.39. email: korejba\_k@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0821-2249> Тел. 89172594747

**Минабутдинов Айдар Рамилевич** – заведующий отделением гнойной хирургии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина», 420061, г.Казань, Россия, ул.Ершова, д. 65. email: aidocor@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7176-197X> Тел. 89655898891

**Гаджимурадов Расул Увайсович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФБГОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, 127473, г. Москва, Россия, ул. Делегатская, д.20, стр.1. email: rasuldok@rambler.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3091-7958> Тел. 89263292832

**Гатина Ландыш Нафиковна** – хирург отделения гнойной хирургии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина», 420061, г.Казань, Россия, ул.Ершова, д. 65. email: landysgatina40@mail.com ORCID <https://orcid.org/0009-0009-3658-7222> Тел. 89673602602

**Корейба Дарья Константиновна** – младший научный сотрудник института управления инновациями ФГБОУ ВО «КНИТУ», 420015, г.Казань, Россия, ул. К. Маркса, д. 68. email: koreibadkk@gmail.com ORCID <https://orcid.org/0009-0001-1487-1486> Тел. 89003263226

# Вакуум-терапия в комплексном лечении послеоперационного стерномедиастинита.

<sup>1</sup>Черкасов М.Ф., <sup>1</sup>Галашиокян К.М., <sup>1</sup>Старцев Ю.М., <sup>2</sup>Черкасов Д.М., <sup>1</sup>Меликова С.Г.,  
<sup>2</sup>Сидоров Р.В., <sup>3</sup>Поспелов Д.Ю., <sup>4</sup>Утемишев М.А., <sup>5</sup>Андреев Е.В., <sup>2</sup>Базилевич А.В.

<sup>1</sup>Кафедра хирургии №4, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Шлык С.В., ректор, профессор, д.м.н.), г. Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>Кафедра хирургических болезней №2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

<sup>3</sup>Врач отделения кардиохирургическим ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

<sup>4</sup>Главный врач ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», г. Ростов-на-Дону

<sup>5</sup>Заведующий отделением гнойной хирургии, ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2»

## Резюме.

**Актуальность.** Согласно научной литературе, срединная стернотомия остается доминирующим доступом в кардиохирургии. Несмотря на современные технологии асептики и антисептики, совершенствование остеосинтеза грудины, медиастинит возникает у 0,5 – 3% пациентов. Проблема послеоперационного стерномедиастинита (ПСМ) актуальна на фоне увеличения числа гериатрических, коморбидных пациентов, роста заболеваемости сахарным диабетом. **Цель исследования.** Улучшение результатов лечения послеоперационного стерномедиастинита с использованием вакуум-терапии. **Материалы и методы.** Представлен опыт лечения пациентов с ПСМ в хирургическом, кардиохирургическом и отделении гнойной хирургии. Работа демонстрирует ретроспективное контролируемое исследование лечения ПСМ с использованием вакуум-терапии с 2013 по 2023 годы. Данный метод применен у 21 пациента, среди которых мужчин было 11 (52,4%), женщин – 10 (41,6%). Преобладали пациенты после реваскуляризирующих операций (аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование и их сочетание). Сопутствующая патология выявлена во всех наблюдениях. **Результаты.** Вакуум-терапия без снятия серкляжных швов применена у 16 (76,2 %) пациентов, у 5 (23,8 %) – швы сняты частично. В 8 (38,1 %) наблюдениях лечение завершено наложением вторичных швов, у 11 (52,4%) пациентов – пластикой перемещенными кожно-подкожными лоскутами, а в 2 случаях (9,5%) вакуум-терапия завершилась торакомиопластикой. Длительность вакуум-терапии составила 21 день (медиана). Интенсивность болевого синдрома составила  $1,4 \pm 0,21$  балла, а перед началом лечения –  $2,44 \pm 0,62$ . При микробиологическом исследовании в 63,3% случаях преобладал *Staphylococcus aureus* (MRSA). Спустя месяц после лечения полное заживление отмечено у 14 (66,7%) исследуемых. Скорость заживления ран составила в среднем  $2,6 \pm 0,43$  см<sup>2</sup>/сут. У всех пациентов в течение первых 16 дней лечения раны уменьшились более чем в два раза ( $61,3 \pm 2,9\%$ ). Из осложнений терапии отмечены раневые кровотечения в 3 (14,2 %) наблюдениях, гемостаз достигнут консервативно. Длительность госпитализации составила 33 дня с межквартильным интервалом 35 и 53 дня. **Выводы и обсуждение.** Вакуум-терапию следует рассматривать в качестве первой линии для лечения ПСМ, она может быть окончательным методом либо использоваться в качестве подготовки к этапному хирургическому лечению.

**Ключевые слова:** послеоперационный стерномедиастинит, раневая инфекция, вакуум-терапия, локальное отрицательное давление.

## Vacuum therapy in the complex treatment of postoperative sternomediastinitis.

<sup>1</sup>Cherkasov M.F., <sup>1</sup>Galashokyan K.M., <sup>1</sup>Startsev Yu.M., <sup>2</sup>Cherkasov D.M., <sup>1</sup>Melikova S.G.,  
<sup>2</sup>Sidorov R.V., <sup>3</sup>Pospelov D.Yu., <sup>4</sup>Utemishev M.A., <sup>5</sup>Andreev E.V. <sup>2</sup>Bazilevich A.V.

<sup>1</sup>Department of Surgery No. 4, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Shlyk S.V., rector, professor, MD), Rostov-on-Don

<sup>2</sup>Department of Surgical Diseases No. 2, FSBEI HE RostSMU MOH Russia

<sup>3</sup>Doctor of the Department of Cardiac Surgery, FSBEI HE RostSMU MOH Russia

<sup>4</sup>Chief Physician of State Budgetary Institution of the Rostov Region "Regional Clinical Hospital No. 2", Rostov-on-Don

<sup>5</sup>Head of the Purulent Surgery Department, Regional Clinical Hospital No. 2

## Summary.

**Relevance.** According to scientific literature, median sternotomy remains dominant approach in cardiac surgery. Despite modern technologies, mediastinitis occurs in 0,5 – 3% of patients. Problem of postoperative sternomediastinitis (PSM) is relevant against background of an increase in the number of comorbid patients. **Aim.** Improving the results of postoperative sternomediastinitis treatment using vacuum therapy (VAC). **Materials and methods.** The experience of treating patients with PSM in the surgical (common, purulent), cardiac departments is presented. Work demonstrates a retrospective controlled study of PSM

treatment using VAC from 2013 to 2023. This method was used in 21 patients, among which men predominated – 11 (52,4%), women – 10 (41,6%). Patients after revascularization operations (coronary and mammary coronary bypass grafting) predominated. Concomitant pathology was detected in all cases. *Results.* VAC without cerclage sutures removal was used in 16 (76,2%) patients, in 5 (23,8%) sutures were partially removed. In 8 (38,1%) cases, treatment was completed with secondary sutures, in 11 (52,4%) patients, with skin-subcutaneous flaps plasty, and in 2 cases (9,5%), VAC was completed with thoracomyoplasty. Duration of therapy was 21 days (median). Intensity of the pain syndrome was  $1,4 \pm 0,21$  points, and before the treatment start it was  $2,44 \pm 0,62$ . In microbiological examination, *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevailed in 63,3%. A month after treatment, complete healing was noted in 14 (66,7%) of patients. Rate of wound healing averaged  $2,6 \pm 0,43$  cm<sup>2</sup>/day. In all patients, during first 16 days of treatment, wounds decreased by more than two times ( $61,3 \pm 2,9\%$ ). Wound bleeding was noted as complications of therapy in 3 (14,2%) cases, hemostasis was achieved conservatively. Duration of hospitalization was 33 days with an interval of 35 and 53 days. *Conclusions and discussion.* VAC should be considered as the first line of treatment for PSM and may be the definitive treatment or used as a preparation for staged surgical treatment.

**Key words:** postoperative sternomediastinitis, wound infection, vacuum therapy, local negative pressure.

## Введение

Срединная стернотомия является распространенным доступом в кардиохирургии. По данным Л.А. Бокерия, в РФ ежегодно выполняется более 46 тысяч операций на открытом сердце [1]. Несмотря на развитие интервенционных технологий, срединная стернотомия является доминирующим операционным доступом в кардиохирургии. По данным зарубежных ассоциации кардиохирургов глубокая инфекция области хирургического вмешательства при срединной стернотомии встречается не менее чем в 1% случаев, летальность при этом осложнении достигает 50%, финансовые затраты на лечение увеличиваются в 2,8 раза на каждый случай лечения [2].

Глубокая инфекция области хирургического вмешательства при срединной стернотомии обозначается термином «стерномедиастинит», при этом инфекция может ограничиваться поверхностными тканями грудной стенки и не вовлекать средостение (поверхностная инфекция разреза). Применяют и другие термины: «стерральная дигисценция», «стерральная раневая инфекция», «постстернотомная инфекция», «послеоперационный медиастинит». [3].

Несмотря на современные технологии асептики и антисептики, антибактериальную профилактику и терапию, совершенствование методов остеосинтеза грудины, а также тщательный уход за стернотомной раной после операции, инфицирование, приводящее к медиастиниту, возникает у 0,5 – 3% пациентов [4, 5].

Послеоперационный стерномедиастинит (ПСМ) сопровождается высоким уровнем инвалидизации, летальность может достигать 47% [6]. Несостоятельность серкляжных швов и инфекция стернотомной раны – грозное осложнение с высокой летальностью, варьирующей от 14 до 75% [7]. Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, такие осложнения, как несостоятельность швов грудины, глубокая раневая инфекция, острый медиастинит и остеомиелит грудины и ребер встречаются у 0,3 – 6% оперированных больных [7, 8]. С учетом частоты развития ПСМ (0,23 – 3,8% при общем уровне раневой инфекции 1 – 4,3%), данное осложнение ежегодно возникает у 10 000 прооперированных [9].

Проблема ПСМ актуальна на фоне увеличения числа гериатрических, коморбидных пациентов, роста заболеваемости сахарным диабетом. ПСМ – одно из самых дорогостоящих осложнений, стоимость лечения пациентов с ПСМ в среднем в 2 – 3 раза выше, чем лечение без данного осложнения [10].

Вакуум-терапия (NPWT, VAC) в комплексном лечении ПСМ впервые была применена в 1997 году М.С. Obdeijn с соавторами [11]. Если в начале использования вакуум-терапия являлась альтернативной стратегией лечения больных ПСМ, то по мере накопления опыта и увеличения числа публикаций этапное лечение с ее использованием стало «золотым стандартом» [12, 13]. В исследова-

ниях, посвященных изучению эффективности вакуум-терапии у пациентов с ПСМ, авторы отмечают сокращение сроков лечения и снижение летальности [14, 15].

На сегодняшний день применяется этапное лечение ПСМ, включающее раннюю вторичную хирургическую обработку раны, подготовку мягких тканей к реконструктивно-пластическому этапу, с использованием вакуум-терапии и завершение этапного лечения – реконструктивно-пластическая операция с сохранением ткани грудины либо ее удалением [16].

## Цель и задачи исследования

Цель исследования – улучшение результатов лечения послеоперационного стерномедиастинита с использованием вакуум-терапии.

## Материалы и методы

Представленное клиническое исследование является нашим опытом лечения пациентов с ПСМ в хирургическом и кардиохирургическом отделениях клиники ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России и отделения гнойной хирургии ГБУ РО ОКБ №2.

Исследование одобрено заседанием локального этического комитета ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, протокол №16/13 от 14.11.2013 г. Все пациенты подписали согласие на участие в исследовании и публикацию данных о собственном здоровье.

Работа демонстрирует лечение ПСМ с использованием вакуум-терапии в период с 2013 по 2023 годы, представляет собой ретроспективное контролируемое исследование. Данный метод физического воздействия на раны применен у 21 пациента, среди которых преобладали мужчины – 11 (52,4%), женщин – 10 (41,6%), возраст пролеченных больных составил –  $52,3 \pm 2,7$  лет.

Среди пациентов с ПСМ преобладали пациенты после реваскуляризирующих оперативных вмешательств (аортокоронарное шунтирование, маммарокоронарное шунтирование либо их сочетание). Операционный риск по шкале EuroSCORE II составил 2,5% (медиана, межквартильный интервал 1,6 и 4,3%), средний функциональный класс сердечной недостаточности –  $3,0 \pm 0,7$ . Преобладали пациенты с III и IV типами ПСМ по классификации E. Oakley [17]: 11 пациентов (52,4%) и 6 пациентов (28,6%), соответственно, II и V типы – по 2 пациента (9,5%). Сопутствующая патология выявлена во всех клинических наблюдениях. Сахарный диабет 2 типа отмечена у 14 (66,7%) пациентов, ожирение 2 ст. – 15 (71,4%), ожирение 1 и 3 ст. по 2 (9,5%) случая, а хроническая почечная недостаточность выявлена в 8 (38,1%) наблюдениях. Компьютерная томография с контрастированием и трехмерной реконструкцией изображений выполнялась всем пациентам для диагностики и планирования последующего лечения.

Программа комплексного лечения пациентов состояла из хирургической обработки очага инфекции, перевязок с удалением нежизнеспособных тканей. Уход за ранами пациентов осуществлялся с применением перевязочных материалов для заживления ран во влажной среде: системы для терапии контролируемым отрицательным давлением, гидроколлоидные, гидрогелевые и гидроактивные повязки. Проводилась симпто-

матическая коррекция коморбидного фона и метаболических расстройств, антибиотикотерапия препаратами широкого спектра с деэскалацией при получении результатов микробиологического исследования. При «нестабильности грудины», определяемой нагрузочными клиническими пробами и при длительности заболевания менее 3 месяцев лечение осуществлялось с использованием средств внешней фиксации (бандаж). На протяжении всего лечения пациентам назначалась индивидуальная лечебная физкультура, физиотерапевтические методы лечения (магнитотерапия, ультрафиолетовое облучение раны), при отсутствии противопоказаний гипербарическая оксигенотерапия.

Системы для вакуум-терапии были представлены сертифицированными медицинскими аппаратами и расходными материалами, применены: аппарат Suprasorb CNP 1 (Lohmann&Rauscher, Германия), VACFreedom (KCI, США), ATMOS S042 VivanoTec (Medicine Technik, Германия), портативные аппараты для терапии ран отрицательным давлением PICO (Smith & Nephew, Великобритания).

Вакуум-терапия выполнялась круглосуточно. В фазу экссудации с разряжением 50/125 мм рт. ст. с длительностью периодов 2/5 минуты соответственно. При переходе раневого процесса в фазу формирования грануляции использовалось разряжение 75/125 мм рт. ст. с интервалом 7/2 минуты соответственно. Перевязки выполнялись каждые 3 – 4 суток. Длительность вакуум-терапии определялась динамикой раневого процесса. Вакуум-терапию завершали при формировании «тугоподвижного» рубца, изолирующего раневой дефект от переднего средостения. Вторым этапом хирургического лечения выполнялась реконструктивно-пластическая операция, использовали перемещенные кожно-подкожные лос-

куты краев раны, либо перемещенные кожно-подкожно-мышечные лоскуты на основе больших грудных мышц.

Оценка интенсивности болевого синдрома до и после начала вакуум-терапии проводилась 10 балльной визуальной аналоговой шкале (VAS), показатель фиксировался на 1, 4, 8, 12 и 16 дни после начала вакуум-терапии. Для оценки общего состояния пациентов регистрировались количественные признаки системной воспалительной реакции (ССВР). Также осуществлялась оценка лабораторных показателей на 3-и, 5-е, 10-е, 15-е сутки после начала вакуумной-терапии: общий анализ крови, скорость оседания эритроцитов, биохимический анализ крови, С-реактивный белок, количественный прокальцитонинный тест. Для характеристики заживления ран использовали планиметрический метод с фотографированием и регистрацией скорости уменьшения раневой поверхности. Микробиологическое исследование раны проводилось на 1-е и 8-е сутки после начала вакуум-терапии. Забор материала осуществляли в соответствии с методическим указанием «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» (Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2006), бактериологические исследования включали культуральные методы диагностики, идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антимикробным препаратам (Бактериологический анализатор VITEK 2 Compact 3D, Система для культивирования крови BACT/ALERT 3 D).

Для достижения цели нашего исследования анализированы следующие данные: параметры клинического заживления, интенсивность болевого синдрома, микробиология, планиметрические показатели (скорость заживления

ран, площадь раны), количество перевязок.

Статистический анализ данных производился с помощью программ «Microsoft Excel 2016» и «R» (версия 3.2, Вена, Австрия). Использованы методы описательной статистики, критерий Шапиро-Уилка на нормальность распределений, при не параметрических показателях применялся тест Фишера для сравнения частот встречаемости признаков, параметрические показатели указаны в виде среднего и стандартной ошибки ( $M \pm m$ ), достоверность оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия признавались при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Вакуум-терапия без снятия серкляжных швов применена у 16 (76,2 %) пациентов при длительности заболевания менее 3 месяцев, у 5 (23,8 %) пациентов серкляжные швы сняты частично при вторичной хирургической обработке раны. В 8 (38,1 %) наблюдениях окончательным вариантом закрытия раневого дефекта были вторичные швы, а у 11 (52,4%) пациентов – пластика перемещенными кожно-подкожными лоскутами. В 2 случаях (9,5%) в ходе лечения потребовалось снятие швов с грудины в раннем послеоперационном периоде, продолжение вакуум-терапии с последующей торакومیопластикой.

Терапия контролируемым отрицательным давлением в большинстве клинических наблюдениях начиналась на 2-е сутки после хирургической обработки гнойного очага. Длительность вакуум-терапии составила 21 день (медиана), межквартильный интервал 16 и 38 суток.

Интенсивность болевого синдрома в среднем составила  $1,4 \pm 0,21$  балла, а перед началом лечения –  $2,44 \pm 0,62$ . Следует отметить, что пациенты субъективно ощущали уменьшение болевого синдрома сразу после установки вакуумной повязки, что связано со

стабилизацией передней грудной стенки и грудины за счет отрицательного давления в повязке. К четвертому дню лечения интенсивность боли уменьшалась и составляла в среднем  $1,8 \pm 0,24$  баллов, на 8-е сутки интенсивность болевого синдрома составляла в среднем  $1,2 \pm 0,23$ , а к 12-мудню лечения вакуумной терапией показатель боли не превышал  $0,7 \pm 0,26$  баллов. На 16 день интенсивность боли была минимальной, у 4 (57,1%) пациентов болевой синдром полностью отсутствовал.

Проявления синдрома системной воспалительной реакции отмечены у 15 (71,4%) больных. Рост гемокультуры установлен у 10%, выделен *Staphylococcus aureus* 47,6%, из них MRSA 1 из 3. При анализе данных бактериологического исследования ран учитывали видовой состав возбудителей, выделенных в титре  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Микробиологический пейзаж ран был представлен факультативно-анаэробной и условно патогенной аэробной микрофлорой. При микробиологическом исследовании раневого отделяемого вовремя поступления в 63,3% случаев выделен *Staphylococcus aureus* (MRSA), в 14,7% – *Acinetobacter baumannii*, в 10,3% – *Pseudomonas aeruginosa*, в 4,4% – *Klebsiella pneumoniae*, в 4,4% – *Enterococcus faecalis*, в 2,9% – представители рода *Proteus*. В раневом отделяемом монокультура выявлена в 7 (33,3%) случаях, ассоциации микробов выявлены в 14 (66,7%) наблюдениях.

При клинической оценке лечения ран на 2-й день воспалительные явления обнаружены в 19 (90,5%) случаях. На 4-й день после вакуум-терапии впервые стали регистрироваться участки грануляционной ткани – 15 (71,4%) случаях. На 8-й день лечения у 12 (57,1%) пациентов рана уменьшалась в размерах, отмечалось появление участков краевой эпителизация. Спустя месяц после лечения полное заживление отмечено у 14 (66,7%) исследуемых.

Скорость заживления оценивалась в сравнении с первоначальной площадью ран. Измерения проводились на 2, 4, 8, 12, 16 дни после начала лечения вакуум-терапией. Скорость заживления ран при применении контролируемого отрицательного давления составила в среднем  $2,6 \pm 0,43$  см<sup>2</sup>/сут и колебалась в диапазоне от 0,21 до 4,1 см<sup>2</sup>/сут. Во всех клинических наблюдениях в течение первых 16 дней лечения раны сокращались в размерах более чем в два раза на  $61,3 \pm 2,9\%$  (от 56 до 67%) от первоначальной площади раны.

Неудовлетворительных результатов применения вакуум-терапии не наблюдалось. К осложнениям терапии можно отнести раневое кровотечение в 3 (14,2 %) наблюдениях, потребовавшее изменение тактики лечения. Вакуум-терапию прекращали, рану рыхло закрывали мажевыми салфетками, в области источника кровотечения использовали местные гемостатические средства, вакуум-терапию продолжали после гемостаза в ране.

Выполнение повторных хирургических обработок гнойного очага не потребовалось у 10 (47,6%) пациентов. Длительность госпитализации составила 33 дня (медиана) с межквартильным интервалом 35 и 53. Из 21 пациентов умерла 1 женщина, общая летальность составила 4,8%, причиной смерти стала острая сердечно-сосудистая недостаточность.

**Клинический пример №1** лечения послеоперационного стерномедиастинита (рис. 1). Больная Ч., 68 лет оперирована по поводу ишемической болезни сердца, выполнена операция – стернотомия, аортокоронарное шунтирование, остеосинтез серкляжными швами. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2 типа, ожирение алиментарно-конституционального типа 2 степени. Ранний послеоперационный период осложнился нагноением операционной

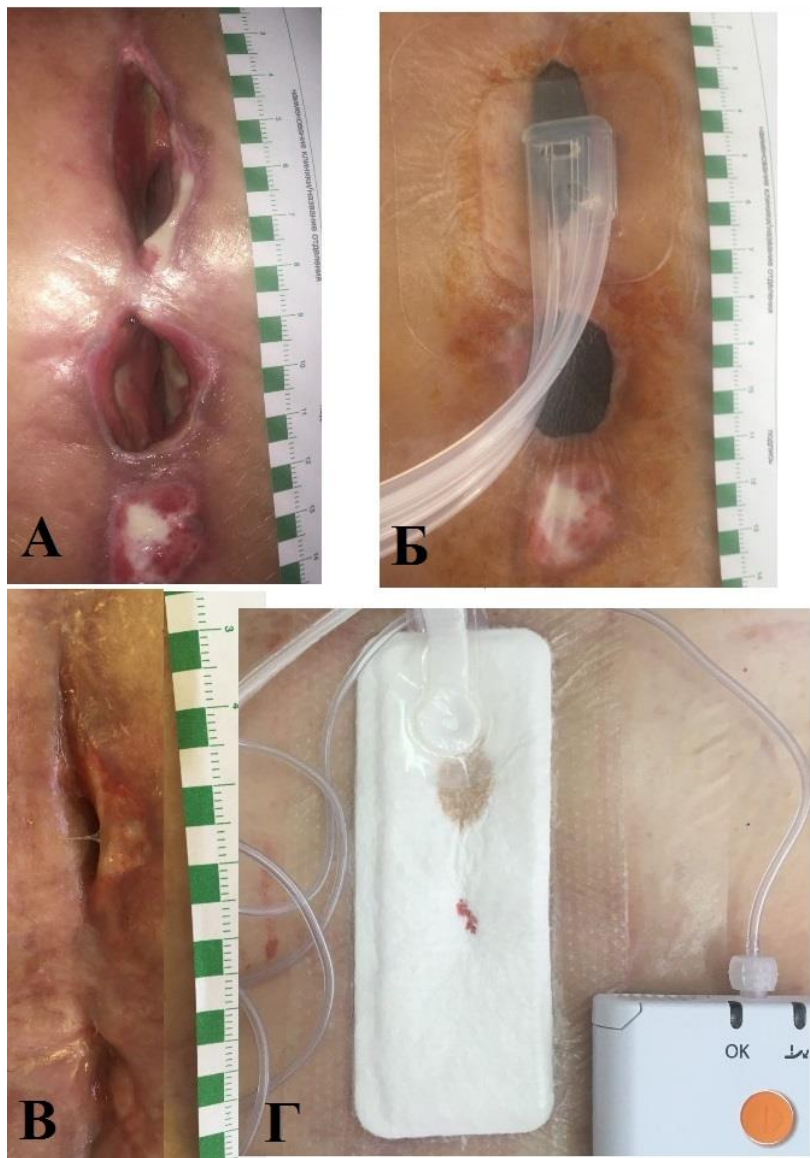
раны. При объективном осмотре передней грудной стенки на 34-е сутки в нижней трети рубца определяются два дефекта кожи и подлежащих мягких тканей, неправильной овальной формы размерами 5х2х4 см и 3х2х4 см, дефекты мягких тканей передней грудной стенки сообщались с передним средостением и на костных краях грудины в дне ран определяются участки серкляжных швов, при

микробиологическом исследовании обнаружен *Staphylococcus epidermidis*  $10^6$  КОЕ/мл (рис. 1 А). Больной начато комплексное лечение, выполнена вторичная хирургическая обработка и начата вакуумная терапия. Вид повязки на 4-й день лечения (рис. 1 Б) контролируемым отрицательным давлением (ATMOS S042 VivanoTec (Medicine Technik, Германия)). На 20-й день лечения площадь умень-

шилась более чем в два раза, определяется краевая эпителизация, дно раны представлено грануляционной тканью (рис. 1 В). После уменьшения размеров дефекта мягких тканей, начато применение повязок системы PICO (рис. 1 Г). Пациентка выписана на амбулаторное лечение через 7 дней, полная эпителизация раны зафиксирована на 37 сутки лечения.

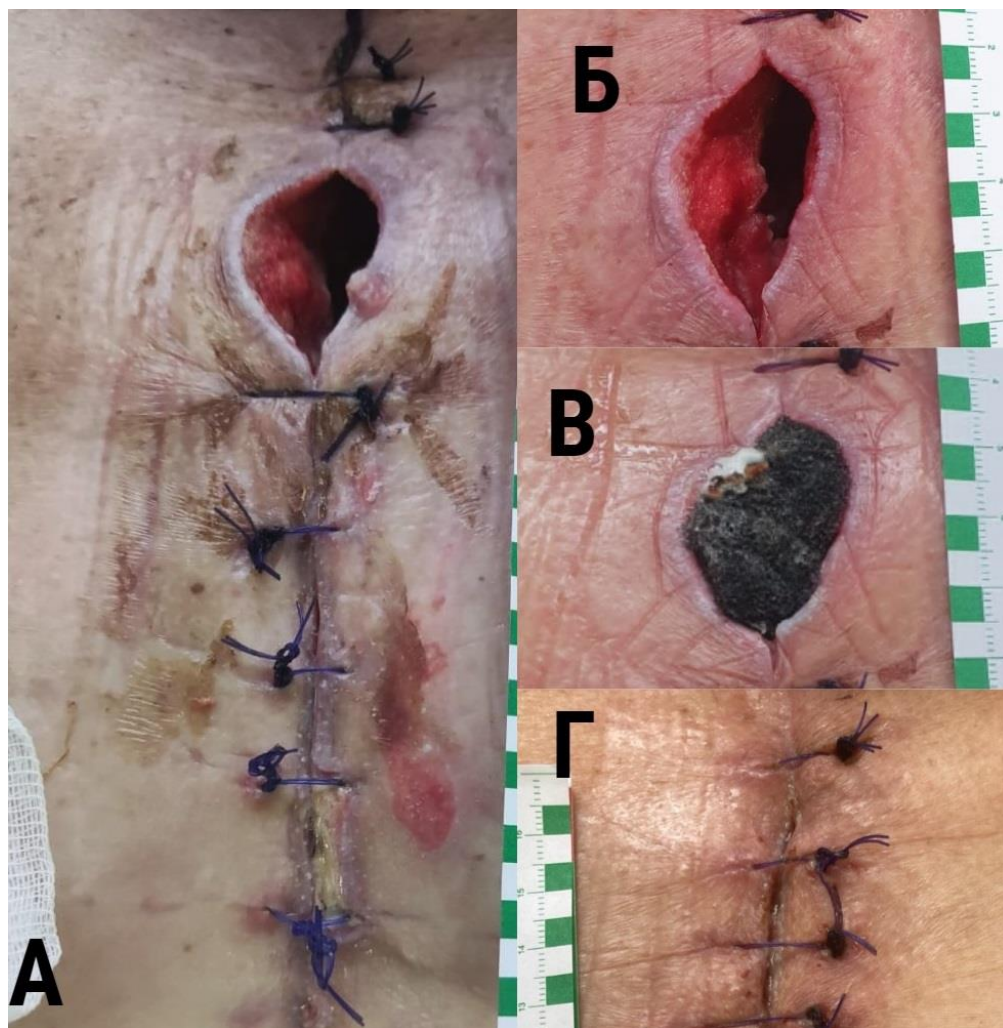
#### Клинический пример №2 (рис.

2). Больной Н., выполнена прямая реваскуляризация миокарда, коронарное шунтирование МКШ с ПМЖВ в условиях параллельного искусственного кровообращения по поводу ишемической болезни сердца, стенокардии напряжения III функциональный класс. Сопутствующие заболевания больной: гипертоническая болезнь 3 стадия, 2 степень, риск 4, хроническая сердечная недостаточность I, ФК III, сахарный диабет II типа, ожирение 3 степени алиментарно-конституционального генеза, атеросклероз экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий. Послеоперационный период на 21 сутки осложнился развитием стерномедиастинита. Пациентка на 31-е сутки переведена в хирургическое отделение, при осмотре передней грудной стенки в верхней трети рубца определялся дефект кожи и подлежащих мягких тканей, овальной формы размерами 4х2х5 см, определялось сообщение раны с передним средостением и костной тканью грудины с серкляжными швами, при микробиологическом исследовании обнаружен *Staphylococcus aureus* (MRSA)  $10^6$  КОЕ/мл. Больной начато комплексное лечение с использованием вакуумной терапии. Спустя 2 недели лечения рана полностью покрыта грануляционной тканью, в связи с чем наложены вторичные швы и выписана из стационара, через две недели отмечено полное заживление раны.



**Рис. 1.** Динамики заживления раны у больной с послеоперационным стерномедиастинитом. А – вид раны до лечения; Б – 4-й день лечения, вид вакуумной повязки; В – 20-й день лечения площадь уменьшилась более чем в два раза; Г – начало применения повязок системы PICO.





**Рис. 2.** Динамики заживления раны у больной с послеоперационным стерномедиастинитом. А – вид раны до начала лечения вакуумной терапией; Б – 7-й день лечения; В – 9-й день лечения, вид вакуумной повязки; Г – 15 день лечения, наложены вторичные швы.

### Выводы и обсуждение

Таким образом, при всем многообразии исследований и множестве хирургических способов в настоящее время не существует универсального метода оперативного лечения послеоперационного остеомиелита грудины и стерномедиастинита [16].

Применение вакуумной терапии может рассматриваться как метод выбора лечения стерномедиастинита либо подготовки к этапному хирургическому лечению [18].

Уровень летальности у пациентов с ПСМ остается высоким, несмотря на успехи в профилактике, диагностике и лечении инфекций области хирургического вмешательства. Летальность связана с коморбидностью пациентов, перенесших «открытые» операции на сердце. Лечение ПСМ должно быть этапным, включать хирургическую обработку раны и санацию

средостения, по показаниям с использованием местного отрицательного давления. При раневых дефектах, размеры которых не позволяют им регенерировать самостоятельно, окончательным этапом лечения является реконструктивная операция, направленная на восстановление целостности грудной стенки.

В комплексном лечении инфекций области хирургического вмешательства вакуум-терапия является эффективным методом. Данный метод физического воздействия позволяет уменьшить количество этапных хирургических обработок, обладает низким уровнем болевого синдрома, способствует позитивной смене фаз раневого процесса, что подтверждающееся данными бактериологического мониторинга и положительной динамикой скорости уменьшения раны. В итоге значительно сокращаются сроки полной репарации

ран при хирургической инфекции мягких тканей и соответственно – сроки нетрудоспособности пациентов.

Наш опыт позволяет рекомендовать вакуум-терапию при лечении пациентов с послеоперационным стерномедиастинитом. Вакуум-терапия сокращает количество перевязок, даже при выраженной экссудации перевязка выполняется один раз в четверо суток. Вакуумные повязки удобные, компактные, не вызывают дискомфорт при ношении, могут применяться при амбулаторном лечении и обеспечивают ранее восстановление трудовой активности. Благодаря сокращению сроков регенерации сокращается период стационарного лечения.

Вакуум-терапию следует рассматривать в качестве терапии первой линии для лечения послеоперационного стерномедиастинита. Вакуум-терапия может быть



окончательным методом лечения либо использоваться в качестве подготовки к этапному хирургическому лечению. Преимуществами вакуумной-терапии являются: стабилизация стернотомной раны в сочетании с бандажом, обеспечение постоянного дренажа переднего средостения, ранняя активизация пациента.

Лечение послеоперационного стерномедиастинита должно быть комплексным с привлечением кардиохирурга, хирурга с опытом лечения гнойных ран, анестезиолога и клинического фармаколога. Вакуумная терапия является частью лечения ПСМ и должна сочетаться с грамотной антимикробной терапией, коррекцией сочетанных и сопутствующих заболеваний.

### Литература

1. Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия – 2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2012:196.
2. Lee JC, Raman J, Song DH. Primary sternal closure with titanium plate fixation: plastic surgery effecting a paradigm shift. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(6):1720-1724. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181d51292>.
3. Леднев ПВ, Белов ЮВ, Стоногин АВ [и др.] Послеоперационный стерномедиастинит. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;(4):84-89. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018484-89>. – EDN ХОНАУН.
4. Чарчян Э.Р., Степаненко А.Б., Генс А.П. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014;(2):32.
5. Lu JCY et al. Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery.* 2003;23(6):943-949.
6. Losanoff JE, Richman BW, Jones JW. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review. *European journal of cardiothoracic surgery.* 2002; 21(5):831-839.
7. Вишневецкий АА, Рудаков СС, Миланов НО. Хирургия грудной стенки. М.: Видар, 2005:305.
8. Сунцов ЮИ, Болотская ЛЛ, Маслова ОВ. [и др.]. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. *Сахарный диабет.* 2011;(1):15-18.
9. Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия – 2008. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009:162.
10. Фургал АА, Рева ИВ, Рева ГВ [и др.]. Вакуумное дренирование при лечении послеоперационных стерномедиастинитов в кардиохирургии. *Современные проблемы науки и образования.* 2018;(6):111. – EDN VSUQHR.
11. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichten Dahl DH, de Boer WJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68 (6): 2358-60.
12. Рузматов ТМ, Эфендиев ВУ, Бобошко АВ [и др.]. Вакуумная терапия послеоперационного стерномедиастинита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015;(8):14-17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015814-17>.
13. Черкасов МФ, Галашокян КМ, Лукаш АИ [и др.]. Лечение ран различной этиологии с применением вакуум-терапии. *Современные проблемы науки и образования.* 2019;(6):136. <https://doi.org/10.17513/spno.29337>. – EDN BJCSJD.
14. Протасевич АИ, Татур АА. Эффективность вакуумной терапии в лечении послеоперационных стерномедиастинитов: систематический обзор и мета-анализ. *Нововости Хирургии.* 2016;24(3):275-284.
15. Черкасов МФ, Галашокян КМ, Старцев ЮМ [и др.]. Оптимизация местного лечения больных с инфицированными ранами путем использования контролируемого отрицательного давления. *Инфекции в хирургии.* 2020;18(3,4):37-43. – EDN JFQJMU.
16. Шевченко АА, Жила НГ, Кашкаров ЕА, Шевченко КС. Хирургическое лечение послеоперационного стерномедиастинита. *Современное состояние (обзор литературы).* *Здравоохранение Дальнего Востока.* 2021;(1):94-98. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2021-1-94-98>.
17. Oakley EI, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann. Thorac. Surg.* 1996;(61): 1030-1036.
18. Фургал АА, Щава СП, Капустин МА [и др.]. Применение вакуумной терапии в лечении послеоперационного стерномедиастинита: первый опыт. *Pacific Medical Journal.* 2017; (2):77-79. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.77-79>.

### Bibliography

1. Bokeriya LA, Gudkova RG. Serdechno-sosudistaya hirurgiya – 2011. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. M.: NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN; 2012:196.
2. Lee JC, Raman J, Song DH. Primary sternal closure with titanium plate fixation: plastic surgery effecting a paradigm shift. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(6):1720-1724. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181d51292>.
3. Lednev PV, Belov YUV, Stonogin AV [et al.] Posleoperacionnyj sternomediastinit. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2018;(4):84-89. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018484-89>. – EDN ХОНАУН.
4. Charchyan E.R., Stepanenko A.B., Gens A.P. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiohirurgiya. 2014; (2):32.
5. Lu JCY et al. Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery.* 2003;23(6):943-949.
6. Losanoff JE, Richman BW, Jones JW. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review. *European journal of cardiothoracic surgery.* 2002;21(5):831-839.
7. Vishnevskij AA, Rudakov SS, Milanov NO. *Hirurgiya grudnoj stenki.* M.: Vidar, 2005:305.
8. Suncov YUI, Bolotskaya LL, Maslova OV. [et al.]. Epidemiologiya saharnogo diabeta i prognoz ego rasprostranennosti v Rossijskoj Federacii. *Saharnyj diabetes.* 2011;(1):15-18.
9. Bokeriya LA, Gudkova RG. Serdechno-sosudistaya hirurgiya –

2008. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. M.: NC SSKH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2009:162.
10. Furgal AA, Reva IV, Reva GV et al.]. Vakuumnoe drenirovanie pri lechenii posleoperacionnyh sternomediastinitov v kardiohirurgii. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2018; (6):111. – EDN VSUQHR.
  11. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DH, de Boer WJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. Ann Thorac Surg. 1999; 68(6):2358-60.
  12. Ruzmatov TM, Efendiev VU, Boboshko AV [et al.]. Vakuumnaya terapiya posleoperacionnogo sternomediastinita. Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2015;(8):14-17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015814-17>.
  13. Cherkasov MF, Galashokyan KM, Lukash AI [et al.]. Lechenie ran razlichnoj etiologii s primeneniem vakuum-terapii. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2019;(6):136. <https://doi.org/10.17513/spno.29337>. – EDN BJCSJD.
  14. Protasevich AI, Tatur AA. Effektivnost' vakuumnoj terapii v lechenii posleoperacionnyh sternomediastinitov: sistematicheskij obzor i meta-analiz. Novosti Hirurgii. 2016;24(3):275-284.
  15. Cherkasov MF, Galashokyan KM, Starcev YuM [et al.]. Optimizaciya mestnogo lecheniya bol'nyh s inficirovannymi ranami putem ispol'zovaniya kontroliruemogo otricatelnogo davleniya. Infekcii v hirurgii. 2020;18(3,4):37-43. – EDN JFQJMU.
  16. Shevchenko AA, Zhila NG, Kashkarov EA, Shevchenko KS. Hirurgicheskoe lechenie posleoperacionnogo sternomediastinita. Sovremennoe sostoyanie (obzor literatury). Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka. 2021;(1):94-98. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2021-1-94-98>.
  17. Oakley EI, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. Ann. Thorac. Surg. 1996;(61): 1030-1036.
  18. Furgal AA, Shchava SP, Kapustin MA [et al.]. Primenenie vakuumnoj terapii v lechenii posleoperacionnogo sternomediastinita: pervyj opyt. Pacific Medical Journal. 2017; (2):77-79. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.77-79>.

#### Сведения об авторах:

**Черкасов Михаил Федорович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии №4, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Контактная информация: [cherkasovmf@mail.ru](mailto:cherkasovmf@mail.ru); 344082 г. Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая №13/33, кв. 28. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7587-8406>

**Галашокян Карапет Мелконович** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии №4, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Контактная информация: [yacarpusha88@gmail.com](mailto:yacarpusha88@gmail.com); 346812, Ростовская обл., Мясниковский р-н., с. Крым, ул. Октябрьская 21а, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5577-2436>

**Старцев Юрий Михайлович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии №4, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Контактная информация: [kafedra@aanet.ru](mailto:kafedra@aanet.ru); 344092, г. Ростов-на-Дону, ул. Добровольского №3/4, кв. 64. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5769-4598>

**Черкасов Денис Михайлович** – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней №2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Контактная информация: [doctor1012@rambler.ru](mailto:doctor1012@rambler.ru); 344082, г. Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая №13/33 кв. 28. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0320-7923>

**Меликова Сабина Гаджиевна** – старший лаборант кафедры хирургии №4, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Контактная информация: [sarbonka@bk.ru](mailto:sarbonka@bk.ru); 344068, г. Ростов-на-Дону, пр-кт Нагибина 37а, кв. 154. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1966-1664>

**Сидоров Роман Валентинович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Контактная информация: [romas-64@mail.ru](mailto:romas-64@mail.ru); 344011, РО, г. Ростов-на-Дону, ул. Текучева, д. 39, кв. 44. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8411-1554>

**Поспелов Дмитрий Юрьевич** – врач отделения кардиохирургическим ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Контактная информация: [doctordima@yandex.ru](mailto:doctordima@yandex.ru); 346800, РО, Мясниковский район, ул. Мясникова 84.

**Утемишев Марат Андреевич** – главный врач ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», г. Ростов-на-Дону. Контактная информация: [ob2p@mail.ru](mailto:ob2p@mail.ru); 344029, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33

**Андреев Евгений Владимирович** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии, ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2». Контактная информация: [e.v.andreev.1980@mail.ru](mailto:e.v.andreev.1980@mail.ru); 344029, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33

**Базилевич Анна Вадимовна** – ассистент кафедры хирургических болезней №2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Контактная информация: [bazyal4@gmail.com](mailto:bazyal4@gmail.com); 344069, РО, г. Ростов-на-Дону, ул. Тульская, д. 3, кв. 86 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6461-0612>

# О роли селезёнки в антибактериальной и иммунологической защите организма (обзор литературы).

Алиев М.А., Сафаров С.Ю., Абдулмажидов Х.М.

Дагестанский государственный медицинский университет

## Аннотация

В данном обзоре подробно анализируется роль селезенки в антибактериальной и иммунологической защите организма, возможности использования ксеноселезенки и изготовленных из нее биопрепаратов в клинической практике при лечении гнойно-воспалительных заболеваний, сопровождающихся тяжелой интоксикацией. Показано, что использование биопрепаратов ксеноселезенки и экстракорпоральное подключение цельной селезенки при гнойно-септических процессах значительно улучшает результаты лечения этой тяжелой категории пациентов.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция, эндогенная интоксикация, сепсис, спленэктомия, иммунологическая защита организма, экстракорпоральное подключение донорской селезенки, экстракт и перфузат ксеноселезенки

## On the role of the spleen in the antibacterial and immunological protection of the body (literature review).

Aliyev MA, Safarov SY, Abdumazhidov H.M.

Dagestan State Medical University

## Summary

This review details the role of the spleen in the antibacterial and immunological protection of the body, the possibility of using xenoseleses and biologics made from it in clinical practice in the treatment of purulent-inflammatory diseases accompanied by severe intoxication. It has been shown that the use of xenoseleses biologics and the extracorporeal connection of the whole spleen in purulent-septic processes significantly improves the treatment results of this severe category of patients.

**Keywords:** surgical infection, endogenous intoxication, sepsis, splenectomy, immunological protection of organism, extracorporeal connection of donor spleen, extract and perfusate of xenoseleses

Хирургическая инфекция остается одной из важнейших проблем современной хирургии. Актуальность её обусловлена широким распространением гнойно-воспалительных заболеваний, частота которых не уменьшается, а имеет тенденцию к возрастанию (2,16, 22,40). Больные с этой патологией составляют более трети среди всех больных хирургического профиля. Послеоперационные гнойные осложнения наблюдаются в 10-12%, а летальность - более 20% среди всех больных хирургического профиля.

Повышенная агрессивность хирургической инфекции, ее полирезистентность к антибактериальным и антисептическим препаратам, породили бесчисленные множество способов лечения ран. Однако, сейчас, как и полвека назад, решающим остается хирургическая обработка и раннее закрытие

ран, а местное применение ранозаживляющих средств является методом важным, но вспомогательным.

В арсенале современного воздействия на гнойный процесс даже с учетом последних достижений медицинской науки редко упоминаются о препаратах животного происхождения. Из беглого анализа прошлого явствовало, что наряду с лекарственными средствами растительного происхождения, часто использовали препараты животного происхождения: головной мозг, мышцы, кость, кровь, кожа, копыта, рога, желчь, печень, жир домашних животных и диких зверей (3,32).

Изучение механизма действия биопрепаратов животного происхождения на гнойный очаг показало однотипность их влияния, но интенсивность и скорость достижения эффекта коррелировали с

фазой течения раневого процесса. Механизм действия биологических тканей основан на том, что в результате ферментативного расщепления в ране образуются биологически активные субстраты, способствующие повышению местного иммунитета, путем стимуляции фагоцитоза и регенеративных процессов и на этом фоне происходит мобилизация всего защитного потенциала организма.

Известно, что после травматического удаления селезенки у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями отмечались тяжелые постспленэктомические сепсисы, которые характеризовались молниеносным течением: от появления первых симптомов до летального исхода проходило несколько часов. У каждого второго больного бактеремия достигала более  $10^6$  микробных клеток на 1 мл крови, с характерной картиной

диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (18, 43, 44, 49, 50, 51, 54, 56).

Эту печальную статистику авторы объясняли наступающим иммунодепрессивным состоянием, выражающееся в уменьшении содержания иммуноглобулинов, снижением реакции антител на антигенное раздражение, нарушением фагоцитарной функции. Ретроспективный анализ случаев удаления селезенки при ее разрыве влекло за собой развитие в 58 раз чаще тяжелых инфекционных осложнений, чем после обычных хирургических операций. Смертность от инфекции среди детей, перенесших спленэктомию по поводу сепсиса, превышал эту цифру в 14 раз, тромбоцитопеническую пурпуру в 37 раз, врожденная сфероцитарная анемия - в 45 раз.

Ввиду того, что бактериальная инфекция после спленэктомии или при асплении в 50-70% случаев развивалась молниеносно (за 3-24 часов), антибиотикотерапия не всегда оказывался эффективным, более того, длительная антибиотикотерапия подавляла иммунитет у больных, особенно у детей и в дальнейшем возбудителями гнойных осложнений были антибиотикоустойчивые микроорганизмы (10, 12, 18, 51, 52, 54, 56).

Ограниченность вышеприведенных мер в профилактике инфекций толкнула хирургов обращаться консервативно с травмированной селезенкой. Некоторые авторы призывали ограничиться ушиванием или резекцией селезенки, а для остановки кровотечения применять гемостатики. Когда и эти методы не давали желаемый результат решили возместить организму функцию селезенки гетеротопической пересадкой кусочков ткани удаляемой селезенки в сальник (21, 43, 44, 52, 57).

Проследив судьбу трансплантированных кусочков выяснили: периферические участки, питающиеся путем диффузии и осмоса, активно регенерируются, увеличивая вдвое или втрое от первоначального объема. Они имели селезеночную архитектуру, капсулу и спустя 10 месяцев в них четко различали белую и красную пуль-

пу, определялся выраженный фагоцитоз и активная пролиферация клеток.

Далее эти гетеротопически размещенные имплантаты вырабатывали иммуноглобулины, адсорбировали из циркулирующей крови чужеродные частицы, секвестировали эритроциты, предупреждали постспленэктомический тромбоцитоз, выделяли в кровь фактор, предупреждающие адгезию и агрегацию форменных элементов (Ghosh A. 1979). Результаты опытов различной сложности свидетельствовали о том, что имплантаты ауто селезенки очищает кровь от бактерии также, как интактная селезенка и 1 г. веса селезенки фильтрует микробы в 8-20 раз эффективнее по сравнению с печенью.

Селезенка построена из четырех основных тканей: из красной и белой пульпы, ретикулоэндотелия и соединительной ткани. Красная пульпа состоит из синусов, которые окружены ретикулярной сетью. Клетки пульпы - спленоциты являются единственными специфическими клетками селезенки (5, 15, 37, 51, 53).

Белая пульпа составляет около 15% лимфоидной ткани и представлена в виде фолликулов. Фолликулы состоят из рыхлой формации ретикулярных клеток и тончайших артериальных сосудов, пространство между которыми заполнено скоплением лимфоцитов. Лимфатические фолликулы селезенки отличаются от аналогичных структур лимфатических узлов тем, что у последних фолликулы относятся к тимуснезависимым образованиям, а в лимфатических фолликулах селезенки имеются тимусзависимые и тимуснезависимые зоны. Кроме того, из лимфатических фолликулов селезенки, образованные в них лимфоциты, поступают непосредственно в кровоток, а из лимфатических узлов - в лимфатические сосуды (7, 29, 30, 33, 37, 38, 59).

Клетками пульпы синусов ретикулярных фолликулов из фагоцитированных веществ освобождается антиген, который проникает в плазматические клетки и индуцирует образование антител (15, 29, 33, 38, 41).

Особое место среди защитных клеток селезенки занимают ее макрофаги. Большинство из них располагается в красной пульпе, некоторая часть встречается и в белой. Макрофаги являются фагоцитирующей формой ретикулярных клеток. Характерно, что макрофаги селезенки имеют большое число отростков, чем макрофаги других тканей, причем эти клетки обладают наибольшей фагоцитарной активностью (7, 29, 30, 33, 39). Макрофаги в селезенке существуют и функционируют в тесном взаимодействии с фибробластами, дендритными и эндотелиальными клетками, а также с кроветворными и лимфоидными клетками. Спленоциты задерживают циркулирующие в крови изношенные форменные элементы, витальные красители, микроорганизмы, вирусы, паразиты. Эта способность придает селезенке особое значение в борьбе с инфекционными заболеваниями (26, 27, 29, 30, 59).

Сама пролиферация ретикулогистиоцитарных элементов селезенки, вызванная инфекционным процессом, может быть связана с чрезвычайным накоплением в ней крови. Смысл этого полнокровия заключается в том, что кровь и содержащиеся в ней бактерии и чужеродные белки, медленно протекая через синусы селезенки, подвергаются влиянию ретикулярных клеток с повышенной фагоцитарной и ферментативной активностью. Дремлющая в здоровом состоянии резорбционная способность селезенки активизируется в период мобилизации защитных сил организма.

Таким образом, в настоящее время установлена роль селезенки в фагоцитозе, антителогенезе, разрушении клеточных частиц, циркулирующих в крови (7, 29, 30, 33, 35, 39, 55, 58).

Селезенка сопротивляется инфекции не только фагоцитозом, но и способностью вырабатывать бактериолизины и антитела. На высокую способность селезенки задерживать частицы и бактерии указывает тот факт, что 1 грамм селезеночной ткани поглощает в 8-20 раз больше микроорганизмов, чем 1 грамм печеночной ткани (5, 15, 37, 51). Известно также,

что печень способна поглощать своей тканью чужеродные частицы, хорошо опсонированные, обработанные. Селезёнка же сорбирует любые микроорганизмы, в первую очередь высоковирулентные, которые не способны элиминировать другие лимфоидные органы (5,7,29,30,37,38,51).

Согласно многочисленным данным литературы, селезёнка является и основным органом продукции антител в ходе иммунного ответа. В экспериментальных работах установлено, что селезёнка способна вырабатывать в 64-70 раз больше клеток, образующих антитела, чем лимфатические узлы (15,37,38,51).

Селезёнку называют полисинтетическим органом, так как в ней вырабатываются антитела против многих бактерий, вирусов, простейших, различных токсинов и освобождающихся аутоантигенов (5,7,15,37,38). В ней содержится приблизительно 25% клеток типа -Т и около 60% лимфоцитов типа -В. Вокруг центральной артерии обнаруживаются главным образом Т-лимфоциты, а лимфоцитарная кайма фолликулов и вторичные фолликулы содержат преимущественно В-лимфоциты. Контакт между клетками различных типов возможен в нескольких местах, что необходимо для получения информации и для общей их функции (29,30,33,37,38).

Т- и В-клетки находятся в селезёнке на разных стадиях дифференцировки. При этом в В-клетках продуцируются соответствующие иммуноглобулины, а в Т-клетках - многочисленные медиаторы. Реакция клеточного иммунитета обеспечивает Т-лимфоцитами. Предполагается, что антиген стимулирует разные популяции Т-клеток (5,15,37).

В результате стимуляции одни из них превращаются в крупные лимфоидные клетки - бласты, выполняющие роль клеток-хелперов (помощников). Эта функция Т-лимфоцитов обеспечивает иммунный гомеостаз организма, поддерживаемый элиминацией постоянно возникающих мутантных, в том числе и опухолевых клеток. Локализуются Т-клетки в основном на границе красной пульпы и

в зародышевом центре белой пульпы.

В-клетки, несущие функцию гуморального иммунитета, попадают в селезенку в незрелом состоянии, превращаясь в В-клеток 1 и 2 типов, несут на своей поверхности соответствующие рецепторы. В-клетки 2 типа способны отвечать на контакты с любым антигеном. При этом созревание клеток происходит по мере их продвижения от светлого центра к периферии фолликула. Помимо Т и В лимфоцитов в красной пульпе селезёнки локализуются гистиоциты и моноциты, которые играют важную роль в фагоцитарной активности селезёнки (13,18,29,38).

Клеточное окружение в строении селезёнки и вырабатываемые ее биологически активные вещества обеспечивают дифференцировку иммунокомпетентных клеток в определенном направлении (5,15,29,43,44,45). Важно отметить, что иммунокомпетентные клетки селезёнки обладают иммунологической памятью, что выражается в способности отвечать на повторное введение антигена более быстрой и интенсивной продукцией антител. Кроме того, селезёнка помимо выработки основной массы антител, влияет на синтез антител в других иммунокомпетентных органах (18,29,30,33).

Селезёнка является источником большого количества биологически активных веществ. Клетки этого органа вырабатывают опсонины (тафтсин, фибронектин, и др.), большой комплекс цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ 10, ФНО, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, интерферон-гамма) и другие пептиды, которые являются регуляторами иммунной системы организма (7,29,30,51).

Сегодня не подлежит сомнению, что важнейшей функцией селезенки является иммунологическая и детоксикационная (23,24,41,42,45,46,47). Селезенка является одним из главных источников продукции лимфоцитов, моноцитов, ретикулоэндотелиальных клеток. Макрофаги селезёнки обладают повышенной фагоцитарной активностью по сравнению с

макрофагами других органов и тканей. Количество антител, вырабатываемых лимфоидной системой селезёнки значительно превышает их образование в других лимфоидных органах (24,26,27,37,58). Клеточные элементы селезёнки продуцируют множество биологически активных веществ - медиаторов иммунной системы, способных активизировать или подавлять иммунный ответ, обеспечивать ключевые этапы развития и функционирования иммунокомпетентных клеток (5,15,24,30,33,41,42,).

Учитывая все вышеизложенное возник интерес к использованию ткани селезенки для получения лекарственного препарата. В 50-х годах XX века американский исследователь Г. Унгар получил из селезенки 2 препарата: спленин А и спленин Б. Изучение функции полученных препаратов показало, что первый из них уменьшает проницаемость капилляров, увеличивает стойкость эритроцитов к действию антиэритроцитарной сыворотки. Действие же спленина Б имеет обратную направленность. Немецким профессором Э. Шлифаке из ткани был получен препарат спленотрат, он же просплен, который успешно использовали для лечения гастрита и аллергических заболеваний. В Швейцарии путем диализа селезеночного экстракта получен препарат солкосплен, который стимулирует половые функции, нормализует деятельность половых желез. Его применяли для лечения как мужчин, так и женщин.

В практике здравоохранения широкое применение нашел спленин, полученный в 1945 году академиком В. П. Комисаренко. В препарате обнаружены пептиды, содержащие 13 аминокислот, множество жирных кислот, липиды, микроэлементы. Спленин обладает выраженными детоксикационными свойствами. Его использовали при токсикозах беременности, гепатитах, тиреотоксикозе, шизофрении, диабете, аллергическом насморке, крапивнице и аллергических дерматитах.

Большинство препаратов, полученных из ткани селезенки, ис-

пользовалось для лечения заболеваний, не связанных с нарушениями в иммунной системе.

Приведенные выше литературные данные о важной роли селезенки в формировании иммунного гомеостаза, легли в основу применения в лечебной практике свиной донорской селезенки. Многочисленные экспериментальные исследования показали, что изолированная селезенка, в течение 10-12 часов после удаления из организма, сохраняет свою функциональную полноценность (18,43,44, 49,51).

Метод экстракорпорального подключения донорской селезенки (ЭКПДС), в основе которого лежит перфузия изолированной свиной селезенки кровью септического больного, был экспериментально обоснован и в клинике апробирован С.Ю.Сафаровым в 1984 г. в НИИ трансплантологии и искусственных органов под руководством В.И.Шумакова. Было установлено, что экстракорпоральное подключение донорской селезенки септическим больным и животным приводит к элиминации микроорганизмов и чужеродных клеток, токсинов, активизирует фагоцитарную активность лейкоцитов и макрофагов (34,48).

В последующем Б.М.Мануйлов (26) показал, что селезенка при ЭКПДС выделяет биологически активные вещества, которые активируют иммунную защиту организма. В частности, было установлено, что выделенные из селезенки клетки – цитокины уменьшают тяжесть септического процесса и смертность, как в эксперименте, так и в клинике. Они усиливают фагоцитарную и метаболическую активность лейкоцитов и макрофагов (7,29,37,38,51). В дальнейшем стало очевидным наличие в селезенке биологически активных веществ, влияющих на иммунный гомеостаз организма (9,25,26, 29,33,38).

Беглый анализ применения ксеноселезенки показал, что приготовленные из ксеноселезенки биопрепараты широко используются в клинической практике для лечения гнойно-воспалительных заболеваний различного происхождения.

Многочисленные данные о применении ксеноспленоперфузата при лечении инфицированного панкреатонекроза показали ее высокую эффективность (13, 14,19,20,45). Это позволило быстро уменьшить проявления синдрома системной воспалительной реакции и эндогенной интоксикации, нормализовать углеводный обмен и окислительно-восстановительный потенциал, купировать явления тканевой гипоксии, стабилизировать температуру тела, ускорить очищение патологического очага, а также скорректировать вторичный иммунодефицит.

Внутривенное введение ксеноспленоперфузата в ранние сроки после операции на поджелудочной железе с острым деструктивным панкреатитом также снижает риск развития тяжелых гнойно-септических заболеваний и улучшает течение послеоперационного периода, что сопровождается снижением летальности и уменьшением средней продолжительности пребывания в стационаре (20,25).

Экстракорпоральное подключение донорской селезенки и внутривенное введение ксеноспленоперфузата в комплексном лечении перитонитов, показало высокую ее эффективность - сокращаются сроки лечения, снижается летальность (6,11).

Местное применение ксеноспленотерапии (перфузата) при осложненном рожистом воспалении (флегмонозной и некротической форме) позволили сократить сроки лечения этих больных в 1,5-2 раза (40).

Успешно применяется препараты селезенки в лечении ран анальной области. Так использование спленодимексиды при лечении ран этой области привело сроков их лечения на 28%(1).

Имеются сообщения о положительном влиянии препаратов ксеноселезенки в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний легких и инфильтративных формах туберкулеза (8,28,31).

Некоторые авторы отмечают положительное влияние различных вариантов ксеноспленотерапии при патологических процессах в акушерской практике. Так, внутривенное применение перфузата

свиной селезенки в комплексном лечении гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде и при эндометриозе, а также при других гнойных осложнениях в акушерской практике привело к быстрому купированию болевого синдрома, нормализации температуры тела, уменьшению в размерах очагов эндометриоза (В.Ярема, Н.Сильманович, В.И.Сипратов, 2003).

Хорошие результаты получены при использовании различных вариантов ксеноспленотерапии в лечении ожоговых ран, длительно незаживающих гнойных ран и трофических язв (2,4,12,36). Сроки лечения ран сокращаются на 50%.

Опыт эндотрахеального введения экстракта ксеноселезенки в комплексном лечении гнойных процессов легких представили Бызов В.В., Высеканцев И.П., Гальченко С.Е. и др. (8,28). Авторы отмечают высокую эффективность экстракта ксеноселезенки, что выражалось в значительном улучшении результатов лечения этих больных, уменьшение осложнений и летальности.

Различные варианты спленотерапии успешно применяются при механической желтухе, печеночно-почечной недостаточности, перитонитах, сепсисе и полиорганной недостаточности (10,17,23, 24,41,42,51).

Изучение результатов сочетанного применения экстракта криоконсервированных фрагментов ксеноселезенки и антибиотиков на микроорганизмы показали синергизм применяемых средств, что привело к быстрому очищению раневой поверхности от микробной флоры (28).

Стяжкиной С.Н. с соавторами разработана 3-уровневая программа применения цитокинотерапии и ксеноспленотерапии в клинической практике при лечении больных с патологией печени, желудочно-кишечного тракта (37, 38,39).

На основании клинических исследований, в 2003 году Цыпиным А.Б. с соавт.(41,42) из ткани свиной селезенки получен препарат спленопид, который прошел успешную апробацию и нашел широкое применение в практическом



здравоохранении для лечения иммунодефицитных состояний.

Таким образом данные литературы свидетельствует о важной роли селезенки в защите от инфекции и поддержании иммунного гомеостаза организма, а также высокой эффективности различных вариантов ксеноспленотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний и длительно незаживающих ран, сопровождающихся эндогенной интоксикацией и снижением иммунологической реактивности организма.

### Литература

- Алиев, М.А. Спленидимерксид в лечении ран аноректальной области. /Алиев, М.А. Сафаров С.Ю., Абдулмажидов Х.М.// Вестник новых медицинских технологий. Тула: изд-во ТГУ, 2011, том 18.- № 1. -С.32-34.
- Алиев, М.А. Влияние ксеноспленотерапии на течение раневого процесса. /Алиев, М.А. Сафаров С.Ю.// Вестник новых медицинских технологий. Тула: изд-во ТГУ, 2011, том 18. - № 1, С. 332-344
- Базарон, Э.Г.О. О некоторых лекарственных средствах животного происхождения в тибетской медицине. /Базарон, Э.Г.// Краеведение Бурятии, Улан-Уде. -1979.- С.199-205.
- Базилова, Ф.Х. Иммунокорригирующий метод местного лечения длительно незаживающих ран /Базилова, Ф.Х., Ореховская И.Г., Сускова В.С. и др. // Москва-1991.- С. 194-196.
- Барта, И. Селезенка. / Барта И.// Издательство Академии наук - 1976.- С.264.
- Бочорошвили, В.Г. Биологическая лимфосорбция донорской селезенки при лечении острого гнойного перитонита: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- 1990.-20 с.
- Бурдин, Г.В. Роль факторов, выделяемых селезенкой в активации фагоцитов /Бурдин Г.В., Мануйлов Б.И.//Трансплантации и искусственные органы. – Москва.- 1986.- С.48.
- Бызов, В.В. Влияние эндобронхиального введения экстракта криоконсервированных фрагментов ксеноселезенки на некоторые факторы местного иммунитета в комплексной терапии больных с абсцессами легких. /Бызов, В.В., Высеканцев И.П., Гальченко С.Е., Сандомирский Б.П.// -Проблемы криобиологии.-2001.-№4.-С.65-70.
- Бызов, В.В. Изучение сочетанного воздействия экстракта криоконсервированных фрагментов ксеноселезенки и антибиотиков на микроорганизмы /Бызов В.В., Высеканцев И.П., Гальченко С.Е., Сандомирский Б.П.// Клиническая антибиотикотерапия.-2002.-№1(15).-С.24-26.
- Ваневский, В.Л. Экстракорпоральная перфузия срезов ксеногенной селезенки в лечении гнойно-септических осложнений травматической болезни. /Ваневский В.Л., Борисов Е.А., Жидков К.Л. и др.// Сб. научных трудов.-Ленинград. -1989.- С. 39-44.
- Варганов, М.В. Ксеноспленотерапия и лазерное излучение в комплексном лечении перитонита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Ижевск.-2002.- 26 с.
- Верхнев, В. А. Сочетанное применение ксеноселезенки и натрия гипохлорита у больных с термической травмой: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М.- 1996.- 21с.
- Волков, Д.В. Применение ксеноспленоперфузии с целью профилактики гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде у больных с деструктивным панкреатитом / Волков Д.В., Тарасенко В.С., Стрельцов Ю.П. и др.// Актуальные вопросы военной и практической медицины. Оренбург.-2000- <http://esculapus.h1.ru>.
- Волков, Д. В. Обоснование применения ксеноселезенки на этапах лечения панкреонекроза: Автореф.дис. ... канд. мед. наук. Оренбургская государственная медицинская академия - 2000.- 14 с.
- Геллер, А.И. Физиология и патология селезенки //Геллер А.И.//– М.- 1964.- 162С.
- Гостищев В.К., Омеляновский В.В. //Хирургия.-1997. - № 8. - С. 11–15
- Доманская, А.И. Первый опыт использования срезов криоконсервированной ксеноселезенки в интенсивном лечении больных с полиорганной недостаточностью./Доманская А.И., Оболенский С.В., Дмитриев Н.В.// Тезисы Всесоюзного съезда анестезиологов и реаниматологов. – Одесса.- 1989.- С. 361-362.
- Ибрагимов, Р.А. Алгоритм действия хирурга при повреждении селезенки /Ибрагимов Р.А., Чикаев В.Ф., Бондарев Ю.В. и др./-Казанский медицинский журнал.-2006.-т.87,№2.-С.104-107.
- Игнатенко, С.Н. Комплексное лечение инфицированного панкреонекроза с применением методов озонотерапии и спленотерапии. /Игнатенко С.Н., Кальсин Г.А., Лаберко Л.А. и др.// Материалы первой украинско-русской научно практической конференции "Озон в биологии и медицине".-Одесса. - 2003.- С.94-95
- Коробейников, В.И. Комплексное лечение осложнений острого панкреатита с применением модификаций спленоперфузий: Автореф. Дис. канд. мед. наук. -Ижевск.- 2002.- 23 с.
- Кузин, М.И. Аутооттрансплантация фрагментов селезенки после спленэктомии /Кузин М.И., Данилов М.В., Скуба Н.Д. и др.// -Клиническая медицина. - 1985.- №3.- С. 34-38.
- Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция /Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М., 1990.
- Макаров, А.А.Гемосорбционные возможности селезенки для проведения детоксикации./Макаров, А.А., Цыпин А.Б., Прохоров В.Я. и др.// Трансплантация и искусственные органы. Труды НИИТ и ИО МЗ СССР. – М. – 1986. – С. 99-102.
- Макаров, А.А. Биогемосорбция путем экстракорпорального подключения донорской селезенки /Макаров А.А., Гринев М.В., Сафаров С.Ю. и др.// Научный обзор. -Серия хирургия-ВНИИМИ. – М. -1987.- № 6 – С.71.



25. Макаров, А.А. Использование ксеноспленоперфузатов для лечения гнойно-септических заболеваний/ Макаров А.А., Цыпин А.Б., Прохоров В.Я. и др. // -Хирургия. -1993.- № 11.- С. 10-15.
26. Мануйлов, Б.М. Некоторые механизмы защитного действия экстракорпорального подключения донорской селезенки при септических состояниях. /Мануйлов Б.М.//Актуальные вопросы хирургии: - Тбилиси. - 1985.- С. 68.
27. Маргулис, М.С. Применение гемоперфузии через взвесь фрагментов селезенки для лечения септических состояний /Маргулис М.С., Кузнецов К.А., Ерухимов Е.А./-Вестник хирургии. 1990.- № 5.-С.85-87.
28. Никонов, С.Д. Применение перфузата ксеноселезенки в лечении больных с обширными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры с осложненным течением. /Никонов С.Д., Верещагин И.П., Цыпин А.Б.// Методические рекомендации. – Новосибирск. - 1992- 13 С.
29. Оржеховская, И.Г.Стимулирующее влияние селезенки на некоторые показатели клеточного иммунитета/Оржеховская И.Г., Мануйлов Б.М., Полосина О.В.// Трансплантация органов: Тезисы докладов 10-й Всесоюзной конференции по трансплантации органов. - Киев.- 1985.- С. 211-212.
30. Павловский, М.П. Влияние спленэктомии на иммунологическую реактивность./Павловский М. П., Чуклин С. Н., Орел Г. Л.//Хирургия. – 1986.-№ 6.- С.136-141
31. Рабинович, М.С. Лечебные возможности ксеноспленотерапии в комплексном лечении инфильтративного туберкулеза легких: Дис. ... канд. мед. наук. Ижевская государственная медицинская академия -2000г.-15 с.
32. Рёмер, Ф. Клинические примеры по практическому использованию потенцированных органопрепаратов. /Рёмер Ф.// [Пер. с нем. Чибисовой О. И.] -М.: Институт общегуманитарных исследований,- 2003- ПИК ВИНТИ. - 133 С.
- 33.Сандомирский, Б.П. Некоторые биофармацевтические свойства криоконсервированных фрагментов ксеноселезенки. /Сандомирский Б.П., Бызов В.В., Иванов Л.В.// -Фармакология.- 2002.-№2.-С.78-82.
34. Сафаров, С.Ю. Хирургия селезенки/Сафаров С. Ю.// - Махачкала. -1992.-179 С.
35. Ситников, В.А. Клинические возможности применения ксеноселезенки в комплексном лечении гнойно-септических осложнений в хирургии /Ситников, В.А., Цыпин А.Б., Стяжкина С.С. и др.// Всесоюзная конференция по сепсису. –Тбилиси- 1990.- С.190-193.
36. Ситников, В.А. Использование перфузата ксеноселезенки в лечении ожоговых и септических ран/Ситников В.А., Цыпин А.Б., Стяжкина С.С. и др. // Материалы Всесоюзной конференции по ранам. –Москва. -1991. - С.108-109.
37. Стяжкина, С.Н. Ксеноселезенка в эксперименте и клинике. /Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Цыпин А.Б.// – М.: Издательство «Удмуртский университет» -1994. – 92С.
38. Стяжкина, С. Н. Изучение бактерицидных свойств препаратов ксеноселезенки «криоспленоперфузат» и «Спленопид». /Стяжкина С. Н., Ситников В. А., Тихонова В. В. и др.// Сборник научно-практических работ «Актуальные медико-биологические проблемы в современных условиях» - Ижевск-2001- С.65-66.
39. Стяжкина, С. Н. Применение препарата «Спленопид» лазеротерапии и озонотерапии в лечении перитонита. /Стяжкина С. Н., Ситников В. А., Тихонова В. В. и др.// Материалы конференции «К 90-летию В.С.Чудновой. – Ижевск-2005- С.66-68.
40. Хасанов, А.Г. Современные методы лечения рожи Медицинский вестник Башкортостана. /Хасанов,А.Г. Шайбаков Д.Г.// Том 8, № 5, 2013 с.108-112
41. Цыпин, А.Б. Лечение септических заболеваний подключением ксеноселезенки /Цыпин, А.Б., Шумаков В.И., Макаров А.А., и др.// Методические рекомендации. -Москва. -1988.- 20 С.
42. Цыпин, А.Б. Применение криоконсервированных фрагментов ксеноселезенки в интенсивном перфузионном лечении перитонита/ Цыпин А.Б.// -Методические рекомендации- 1990-20 С.
43. Шалимов, А.А. Биосорбция с применением ксеноселезенки у больных сепсисом /Шалимов А.А., Фалюш В.А., Лопушанский Я.М. и др./ Седьмой Международный симпозиум по гемосорбции. Тезисы докладов. – Киев-1986- С.125-126.
44. Шапкин, Ю.Г. Течение ближайшего послеоперационного периода у больных с повреждением селезенки // Шапкин Ю.Г., Масляков В.В., Прокофьев М.С.// -Анналы хирургии-2005- №3-С.42-
45. Шапкин, Ю.Г. Иммунный статус в отдаленном периоде у пациентов, оперированных по поводу поврежденной селезенки// Шапкин Ю.Г., Киричук В.Ф., Масляков В.В.// -Хирургия-2006-№2-С.14-17.
46. Шевелев, В.В. Ксеноспленоперфузия и ксеноспленосорбция в комплексной терапии острого панкреатита. /Шевелев В.В., Подолужный В.И., Коваль С.С.// -Кемерово- 1989- С.16.
47. Шилов, В.В. Применение перфторана при подготовке ксеноселезенки для экстракорпоральной детоксикации./Шилов В.В., Софронов Г.А., Тарелкина М.Н. и др.// Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине. Тезисы докладов-С-Пб -1997-С.61 -62.
48. Шумаков, В.И. Бактериологическая и фагоцитарная характеристика больных с гнойно-септическими заболеваниями после экстракорпорального подключения донорской селезенки. /Шумаков В.И., Цыпин А.Б., Сафаров С.Ю.// -Трансплантатология и искусственные органы. Труды НИИТО МЗ СССР. -Москва.-1994- С.5-7.

49. Anderson, V. Immunological studies in children before and after splenectomy. / Anderson V., Cohn J., Sorenson S. // Acta Pediatr. Scand. - 1976. - 65. - P. 409-415
50. Chaikov, B.L. Fatal overwhelming postsplenectomy infection. / Chaikov B.L., McCabe C.I. // Am. J. Surg. - 1985. - v.150. - P. 607-610. 76. 158.
51. Claret, I. Immunological studies in the postsplenectomy syndrome / Claret I., Morales L., Montaner A. // J. Pediatr. Surg. - 1975. - v.10. - P. 59-64.
52. Chu, D.L.I. Effects of tuftsin on postsplenectomy sepsis. / Chu D.L.I., Nishioka K., Hagin T.E. et al. // Surgery. - 1985. - V.97. - N 6. - P. 701-706. 53. Crogan, T.M. Immunologic structure of the human spleen. / Crogan, T.M., Jolley C.S. // Lymphology. - 1983. - V.15, N 2. - P. 72-82.
54. Liend, M. Immunobiological consequences of splenectomy: a review. / Liend M., Santiago-Delpin E.A., Lavergne J. // J. Surg. Res. - 1986. - v. 40. - P. 85-94.
55. Pabst, R. Autotransplantation of splenic tissue. Regenerated splenic mass and blood flow infected by amount and particle size of implanted tissue / Pabst R. Kamran D. // J. Pediatr. Surg. - 1986. - V. 27. - P. 19-44.
56. Shennib, Hani. The effects of splenectomy and splenic implantation of alveolar macrophage function. / Shennib Hani, Chiu Ray Chu- Jeng, Muldr David D // J. Trauma. - 1983. - 23. - 1: - P. 7-12. 90 211.
57. Schumacher, M.J. Serum immunoglobulin and transfusion levels after childhood splenectomy. / Schumacher M.J. // Arch. Childhood. - 1970. - V. 45. - P. 114-117.
58. Stjashkina, S.N. Pathophysiological aspects of the pig donor spleen use in clinical practice. / Stjashkina S.N., Sitnikov V.A., Cipin A.B. et al. // Congress of the International Society of Internal Medicine. - Budapest (Hungary). - August 28- September 2. - 1994.
59. Van den, Eertwegh T-cells in the spleen: Localisation, cytokine production and cell. / Van den Eertwegh, Classen E. // Research in Immunology. - 1991. - V. 142. - P. 334-339.

#### Сведения об авторах:

**Алиев Магомед Алиевич** - зав. каф. хирургических болезней стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов ДГМУ, доктор медицинских наук, доцент, тел. 89289826995, электронный адрес: [mfar2002@mail.ru](mailto:mfar2002@mail.ru);

**Сафаров Сахрудин Юсупович** - доктор медицинских наук, профессор каф. хирургических болезней стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов, тел. 89285600151, электронный адрес: [safarov39@mail.ru](mailto:safarov39@mail.ru);

**Абдулмажидов Хангерей Магомедович** - ассистент кафедры хирургических болезней стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов, заместитель главного врача городской клинической больницы № 1, тел. 89064496092, электронный адрес: [khan0567@yandex.ru](mailto:khan0567@yandex.ru)