

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ХИРУРГИЯ

Восточная
Европа

2024, том 13, № 2

Surgery Eastern Europe

International Scientific Journal

2024 Volume 13 Number 2



Золотые часы из коллекции BVLGARI Serpenti,
украшенные большим зеленым изумрудом и множеством бриллиантов.
Их незаурядность заключается в циферблате, расположенном внутри «змеиной пасти».

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



9 772226 538001



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Амоксициллин ФТ

Амоксициллин



Аугмеклав 1000

Амоксициллин / клавулановая кислота



Широкий терапевтический диапазон

Широкий спектр действия

Высокая биодоступность

Низкая токсичность

Могут быть использованы при беременности по назначению врача

Антибиотики широкого спектра действия

Также в форме порошка для приготовления суспензии для внутреннего применения



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Прием в период беременности возможен только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск. На правах рекламы.
ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ» www.ft.by

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ХИРУРГИЯ

Восточная Европа

surgery.recipe.by
recipe-russia.ru

2024, том 13, № 2

Основан в 2011 г.

Беларусь

Журнал зарегистрирован

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

Учредители:

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

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко

Заместитель главного редактора А.В. Жабинский

Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль

Технический редактор Д.В. Нужин

Адрес:

220049, ул. Кнорина, 17, Минск
Тел.: +375 (17) 322 16 77, 322 16 78
e-mail: surgery@recipe.by

Россия

Журнал зарегистрирован

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

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор Н.А. Рабкова

Адрес:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н,
с.п. Катynское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 51 59 23
e-mail: surgery@recipe.by

Подписка

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

В электронных каталогах на сайтах агентств:

ООО «Прессинформ», ООО «Кризэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

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

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию

Журнал выходит один раз в три месяца

Цена свободная

Подписано в печать: 13.06.2024

Дата выхода в свет: 24.06.2024

Формат 70x100^{1/16}

Печать офсетная

Тираж 1500 экз. (Беларусь), 5000 экз. (Россия)

Заказ №

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013. Пл. Свободы, 23-103, г. Минск.
ЛП №02330/54 от 12.08.2013.

© «Хирургия Восточная Европа»

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

© УП «Профессиональные издания», 2024

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2024

© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2024

Главные редакторы:

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

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

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

Редакционная коллегия:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Пикирени И.И., к.м.н., доц., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Рецензируемое издание

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

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

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

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

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

International Scientific Journal

SURGERY

Eastern Europe

Khirurgiya Vostochnaya Evropa

surgery.recipe.by
recipe-russia.ru

2024 Volume 13 Number 2

Founded in 2011

Belarus

The journal is registered

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

Founders:

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

Editorial office:

Director L. Evtushenko

Deputy editor-in-chief A. Zhabinski

Head of advertising and marketing department M. Koval

Technical editor D. Nuzhin

Address:

220049, Knorin str., 17, Minsk
Phones: +375 17 322 16 77, 322 16 78
e-mail: surgery@recipe.by

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications,
Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor)
on October 19, 2023
Certificate ПИ No. ФЦ77-86185

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director N. Rabkova

Address:

214522, Smolensk region, Smolensk district,
rural settlement Katynskoye, Avtoremzavod village, 1A, office 413
Phone: +7 4812 51 59 23
e-mail: surgery@recipe.by

Subscription

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

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

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

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office

The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Sent for the press: 13.06.2024

Release date: 24.06.2024

Format 70×100 1/16

Litho

Circulation is 1500 copies (Belarus), 5000 copies (Russia)

Order No.

Printed in printing house

© "Surgery Eastern Europe"

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

© UE "Professional Editions", 2024

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

© LLC "Vilin – Professional Editions", 2024

Editors-in-Chief:

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

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

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

Editorial Board:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pikiyrenya I., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Peer-Reviewed Edition

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

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

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

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

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

Уважаемые читатели, коллеги! Дорогие друзья!

У вас в руках 2-й номер нашего журнала за 2024 год. На его страницах можно найти актуальную научно-практическую информацию о заболеваниях, основным направлением лечения которых остается хирургический способ, а также ознакомиться с перспективными методами оказания медицинской помощи пациентам с разнообразной хирургической патологией. В этом номере специалисты получают информацию о возможности применения системы расчета риска развития инфекционных осложнений в реконструктивной сосудистой хирургии с использованием программы CalRiVaGI; оценят непосредственные и ближайшие отдаленные результаты клинического применения низкочастотного высокоинтенсивного ультразвука у пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей; ознакомятся с факторами, влияющими на исход острого тяжелого панкреатита в современной интенсивной терапии; получают информацию о диагностике и возможностях видеолaparоскопической хирургии в лечении ущемленных параэзофагеальных грыж; оценят эффективность прогнозирования метастазной перитонеальной диссеминации при радикальном лечении рака желудка; ознакомятся с десятилетним опытом применения малоинвазивной комбинированной лазерной технологии в лечении хронического геморроя; получают информацию об особенностях лечения перитонита у пациентов с огнестрельными и взрывными ранениями живота в мирное время; узнают о согласованном мнении экспертов по упрощенной терминологии хирургической анатомии женского таза, применяемой для радикальной гистерэктомии; сравнят эффективность лапароскопического клипирования культи аппендикса с помощью зажима Hem-o-lok и ее закрытия открытым методом с помощью перевязывания викрилом; ознакомятся с современным состоянием вопросов, касающихся факторов риска развития ложного сустава, а также инновационными направлениями развития биоматериаловедения с рассмотрением их перспективы для хирургии и регенеративной медицины; оценят современные возможности применения мини-инвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита; получают информацию о бактериальном спектре лоханочной мочи у пациентов с острым гнойным пиелонефритом.

Анализируя тенденции последнего времени, хочется отметить, что и в нашем издании все чаще находит отражение информация, демонстрирующая эффективность математических методов для обеспечения доказательности предлагаемых авторами выводов и положений,



а также широту использования лечебных технологий на основе информационного их сопровождения. Математические модели в виде вычислительных диагностических систем, помогающие врачам в принятии конкретных решений, в отечественной медицине появились около семидесяти лет назад. В середине 50-х годов прошлого столетия в Институте хирургии имени А.В. Вишневского была открыта первая в СССР лаборатория медицинской кибернетики (слово «информатика» вошло в наш обиход гораздо позже). Сегодня это направление получило новый импульс развития в виде методов искусственного интеллекта (ИИ), активно помогающих врачам различных специальностей в принятии конкретных диагностических и лечебных решений. Вопрос этот активно рассматривается и на страницах многих научных изданий. Так, по данным Б.А. Кобринского (2023), при анализе 278 публикаций за 1985–2023 гг. в базах данных eLibrary, PubMed, Medline, WoS, Nature, Springer, Wiley J. Database было выделено 99 статей (35,6%), в той или иной мере обозначающих современное использование методов и технологий ИИ в хирургии и интенсивной терапии. В основном в публикациях рассматривается их применение для компьютерной поддержки принятия врачебных решений или ассистенции хирургу в процессе подготовки и выполнения оперативных вмешательств.

По современным воззрениям, ИИ – это часть (направление) IT-науки, обеспечивающая моделирование конкретных способов приобретения и использования знаний человеком, то есть имитацию отдельных направлений его мыслительной деятельности. При этом нестандартные (сложные) клинические ситуации, случаи редких заболеваний, трудные диагнозы и неопределенный прогноз составляют круг использования технологии ИИ в диагностике и прогнозировании. Именно непосредственный тесный контакт врача-пользователя с интеллектуальной системой, обеспечение с ней направленного диалога позволяют осуществить правильный тактический выбор, обрести уверенность в выводах и принятии окончательного решения в каждом конкретном клиническом случае с оценкой возможной эффективности альтернативных направлений диагностики и лечения.

Компьютерный анализ изображений, получаемых с помощью магниторезонансной и компьютерной томографии, позволяет осуществлять планирование конкретного оперативного вмешательства с обеспечением его точной 3D-визуализации и 3D-анатомического моделирования. Высокая точность 3D-моделей, методов визуализации органов с оценкой топографии

патологических процессов обеспечили создание целого ряда методик и программных средств для предоперационного планирования и периоперационного сопровождения хирургического вмешательства (так называемая система компьютерной поддержки в хирургии – Computer Assisted Surgery (CAS-технологии)). При этом компьютерное зрение обеспечивает высочайшее качество анализа медицинских изображений, их правильную интерпретацию в мультимодальных трехмерных изображениях для компьютерной диагностики и в процессе вмешательства под визуальным контролем, в том числе с использованием методов дополненной реальности. Применение сегодня роботизированной хирургии предусматривает использование совершенных манипуляторов (нередко дистанционно управляемых) и интеллектуализированных комплексов, непосредственно участвующих в технической реализации вмешательства, позволяя при этом автономно выполнять определенные действия «второго хирурга-ассистента». Способы применения ИИ в интенсивной терапии предусматривают автоматизированный анализ информации о состоянии систем жизнеобеспечения пациента, поступающей с систем мониторинга, для «прогностического контроля» и своевременного выявления (предупреждения) критических ситуаций и осложнений. Сегодня технологии виртуальной и дополненной реальности, ассоциированные с ИИ, могут быть использованы для обучения молодых врачей и хирургов, обеспечивая их тренинг в виртуальной среде перед участием в реальной операции.

Вместе с тем у многих специалистов имеются сомнения в отношении надежности и безопасности применения ИИ в хирургии (в первую очередь касающиеся его полного автономного использования). Так, после международного обсуждения этого вопроса хирургами из 9 стран (Австралия, Германия, Италия, Канада, Португалия, США, Турция, Франция и Япония) было принято согласованное мнение [Gumbs A.A., Alexander F., Karcz K., et al. White paper: definitions of artificial intelligence and autonomous actions in clinical surgery // *Art. Int. Surg.* 2022, Vol. 2, No. 2, pp. 93–100. DOI: 10.20517/ais.2022.10]. В нем подчеркнуто, что системы, управляемые ИИ, в области радиомикки (анализа радиологических данных с помощью математического моделирования и глубокого машинного обучения) или выявления предикторов хирургических исходов (факторов риска хирургических осложнений), которые предназначены для автономной работы, могут быть разрешены, но всегда их должен проверять (контролировать) медицинский сотрудник. Отмечено, что полная автономия

в итоге может стать возможной, однако, согласно существующей парадигме, вмешательство нельзя проводить без контроля хирурга, который полностью способен выполнить и завершить процедуру с помощью роботизированной поддержки, стандартной лапароскопической операции и/или открытого хирургического вмешательства. В документе указано, что на начальном этапе предпочтительнее, чтобы только часть хирургических процедур была полностью автоматизирована с упором на создание отдельных автономных хирургических жестов, а затем фрагментов целых операций, безопасных для пациентов и доказавших свою эффективность. При этом автономное рассечение (диссекцию) тканей и структур органов (самую рискованную часть операции) нужно рассматривать в последнюю очередь, а пока следует выполнять хирургу самостоятельно; первоначальные исследования автономных действий должны быть сосредоточены на разработке датчиков для создания интеллектуальных устройств, повышающих безопасность и точность операций. Нужно сосредоточиться на развитии областей ИИ, связанных с усовершенствованием компьютерного зрения с дополненной, виртуальной и смешанной реальностью для улучшения хирургических результатов и снижения краткосрочных осложнений. При этом подчеркивается, что решение об использовании системы необходимо принимать оперирующему хирургу, использующему роботизированную помощь, и только на нем лежит полная моральная и юридическая ответственность за конечный результат вмешательства. Это мнение согласуется со словами, сказанными еще в 1981 году известным отечественным хирургом Евгением Антоновичем Вагнером (1918–1998): «...Чаще всего хирургу приходится буквально в считанные минуты принимать трудные, необратимые решения. В этих случаях с особой силой ложится на его плечи вся тяжесть ответственности – делить ее не с кем и некогда. Здесь нельзя медлить, выжидать. Нужно действовать, со всей энергией включаться в борьбу за спасение жизни».

Редакция нашего международного журнала надеется, что все эти вопросы, как и другие актуальные аспекты современной хирургии, в дальнейшем найдут отражение и будут обсуждены на его страницах.

Главный редактор в Беларуси
Юрий Михайлович Гаин



Сосудистая хирургия

Попель Г.А., Моисеенко И.А.
Программа CalRiVaGI: расчет
риска развития инфекционных
осложнений в реконструктивной
сосудистой хирургии 167

Чур С.Н., Адзериho И.Э., Чур Н.Н.
Непосредственные и ближайшие
отдаленные результаты клинического
применения низкочастотного
высокоинтенсивного ультразвука
у пациентов с окклюзионно-
стенотическими поражениями артерий
нижних конечностей 175

Лапароскопическая и роботическая хирургия

Скачко В.А., Татур А.А., Пландовский А.В.
Ущемленные параэзофагеальные грыжи:
диагностика и видеолапароскопическая
хирургия 186

Абдулмаджид М.У., Джасим Х.А., Катуф Ф.М.
Сравнительное исследование
лапароскопического клипирования
культы аппендикса с помощью зажима
Нет-о-лок и ее закрытия открытым
методом с помощью перевязывания
викрилом 198

Панкреатология, гепатология, билиарная хирургия

Кирячков Ю.Ю., Корело С.И.
Факторы, влияющие на исход
острого панкреатита тяжелого
течения в современной
интенсивной терапии 205

Шоназаров И.Ш., Муродуллаев С.О.
Клиническое обоснование
мини-инвазивных вмешательств
в хирургическом лечении острого
панкреатита 216

Военно-полевая хирургия

Трухан А.П.
Особенности лечения перитонита
у пациентов с огнестрельными
и взрывными ранениями живота
в мирное время 223

Хирургическая анатомия

*Матылевич О.П.,
Тарасов И.А., Мавричев С.А.*
Согласованное мнение экспертов
по упрощенной терминологии
хирургической анатомии женского
таза, применяемой для радикальной
гистерэктомии 230

Колопроктология

*Шахрай С.В., Гаин М.Ю.,
Гаин Ю.М., Дубинина С.Н.*
Десятилетний опыт применения
малоинвазивной комбинированной
лазерной технологии в лечении
хронического геморроя 242

Онкология

*Ревтович М.Ю.,
Иванов А.В., Красько О.В.*
Прогнозирование метастазной
перитонеальной диссеминации
при радикальном лечении
рака желудка 252

Урология

*Нечипоренко А.Н., Василевич Д.М.,
Шейбак В.М., Нечипоренко Н.А.*
Бактериальный спектр
лоханочной мочи у пациентов
с острым гнойным
пиелонефритом 265

Травматология и ортопедия

*Хорак К.И., Коган П.Г., Парфеев Д.Г.,
Джафаров В.Т., Морозов А.М.,
Захарова В.Н., Патрошкина В.В.*
Факторы риска развития ложного
сустава плечевой кости:
обзор литературы 273

Применение лекарственных средств и изделий медицинского назначения в хирургии

*Воложин Ф.И., Созинова В.А.,
Ерофеевский Н.А., Эринчек М.А.,
Васильев С.С.*
Инновации в биоматериаловедении:
перспективы для хирургии
и регенеративной медицины
(обзор литературы) 285

Vascular Surgery

Henadzi A. Popel, Ivan A. Maiseyenko
 CalRiVaGI Program: Calculating the Risk
 of Infectious Complications
 in Reconstructive Vascular Surgery 168

*Sergey N. Chur,
 Ihor E. Adzeriho, Nicolay N. Chur*
 Immediate and Immediate Long-Term
 Results of Clinical Application of Low-
 Frequency High-Intensity Ultrasound
 in Patients with Occlusal-Stenotic Lesions
 of the Arteries of the Lower Limb 177

Laparoscopic and Robotic Surgery

Skachko V., Tatur A., Plandovsky A.
 Incarcerated Paraesophageal Hernias:
 Diagnosis and Videolaparoscopic
 Surgery 187

Abdulmajeed M.U., Jasim H.A., Katoof F.M.
 Comparison Study between
 Laparoscopic Hem-o-lok Clipping
 Versus Open Vicryl Knotting
 of Appendiceal Stump Closure 197

**Pancreatology, Hepatology,
 Biliary Surgery**

Yuri Y. Kiryachkov, Snezhanna Y. Korelo
 Factors Influencing the Outcome
 of Severe Acute Pancreatitis
 in Modern Intensive Care 206

Shonazarov I., Murodullaev S.
 Clinical Rationale for Minimally Invasive
 Interventions in the Surgical Treatment
 of Acute Pancreatitis 215

Military Field Surgery

Trukhan A.
 Features of Treatment of Peritonitis
 in Patients with Gunshot
 and Explosive Wounds
 of the Abdomen in Peacetime 224

Surgical Anatomy

*Olga P. Matylevich, Ilya A. Tarasau,
 Siarhei A. Mavrichev*
 Consent Opinion of Experts
 on Simplified Terminology of Surgical
 Anatomy of the Female Pelvis Used
 for Radical Hysterectomy 231

Coloproctology

*Shakhrai S., Gain M.,
 Gain Yu., Dubinina S.*
 Ten Years of Experience in Using
 Minimally Invasive Combined Laser
 Technology in the Treatment
 of Chronic Hemorrhoids 243

Oncology

Reutovich M., Ivanov A., Krasko O.
 Prognostication of Metachronous
 Peritoneal Dissemination in Radical
 Treatment of Gastric Cancer 253

Urology

*Nechiporenko A., Vasilevich D.,
 Sheibak V., Nechiporenko N.*
 Bacterial Spectrum of Renal Pelvic
 Urine in Patients with Acute Purulent
 Pyelonephritis 266

Traumatology and Orthopedics

*Horak K., Kogan P., Parfeev D., Jafarov V.,
 Morozov A., Zakharova V., Patroshkina V.*
 Risk Factors for the Development
 of a False Humerus Joint:
 A Literature Review 274

**The Use of Medicines
 and Medical Products in Surgery**

*Fedor I. Volozhin, Viktoriya A. Sozinova,
 Nikita A. Erofeevskii, Mark A. Erinchek,
 Sergey S. Vasilev*
 Innovations in Biomaterial Science:
 Prospects for Surgery and Regenerative
 Medicine (A Literature Review) 286



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.028>



Попель Г.А., Моисеенко И.А. ✉

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

Программа CalRiVaGI: расчет риска развития инфекционных осложнений в реконструктивной сосудистой хирургии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Попель Г.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, создание программы, редактирование статьи; Моисеенко И.А. – сбор и обработка материала, написание текста, создание программы.

Финансирование: исследование не имеет спонсорской поддержки.

Подана: 22.01.2024

Принята: 25.03.2024

Контакты: i.mois_19@mail.ru

Резюме

Цель. Разработать программу для расчета риска развития инфекционных осложнений при выполнении реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте.

Материалы и методы. В исследование включено 278 пациентов после реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте, среди которых у 177 были диагностированы инфекционные осложнения. Для построения прогностической модели использована бинарная логистическая регрессия с функцией пошагового включения и исключения на основании значения информационного критерия Akaike. Результаты регрессионного анализа представлены в виде β -коэффициента, отношения шансов с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Оценку мультиколлинеарности проводили с помощью коэффициента инфляции дисперсии. Для оценки прогностической способности модели выполняли ROC-анализ.

Результаты. Пороговое значение для стратификации пациентов по группам риска развития инфекционных осложнений составило 63,2%. Точность модели при этом равна 84,5%, чувствительность – 74,4%, специфичность – 93,3%. Площадь под ROC-кривой составила 0,895 (95% ДИ 0,845–0,944).

Заключение. В ходе исследования разработана оригинальная модель компьютерной программы для оценки риска развития возможных инфекционных осложнений у пациентов, которым предстоит выполнение реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте.

Ключевые слова: аорта, инфекционные осложнения, сосудистый протез, язык программирования Python, оценка риска

Henadzi A. Popel, Ivan A. Maiseyenko✉

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

CalRiVaGI Program: Calculating the Risk of Infectious Complications in Reconstructive Vascular Surgery

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Henadzi A. Popel – study concept and design, materials processing, creating a program, editing; Ivan A. Maiseyenko – materials processing, text writing, creating a program.

Funding: the study has no sponsorship.

Submitted: 22.01.2024

Accepted: 25.03.2024

Contacts: i.mois_19@mail.ru

Abstract

Purpose. To develop a program for calculating the risk of infectious complications after reconstructive surgery of the aorto-femoral segment.

Materials and methods. The study included 278 patients after aorto-femoral reconstructive surgery, of whom 177 were diagnosed with infectious complications. Binary logistic regression with a stepwise inclusion/exclusion function based on the Akaike Information Criterion values was used to construct the predictive model. The results of the regression analysis are presented as beta coefficients and odds ratios with 95% confidence interval (95% CI). Multicollinearity was estimated using variance inflation factor. ROC analysis was performed to measure the predictive ability of the model.

Results. The cut-off value for stratification of patients by risk group for infectious complications was 63.2%. The accuracy of the model was 84.5%, sensitivity 74.4%, and specificity 93.3%; the area under the ROC curve was 0.895 (95% CI 0.845–0.944).

Conclusion. In the course of the study, a unique model was developed to assess the risk of infectious complications in patients after reconstructive surgery of the aorto-femoral segment.

Keywords: aorta, infectious complications, vascular graft, Python, risk evaluation

■ ВВЕДЕНИЕ

В связи с ростом числа заболеваний аорты и периферических артерий происходит увеличение количества реконструктивных хирургических вмешательств на магистральных артериях [1]. По имеющимся данным статистической отчетности, в Республике Беларусь количество реконструктивных операций на магистральных артериях за период с 2014 по 2022 год увеличилось на 55,4%. Увеличение числа хирургических вмешательств, в свою очередь, приводит к возрастанию потребности в сосудистых протезах, так как выполнение реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств на магистральных сосудах не представляется возможным без использования современных сосудистых графтов [2, 3].

В современной хирургии одной из глобальных проблем является развитие инфекционных осложнений. В любой области хирургии эти осложнения могут быть



причиной неудач оперативного лечения и летального исхода. Но для такой затратной и высокоспецифичной области, какой является сердечно-сосудистая хирургия, уменьшение числа инфекционных осложнений имеет особо важное медицинское, экономическое и социальное значение [4, 5].

Частота развития инфекционных осложнений после реконструктивных операций на терминальном отделе аорты и магистральных артериях нижних конечностей с использованием синтетических сосудистых протезов варьирует от 1 до 6% [6]. В 25–88% случаев инфекции это может привести не только к ампутации конечности, но и к летальному исходу, особенно при возникновении аорто-кишечных свищей. Почти в 20% случаев при глубоких нагноениях ран в зоне сосудистого анастомоза развивается аррозивное кровотечение [7]. Раневые инфекционные осложнения в сосудистой хирургии, по данным литературы, развиваются в 2% случаев при плановых операциях, и эта величина достигает 30–40% при экстренных вмешательствах [8]. При этом частота развития инфекционных осложнений в паховой области составляет от 2 до 30% [9, 10].

Установить этиологию инфицирования сосудистого протеза не всегда представляется возможным, так как в большинстве случаев она имеет многофакторный характер [11, 12]. По имеющимся на сегодняшний день литературным данным, контаминация сосудистого протеза микроорганизмами может происходить как экзогенным, так и эндогенным путем [13, 14].

Периоперационные риски развития инфекционных осложнений за последние годы заметно снизились благодаря совершенствованию техники хирургических вмешательств и широкому внедрению эндоваскулярных методов лечения. Однако, несмотря на значительные усилия, которые предпринимаются в данном направлении, все же существует определенный риск развития периоперационных инфекционных осложнений, который может быть связан с сопутствующими заболеваниями пациента и другими факторами [15–19].

В настоящее время факторы риска инфицирования сосудистого протеза изучены широко, однако не разработаны модели количественного определения вероятности развития подобных осложнений. В статье представлена разработанная авторами компьютерная программа, позволяющая оценить вероятность развития инфекционных осложнений у пациентов, которым планируется выполнение реконструктивного оперативного вмешательства на аорто-бедренном сегменте.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать программу для расчета риска развития инфекционных осложнений при выполнении реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованием были охвачены все отделения сосудистой хирургии Республики Беларусь, в которых были выявлены пациенты с инфекционными осложнениями, возникшими после проведенных первичных артериальных реконструкций на аорто-бедренном сегменте. В основную группу включены 177 пациентов с инфекционными осложнениями, в группу контроля – 101 пациент без признаков инфекционных осложнений после проведенных первичных реконструктивных оперативных вмешательств на аорто-бедренном сегменте.

Для сопоставления групп и минимизации систематической ошибки отбора использовали метод propensity score matching. В качестве конфаундеров были выбраны тромбоз в зоне реконструкции и хронические неинфекционные дерматозы. С учетом индексов соответствия пациенты разделены случайным образом и включены в отношении 1:1 (caliper = 0,2) в основную (n=97) и контрольную (n=97) группы [20].

Для выявления потенциальных предикторов развития инфекционных осложнений при аорто-бедренных реконструкциях использовали бинарную логистическую регрессию с функцией пошагового включения и исключения на основании значения информационного критерия Akaike (AIC) [21]. Результаты регрессионного анализа представлены в виде β -коэффициента, отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Для включения в модель были отобраны следующие факторы: мужской пол, возраст пациента, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, периоперационная гипергликемия ≥ 8 ммоль/л, воспалительные изменения кожных покровов в зоне доступа, тромбоз в зоне реконструкции, повторная операция, экстренная операция, предшествующая ампутация нижней конечности, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) до операции, концентрация гемоглобина и количество лейкоцитов перед операцией, скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI) перед операцией, паховый доступ, прием цитостатиков, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей III–IV степени, хроническая обструктивная болезнь легких и хронические урогенитальные инфекции. Оценку мультиколлинеарности проводили с помощью коэффициента инфляции дисперсии (VIF – variance inflation factor).

Для оценки прогностической способности модели выполнили ROC-анализ, в результате которого с учетом индекса Youden было установлено оптимальное пороговое значение вероятности возникновения инфекционных осложнений для распределения пациентов в группы умеренного и высокого риска. α -уровень статистической значимости составил 5%. Статистический анализ выполнен с использованием языка программирования R (версия 4.2.1 для ОС Windows). Прикладное программное обеспечение для персонального компьютера разработано с использованием языка программирования Python (версия 3.8.10 для ОС Windows). Интегрированная среда разработки – PyCharm Community Edition (версия 2022.2.3).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты регрессионного анализа и проверки мультиколлинеарности представлены в таблице.

Мультиколлинеарность в регрессионной модели не была зарегистрирована. $AIC=152,6$; $R^2_{McFadden}=0,429$; $R^2_{Nagelkerke}=0,597$; $\chi^2=99,45$; $p<0,001$. Максимальное значение индекса Youden, равное 0,677, соответствует значению cut-off 63,2%. Точность модели при этом составила 84,5%, чувствительность – 74,4%, специфичность – 93,3%. Площадь под ROC-кривой составила 0,895 (95% ДИ 0,845–0,944) (рис. 1).

Уравнение логистической регрессии, по которому выполняли расчет риска развития инфекционных осложнений: $z = 0,4940 + 1,4285 \times \text{мужской пол} + 0,02987 \times \text{активность АЛТ до операции (Ед/л)} - 0,03501 \times \text{концентрация гемоглобина до операции (г/л)} + 2,0207 \times \text{периоперационная гипергликемия } \geq 8 \text{ ммоль/л} + 1,1991 \times \text{воспалительные изменения кожных покровов в зоне доступа} + 1,8192 \times \text{повторная операция}$



Результаты бинарной логистической регрессии
Results of binomial logistic regression

Предиктор	VIF	β	ОШ (95% ДИ)	P
Мужской пол	1,237	1,429	4,172 (0,286–21,089)	0,084
Активность АЛТ перед операцией, Ед/л	1,132	0,030	1,030 (1,003–1,059)	0,030
Концентрация гемоглобина перед операцией, г/л	1,345	-0,035	0,966 (0,944–0,988)	0,003
Периоперационная гипергликемия ≥ 8 ммоль/л	1,138	2,021	7,543 (2,708–21,013)	<0,001
Воспалительные изменения кожных покровов в зоне доступа	1,123	1,199	3,317 (1,224–8,987)	0,018
Повторная операция	1,128	1,819	6,167 (2,319–16,401)	<0,001
Экстренная операция	1,115	0,950	2,585 (0,746–8,955)	0,134
Тромбоз в зоне реконструкции	1,069	0,854	2,350 (0,255–21,667)	0,451
Предшествующая ампутация нижней конечности	1,121	0,672	1,959 (0,306–12,541)	0,478

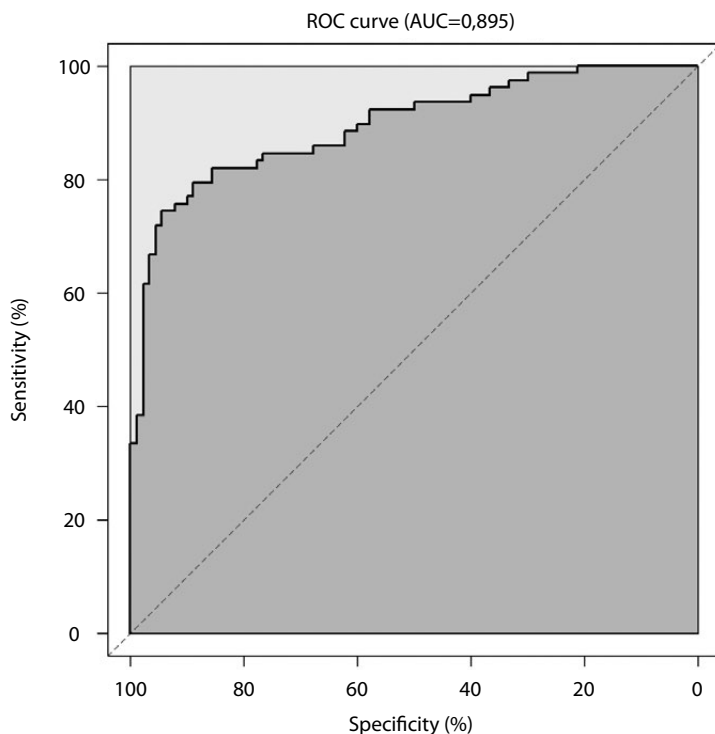


Рис. 1. ROC-кривая
Fig. 1. ROC curve

+ 0,9497 × экстренная операция + 0,8543 × тромбоз в зоне реконструкции + 0,6724 × предшествующая ампутация нижней конечности. При наличии качественного признака коэффициент в уравнении умножается на 1, при отсутствии – на 0.

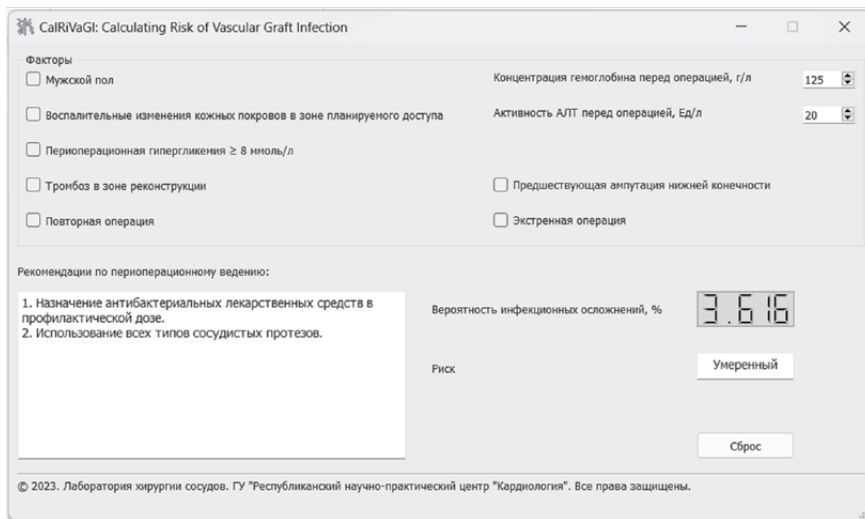


Рис. 2. Окно приложения после запуска
Fig. 2. Application window after running

Для расчета вероятности возникновения инфекционных осложнений применяли следующую формулу:

$$P = \frac{1}{1+e^{-z}} \times 100\%,$$

где P – вероятность инфекционных осложнений (%);
z – значение, рассчитанное по уравнению регрессии;
e – основание натурального логарифма (2,718).

Для удобства работы на персональном компьютере с моделью разработано приложение CalRiVaGI (Calculating Risk of Vascular Graft Infection). Графический интерфейс приложения представлен на рис. 2 и рис. 3.

Минимальные системные требования для компьютера:

- операционная система: Windows 7/8/10/11 (x64);
- процессор (CPU): 2 и более физических ядра;
- оперативная память (RAM): 2 Гб;
- видеоадаптер: NVIDIA GeForce 8600, ATI Radeon HD 4550;
- свободное место на жестком диске: ~100 Мб.

Вместе с тем в программном обеспечении нами разработан алгоритм периоперационного ведения пациентов с умеренным и высоким риском развития инфекционных осложнений при выполнении реконструктивных вмешательств на аорто-бедренном сегменте:

- при вероятности инфекционных осложнений, составляющей менее 63,2%, рекомендовано назначение антибактериальных лекарственных средств в профилактической дозе. В качестве пластического материала возможно применение всех типов сосудистых протезов;



CalRiVaGt: Calculating Risk of Vascular Graft Infection

Факторы

- Мужской пол
- Воспалительные изменения кожных покровов в зоне планируемого доступа
- Периперационная гипергликемия ≥ 8 ммоль/л
- Тромбоз в зоне реконструкции
- Повторная операция
- Концентрация гемоглобина перед операцией, г/л: 123
- Активность АПТ перед операцией, Ед/л: 20
- Предшествующая ампутация нижней конечности
- Экстренная операция

Рекомендации по периперационному ведению:

1. Антибактериальная терапия.
2. Использование биологического сосудистого протеза.

Вероятность инфекционных осложнений, %: 63,2

Риск: Высокий

Сброс

© 2023. Лаборатория хирургии сосудов. ГУ "Республиканский научно-практический центр "Кардиология". Все права защищены.

Рис. 3. Расчет вероятности инфекционных осложнений
Fig. 3. Calculation of the probability of infectious complications

- при вероятности инфекционных осложнений, составляющей 63,2% и более, рекомендовано назначение продленной дифференцированной антибактериальной терапии. При выборе пластического материала для реконструкции предпочтнее следует отдавать биологическому сосудистому протезу.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная оригинальная компьютерная программа для расчета риска развития инфекционных осложнений у пациентов, которым планируется выполнение реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте, позволит в клинической практике подойти дифференцированно к выбору типа сосудистого протеза, что в свою очередь позволит снизить число послеоперационных инфекционных осложнений в сосудистой хирургии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
2. Isselbacher E.M., Preventza O., Hamilton Black J. 3rd, Augoustides J.G. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;24:334–482. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106
3. Colacchio E.C., D'Oria M., Grando B., Rinaldi Garofalo A. A Systematic Review of In-situ Aortic Reconstructions for Abdominal Aortic Graft and Endograft Infections: Outcomes of Currently Available Options for Surgical Replacement. *Ann. Vasc. Surg.* 2023;95:307–316. doi: 10.1016/j.avsg.2023.03.005
4. Janko M.R., Bose S., Lawrence P.F. Current status of treatment for aortic graft infection: When should cryopreserved allografts be used? *Semin. Vasc. Surg.* 2019;32:81–87. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2019.07.001
5. Wouthuyzen-Bakker M., van Oosten M., Bierman W., Winter R. Diagnosis and treatment of vascular graft and endograft infections: a structured clinical approach. *Int. J. Infect. Dis.* 2023;126:22–27. doi: 10.1016/j.ijid.2022.11.011
6. Legout L., Sarraz-Bourmet B., D'Elia P.V., Devos P., Pasquet A., Caillaux M. Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: A prospective observational cohort study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012;18:352–358. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03618.x

7. Chopra A, Cieciera L, Modrall J.G., Valentine R.J., Chung J. Twenty-Year Experience with Aorto-Enteric Fistula Repair: Gastrointestinal Complications Predict Mortality. *J. Am. Coll. Surg.* 2017;1:9–18. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.01.050
8. Etkin Y, Rao A, Jackson B.M., Fishbein J.S. Infections of Prosthetic Grafts and Patches Used for Infragaingual Arterial Reconstructions. *Ann. Vasc. Surg.* 2019;57:152–159. doi: 10.1016/j.avsg.2018.09.015
9. Trinidad B., Rybin D., Doros G., Eslami M., Tan T.W. Factors Associated with Wound Complications after Open Femoral Artery Exposure for Elective Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Int. J. Angiol.* 2019;2:124–129. doi: 10.1055/s-0039-1683898
10. Popplewell M.A., Gwilym B.L., Benson R.A., Juszcak M., Bosanquet D. A vascular multi-arm multi-stage trial to prevent groin wound surgical site infection: A feasibility survey. *Int. Wound J.* 2023;8:2998–3005. doi: 10.1111/iwj.14170
11. Duarte A., Gouveia E. Melo R., Mendes Pedro D., Martins B. Predictive Factors for Aortic Graft Infection: A Case-Control Study. *Ann. Vasc. Surg.* 2022;87:402–410. doi: 10.1016/j.avsg.2022.05.015
12. Shukuzawa K., Ohki T., Maeda K., Kanaoka Y. Risk factors and treatment outcomes for stent graft infection after endovascular aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 2019;1:181–192. doi: 10.1016/j.jvs.2018.10.062
13. Chakfé N., Diener H., Lejay A., Assadian O., Berard X. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2020;3:339–384. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.10.016
14. Gentili A., Di Pumpo M., La Milia D.I., Vallone D., Vangi G. A Six-Year Point Prevalence Survey of Healthcare-Associated Infections in an Italian Teaching Acute Care Hospital. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;21:7724. doi: 10.3390/ijerph17217724
15. Gavali H., Mani K., Furebring M., Olsson K.W., Lindström D. Semi-Conservative Treatment Versus Radical Surgery in Abdominal Aortic Graft and Endograft Infections. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2023;3:397–406. doi: 10.1016/j.ejvs.2023.06.019
16. Zhang M., Chen Z., Tang C., Liu C., Li X. Strategies and outcomes of different methods for treating abdominal aortic stent graft infection. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023;10:1180050. doi: 10.3389/fcvm.2023.1180050
17. Dominguez-Cainzos J., Rodrigo-Manjon A., Rodriguez-Chinesta J.M., Apodaka-Diez A., Bonmatí G., Bereciartua E. Abdominal aortic endograft infection. A decade of experience and literature review. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. (Engl Ed).* 2023;3:155–161. doi: 10.1016/j.eimce.2022.07.002
18. Chong J.H., Zhang Y., Harky A., Field M. Management and Outcomes of Proximal Aortic Graft Infection: A Systematic Review. *Heart Lung Circ.* 2022;31:49–58. doi: 10.1016/j.hlc.2021.07.026
19. Shiraev T., Barrett S., Heywood S., Mirza W., Hunter-Dickson M. Incidence, management and outcomes of aortic graft infection. *Ann. Vasc. Surgery.* 2019;59:73–83. doi: 10.1016/j.avsg.2019.01.027
20. Popel H.A., Maisyenko I.A., Zhmailik R.R. Risk Factors for Infectious Complications in Aorto-Femoral Reconstructive Surgery. *Surg. Eastern Europe.* 2023;12(4):397–407. doi: 10.34883/PI.2023.12.4.030. (in Russian)
21. Ewout W. Steyerberg. *Clinical Prediction Models: a Practical Approach to Development, Validation, and Updating.* 2nd Edition. Cham: Springer. 2019; 558 p.



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.029>



Чур С.Н.✉, Адзерихо И.Э., Чур Н.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Непосредственные и ближайшие отдаленные результаты клинического применения низкочастотного высокоинтенсивного ультразвука у пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Чур С.Н. – концепция и дизайн исследования, компьютерная обработка данных, написание текста; Адзерихо И.Э., Чур Н.Н. – написание, редактирование текста.

Финансирование. Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить метод эндоваскулярной ультразвуковой абляции с использованием акустической системы в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы» Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи» подпрограммы «Болезни системы кровообращения» (Республика Беларусь). Работа проводилась при финансировании из республиканского бюджета с привлечением внебюджетного финансирования государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Этическое заявление. Настоящее исследование проведено с полным и точным соблюдением требований Хельсинкской декларации, международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на человеке, а также в соответствии с: Законом Республики Беларусь от 18.06.1993 № 2435-XII (в редакции Закона Республики Беларусь от 16.06.2014 №164-3) «О здравоохранении»; Положением о государственной регистрации (перерегистрации) изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденным Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 02.09.2008 № 1269; постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.12.2008 № 216 «О некоторых вопросах проведения клинических испытаний изделий медицинского назначения и медицинской техники»; Инструкцией Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.11.2017 № 76-1017.

Подана: 24.01.2024

Принята: 22.04.2024

Контакты: serchur@rambler.ru

Резюме

Введение. Основным видом лечения ишемии в результате окклюзионно-стенотических поражений магистральных артерий нижних конечностей является хирургическое лечение, а в последние десятилетия – рентгенэндоваскулярное лечение. Но проведение такого вмешательства ограничено эластичностью артериальной стенки в зоне операции, что может привести к разрыву сосуда или диссекции его стенки, особенно часто это осложнение встречается у пациентов с сахарным диабетом. Проведенные нами исследования в эксперименте указали на эффективность внутрисосудистого низкочастотного высокоинтенсивного ультразвукового влияния на артериальную стенку, что проявилось в увеличении ее эластических свойств, что, в свою очередь, должно способствовать улучшению результатов лечения пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом.

Цель. Оценить непосредственные и ближайшие отдаленные результаты применения низкочастотного высокоинтенсивного ультразвука у пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей, вызванными атеросклерозом и сахарным диабетом.

Материалы и методы. В исследование включались пациенты с поражениями, вызванными атеросклерозом как на фоне сахарного диабета, так и без него. Пациенты

были разделены на две равнозначные группы: в группе сравнения выполнялись эндоваскулярные вмешательства (баллонная ангиопластика и стентирование) без применения внутрисосудистого ультразвука, а в основной группе – эндоваскулярные вмешательства с применением внутрисосудистого ультразвука (реканализация, абляция). Результаты оценивались на 6-е сутки, через 1, 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства.

Результаты. На 6-е сутки после операции у пациентов обеих групп отмечалось улучшение кровотока дистальнее зоны вмешательства, что подтверждено как объективными (ультразвуковая доплерография артерий, рентгенконтрастная ангиография, транскутанная оксиметрия), так и субъективными (дистанция безболевого ходьбы, снижение болей в конечности в покое и при нагрузке) данными. Скорость кровотока увеличилась в обеих группах в среднем на 11%, показатель парциального напряжения кислорода мягких тканей нижних конечностей увеличился в среднем в 3,8 раза, а дистанция безболевого ходьбы увеличилась в 4,7 раза в сравнении с дооперационным показателем. Дальнейшее наблюдение за пациентами, включенными в исследование, указало на сохранение положительной динамики в течение последующих 6 месяцев, о чем свидетельствует процент остаточного стеноза после операции – не более 40%. Следует отметить показатель «толщина комплекса интима-медиа», который в основной группе к 6-му месяцу уменьшился в среднем на 38% против 6,5% в группе сравнения. По данным УЗДГ отмечены рост скоростных показателей магистрального кровотока, увеличение ЛПИ в среднем на 14% ($p < 0,05$).

Заключение. Использование метода УЗ-абляции в комплексном рентгенэндоваскулярном лечении позволяет достичь непосредственно сразу после операции значимого результата в восстановлении проходимости пораженного сосуда и его сохранения на протяжении 6 месяцев наблюдения.

Ключевые слова: атеросклероз, сахарный диабет, низкочастотный высокоинтенсивный ультразвук, окклюзия и стеноз магистральных артерий, ангиопластика, стентирование, медиакальциноз



Sergey N. Chur✉, Ihor E. Adzeriho, Nicolay N. Chur
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Immediate and Immediate Long-Term Results of Clinical Application of Low-Frequency High-Intensity Ultrasound in Patients with Occlusal-Stenotic Lesions of the Arteries of the Lower Limb

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Sergey N. Chur – concept and design of the study, computer data processing, text writing; Ihor E. Adzeriho, Nicolay N. Chur – writing and editing text.

Funding. This work was carried out as part of the research work "Develop and implement a method of endovascular ultrasound ablation using an acoustic system in the complex treatment of patients with diabetic foot syndrome" of the State Scientific and Technical Program "New Methods of Providing Medical Care" of the subprogram "Diseases of the circulatory system" (Republic of Belarus). The work was carried out with funding from the Republican budget with the involvement of extrabudgetary funding from the State Educational Institution "Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education".

Ethics statement. This study was conducted in full and strict compliance with the requirements of the Declaration of Helsinki, international ethical and scientific standards for the quality of planning and conducting research on humans and also in accordance with: Law of the Republic of Belarus dated June 18, 1993. No. 2435-XII (as amended by the Law of the Republic of Belarus dated June 16, 2014 No. 164-3) "On Health Care"; "Regulations on state registration (re-registration) of medical products and medical equipment", approved by Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated September 2, 2008 No. 1269; Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated December 18, 2008 No. 216 "On some issues of conducting clinical trials of medical devices and medical equipment"; Instruction of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated November 1, 2017 No. 76 – 1017.

Submitted: 24.01.2024

Accepted: 22.04.2024

Contacts: serchur@rambler.ru

Abstract

Introduction. The main point of treatment of ischemia as a result of occlusive-stenotic lesions of the main arteries of the lower extremities is surgical treatment, and in recent decades – X-ray endovascular treatment. But such an intervention is limited by the elasticity of the arterial wall in the surgical area, which can lead to rupture of the vessel or dissection of its wall; this complication is especially common in patients with diabetes. Our experimental studies indicated the effectiveness of intravascular low-frequency, high-intensity ultrasound influence on the arterial wall, which manifested itself in an increase in its elastic properties, which in turn should help improve treatment results for patients with atherosclerosis and diabetes mellitus.

Purpose. To evaluate the immediate and long-term results of the use of low-frequency high-intensity ultrasound in patients with occlusive-stenotic lesions of the arteries of the lower extremities caused by atherosclerosis and diabetes mellitus.

Materials and methods. The study included patients with lesions caused by atherosclerosis, both with and without diabetes mellitus. The patients were divided into two equal groups: in the comparison group, endovascular interventions (balloon angioplasty and stenting) were performed without the use of intravascular ultrasound, and in the main group, endovascular interventions were performed using intravascular ultrasound (recanalization, ablation). The results were assessed on day 6, 1, 3 and 6 months after surgery.

Results. On the 6th day after surgery, patients in both groups showed an improvement in blood flow distal to the intervention zone, which was confirmed both objectively

(Doppler ultrasound of the arteries, X-ray contrast angiography, transcutaneous oximetry) and subjectively (pain-free walking distance, decreased pain in the limb at rest and during exercise) data. Blood flow velocity increased in both groups by an average of 11%, the partial oxygen tension of the soft tissues of the lower extremities increased by an average of 3.8 times, and the pain-free walking distance increased by 4.7 times compared to the preoperative value. Further observation of patients included in the study indicated continued positive dynamics over the next 6 months, as evidenced by the percentage of residual stenosis after surgery – no more than 40%. It is worth noting the indicator "thickness of the intima-media complex", which in the main group by the 6th month decreased by an average of 38%, versus 6.5% in the comparison group. According to ultrasound data, an increase in speed indicators of the main blood flow was noted, an increase in ABI by an average of 14% ($p < 0.05$).

Conclusion. The use of the ultrasound ablation method in complex x-ray endovascular treatment makes it possible to achieve immediately after surgery a significant result in restoring the patency of the affected vessel and its preservation over 6 months of observation.

Keywords: atherosclerosis, diabetes mellitus, low-frequency high-intensity ultrasound, occlusion and stenosis of the great arteries, angioplasty, stenting, medial calcinosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Окклюзионно-стенотические поражения магистральных артерий нижних конечностей (МАНК) могут быть проявлениями как атеросклероза, так и диабетической ангиопатии (ДА) [1, 2].

Количество пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями МАНК неуклонно растет и достигло уже 40% от их общего числа с атеросклерозом нижних конечностей (НК) и ДА [3, 4]. Статистика последних лет показывает, что по поводу гнойно-некротических осложнений в результате ишемии НК в мире выполняется от 57 000 до 125 000 высоких ампутаций в год, или 150 ампутаций в день [5]. При этом на долю пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД) с поражением артериального русла НК, приходится 40–60% всех ампутаций нетравматического характера [6–8].

Известно, что при атеросклерозе стенки артерий сначала уплотняются, затем, на последующих стадиях развития атеросклероза, на них постепенно образуются атеросклеротические бляшки. Эти бляшки, состоящие из холестерина, органических жиров и других элементов, способствуют сужению, а в дальнейшем и деформации сосудов.

Кроме того, особую значимость для прогноза окклюзионно-стенотических поражений артериального русла НК у пациентов с СД имеет возникновение кальциноза срединной оболочки артерий или медиакальциноза Менкеберга. Для этого заболевания в большей мере имеют значение процессы дегенерации и склерозирования сосудистой стенки. Вместо холестерина, как это происходит при атеросклерозе, в сосудистой стенке накапливаются соли кальция [1], а это в значительной степени ограничивает возможности проведения реваскуляризирующих хирургических операций, и прежде всего рентгенэндоваскулярных. Поэтому заведение баллона/стента



в сегмент с окклюзией или критическим стенозом становится проблематичным из-за имеющихся изменений артериальной стенки, а при выполнении рентгенэндоваскулярной реваскуляризации возникает высокая вероятность повреждения сосудистой стенки. В значительной степени на возможность использования интервенционных методов лечения при указанных заболеваниях оказывает влияние и протяженность поражений. Как правило, стенты имеют низкую проходимость, если длина реканализованного сегмента артерии достигает более 10 см [4, 7].

Нами разработан и внедрен в клиническую практику новый метод ультразвукового (УЗ) внутрисосудистого воздействия (абляции), позволяющий улучшить биомеханические свойства артериального сосуда и тем самым улучшить результаты рентгенэндоваскулярного лечения. К настоящему времени имеется клинический опыт его применения при атеросклерозе и ДА, а также критической ишемии НК у пациентов на фоне этих заболеваний [1, 3, 4, 9].

Однако, давая принципиальную оценку внедренного нами в клинику метода УЗ-реканализации, следует отметить, что его возможности, как и любого другого эндоваскулярного метода лечения, ограничены медиакальцинозом Менкеберга и длиной поражения.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить непосредственные и ближайшие отдаленные результаты применения низкочастотного высокоинтенсивного ультразвука у пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей, вызванными атеросклерозом и сахарным диабетом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения клинического исследования, которое проводилось на 2 клинических базах – учреждение здравоохранения «10-я городская клиническая больница» и учреждение здравоохранения «Минская областная клиническая больница», нами были сформированы 2 группы пациентов. Первая, группа сравнения, была образована пациентами, которым проводились рентгенэндоваскулярные методы лечения окклюзионно-стенотических поражений без использования УЗ внутрисосудистого воздействия. Вторая группа, основная, была сформирована из пациентов, при выполнении рентгенэндоваскулярного лечения которым проводилось УЗ-воздействие – УЗ-абляция.

Отбор пациентов в исследование проводился согласно разработанным параметрам включения/исключения. В исследование включались пациенты с моно- или полисегментарным поражением (по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) и рентгенконтрастной ангиографии (РКА)) при атеросклерозе и ДА, с хронической артериальной недостаточностью 2–4-й степени тяжести по Фонтейну – Покровскому. Протяженность гемостатически значимого поражения не более 5 см.

Так как исследование было рандомизированным контролируемым, значит, принципиальных отличий между пациентами обеих групп не было. Краткая характеристика пациентов, включенных в исследование, приведена в табл. 1.

Методы диагностического обследования пациентов обеих групп были идентичными. Помимо стандартного лабораторного обследования всем пациентам на начальном этапе выполнялась УЗДГ МАНК, транскутанная оксиметрия (ТсРО₂) и РКА.

Таблица 1
Характеристика пациентов в исследовании
Table 1
Characteristics of patients in the study

Показатель	Группы	
	Основная	Сравнения
Количество пациентов (abs)	15	23
Пол (м/ж)	8 (53,3%) / 7 (46,7%)	11 (47,8%) / 12 (52,2%)
Возраст, лет: До 60 / 61–70 / 71 и старше	3 (20,0%) / 9 (60,0%) / 3 (20,0%)	5 (21,7%) / 12 (52,2%) / 6 (26,1%)
Средний возраст, лет	66,7±7,4	62,7±7,8
Стаж СД (среднее значение), лет	9,1	6,3
Степень ХАН: II ст. / III ст. / IV ст.	6 (40%) / 8 (53,3%) / 1 (6,7%)	8 (34,8%) / 12 (52,2%) / 3 (13,0%)
Ишемическая болезнь сердца	7 (46,7%)	18 (78,2%)
Стенокардия напряжения (ФК I и II)	4 (26,7%)	3 (13,0%)
Артериальная гипертензия	8 (53,3%)	14 (60,9%)
Диабетическая нефропатия	8 (53,3%)	15 (65,2%)
Дислипидемия	9 (60%)	16 (69,6%)
Курение и его стаж	4 (26,7%), более 10 лет	8 (34,8%), более 10 лет

Ангиографическая картина у пациентов двух групп полностью соответствовала характеристике пациентов, включенных в клиническое испытание (табл. 2). При выполнении РКА у пациентов группы сравнения отмечено поражение ПБА в виде изолированной окклюзии – 16 (69,6%) пациентов, а у остальных 7 (30,4%) пациентов критический стеноз от 80 до 90%, длина поражения которых достигала 97 мм. В иных сегментах МАНК стенотические поражения были невыраженными и на гемодинамику значимого влияния не оказывали (табл. 2).

По результатам обследования принималось решение о включении пациента в исследование.

Таблица 2
Уровень гемодинамически значимого поражения магистрального сосуда по данным ангиографии у пациентов в исследовании
Table 2
Level of hemodynamically significant damage to the great vessel according to angiography in patients in the study

Уровень поражения (артерия)	Основная группа	Группа сравнения
	Монофокальное поражение	
ОБА, ГБА (окклюзия/стеноз)	0/1 (6,7%)	–
ПБА (окклюзия/стеноз)	2 (13,3%) / 7 (13,3%)	16 (69,6%) / 7 (30,4%)
ПкА (окклюзия/стеноз)	3 (20,0%)	–
ТС, ЗББА, ПББА (окклюзия/стеноз)	–	–
	Мультифокальное поражение	
ПБА (стеноз) + ПкА (окклюзия/стеноз)	0/1 (6,7%)	–
ПБА (стеноз) + ЗББА, ПББА (окклюзия/стеноз)	1 (6,7%) / 1 (6,7%)	–



Рентгенэндоваскулярное лечение в основной группе проводилось по разработанному протоколу (с применением УЗ-воздействия) и включало несколько этапов. На первом этапе, при невозможности проведения проводника через зону окклюзии для выполнения баллонной ангиопластики/стентирования, эндоваскулярно вводился УЗ-волновод и выполнялась УЗ-реканализация с резонансной частотой воздействия в диапазоне от 29 000 Гц, интенсивностью 22,6 Вт/см². Сквозность составляла 80% при постоянном промывании катерной системы 0,9% раствором натрия хлорида со скоростью 5 мл/мин. Для предотвращения эмболии дистального артериального русла к интрадьюсеру подключали аспирационную систему (вакуум-аспиратор), через которую удаляются образующиеся фрагменты атероматозных масс. Время и кратность УЗ-воздействия зависела от протяженности окклюзии, характера атероматозной бляшки. Критерием эффективной УЗ-реканализации было появление просвета в зоне окклюзии. Указанным методом формировался начальный канал, через который за зону окклюзии проводился проводник. Затем, на втором этапе, производилась УЗ-абляция rekanализированного сегмента сосуда. Резонансная частота воздействия при этом 29 000 Гц, интенсивностью от 13,9 Вт/см². Сквозность составляла 50% при постоянном промывании катерной системы 0,9%-ным раствором натрия хлорида со скоростью 5 мл/мин. Время одномоментного УЗ-воздействия зависело от выраженности кальциноза артериальной стенки и не превышало 1 минуту. После УЗ-этапов проводилась баллонная ангиопластика со стентированием или без.

Результаты рентгенэндоваскулярного лечения оценивались на 6-е сутки после операции, через 1, 3 и 6 месяцев после проведенного лечения. Оценивались данные клинического осмотра, данные лабораторного исследования, показатели УЗДГ, РКА и ТсРО₂ (табл. 3, 4).

В послеоперационном периоде, независимо от вида проведенного рентгенэндоваскулярного лечения, всем пациентам назначалась ангиагрегантная терапия по схеме: в течение 1 месяца после операции пациенту назначены ацетилсалициловая кислота 75 мг и клопидогрель 75 мг один раз в сутки, затем, со второго послеоперационного месяца, – только ацетилсалициловая кислота в дозировке 75 мг.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты в группе сравнения были оценены на 6-е сутки после эндоваскулярного вмешательства. Так, по результатам УЗДГ сужения просвета МАНК в зоне воздействия не наблюдалось, отмечалось увеличение пульсового индекса (PI) в среднем на 11,9% (1,44–1,72), скорости кровотока дистальнее воздействия в среднем на 21,3% от исходного. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ) уменьшилась в среднем на 6,5%. Одним из показателей улучшения клинического состояния является увеличение дистанции ходьбы до появления симптомов перемежающейся хромоты с 79,1±9,45 до 540,9±34,6 метра. При ТсРО₂ отмечалось повышение парциального насыщения тканей кислородом дистальнее зоны вмешательства в 3 раза (табл. 3). Ангиографический успех БА/стентирования нами определен в 86%, а клинический успех – в 92%.

В этой группе пациентов имели место интра- и послеоперационные осложнения. Так, диссекция интимы как интраоперационное осложнение выявлена у 7 пациентов (30,4%), что потребовало для предотвращения эмболизации дистального русла дополнительного стентирования зоны отслоения внутренней оболочки. После операции осложнение отмечено только у одного пациента – тромбоз стентированного

участка. Возникла необходимость выполнения экстренного оперативного вмешательства – тромбэктомии.

В стационарных условиях пациенты группы сравнения в среднем находились $16,7 \pm 1,24$ койко-дня, что включало: дооперационное обследование, компенсацию жизненно важных функций органов и систем в качестве предоперационной подготовки, короткий послеоперационный период, выполнение малых хирургических вмешательств на стопах, а также – пластических, полное клиническое и инструментальное обследование накануне выписки согласно протоколу. Только после этого пациенты в удовлетворительном состоянии выписывались на амбулаторное лечение. При этом длительность послеоперационного периода лечения составила $9,4 \pm 2,79$ койко-дня.

Данные инструментального обследования через 1 и 3 месяца после операции представлены в табл. 3.

К 6-му месяцу наблюдения исследуемые показатели оставались на высоком уровне. Сохранилось увеличение основных параметров: PI в среднем сохранялся на уровне 1,78, что составило 23,6% от исходного, скорости кровотока дистальнее зоны воздействия в среднем выше на 27,5% от первоначального значения. Толщина КИМ уменьшилась в среднем на 38,2%. Остаточный стеноз в зоне выполненного вмешательства к 6-му месяцу после операции по данным РКА в среднем составлял 27%. Появление симптомов перемежающейся хромоты пациентами определялось на расстоянии $430,4 \pm 27,55$ метра. Отмечалось 4-кратное повышение парциального насыщения тканей кислородом дистальнее зоны вмешательства, оно составило в среднем $41,9 \pm 3,8$ мм рт. ст. (табл. 3).

Как видно из табл. 3, показатель $TcPO_2$ НК значительно повысился, но все равно остается на уровне, указывающем на недостаточность микроциркуляции дистальнее зоны сужения: $11,4 \pm 2,4$ мм рт. ст. до лечения против $41,9 \pm 3,8$ мм рт. ст. к 6-му месяцу послеоперационного периода. Что касается процента стеноза, то по этому показателю отмечается значимое улучшение (снижение процента стеноза с $94,1 \pm 4,3$ до $37,2 \pm 4,9\%$, то есть в 2,5 раза).

Таблица 3
Показатели инструментального обследования пациентов группы сравнения в пред- и послеоперационном периоде

Table 3
Indicators of instrumental examination of patients in the comparison group in the pre- and postoperative period

Параметры кровотока	Группа сравнения				
	До операции	6 суток	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Vps (sm/sec)	$65,124 \pm 3,24$	$74,4 \pm 2,5$	$76,4 \pm 1,45$	$76,2 \pm 2,9$	$78,2 \pm 5,2$
Ved (sm/sec)	$24,348 \pm 3,47$	$29,5 \pm 3,6$	$28,5 \pm 3,1$	$30,4 \pm 1,91$	$31,05 \pm 2,8$
RI	$0,756 \pm 0,08$	$0,79 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,12$	$0,86 \pm 0,012$	$0,86 \pm 0,012$
PI	$1,44 \pm 0,024$	$1,72 \pm 0,04$	$1,78 \pm 0,09$	$1,74 \pm 0,1$	$1,78 \pm 0,031$
Press. gradient	$1,787 \pm 0,38$	$1,8 \pm 0,4$	$1,84 \pm 0,71$	$1,91 \pm 0,22$	$1,94 \pm 0,15$
ЛПИ	$1,28 \pm 0,12$	$1,27 \pm 0,07$	$1,22 \pm 0,11$	$1,24 \pm 0,13$	$1,21 \pm 0,165$
Показатели РКА (% стеноза)	$94,1 \pm 4,3\%$	–	–	–	$37,2 \pm 4,9\%$
$TcPO_2$ (мм рт. ст.)	$11,4 \pm 2,4$	$34,2 \pm 2,9$	$29,2 \pm 3,7$	$44,1 \pm 2,3$	$41,9 \pm 3,8$



Результаты лечения в основной группе: на 6-е сутки после вмешательства отмечалось увеличение PI в среднем на 7,5%, а скорости кровотока дистальнее воздействия в среднем на 23,7% от исходного значения. Толщина КИМ уменьшилась в среднем на 48%. По клиническим показателям (перемежающаяся хромота, болевой синдром) отмечалась также положительная динамика. ТсРО₂ фиксировала повышение насыщения тканей кислородом ниже зоны эндоваскулярного вмешательства в среднем на 27% и составила 27,1 мм рт. ст. (табл. 4). Ангиографический успех ультразвуковой абляции определен в 94%, а клинический успех – в 87%.

Из осложнений при использовании предлагаемого метода в раннем послеоперационном периоде имел место тромбоз артерии у одного пациента (6,7%), что потребовало повторного вмешательства. Этому пациенту на следующие сутки после развития осложнения выполнена УЗ-реканализация тромбированного участка, затем проведена УЗ-абляция его с одновременной аспирацией тромботических фрагментов. В результате у данного пациента был восстановлен магистральный кровоток без развития необратимых ишемических нарушений.

Данные инструментального обследования через 1 и 3 месяца после операции представлены в табл. 4.

К 6-му месяцу наблюдения исследуемые показатели сохраняли тенденцию к увеличению. Так, PI по данным УЗДГ-исследования в среднем достигал значения в 1,73, что составило в 11,6% от исходного предоперационного значения, систолическая и диастолическая скорости кровотока дистальнее зоны воздействия также увеличились, и их рост составил 19,5% от первоначального значения. Толщина КИМ уменьшилась в среднем на 38,2%. Остаточный стеноз по данным РКА к 6-му месяцу послеоперационного наблюдения составил в среднем 27,2%. Появление симптомов перемежающейся хромоты пациентами определялось на расстоянии 430,4±27,55 метра. Отмечалось практически 4-кратное повышение парциального насыщения тканей кислородом дистальнее зоны вмешательства, оно составило в среднем 39,7±4,8 мм рт. ст. (табл. 4).

Таблица 4
Показатели инструментального обследования пациентов основной группы в пред- и послеоперационном периоде

Table 4
Indicators of instrumental examination of patients of the main group in the pre- and postoperative period

Параметры кровотока	Основная группа				
	До операции	6 суток	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Vps (sm/sec)	58,908±4,797	64,7±1,6	67,4±1,9	66,07±3,4	73,1±3,9
Ved (sm/sec)	19,88±2,794	24,5±2,7	28,7±2,4	38,15±1,1	33,05±1,9
RI	0,85±0,336	0,79±0,1	0,81±0,7	0,9±0,12	0,94±0,09
PI	1,23±0,167	1,32±0,08	1,39±0,07	1,61±0,08	1,73±0,024
Press. gradient	1,663±0,231	1,91±0,25	1,94±0,28	1,97±0,11	1,97±0,11
ЛПИ	1,34±0,15	1,27±0,01	1,22±0,03	1,24±0,08	1,2±0,09
Показатели РКА (% стеноза)	91,8±6,3%	–	–	–	27,2±5,1%
ТсРО ₂ (мм рт. ст.)	10,5±2,1	27,1±2,3	29,2±3,7	35,4±3,1	39,7±4,8

Как видно из табл. 4, показатель $TcPO_2$ НК значимо повысился, но все равно остается на уровне, указывающем на недостаточность микроциркуляции дистальнее зоны сужения: $10,5 \pm 2,1$ мм рт. ст. до лечения против $39,7 \pm 4,8$ мм рт. ст. к 6-му месяцу послеоперационного периода. Что касается процента стеноза, то по этому показателю отмечается значимое улучшение (снижение процента стеноза с $91,8 \pm 6,3$ до $27,2 \pm 4,8\%$, то есть в 3,3 раза).

■ ВЫВОДЫ

1. Проведение УЗ-абляции в сочетании с интервенционными методами лечения является высокоэффективным и безопасным методом восстановления проходимости артериального сосуда у пациентов с окклюзионно-стенотическим поражением МАНК. Ее выполнение характеризуется отсутствием ранних и поздних процедуральных осложнений в виде диссекции интимы, ее термического/кавитационного повреждения, возникновения аневризмы или перфорации сосуда, дистальной эмболии, а также значимого рестенозирования.
2. Использование метода УЗ-абляции в комплексном рентгенэндоваскулярном лечении позволяет достичь непосредственно сразу после операции ангиографически значимого результата в восстановлении проходимости пораженного сосуда и его сохранения на протяжении 6 месяцев наблюдения.
3. Срок наблюдения до 6 месяцев после операции не выявил значимых отличий в изменении показателей кровотока дистальнее зоны вмешательства между рентгенэндоваскулярным лечением по стандартной общепринятой методике (баллонная ангиопластика и стентирование) и с использованием УЗ-воздействия (УЗ-абляции).
4. Отмеченное значимое снижение толщины КИМ в основной группе по сравнению с показателем группы сравнения указывает на влияние внутрисосудистого низкочастотного высокоинтенсивного УЗ на артериальную стенку, а именно на изменение ее эластических свойств. Как было доказано нами ранее проведенным гистологическим и морфологическим исследованием, это происходит за счет распада атероматозной массы в зоне воздействия внутрисосудистого ультразвука, а также дробления солевых отложений, что проявляется разволокнением и фрагментацией коллагеновых волокон.
5. Следует отметить возможность УЗ-воздействия, а именно УЗ-реканализации, в лечении окклюзионных поражений МАНК в пределах одной рентгенэндоваскулярной процедуры, не прибегая к использованию открытых шунтирующих хирургических вмешательств, в том числе гибридных операций.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Adzerikho I., Chur S. The use of high-intensity ultrasound in improving the biomechanical properties of the arterial wall in patients with DFS. *Materials of the XV Congress of Surgeons of the Republic of Belarus: Current issues in surgery, Brest, October 16–17, 2014*. P. 345. (in Russian)
2. Melissa F. Green, Zarrintaj Aliabadi, Bryan T. Green Diabetic foot: Evaluation and management. *South Med. J.* 2002;95(1):95–101.
3. Chur S.N., Adzerikho I., Korolev A. Endovascular ultrasound ablation in the complex treatment of patients with diabetic foot syndrome. *BSMU – at the forefront of medical science and practice: collection. scientific Art.* Minsk: BSMU. 2022;1:255–263. (in Russian)
4. Adzerikho I., Chernoglaz P., Petrov Yu., Tarakanov Yu., Minchenya V., Postoyalko A., Karpovich D., Avdey L. The effectiveness of ultrasound angioplasty in the complex treatment of patients with chronic occlusions of peripheral arteries. *Recipe.* 2007;5:15–19. (in Russian)



5. Ugwu E., Adeleye O., Gezawa I., Okpe I., Enamino M., Ezeani I. Predictors of lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcer: findings from MEDFUN, a multi-center observational study. *Journal of foot and ankle research*. 2019;12:34. Epub 2019.06.22. doi: 10.1186/s13047-019-0345-y.
6. Rith-Najarian S.J., Stolusky T., Gohdes D.M. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care*. 2008;15(10):1386–9.
7. Steffen W., Fishbein M.C., Luo H., et al. High intensity, low frequency catheter-delivered ultrasound dissolution of occlusive coronary artery thrombi: an in vitro and in vivo study. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:1571–1579.
8. Hingorani A., LaMuraglia G.M., Henke P., Meissner M.H., Loretz L., Zinszer K.M., et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal of vascular surgery*. 2016;63(2 Suppl):3–21. doi: 10.1016/j.jvs.2015.10.003.
9. Mrochek A., Adzerikho I., Tarakanov Yu., Minchenya V., Stelmashok V., Savchuk A. Ultrasound angioplasty of peripheral arteries: novel capabilities for advancement. *3rd international congress on coronary artery disease, Lyon, France, 2–5 Oct. 2000*. European Society of Cardiology. Paris, 2000. P. 131.



Скачко В.А., Татур А.А.✉, Пландовский А.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Ущемленные параэзофагеальные грыжи: диагностика и видеолапароскопическая хирургия

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Татур А.А., Скачко В.А., Пландовский А.В. – концепция и дизайн исследования; Скачко В.А., Пландовский А.В. – обработка материалов и оценка результатов исследования; Татур А.А., Скачко В.А. – написание статьи и внесение изменений в текст.

Подана: 02.02.2024

Принята: 03.05.2024

Контакты: aatatur@gmail.com

Резюме

Введение. Ущемленные параэзофагеальные грыжи (ПЭГ) по-прежнему остаются мало знакомой хирургам неотложной патологией брюшной полости и заднего средостения, диагностика которых, а также выбор метода и объема оперативного вмешательства остаются дискуссионными.

Цель. Оценить результаты клинико-инструментальной диагностики и малоинвазивного хирургического лечения пациентов с ущемленными ПЭГ в условиях специализированного центра торакальной хирургии.

Материалы и методы. В 2017–2023 гг. в Республиканском центре торакальной хирургии на базе отделения торакальной хирургии УЗ «10-я ГКБ» г. Минска оперированы 385 пациентов с хиатальными грыжами, из которых 174 (45%) по поводу параэзофагеальных грыж 2–4-го типа. 12 пациентов (6,9%) были оперированы в срочном порядке в связи с развитием ущемления, верифицированного после выполнения им рентгенконтрастного исследования пищевода и желудка, ФЭГДС и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Результаты. Все пациенты с ущемленными ПЭГ были оперированы из видеолапароскопического доступа с переходом на конверсию из-за технических сложностей у одного (8,3%). Послеоперационный период протекал без осложнений, и медиана его продолжительности составила 10 суток (7; 22).

Заключение. Клинико-инструментально диагностированная ущемленная первичная или рецидивная параэзофагеальная грыжа является абсолютным показанием к срочному лапароскопическому оперативному вмешательству в объеме грыжесечения, перемещения дислоцированного желудка в брюшную полость с оценкой его жизнеспособности с последующим выполнением хиатопластики и операции Ниссена. У гемодинамически нестабильных пациентов с признаками странгуляции и некроза желудка показано после короткой предоперационной подготовки выполнение вмешательства из лапаротомного доступа. Профилактикой ущемления параэзофагеальных ГПОД должны быть ранняя диагностика и своевременное плановое хирургическое лечение.

Ключевые слова: параэзофагеальная грыжа, ущемление, заворот желудка, лапароскопический доступ, неотложная хирургия



Skachko V., Tatur A.✉, Plandovsky A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Incarcerated Paraesophageal Hernias: Diagnosis and Videolaparoscopic Surgery

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Tatur A., Skachko V., Plandovsky A. – concept and design of the study; Skachko V., Plandovsky A. – processing of materials, evaluation of the research results; Tatur A., Skachko V. – writing an article, making changes to the text.

Submitted: 02.02.2024

Accepted: 03.05.2024

Contacts: aatatur@gmail.com

Abstract

Introduction. Incarcerated paraesophageal hernia (PEG) still remains unfamiliar to surgeons as an urgent pathology of the abdomen and posterior mediastinum, the diagnosis of which, as well as the choice of method and volume of surgical intervention remain controversial.

Purpose. To evaluate the results of clinical and instrumental diagnostics and minimally invasive surgical treatment of patients with impinged PEGs in the conditions of a specialized center of thoracic surgery.

Materials and methods. In 2017–2023, 385 patients with hiatal hernias were operated on in the Republican Center of Thoracic Surgery on the basis of the Department of Thoracic Surgery of the 10th Municipal Clinical Hospital in Minsk, of which 174 (45%) were operated on for paraesophageal hernias of type 2–4. 12 patients (6.9%) were operated on urgently due to the development of incarcerated verified after X-ray contrast study of the esophagus and stomach, esophagogastroduodenoscopy (EGD) and computed tomography (CT).

Results. All patients with incarcerated PEGs were operated from videolaparoscopic access with conversion to conversion due to technical difficulties in one patient (8.3%). The postoperative period was without complications and its median duration was 10 days (7; 22).

Conclusion. Clinically and instrumentally diagnosed incarcerated primary or recurrent PEG is an absolute indication for urgent laparoscopic surgical intervention in the scope of hernia repair, transfer of the dislocated stomach into the abdominal cavity with assessment of its viability, followed by chiatoplasty and Nissen's operation. In hemodynamically unstable patients with signs of strangulation and gastric necrosis it is shown after a short preoperative preparation to perform intervention from laparotomy access. Early diagnosis and timely scheduled surgical treatment should be the prevention of incarceration of PEG.

Keywords: paraesophageal hernia, incarceration, gastric volvulus, laparoscopic access, emergency surgery

■ ВВЕДЕНИЕ

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) по механизму своего развития, расположению пищеводно-желудочного перехода относительно хиатуса, наличию

грыжевого мешка и присутствию в нем желудка и других абдоминальных органов подразделяются на четыре типа. По механизму развития более 95% ГПОД являются скользящими (1-й тип), которые клинически проявляются рефлюкс-эзофагитом и его осложнениями. ГПОД 2–4-го типов относятся к параэзофагеальным грыжам (ПЭГ), которые клинически проявляются неспецифической постпрандиальной гастроинтестинальной и (или) кардиореспираторной симптоматикой [2, 4, 9]. Неосложненные ПЭГ, составляющие в структуре ГПОД до 5%, являются наиболее сложными для диагностики и хирургического вмешательства грыжами вследствие больших размеров грыжевых ворот, наличия грыжевого мешка, а при длительном течении – значительного перемещения желудка в средостение и его заворота. ПЭГ 2–3-го типа при длительном малосимптомном течении могут осложняться ущемлением или заворотом желудка, а 4-го – инкарцерацией кишки и (или) большого сальника, частота которых варьирует от 5 до 30%. Если послеоперационная летальность при ущемленных ПЭГ (УПЭГ) 50 лет назад без гангрены желудка достигала 50%, а с гангреной – 90–100%, то в настоящее время она снизилась, но остается достаточно высокой – 17–67% [7, 9, 14, 17]. В англоязычной литературе встречаются различные термины для обозначения инкарцерации ПЭГ – «острая параэзофагеальная грыжа» [2], «ущемленная параэзофагеальная грыжа» (УПЭГ) [4, 7, 8], «странгуляционная параэзофагеальная грыжа» [3, 14, 16], «острый заворот желудка» [10, 18], «перевернутый желудок» [15]. В МКБ-10 ПЭГ кодируются как: K44.0 – Диафрагмальная грыжа с непроходимостью без гангрены; K44.1 – Диафрагмальная грыжа с гангреной; K44.9 – Диафрагмальная грыжа без непроходимости или гангрены.

Клинико-морфологически УПЭГ, или острый заворот желудка, могут развиваться по типу obturации с сохранением жизнеспособности желудка без или с нарушением его проходимости или реже – странгуляции с развитием нарастающей ишемии, некроза, кровотечения, перфорации и сепсиса [4, 9, 17]. Ведущее значение в развитии этих осложнений и неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с УПЭГ имеют их поздняя диагностика, несвоевременная госпитализация пациентов с развитием симптомов ущемления или заворота желудка, выжидательная лечебная тактика, неадекватный выбор операционного доступа и объема вмешательства. При «больших» (>4–5 см) грыжевых воротах длительных малосимптомных ПЭГ пациенты, как правило, пожилого возраста, доставляются в специализированный, но чаще в общехирургический стационар только при развитии клиники желудочной обструкции, странгуляции, перфорации и гангрены желудка. Оставаясь редкой и малознакомой хирургам ургентной патологией, УПЭГ вызывают сложности для их своевременной диагностики и дифференциальной диагностики с другими острыми заболеваниями груди и живота. Сегодня отсутствуют общепринятые рекомендации по выбору рационального операционного доступа, срокам выполнения и объему оперативного вмешательства у пациентов с УПЭГ. Большинство публикаций включают описания отдельных клинических случаев и исходов, причем в основном вынужденных органуносящих операций при странгуляции и гангрене желудка [9, 14, 16]. По данным [17], послеоперационная летальность в финских госпиталях за 25-летний период при оперативном лечении ПЭГ составила 5,7% (32/563), с превалярованием среди умерших пациентов ГПОД III (50%) и IV (28%) типов, причем у 75% из них – вследствие инкарцерации и острого заворота желудка.



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты клинично-инструментальной диагностики и малоинвазивно-хирургического лечения пациентов с УПЭГ в условиях специализированного центра торакальной хирургии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Республиканском центре торакальной хирургии (РЦТХ) на базе отделения торакальной хирургии УЗ «10-я ГКБ» г. Минска в 2017–2023 гг. оперированы 385 пациентов с ГПОД, из которых 174 (45%) – по поводу ПЭГ 2–4-го типов. 12 пациентов с ПЭГ в этот период были urgently госпитализированы с клинической картиной ущемления (6,9%). Диагностическая программа у них включала рентгенографию ОГК с рентгенконтрастным исследованием пищевода и желудка, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), ФЭГДС, общеклиническое обследование. Все пациенты были оперированы в срочном порядке из видеолапароскопического доступа с переходом на конверсию из-за технических сложностей у одного (8,3%). Осложнений и летальных исходов не было.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мужчин было 2 (33,3%), женщин – 10 (66,7%). Медиана возраста пациентов составила 63 (38; 82) года, при этом у 42% из них он был ≥ 70 лет. Пять пациентов (42%) были доставлены в центр скорой помощью с диагнозами «острый панкреатит» (4) и «язвенная болезнь желудка, желудочно-кишечное кровотечение» (1). Двое пациентов (16,7%) во время пандемии SARS-CoV-2 были переведены из инфекционных стационаров с диагнозами «ГПОД, нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка» (1) и «гастростаз неясного генеза» (1). Одна пациентка (8,3%) с диагностированной ранее ГПОД была направлена из поликлиники с диагнозом «ущемленная диафрагмальная грыжа?». У шести пациентов ущемленные ПЭГ были рецидивными в сроки от 2 до 16 месяцев от момента первичной антирефлюксной операции до госпитализации по поводу рецидива грыжи с развитием ущемления, которые в среднем составили $6,0 \pm 5,1$ месяца. У двух пациентов несостоятельность хиатальных швов развилась после лапароскопических операций по поводу ГПОД 2-го типа (1) и 3-го типа (1), у четырех – после первичного вмешательства по поводу скользящих ГПОД. Четверо пациентов, ранее оперированных в нашем центре, самостоятельно обратились в приемное отделение клиники в связи с остро развившейся у них постпрандиальной гастроинтестинальной симптоматикой, что существенно сократило время постановки диагноза и выполнения операции. В литературе имеется сообщение об ущемлении скользящей кардиофундальной грыжи с некрозом желудка и дистального отдела пищевода при отсутствии грыжевого мешка [13], хотя, с нашей точки зрения, в этом наблюдении более вероятно следует думать о развитии язвенно-некротического рефлюкс-эзофагита с переходом на кардию и дно желудка. Все пациенты с первичными и рецидивными УПЭГ при поступлении предъявляли жалобы на внезапно возникшие интенсивные боли в эпигастриальной области, тошноту и рвоту, развившиеся в интервале от 3 до 48 часов до госпитализации. Верификацию диагноза проводили на основании оценки результатов принятого в клинике диагностического алгоритма, предусматривающего в течение первого часа после

поступления последовательное выполнение рентгенографии ОГК с рентгенконтрастным исследованием пищевода и желудка, МСКТ и ФЭГДС. Рентгеноскопия и рентгенография ОГК с рентгенконтрастным исследованием пищевода и желудка с верификацией ГПОД и ее типа выполнена у всех пациентов в приемном отделении. В положении стоя выше уровня диафрагмы выявлялся дилатированный желудок с горизонтальным уровнем жидкости, смещенный вправо или влево от тени сердца с компрессией нижних долей легкого (100%). Задержка эвакуации водорастворимого контраста из компримированной части желудка в его нижележащие отделы отмечена у 11 пациентов (91,7%), и только у одного признаки обструкции не были выявлены. МСКТ ОГК и ОБП в трех проекциях, которая была наиболее информативна при УПЭГ, выполнена у всех пациентов с уточнением объема перемещенного в средостения желудка. Дислокация желудка в заднее средостение по Omura N. et al. [11] $\leq 50\%$ его объема диагностирована у 4 пациентов, 50–75% – у 2, $\geq 75\%$ – у 4, 100% – 2, т. е. у 2/3 пациентов в грыжевом мешке вследствие ущемления или заворота было фиксировано более половины желудка. У 6 пациентов выявлено циркулярное утолщение стенки желудка и наличие в грыжевом мешке выпота, у пяти – левосторонний гидроторакс, у одного – плевральный выпот в сочетании с гидроперикардом. Признаками УПЭГ при их лучевой визуализации считали дилатацию просвета перемещенного в грыжевой мешок желудка с горизонтальным уровнем жидкости, утолщение желудочной стенки в зоне грыжевых ворот, наличие выпота в грыжевом мешке и гидроторакса. Одна пациентка из-за выраженного болевого синдрома и психоэмоционального напряжения от ФЭГДС отказалась. У 11 пациентов эндоскопически выявлено геморрагически-ишемическое поражение доступной осмотру слизистой желудка, причем у двух с развитием острой язвы ущемленной части желудка, а у одного – множественных язв с очаговым некрозом слизистой. Провести эзофагоскоп в антральный отдел желудка каудальнее зоны заворота или ущемления не удалось у 10 пациентов, причем у 3 из них – при повторной ФЭГДС после зондовой эвакуации застойного желудочного содержимого и газа.

Предоперационная подготовка кроме зондовой декомпрессии желудка, которая удалась только у 50% пациентов, включала катетеризацию центральной вены, инфузионную терапию, введение анальгетиков и спазмолитиков. Время, прошедшее от начала развития у пациентов симптомов обструкции до принятия с учетом данных анамнеза, результатов обследования и эффективности консервативных лечебных мероприятий решения об оперативном вмешательстве из лапароскопического доступа, варьировало от 6 часов до 10 суток: до 24 часов – 7 (58,3%), до 36 часов – 1 (8,3%), до 48 часов – 1 (8,3%), до 4 суток – 1 (8,3%), до 7 суток – 1 (8,3%), до 10 суток – 1 (8,3%).

Под эндотрахеальным наркозом использовали классическую технику с установкой пяти лапаропортов в стандартных точках. На диагностическом этапе лапароскопии выраженный спаечный процесс в зоне хиатуса, перемещенного в средостение желудка, смежных органов и структур выявлен у всех пациентов с рецидивными хиатальными грыжами, что потребовало выполнения адгезиолиза. У пациентов с первичными грыжами визуализировались грыжевые ворота с фиксированным в них желудком с его заворотом. У трех пациентов было ущемление дна (2) и тела (1) желудка. Острая патологическая ротация желудка была у 9 пациентов (75%), в том числе у трех – при развитии рецидива грыжи. У 8 пациентов был



мезентероаксиальный вариант заворота (88,9%), у одного – органоаксиальный (11,1%). В плановой хирургии ПЭГ в зависимости от оси вращения желудка наиболее часто встречается хронический органоаксиальный заворот (60%), реже – мезентероаксиальный (30%) и смешанный (10%) [4, 9, 10]. При рецидивных УПЭГ у двух из шести пациентов для извлечения желудка в брюшную полость с ножек диафрагмы снимались ранее наложенные швы. Деторзио с перемещением желудка из грыжевого мешка в брюшную полость было успешно у 8 пациентов, а у одного из-за массивного спаечного процесса при рецидиве грыжи была выполнена конверсия на лапаротомию. После извлечения желудка в брюшную полость у двух пациентов были визуализированы отечные, темно-вишневого цвета участки стенки желудка, которые быстро приобрели нормальную окраску и были признаны жизнеспособными. У 3 пациентов с УПЭГ выполнена интраоперационная зондовая декомпрессия желудка, после которой удалось инструментально его переместить в брюшную полость. Грыжевой мешок был у 7 пациентов (58,3%): у 6 с первичными ПЭГ и у одного с рецидивом грыжи вследствие того, что он не был удален при первичном вмешательстве в другой клинике. Интраоперационно у 85,7% пациентов в грыжевом мешке был геморрагический выпот, при бактериологическом исследовании которого роста патогенов не получено. После ликвидации ущемления или заворота желудка, его перемещения в брюшную полость и удаления грыжевого мешка выполняли мобилизацию пищевода из сращений в средостении для достижения необходимой длины его абдоминального сегмента. Мобилизация дна желудка с пересечением коротких желудочных артерий выполнена у 6 пациентов с первичной и у 1 – с рецидивной ПЭГ. Протезная хиатопластика не применялась: у 6 пациентов выполнена задняя крурорафия, у 6 – комбинированная. При рецидивных грыжах ранее созданные антирефлюксные конструкции были сняты и ремоделированы по Ниссену. В целом эзофагофундопликация по Ниссену была выполнена у 11 пациентов (91,7%), по Тупе – у одного (8,3%). Операцию завершали дренированием трубчатыми дренажами заднего средостения и брюшной полости. Медиана длительности операций составила 270 мин. (180; 360). Послеоперационный период протекал без осложнений, и медиана его продолжительности составила 10 суток (7; 22).

В качестве примера приводим наше наиболее сложное в тактическом плане клиническое наблюдение пациента С. 71 года, который в период пандемии SARS-CoV-2 31.03.2022 был переведен в РЦТХ из инфекционного стационара, где он в течение 10 суток находился на лечении по поводу двусторонней вирусно-бактериальной пневмонии средней степени тяжести (антиген к SARS-CoV-2 положительный от 21.03.2022). Коморбидный фон включал артериальную гипертензию 2, риск 4, коронарокардиосклероз, хроническую сердечную недостаточность, функциональный класс 2 (Н1), цереброваскулярную болезнь с последствиями инфаркта мозга (2003 г.), а также желчнокаменную болезнь и хроническую болезнь почек С3а (СКФ 54 мл/мин/1,73 м²). В инфекционном стационаре при КТ ОГК от 21.03.2022 в средней доле правого легкого и язычковых сегментах левого имелись очаги инфильтрации с тенденцией к слиянию, окруженные перифокальным уплотнением легочной ткани по типу «матового стекла», и жидкость в обеих плевральных полостях по дорсальным поверхностям слоем до 4–5 мм. В качестве КТ-находки у пациента была выявлена ПЭГ с заворотом желудка. 31.03.22 в связи с развитием жалоб на боли в эпигастрии, усиливающиеся после приема пищи, тошноту и рвоту и подозрением на УПЭГ пациент

был переведен в торакальное отделение УЗ «10-я ГКБ», которое в период пандемии в г. Минске функционировало как инфекционное отделение для пациентов с острой торакальной патологией. При поступлении состояние пациента средней степени тяжести. Пальпаторно живот не вздут, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии, перитонеальные симптомы отрицательные, аускультативно перистальтика обычная. При лабораторном исследовании крови гемоглобин 118 г/л, лейкоциты $9,3 \times 10^9$ л, палочкоядерные нейтрофилы 8%, мочевины 10,9 ммоль/л, ЦРБ 14,2 мг/л. При рентгеноскопии ОГК с контрастированием пищевода и желудка легкие расправлены, плеврального выпота нет, пищевод проходим, пищеводно-желудочный переход расположен выше хиатуса, водорастворимый контраст депонируется в перемещенном (заворот) в заднее средостение желудке (рис. 1а). При ФЭГДС пищеводно-желудочный переход и желудок до пилорического отдела расположены выше уровня хиатуса и провести аппарат в 12-перстную кишку не удалось. При МСКТ ОГК выявлены небольшие участки инфильтративных изменений в S3, 4, 5 левого легкого и их резорбция справа, утолщение стенок завернутого и перемещенного в средостение желудка объемом 50–60% (рис. 1б), но без выпота в грыжевом мешке. Продолжена терапия вирусно-бактериальной пневмонии по протоколу, парентеральное питание. 05.04.2022, учитывая положительную клинико-рентгенологическую динамику пульмонального процесса, клинико-КТ-эндоскопические признаки ПЭГ с заворотом желудка и риска развития странгуляции, пациенту согласно решению консилиума по жизненным показаниям под эндотрахеальным наркозом (риск анестезии по ASA IV) было выполнено оперативное вмешательство из лапароскопического доступа. При лапароскопии грыжевые ворота 70×75 мм, пищеводно-желудочный переход и 2/3 желудка (мезентероаксиальный заворот) находятся в грыжевом мешке. При извлечении отечного, светло-вишневого цвета желудка и деторсии из грыжевого мешка аспирировано до 50 мл серозно-геморрагического выпота. Умеренно инфильтрированные стенки грыжевого мешка выделены из сращений и удалены. После мобилизации пищевода и дна желудка произведены комбинированная крурорафия; эзофагофундопликация по Ниссену, передняя гастропексия, дренирование левого поддиафрагмального пространства и заднего средостения. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент через сутки после операции после рентгенконтрастного исследования пищевода и желудка (рис. 1с) начал принимать жидкость, а на вторые – зондовое питание.

На 12-е сутки после операции пациент был выписан на амбулаторное лечение. Обследован через год после операции: жалоб не предъявляет, качеством жизни доволен, при рентгенконтрастном исследовании пищевода и желудка данных за рецидив грыжи нет.

Симптоматика инкарцерации ПЭГ развивается вследствие компрессии желудка в области грыжевых ворот или острого его заворота в грыжевом мешке, которые сопровождаются нарушением его кровоснабжения и (или) эвакуаторной функции. Самым грозным результатом ущемления по типу странгуляции является прогрессирующая ишемия желудка с развитием ulcerации или некроза с кровотечением и (или) перфорацией его стенки. Поскольку содержимым грыжевого мешка при ПЭГ всегда является желудок, развитие ущемления может быть как с заворотом желудка, так и без него и клинически они не дифференцируются. По клиническому течению принято разделять завороты желудка в грыжевом мешке на хронический,

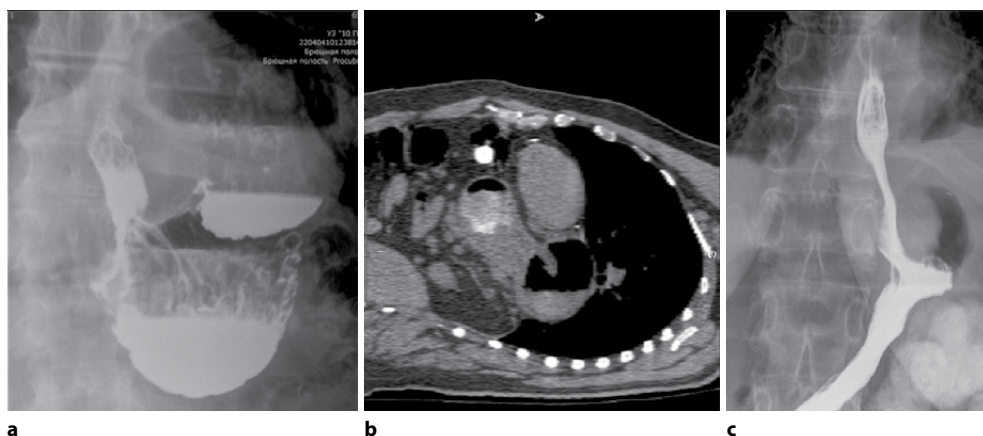


Рис. 1. Лучевая диагностика ПЭГ с заворотом желудка у пациента С.: а) заворот желудка с депонированием контраста; б) на КТ ОБП в сагиттальной проекции: в заднем средостении заворот желудка с двумя горизонтальными уровнями; в) на 1-е сутки после операции пищевод и желудок свободно проходимы для контраста

Fig. 1. Radiological diagnostics of IPEG with gastric volvulus in patient S.: a) gastric volvulus with contrast deposition; b) on CT scan of the gastrointestinal tract in the sagittal projection: in the posterior mediastinum there is gastric volvulus with two horizontal levels; c) on the 1st day after surgery, the esophagus and stomach are freely passable for contrast

постепенный и острый, быстро прогрессирующий. У 70% пациентов острый заворот желудка клинически проявляется триадой Борхарда, которая включает боль в подложечной области, рвоту и невозможность постановки декомпрессивного назогастрального зонда. УПЭГ могут быть как первичными при их длительном малосимптомном течении, так и рецидивными – после ранее выполненных антирефлюксных вмешательств по поводу ГПОД, частота которых сегодня варьирует от 10–15% до 30–40% и выше [1, 9]. По данным [1], ущемление рецидивной грыжи ПОД с развитием некроза желудка развилось у двух из 264 оперированных пациентов на 8-й и 12-й неделе после лапароскопической операции Ниссена. Диагностическая программа у пациентов с клиникой УПЭГ должна первично включать в себя рентгенографию ОГК и рентгенконтрастное исследование пищевода и желудка с водорастворимым контрастным веществом с оценкой эвакуации контраста из пищевода в 12-перстную кишку. МСКТ ОГК и ОБП с контрастированием пищевода и желудка и выполнение ФЭГДС с оценкой наличия обструкции желудка и ишемии или некроза слизистой пищевода и желудка сегодня являются «золотым стандартом» для верификации диагноза и определения показаний к операции [3, 6, 8, 10, 15]. Сегодня нет общепринятых рекомендаций по хирургической тактике при УПЭГ. При симптомах УПЭГ первойшей лечебной задачей является попытка постановки в рентгенкабинете назогастрального зонда с целью эффективной декомпрессии желудка. Если пациент гемодинамически стабилен и у него нет симптомов желудочного кровотечения, перитонита, медиастинита и сепсиса, то возможно выполнение операции из лапароскопического доступа. У гемодинамически нестабильных пациентов вследствие развития гангрены желудка, перитонита и медиастинита большинство авторов рекомендует выполнение вмешательства из открытого доступа с использованием

принципов Damage Control Surgery [1–3, 6, 9]. Pavone G. et al. (2020) приводят анализ публикаций в 2013–2019 гг. результатов хирургического лечения 12 пациентов с ущемленными ПЭГ с развитием некроза желудка, при которых у 6 пациентов применен лапаротомный доступ с одним летальным исходом (16,7%), а у шести – лапароскопический, также с одним летальным исходом. В трех собственных наблюдениях авторов все операции были выполнены из открытого доступа с летальностью 66,7% [14].

При лапароскопическом доступе проводится оценка спаечного процесса в левом поддиафрагмальном пространстве, который варьирует от единичных спаек до массивного спаечного конгломерата. После мобилизации грыжевых ворот и извлечения желудка в брюшную полость проводится визуальная оценка его жизнеспособности, а в сомнительных случаях выполняется ФЭГДС на операционном столе с оценкой состояния слизистой оболочки пищевода и перемещенного в брюшную полость желудка. Наличие в полости грыжевого мешка серозно-геморрагического или геморрагического выпота считается облигатным признаком ущемления и (или) острого заворота желудка. Если признаки некроза стенок пищевода и желудка отсутствуют, как в нашей серии, выполняется диссекция стенок грыжевого мешка от структур заднего средостения. Фундаментальной и не решенной сегодня проблемой в плановой и ургентной хирургии ПЭГ является ликвидация грыжевых ворот с использованием технически простой круорографии или более сложных способов с применением синтетических и биологических протезов. В настоящее время отсутствует «идеальная» техника выполнения протезной хиатопластики при гигантских ПЭГ, а ее эффективность в профилактике рецидивов грыж в отдаленном периоде пока неоднозначна [3, 5, 6, 9, 11, 12]. В ургентной хирургии ПЭГ фундопликация по Ниссену сегодня выполняется у 75–100% пациентов. Целесообразно дополнительное выполнение передней гастропексии и назогастральной интубации в течение 2–3 суток после операции для декомпрессии желудка и стабилизации после низведения его расположения в верхнем этаже брюшной полости. У крайне тяжелых пациентов с учетом Damage Control Surgery можно после деторзии желудка и ликвидации обтурации ограничиться только гастропексией без диссекции грыжевого мешка и круороластики [3, 8–10, 18].

По данным [18], при выполнении 13 лапароскопических вмешательств по поводу острого заворота желудка у пациентов с ПЭГ конверсия на лапаротомию из-за технических сложностей потребовалась у 2 (15,4%), а в нашей серии у одного (8,3%). Авторы отмечают преимущество лапароскопических вмешательств, в группе которых медиана длительности лечения составила 6 (4–36) суток, а при открытых операциях – 14 (7–50), что, с нашей точки зрения, не совсем корректно, поскольку большинство лапаротомий выполняется у нестабильных тяжелых пациентов с развитием у них некроза желудка. При пока крайне редко применяемых робот-ассистированных лапароскопических операциях при УПЭГ без некроза желудка медиана длительности лечения составила 9 (4; 21) суток [3]. В нашей серии пациентов с учетом их возраста и коморбидного фона она составила 11 (6; 19) суток. Выявление при лапароскопии участков желудка без явного некроза и перфорации, но жизнеспособность которых вызывает сомнения, требует их перитонизации отдельными узловыми серозно-мышечными швами. При изолированном некрозе дна или участка большой кривизны может быть выполнена степлерная резекция желудка. При гангрене дна и тела желудка рекомендуется выполнение после короткой предоперационной подготовки



из открытого доступа проксимальной резекции желудка с наложением эзофагогастроанастомоза или гастрэктомии с формированием эзофагоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле. При изолированном некрозе пищеводно-желудочного перехода очень редко выполняется трансхиатальная резекция пищевода с одномоментной пластикой пищевода желудочным стеблем из большой кривизны желудка или толстой кишкой с эзофагодигестивным анастомозом на шее. Как правило, у крайне тяжелых пациентов с гангреной желудка и пищеводно-желудочного перехода с учетом принципов Damage Control Surgery (DCS) после резекционного этапа из лапаротомного, а при необходимости и торакотомного доступов проводится наложение концевой шейной эзофагостомы и гастро- или еюностомы для питания. Загрудинная эзофагоколопластика после стабилизации состояния пациента выполняется вторым этапом. В нашей серии у всех пациентов ущемление и заворот желудка протекали по типу обтурации, признаки его некроза отсутствовали и хирургия была органосохраняющей. Высокая частота развития рецидивов после хирургического лечения пациентов с ПЭГ диктует необходимость их концентрации в специализированных центрах, имеющих достаточный опыт в лечении этой тяжелой категории пациентов. Важно диспансерное наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде с выполнением через 6–12 месяцев после операции рентгенконтрастного исследования пищевода и желудка, поскольку рецидивы ПЭГ не только снижают качество жизни пациентов, но и, как показал наш опыт, могут осложняться ущемлением и заворотом [1, 6, 9–11, 14, 16].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ущемленные ПЭГ относятся к ургентным состояниям с большим риском развития некроза желудка и жизнеугрожающих осложнений, что требует срочной госпитализации пациентов в хирургический стационар, где кроме оценки анамнеза и клинической картины проводится КТ-рентгенэндоскопическое обследование. На сегодняшний день КТ ОГК и ОБП является наиболее информативным методом ранней диагностики инкарцерации и острого заворота желудка у пациентов с ПЭГ. Видеолапароскопия у стабильных пациентов с УПЭГ может считаться методом выбора их хирургического лечения при отсутствии явных признаков гангрены желудка с перфорацией. Выполнение конверсии на лапаротомию показано при невозможности завершить операцию в необходимом объеме малоинвазивно. Нестабильное состояние пациентов, обусловленное развитием гангрены желудка и генерализации инфекции, требует выполнения вмешательства из открытого доступа, объем которого персонализированно в соответствии с DCS выбирается в ходе лапаротомии. Основным способом профилактики ущемления ПЭГ является их ранняя диагностика и лапароскопическое оперативное лечение в плановом порядке в специализированных центрах.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Balakrishnan S., Singhal T., Grandy-Smith S. Acute Transhiatal Migration and Herniation of Fundic Wrap Following Laparoscopic Nissen Fundoplication. *J Laparoendoscopic & Advanced Surg Techniques*. 2007;17(2):209–212. doi: 10.1089/lap.2006.0025
2. Bawahab M., Mitchell P., Church N., Debru E. Management of acute paraesophageal hernia. *Surg Endosc*. 2009;23:255–259. doi: 10.1007/s00464-008-0190-8

3. Ceccarelli G., Pasculli A., Bugiantella W. Minimally invasive laparoscopic and robotassisted emergency treatment of strangulated giant hiatal hernias: report of five cases and literature review. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020;15:37. doi: 10.1186/s13017-020-00316-1
4. Coleman C., Musgrove K., Bards J. Incarcerated paraesophageal hernia and gastric volvulus. *J Trauma and Acute Care Surgery*. 2020;88(6):146–148. doi: 10.1097/ta.0000000000002651
5. Granderath F.A., Schweiger U.M., Pointner R. Laparoscopic antireflux surgery: Tailoring the hiatal closure to the size of hiatal surface area. *Surg Endosc*. 2007;21:542–548. doi: 10.1007/s00464-006-9041-7
6. Giuffrida M., Perrone G., Ficri Abu Zidan et al. Management of complicated diaphragmatic hernia in the acute setting: a WSES position paper. *World J Emerg Surg*. 2023;18(1):43. doi: 10.1186/s13017-023-00510-x.
7. Hill L.D. Incarcerated paraesophageal hernia. A surgical emergency. *Amer J Surg*. 1973;126:286–291.
8. Hong J., Wehner P., Bikram P., Martin B. Incarcerated Paraesophageal Hernia: Diagnosis and Management. *American J. Gastroenterology*. 2012;107:269.
9. Kohn G.P., Price R.R., DeMeester S.R., Zehetner J., Muensterer O.J., Fanelli R.D. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surgical Endoscopy*, 2013;27(12):4409–4428. doi: 10.1007/s00464-013-3173-3
10. Kaoukabi A., Menfaa M., Hasbi S., Sakit F., Choho A. Acute Gastric Volvulus on Hiatal Hernia. *Case Reports in Surgery*. 2020:1–5. doi: 10.1155/2020/4141729
11. Omura N., Tsuboi K., Yano F. Minimally invasive surgery for large hiatal hernia. *Annals of Gastroenterological Surgery*, 2019;3(5):487–495. doi: 10.1002/ags3.12278
12. Oelschläger B.K., Pellegrini C.A., Hunter J. Biologic Prosthesis Reduces Recurrence After Laparoscopic Paraesophageal Hernia Repair. A Multicenter, Prospective, Randomized Trial. *Annals of Surgery*. 2006;244(4):146–155. doi: 10.1097/01.sla.0000237759.428
13. Parker J., Sabanathan S. Incarceration and Perforation of a Sliding Hiatus Hernia: Report of a Case. *Gastroenterology Res*. 2011;4(5): 228–230. doi: 10.4021/gr319w
14. Pavone G., Tartaglia N., Di Lascia A., Vovola F., Maddalena F., Fersini A., Pacilli M., Ambrosi A. Strangulated hiatal hernia remains a challenge in surgical emergency: literature review and our experience. *Clin Experiment Surg. Petrovsky J*. 2020;8(2):51–57. doi: 10.33029/2308-1198-2020-8-2-51-57
15. Ramos-Bossini A., Carazo E., Caravaca M. Back-and-Forth Stomach' CT Imaging Findings of a Pathophysiologic Entity Causing Acute Gastric Volvulus. *Tomography*. 2022;8:245–256. doi: 10.3390/tomography8010019
16. Schweigert M., Dubecz A., Ofner D., Stein H.J. Gangrene of the oesophago-gastric junction caused by strangulated hiatal hernia: operative challenge or surgical dead end. *Irish Journal of Medical Science*. 2013;183(2):323–330. doi: 10.1007/s11845-013-0981-3
17. Sihvo E.L., Salo J.A., Räsänen J.V. Fatal complications of adult paraesophageal hernia: A population-based study. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 2009;137(2):419–424. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.05.042
18. Teague W.J., Ackroyd R., Watson D.I., Devitt P.G. Changing patterns in the management of gastric volvulus over 14 years. *British Journal of Surgery*. 2000;87(3):358–361. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01385.x



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.031>



Abdulmajeed M.U.¹✉, Jasim H.A.¹, Katoof F.M.²

¹ Al-Mustansiriya University, Baghdad, Iraq

² Al-Yarmok Teaching Hospital, Baghdad, Iraq

Comparison Study between Laparoscopic Hem-o-lok Clipping Versus Open Vicryl Knotting of Appendiceal Stump Closure

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Abdulmajeed M.U. – conceptualization, methodology, software, validation, investigation, resources, data curation, writing – review & editing, visualization, supervision; Jasim H.A. – conceptualization, methodology, software, validation, investigation, resources, data curation; Katoof F.M. – conceptualization, methodology, software, validation, investigation, resources, data curation, writing – original draft, writing – review & editing, visualization, supervision. The article is published in the author's edition.

Submitted: 11.01.2024

Accepted: 18.03.2024

Contacts: ahmedsalihdr2008@yahoo.com

Abstract

Introduction. Acute appendicitis is the most common emergency general surgical procedure. Appendectomy done by open and laparoscopic methods. Many method for closure appendiceal stump closure such as pre tied endloop, titanium clipping, Hem-o-lok, intracorporeal knotting and linear staplers, but still there is a debate which one is better. one type of clips are the polymeric clips (Hem-o-lok) which consist of non-conductive, inert, non-absorbable substance and can secure the blood vessel up to 16 mm.

Purpose. To assess the safety and efficacy of Hem-o-lok for appendiceal stump closure.

Materials and methods. In this a retrospective study, we examine a 90 cases who underwent appendectomy, 30 cases underwent laparoscopic appendectomy, the appendiceal stump closed by Hem-o-lok (test group), 60 cases did open appendectomy, the appendiceal stump closed by classical vicryl knotting (control group). This study done in Al-Yarmok Teaching Hospital and Al-Arabi private Hospital from October 2019 till October 2021.

Results. A total 90 cases involved in our study, Most of patients between 20–29 years in both groups. The mean operative time was statically significant in duration of surgery were less than 30 minutes in 23 (76.7%) in laparoscopic group in compare with open group which were 27 within 30 min. Some of the patient that did surgeries need drain which were more in laparoscopic group 12 (40%) versus 10 cases were left a drain in control group (statically was significant). There were only one patient (3.3%) develop fluid collection and clip slipping in compare to 4 (6.7%) in classical group.

Conclusion. The Hem-o-lok clip is safe and effective in appendiceal stump closure.

Keywords: acute appendicitis, appendectomy, titanium clipping, Hem-o-lok, intracorporeal knotting, linear staplers

Абдулмаджид М.У.¹✉, Джасим Х.А.¹, Катуж Ф.М.²

¹ Университет Аль-Мустансирия, Багдад, Ирак

² Учебная больница Аль-Ярмок, Багдад, Ирак

Сравнительное исследование лапароскопического клипирования культи аппендикса с помощью зажима Hem-o-lok и ее закрытия открытым методом с помощью перевязывания викрилом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Абдулмаджид М.У. – концепция, методология, программное обеспечение, проверка результатов, проведение исследования, ресурсы, обработка данных, написание, рецензирование и редактирование текста, визуализация, научное руководство; Джасим Х.А. – концепция, методология, программное обеспечение, проверка результатов, проведение исследования, ресурсы, обработка данных; Катуж Ф.М. – концепция, методология, программное обеспечение, проверка результатов, проведение исследования, ресурсы, обработка данных, написание черновика, рецензирование и редактирование текста, визуализация, научное руководство.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 11.01.2024

Принята: 18.03.2024

Контакты: ahmedsalihdr2008@yahoo.com

Резюме

Введение. Острый аппендицит является наиболее распространенной неотложной общехирургической операцией. Аппендэктомия выполняется открытым и лапароскопическим способами. Существует несколько методов закрытия культи аппендикса, включая эндолюп, клипирование титановой клипсой, зажимы Hem-o-lok, интракорпоральные узлы и линейные степлеры, однако до сих пор не установлено, какой из них предпочтительнее. Одним из видов клипс являются полимерные клипсы (Hem-o-lok), которые изготавливают из непроводящего инертного нерассасывающегося вещества. С их помощью можно фиксировать кровеносные сосуды диаметром до 16 мм.

Цель. Оценить безопасность и эффективность зажима Hem-o-lok для закрытия культи аппендикса.

Материалы и методы. В данном ретроспективном исследовании обследовано 90 пациентов, перенесших аппендэктомию. 30 пациентам была проведена лапароскопическая аппендэктомия с закрытием культи аппендикса с помощью зажима Hem-o-lok (контрольная группа), 60 пациентов перенесли открытую аппендэктомию, при которой культю аппендикса закрывали классическим викриловым узлом (контрольная группа). Исследование проводилось в учебной больнице Аль-Ярмок и частной больнице Аль-Араби с октября 2019 по октябрь 2021 г.

Результаты. Всего в исследовании приняли участие 90 пациентов, в обеих группах преобладали пациенты в возрасте 20–29 лет. Средняя продолжительность хирургического вмешательства была статистически значимой и составляла менее 30 минут у 23 (76,7%) пациентов в лапароскопической группе по сравнению с группой открытой аппендэктомии, в которой было 27 операций продолжительностью в пределах 30 минут. Некоторым пациентам требовалась установка дренажа, таких пациентов было больше в лапароскопической группе – 12 (40%) по сравнению с 10 случаями



установки дренажа у пациентов контрольной группы (статически значимые показатели). Только у одного пациента (3,3%) из группы лапароскопической аппендэктомии наблюдалось скопление жидкости и соскальзывание клипс, тогда как в группе открытой аппендэктомии таких случаев было 4 (6,7%).

Заключение. Применение зажима Hem-o-lok является надежным и эффективным способом закрытия культи аппендикса.

Ключевые слова: острый аппендицит, аппендэктомия, титановые клипсы, Hem-o-lok, интракорпоральное завязывание узлов, линейные степлеры

■ INTRODUCTION

Acute appendicitis is the most common emergency general surgical procedure, more than 25% of emergency hospital admissions and more than 40% of emergency laparotomies. Appendectomy done by open and laparoscopic methods. First laparoscopic appendectomy described by Semm in 1983. Many articles described the advantages of laparoscopic approach in addition good diagnostic method specially in the female [1].

At the time being more than half of these cases laparoscopically done, many systemic reviews shown decrease the postoperative pain, surgical site infection faster recovery and early return to the their works but increase intra-abdominal abscess [2].

Many method for closure appendiceal stump closure such as pre tied endoloop, titanium clipping, Hem-o-lok, intracorporeal knotting and linear staplers, but still there is a debate which one is better [1].

A surgical clips very widely used to ligate small and large vessel and tissue. First time used by Harvy Cushing in 1908 sliver clips, later forbidden usage due to severe inflammatory reaction. Then newer clips, stainless steel, newer materials such as titanium replaced sliver types. There many drawback of metal based clips usage like poor holding power, dislodgement from a vessel or structure, foreign body and inflammatory reaction. Metal based clips may shows scatter artifacts more in tantalum clips, followed by stainless steel clips, less in titanium clips, five metallic clips showing ferromagnetic properties (iron, cobalt, nickel, gadolinium, and dysprosium) and may have torque motion whenever pass in strong magnetic field, although torque motion less with titanium clips (these have no ferromagnetic properties), image artifacts in MRI will happen [3].

Titanium clips has problem of intraoperative or late slipping and may cause serious complications. Many surgeons may use two or three clips to in the appendiceal stump to avoid these problem [4].

Some author tried to study the effectiveness of double shanks titanium clips (DS-clips) provide more safety for slipping and prevent clip scissoring [5].

Another type of clips are the polymeric clips (Hem-o-lok) which consist of non-conductive, inert, non-absorbable substance and can secure the blood vessel up to 16 mm. The has hinged locking mechanism with integrated teeth which prevent slippage, it is non-metallic, can be used safely with electrocautery without risk of current spread, other advantages is cost effective. There are disadvantages of this kind which is clipping of severe inflammation of the base of appendix with diameter larger than

16 mm size can be encompassed by the clips. Another problem is clip migration, that is commonest complication, other theoretical problems which is chronic pain, granuloma or foreign bodies can happen within 3 months postoperatively [6].

■ PURPOSE OF THE STUDY

To assess the safety and efficacy of Hem-o-lok for appendiceal stump closure.

■ MATERIALS AND METHODS

In this a retrospective study, we examine a 90 cases who underwent appendectomy, 30 cases underwent laparoscopic appendectomy, the appendiceal stump closed by Hem-o-lok (test group), 60 cases did open appendectomy, the appendiceal stump closed by classical vicryl knotting (control group). This study done in Al-Yarmok Teaching Hospital and Al Arabi private Hospital from October 2019 till October 2021. During these two years, those patients attend emergency department with signs and symptoms with acute appendicitis, All patients suspected appendicitis sent for CBC, Blood urea and serum creatinine, GUE, and emergency ultrasound study All patients discuss with them the methods of appendectomy and take the informed consent.

Exclusion criteria

- 1 – those with uncertainty of diagnosis.
- 2 – those with grossly normal looking appendix intraoperatively.
- 3 – those loss their follow up.
- 4 – those above 60 years or less than 10 years.

Laparoscopic appendectomy done under GA with the standard three ports, verres needle with CO2 insufflation in supine position primary 10mm camera ports, right leg up position another right hypochondrial 10mm port for laparoscopic clipper third port was 5mm in the left iliac fossa. The Hemo clips was X-Large clips. The procedure done after identification of the appendix using non traumatic bowel grasper in left hand with one of the energy sources (Hook, spatula, Harmonic scalpel, Ligasure) for securing the mesoappendix in the right hand, after complete releasing of the appendix, using two Hemo clips for the Base, third clips was in the specimen side using metallic clips, extraction of the appendix through 10 mm port. Washing and suction with saline. Some patients need drain and inserted as left pelvic drain (see Figures). Classical open appendectomy done in supine position. Grid iron incision, the wound open in layer, identification of the appendix, ligation of mesoappendix. The appendiceal stump closed by vicryl suture 2/0 double ligature. Then complete appendectomy. Some patients need right pelvic drain, closure in layer, skin closed.

The data collected for age, gender, medical illness, obesity, the intraoperative data recorded include the mean operative time, intraoperative macroscopic appearance of the appendix and classified as (inflamed, gangrenous, perforated, normal), if associated with other pathology like ovarian cyst, gall stones), those need drain insertion. Postoperative data recorded include time of removal drain, postoperative complications include slipping of clips or ligature causing bleeding or bowel content leak also fluid collection or abscess. In addition recording the time of discharge from hospital.



Statistical analysis

Analysis of data was carried out using the available statistical package of SPSS-27 (Statistical Packages for Social Sciences – version 27). Data were presented in simple measures of frequency, percentage, mean, standard deviation, and range (minimum-maximum values). The significance of difference of different means (quantitative data) were tested using Students-t-test for difference between two independent means. The significance of difference of different percentages (qualitative data) were tested using Pearson Chi-square test (2-test) with application of Yate's correction or Fisher Exact test whenever applicable. Statistical significance was considered whenever the P value was equal or less than 0.05.

■ RESULTS

A total 90 cases involved in our study. Most of patients between 20–29 years in both groups. Most cases did laparoscopic approach were female 21 cases (70%). While 32 (53%) cases did open method. Two cases (6.7%) had a medical illness in a form of diabetes mellitus in test group while 4 cases were obese patients in control group. As shown in table 1.

The mean operative time was statically significant in the duration of surgery were less than 30 minutes in 23 (76.7%) in laparoscopic group in compare with open group which were 27 within 30 min, 22 cases within 45 min and 10 cases (16.7) equal or more than 60 min the mean operative time is shorter in test group in compare to control group.

The intraoperative finding of this procedure were inflamed in most cases of Hem-o-lock clipping 23 (76.7%) versus 27 (45%) classical vicryl knotting were inflamed the remaining were, 6 (10%) in test, 23 (38.3%) in control group were catarrhal.

Table 1
Basic characters of patients

		Hem-o-lok clipping		Classical Vicryl knotting		P value
		No	%	No	%	
Age (years)	<20years	7	23.3	22	36.7	0.448
	20–29	12	40.0	23	38.3	
	30–39	6	20.0	6	10.0	
	≥40years	5	16.7	9	15.0	
	Mean ± SD (Range)	27.9±11.3 (11–62)		24.9±11.7 (8–64)		0.250
Gender	Male	9	30.0	28	46.7	0.130
	Female	21	70.0	32	53.3	
Medical illness	Hypertension	1	3.3	–	–	–
	Diabetes mellitus	2	6.7	–	–	
	Asthma	1	3.3	–	–	
	No	26	86.7	60	100.0	
Obesity	Yes	–	–	4	6.7	0.148
	No	30	100.0	56	93.3	

Notes: * significant difference between percentages using Pearson Chi-square test (χ^2 -test) at 0.05 level; # significant difference between two independent means using Students-t-test at 0.05 level.

Table 2
Intraoperative events

		Hem-o-lok clipping		Classical Vicryl knotting		P value
		No	%	No	%	
Mean operative time (minutes)	<30min	23	76.7	1	1.7	0.0001*
	30	7	23.3	27	45.0	
	45	–	–	22	36.7	
	≥60 min	–	–	10	16.7	
	Mean ± SD (Range)	25.4±5.4 (18–40)		44.4±10.9 (22–70)		0.0001#
Intraoperative finding perforation or abscess	Catarrhal	6	20.0	23	38.3	0.065
	Inflamed/odematous	23	76.7	27	45.0	
	Gangrenous	–	–	3	5.0	
	Perforated	–	–	1	1.7	
	Normal	1	3.3	6	10.0	
Associated other pathology	Ovarian follicular cyst	7	23.3	9	15.0	0.210
	Gall stones	1	3.3	–	–	
	No	22	73.3	51	85.0	
	Mean ± SD (Range)	31.1±6.9 (20–48)		30.1±11.5 (18–72)		0.685

Notes: * significant difference between percentages using Pearson Chi-square test (χ^2 -test) at 0.05 level; # significant difference between two independent means using Students-t-test at 0.05 level.

Table 3
Postoperative events

		Hem-o-lok clipping		Classical Vicryl knotting		P value
		No	%	No	%	
Drain insertion	Yes	12	40.0	10	16.7	0.015*
	No	18	60.0	50	83.3	
Time of removal of drain (days)	1	1	8.3	1	10.0	0.008*
	2	1	8.3	7	70.0	
	≥ 3 days	10	83.3	2	20.0	
Post-operative slipping of clips/ligature	Yes	1	3.3	–	–	0.155
	No	29	96.7	60	100.0	
Bleeding	Yes	–	–	–	–	–
	No	30	100.0	60	100.0	
Post-operative fluid or abscess collection	Yes	1	3.3	4	6.7	0.515
	No	29	96.7	56	93.3	
Time of discharge from hospital (hours)	< 24hours	1	3.3	5	8.3	0.0001*
	24	12	40.0	37	61.7	
	36	16	53.3	5	8.3	
	≥ 48 hours	1	3.3	13	21.7	
	Mean ± SD (Range)	31.1±6.9 (20–48)		30.1±11.5 (18–72)		0.685

Notes: * significant difference between percentages using Pearson Chi-square test (χ^2 -test) at 0.05 level; # significant difference between two independent means using Students-t-test at 0.05 level.



Most of the patients shown in test group show no other pathology 22 (73.3%), the same for control group 51 (85%), the remaining cases shown other pathology (ovarian cyst, gall bladder stones) were statically not significant as shown un table 2.

Some of The patient that did surgeries need a drain which were more in laparoscopic 12 (40%) in compare to 10 (16.7%) were left in control group, (statistically was significant). This drain need longer time for removal which was more than three days in laparoscopic group 10 (83.3%) versus 2 (20%) in control group. Most of the patient in vicryl knotting had been removed their drains in the second day 7 (70%), p value was significant.

There were only one patient (3.3%) develop fluid collection and clip slipping in compare to 4 (6.7%) in classical group.

Regarding the time of discharge 29 cases (96.7%) of the patient return to their home within 36 hours in contrast to control, 47 cases (78.3%), the remaining 13 cases (21.7%) need more than 48hours to discharge to their home as shown in table 3.

■ DISCUSSION

Laparoscopic Appendicectomy has recently become the gold standard in treatment of acute appendicitis all over the word but in our institution unfortunately open appendectomy remain the standard procedure due to unavailability of the laparoscopic trolley's in the theater in governmental hospital, so most cases by laparoscopic method done in private hospital and we compared with open vicryl knotting not to endoscopic Endo loop vicryl knot.

An important step in appendectomy is securing the appendicular stump, the first one who used the of clips to close the appendicular stump was by Cristalli et al. who use metal clips [7].

In the current study, age and sex of the patients did not shows significant difference in either groups similar to Lars and et al study.

In the current study the mean operative time was significantly reduced and was similar Wilson et al [8] who conclude polymeric clips are a quicker and cheaper method for securing appendiceal stump this is may be due to easier apply on the base of appendix require less skills. Although we are using two Hem-o-lok in base and one specimen part of the appendix, this was opposite Lars Ivo Partecke and et al who use single polymeric clip for close the stump and concluded the use more clips increasing the operative time, stump necrosis and local abscess.

In the present study usage of two clips for more securing the stump, and no appendeal long stump nor necrosis reported and this was similar to Delibegovic and Matovic study who used two clips without any complication or slipping from the base, this study published in 2009 [8].

In the current study the usage of drain and more time for removal in laparoscopic versus open method, our explanation due to recent experience in using Hem-o-lok closure method to prevent any post operative abscess and fluid collection, some cases discharged to home within 24 hours with their drains and removed within 72 hours, this was in acceptance with Wilson and et al who suggested the usage of drains accordance to surgeon preference. Although the current study shown the number of patients discharged from hospital in control group significantly quicker but most cases in both groups discharged 24–27 hours post-surgery [9].

In recent study shown one case developed postoperative abscess collection. This patient was diabetic in the second trimester of pregnancy with previous history of sleeve gastrectomy, previous left open ovarian cystectomy, The intraoperative finding was severe adhesion with appendix in catarrhal stage in association with right ovarian cyst, we did laparoscopic appendectomy and cystectomy, the developed abscess collection, she required readmission, open drainage with covering antibiotic, tocolytic drugs and controlling her sugar and discharged after three days.

Limitation and recommendation:

1. Increasing the sample size.
2. Manufacturing XXL Hem-o-lock to secure base of appendix up 16 mm.
3. Availability of laparoscopy in emergency appendectomy in governmental hospital.

■ CONCLUSION

Current study suggest the Hem-o-lock clip is safe and effective in appendiceal stump closure.

■ REFERENCES

1. Ates M, Dirican A, Ince V, et al. Comparison of intracorporeal knot-tying suture (polyglactin) and titanium endoclips in laparoscopic appendiceal stump closure: A prospective randomized study. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. 2012;22(3):229–31.
2. Rickert A, Bönninghoff R, Post S, et al. Appendix stump closure with titanium clips in laparoscopic appendectomy. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2012;397(2):327–31.
3. National Guideline Centre (UK). Evidence review for management options in failed primary surgery: Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management: Evidence review F. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 May. (NICE Guideline, No. 132). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK577898/>.
4. Schenk M, Müller G, Greiner TO, et al. Pull-off characteristics of double-shanked compared to single-shanked ligation clips: An animal study. *Innovative Surgical Sciences*. 2020 Sep 1;1(1):41–6.
5. Rickert A, Krüger CM, Runkel N, et al. The TICAP-Study (titanium clips for appendicular stump closure): A prospective multicentre observational study on appendicular stump closure with an innovative titanium clip. *BMC Surgery*. 2015;15(1):1–9.
6. Reinke CE, Tabone LE, Fong P, et al. Safety and efficacy of polymeric clips for appendiceal stump closure. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2016;20(3).
7. Partecke LI, Kessler W, Von Bernstorff W, et al. Laparoscopic appendectomy using a single polymeric clip to close the appendicular stump. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2010;395(8):1077–82.
8. Delibegović S. The use of a single hem-o-lok clip in securing the base of the appendix during laparoscopic appendectomy. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2012;22(1):85–7.
9. Wilson MSJ, Maniam P, Ibrahim A, et al. Polymeric clips are a quicker and cheaper alternative to endoscopic ligatures for securing the appendiceal stump during laparoscopic appendectomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2018 Jul 1;100(6):454–8.



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.032>



Кирычков Ю.Ю.¹✉, Корело С.И.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Факторы, влияющие на исход острого панкреатита тяжелого течения в современной интенсивной терапии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: разработка цели, метода исследования, применение статистических методов анализа данных – Кирычков Ю.Ю.; оптимизация подачи материала, формирование раздела «Обсуждение» – Корело С.И.

Подана: 23.01.2024

Принята: 08.04.2024

Контакты: kirychyu@yandex.ru

Резюме

Цель. Определить значение клинико-эпидемиологических, лабораторных и лечебных факторов, влияющих на исход острого панкреатита, тяжелое течение, при проведении интенсивной терапии.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинских карт сплошной выборки пациентов с диагнозом «острый панкреатит, тяжелое течение» в период с 1 января по 31 декабря 2023 г. Университетской клиники г. Гродно, Республика Беларусь. За этот период в ретроспективное когортное исследование включены 25 пациентов (муж. – 15, жен. – 10, средний возраст – $46,3 \pm 3,47$), находящихся в отделении интенсивной терапии. Изучено влияние клинико-эпидемиологических, лабораторных, лечебных факторов у выживших и умерших от острого панкреатита, тяжелое течение, пациентов в отделении интенсивной терапии.

Результаты. Возраст, наличие или отсутствие ИБС, ОПП/ХБП (острого повреждения почек / хронической болезни почек), симптомов сепсиса и септического шока являются факторами благоприятного или неблагоприятного исхода интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение. Снижение количества тромбоцитов, общего белка, сывороточного альбумина, увеличение уровня креатинина, мочевины, С-реактивного белка – неблагоприятные факторы исхода данного заболевания. Снижение амилазы от исходного уровня ассоциируется с благоприятным исходом, а рост МНО у пациентов в процессе интенсивной терапии ассоциирован с неблагоприятным исходом заболевания. Применение 20 видов парентеральных и 5 видов энтеральных антибиотиков не ассоциируется с выживаемостью при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение. Достоверно более частое использование симпатомиметиков, инвазивной ИВЛ, процедур гемофильтрации не приводит к благоприятному исходу.

Заключение. Полученные статистические различия по исходам острого панкреатита, тяжелое течение, позволяют выявить наиболее значимые клинико-эпидемиологические, лабораторные, лечебные факторы интенсивной терапии.

Ключевые слова: острый панкреатит, острое повреждение почек, гемодиализация, антибактериальная терапия, исходы сепсиса, С-реактивный белок, альбумин

Yuri Y. Kiryachkov¹✉, Snezhanna Y. Korelo²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

Factors Influencing the Outcome of Severe Acute Pancreatitis in Modern Intensive Care

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: development of the purpose, research method, application of statistical methods of data analysis – Yuri Y. Kiryachkov; optimization of the presentation of the material, formation of the "Discussion" section – Snezhanna Y. Korelo.

Submitted: 23.01.2024

Accepted: 08.04.2024

Contacts: kirychyu@yandex.ru

Abstract

Purpose. To determine the importance of clinical, epidemiological, laboratory and therapeutic factors affecting the outcome of acute pancreatitis, severe course during intensive care.

Materials and methods. The analysis of medical records of a continuous sample of patients diagnosed with acute pancreatitis, severe course, in the period from January 1 to December 31, 2023 at the University clinic of Grodno, Republic of Belarus was carried out. During this period, 25 patients were included in a retrospective cohort study (male – 15, female – 10, average age – 46.3 ± 3.47) who are in the intensive care unit. The influence of clinical, epidemiological, laboratory, and therapeutic factors in surviving and deceased patients from acute pancreatitis, severe course in the intensive care unit, was studied.

Results. Age, the presence or absence of coronary heart disease, AKI/CKD (acute kidney injury / chronic kidney disease), symptoms of sepsis and septic shock is a prognostic factor for a favorable or unfavorable outcome of intensive care for acute pancreatitis, severe course. A decrease in the number of platelets, total protein, serum albumin, an increase in creatinine, urea, and C-reactive protein levels are unfavorable factors in the outcome of this disease. A decrease in amylase from the baseline level is associated with a favorable one, and an increase in INR (an international normalized ratio) in patients during intensive care is associated with an unfavorable outcome of the disease. The use of 20 types of parenteral and 5 types of enteral antibiotics is not associated with survival in intensive care of severe acute pancreatitis. Significantly more frequent use of sympathomimetics, invasive ventilation, and hemofiltration procedures does not lead to a favorable outcome.

Conclusion. The obtained statistical differences in the outcomes of severe acute pancreatitis make it possible to identify the most significant clinical and epidemiological, laboratory, and therapeutic factors of intensive care.

Keywords: severe acute pancreatitis, acute kidney injury, hemodiafiltration, antibacterial therapy, sepsis outcomes, C-reactive protein, albumin

■ ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит остается одним из наиболее распространенных и опасных хирургических заболеваний [1, 2]. В настоящее время для разработки эффективных



схем интенсивной терапии чрезвычайно важна оценка различных клинико-эпидемиологических, лабораторных, лечебных факторов, определяющих исход заболевания [3].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить значение клинико-эпидемиологических, лабораторных и лечебных факторов, влияющих на исход острого панкреатита, тяжелое течение.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн: тематическое исследование.

Проведен анализ электронных и печатных медицинских карт при выборке из генеральной совокупности пациентов отделения интенсивной терапии в период 2023 года Университетской клиники г. Гродно, Республика Беларусь. В анализ включены медкарты с длительностью нахождения пациентов с органной недостаточностью ≥ 2 дня и ≥ 2 балла по модифицированной шкале Marshall [4, 5]. За этот период в ретроспективное когортное исследование включены 25 пациентов (муж. – 15, жен. – 10, средний возраст – $46,3 \pm 3,47$), находящихся в отделении интенсивной терапии с диагнозом «острый панкреатит, тяжелое течение». Изучено влияние на исходы лечения клинико-эпидемиологических, лабораторных, лечебных паттернов у выживших и умерших пациентов, а именно: 1) пол, возраст, ИМТ (индекс массы тела); 2) наличие или отсутствие распространенности ряда заболеваний и состояний – дистресс-синдрома легких, сепсиса, септического шока, сердечной недостаточности (IIБ–III стадии по Стражеско – Василенко и III–IV функционального класса Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)), рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, острого повреждения почек / хронической болезни почек (ОПП/ХБП), диабета 1-го или 2-го типа, ишемической болезни сердца (ИБС), ожирения; 3) уровень гемоглобина г/л (g/l), количество лейкоцитов $\times 10^9$ ед/л, тромбоцитов $\times 10^9$ ед/л, сывороточного альбумина г/л (g/l), общего белка в г/л, креатинина в мкмоль/л, мочевины в ммоль/л, билирубина в ммоль/л, АСТ, АЛТ в ед/л, С-реактивного белка в мг/л, прокальцитонина в нг/мл, отношение С-реактивного белка к альбумину (C-Reactive Protein to Albumin ratio – CAR) [6], АЧТВ в сек., МНО в норм. ед., фибриногена в г/л; 4) оценка использования симпатомиметиков, глюкокортикоидов, режимов инвазивной ИВЛ, гемофильтрации и гемосорбции; 5) оценка вида, общего количества парентеральных (ванкомицин, меропенем, имипенем/циластатин, линезолид, сультасин, цефазолин, колистат, левофлоксацин, инванз, амикацин, цефепин, метронидазол, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, тигециклин, цефтазидим, фосфомицин, дорипенем, пирабактам, флуконазол – всего 20 видов) и энтеральных (klarитромицин, ванкомицин, амикацин, ко-тримоксазол, метронидазол – всего 5 видов) антибиотиков. Дополнительно у всех пациентов оценено применение лапаротомии, наличие или отсутствие парапанкреатита и гидроторакса.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы MedCalc Software, версия 18.10.2. Достоверными признавались различия при $p \leq 0,05$. «Нулевая» гипотеза оценивалась с применением критериев Пирсона (χ^2 – хи-квадрат), анализа дисперсий выборок (Anova-analysis of variance). Для оценки прогностической эффективности CAR применен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic curve) с подсчетом площади под кривой (AUC – Area Under Curve).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 25 обследуемых пациентов были выделены 2 клинические группы. 1-ю группу (n=14; средний возраст – 34,5±1,9; муж. – 10, жен. – 4) составили пациенты с благоприятным результатом интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение (выжившие). 2-ю группу (n=11; средний возраст 61,2±5,05; муж. – 5, жен. – 6) составили пациенты с неблагоприятным результатом интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение (умершие). Статистические различия по возрасту значимы (p<0,001). Различия по гендерному принципу, ИМТ между 1-й и 2-й группами статистически незначимы (p>0,05) (табл. 1).

При анализе клинико-эпидемиологических показателей пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита получены статистические различия, указывающие на то, что коморбидная патология в виде ИБС, а также течение заболевания с проявлениями ОПП/ХБП (острого повреждения почек / хронической болезни почек), сепсиса, септического шока ассоциируются с неблагоприятным прогнозом. Выполнение или невыполнение лапаротомии, наличие или отсутствие парапанкреатита, гидроторакса не влияют на исходы заболевания (табл. 2).

Анализ гематологических, биохимических показателей пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение, показал, что снижение количества тромбоцитов в конце лечения, увеличение креатинина до и в конце лечения между группами, падение общего белка и сывороточного альбумина в процессе лечения, рост мочевины в конце лечения – прогностические неблагоприятные факторы исхода заболевания (табл. 3). Снижение амилазы от исходного уровня ассоциируется с благоприятным прогнозом (1-я группа) (табл. 5).

Данные острой фазы воспаления выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение, пациентов также имеют диагностические различия: снижение С-реактивного белка от исходного уровня ассоциируется с благоприятным прогнозом (1-я группа) (табл. 4). Снижение отношения С-реактивного белка к альбумину (CAR) почти в 4 раза от исходного

Таблица 1

Данные по ИМТ, возрасту, полу пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение, M±m

Table 1

Data on BMI, age, gender of patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis, M±m

Показатель	M±m		Достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами)
	1-я группа (выжившие, n=14)	2-я группа (умершие, n=11)	
Муж/жен	5/6	10/4	p>0,05 (p=0,366)
ИМТ, кг/м ²	28,4±2,38	25,4±1,19	p>0,05 (p=0,271708)
Возраст в годах	34,5±1,9	61,2±5,05	p<0,001
Число дней в отделении интенсивной терапии	13,18±4,26	23,8±7,04	p>0,05 (p=0,211062)

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия.



Таблица 2

Клинико-эпидемиологические данные пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение

Table 2

Clinical and epidemiological data of patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis

Показатель	Абсолютное число случаев в 1-й группе (n=14)	Абсолютное число случаев во 2-й группе (n=11)	Хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами	Достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами)
Сердечная недостаточность IIБ–III стадии (NYHA 4 ф. кл.)	1	1	0,318	p>0,05 (0,318)
Сахарный диабет	0	2	0,848	p>0,05 (0,358)
ИБС	0	8	11,818	p<0,001
Инфекция мочевыводящих путей	1	5	0,015	p>0,05 (0,90)
ОПП/ХБП	1	11	17,72	p<0,001
Сепсис	1	11	14,86	p<0,001
Дистресс-синдром легких	1	5	3,079	p>0,05 (0,08)
Септический шок	0	7	6,857	p<0,009
Ожирение	1	2	0,082	p>0,05 (0,783)
Лапаротомия	4	6	0,818	p>0,05 (0,366)
Парапанкреатит	10	9	0,895	p>0,05 (0,895)
Гидроторакс	7	7	0,076	p>0,05 (0,783)

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия; не достоверно (минимальное влияние ожидаемого явления).

Таблица 3

Гематологические, биохимические данные пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение, M±m

Table 3

Hematological and biochemical data of patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis, M±m

Показатель	M±m				Достоверность отличия	
	1-я группа (выжившие, n=14)		2-я группа (умершие, n=11)		отличия от исходного 1-я группа – p1; 2-я группа – p2	(отличия между 1-й и 2-й группами) исходно – p3; окончание лечения – p4
	Исх.	Окончание лечения	Исх.	Окончание лечения		
Гемоглобин (г/л)	108,1±5,54	102,08±3,85	108,7±7,58	94±6,64	p1>0,89; p2>0,1808	p3>0,94; p4>0,308
Количество лейкоцитов в крови (10 ⁹ ед/л)	12,3±1,37	10,23±1,44	12,7±4,26	17,9±3,6	p1>0,3076; p2>0,3628	p3>0,929; p4>0,0605
Количество тромбоцитов в крови (10 ⁹ ед/л)	276,3±41,6	396,6±45,7	230,3±52,4	139,4±28,7	p1>0,0635; p2>0,144	p3>0,69; p4<0,000076
Билирубин в крови (ммоль/л)	14,06±1,77	24,7±12,3	21,12±3,22	31,9±7,05	p1>0,86; p2>0,177	p3>0,065; p4>0,61
Креатинин в крови (мкмоль/л)	65,7±6	65,1±5,05	196,3±53,7	198,3±45,5	p1>0,93; p2>0,97	p3<0,023; p4<0,007

Окончание таблицы 3

Показатель	M±m				Достоверность отличия	
	1-я группа (выжившие, n=14)		2-я группа (умершие, n=11)		отличия от исходного 1-я группа – p1; 2-я группа – p2	(отличия между 1-й и 2-й группами) исходно – p3; окончание лечения – p4
	Исх.	Окончание лечения	Исх.	Окончание лечения		
Общий белок (г/л)	52,4±2,77	63,1±1,94	56,07±3,35	55,3±2,71	p1<0,004; p2>0,87	p3>0,83; p4<0,025
Сывороточный альбумин (г/л)	28,63±1,76	32,63±1,08	29,2±1,62	28,18±1,17	p1>0,36; p2>0,11	p3>0,88; p4<0,025
Мочевина (мкмоль/л)	3,6±0,49	3,85±0,31	12,9±2,08	15,1±1,96	p1>0,67; p2>0,45	p3<0,0002; p4<0,00007

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия; p1 – достоверность различий в группе выживших (1-я группа) до и при окончании лечения; p2 – достоверность различий в группе умерших (2-я группа) до и при окончании лечения; p3 – достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) до лечения; p4 – достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) при окончании лечения.

Таблица 4
Данные острой фазы воспаления пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение, M±m

Table 4
Data on the acute phase of inflammation in patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis, M±m

Показатель	M±m				Достоверность отличия	
	1-я группа (выжившие, n=14)		2-я группа (умершие, n=11)		отличия от исходного 1-я группа – p1; 2-я группа – p2	(отличия между 1-й и 2-й группами) исходно – p3; окончание лечения – p4
	Исх.	Окончание лечения	Исх.	Окончание лечения		
C-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)	176,6±44,58	74,6±11,3	204,1±36,04	157±20,19	p1<0,033; p2>0,26	p3>0,49; p4<0,001
СРБ/альбумин (protein to albumin ratio – CAR), н. е.	8,1±1,8	2,41±0,42	8,02±1,26	5,03±0,75	p1<0,063; p2>0,057	p3>0,97; p4<0,001
Прокальцитонин в крови (нг/мл)	0,48±0,28	0,242±0,068	10,3±4,85	36,06±29,39	p1>0,4263; p2>0,406	p3>0,061; p4>0,2503

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия; p1 – достоверность различий в группе выживших (1-я группа) до и при окончании лечения; p2 – достоверность различий в группе умерших (2-я группа) до и при окончании лечения; p3 – достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) до лечения; p4 – достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) при окончании лечения.

также ассоциируется с благоприятным прогнозом течения заболевания, как и статистическая разница параметра в конце лечения между выжившими (1-я группа) и умершими (2-я группа), 2,41±0,42 и 5,03±0,75 соответственно (табл. 4). При применении ROC-анализа и вычислении показателя Area under ROC-curve площадь под кривой у пациентов по CAR в начале лечения составила 0,5668±0,1419, тогда как в конце



Таблица 5
Коагулографические показатели, ферменты и глюкоза крови пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение, M±m
Table 5
Coagulographic parameters, enzymes and blood glucose of patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis, M±m

Показатель	M±m				Достоверность отличия	
	1-я группа (выжившие, n=14)		2-я группа (умершие, n=11)		отличия от исходного 1-я группа – p1; 2-я группа – p2	(отличия между 1-й и 2-й группами) исходно – p3; окончание лечения – p4
	Исх.	Окончание лечения	Исх.	Окончание лечения		
АЧТВ (сек.)	34,5±2,04	32,4±2,37	41,39±5,31	87,7±30,9	p1>0,948; p2>0,162	p3>0,84; p4>0,088
МНО (норм. ед.)	1,16±0,04	1,13±0,05	1,31±0,04	1,77±0,22	p1>0,957; p2>0,05367	p3>0,737; p4<0,0095
Фибриноген (г/л)	6,31±0,89	5,44±0,79	6,4±0,78	5,41±0,87	p1<0,471; p2>0,3935	p3>0,9201; p4>0,8798
АЛТ (ед/л)	32,25±5,93	44,75±12,5	63,27±22,4	314,3±245,7	p1>0,394; p2>0,3204	p3>0,1946; p4>0,281
АСТ (ед/л)	42,25±12,4	59,6±23,08	76,26±26,97	132,16±43	p1>0,5067; p2>0,2833	p3>0,25; p4>0,148
Амилаза (ед/л)	196,5±95,9	67,58±20,38	433,4±221,3	282,6±20,6	p1>0,1959; p2>0,45	p3>0,335; p4<0,001
Глюкоза (ммоль/л)	6,02±0,78	6,79±0,77	8,37±1,67	8,725±1,48	p1>0,4927; p2>0,877	p3>0,2169; p4>0,259

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия; p1 – достоверность различий в группе выживших (1-я группа) до и при окончании лечения; p2 – достоверность различий в группе умерших (2-я группа) до и при окончании лечения; p3 – достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) до лечения; p4 – достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) при окончании лечения.

Таблица 6
Данные применения симпатомиметических, гормональных препаратов и инвазивной искусственной вентиляции легких у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение
Table 6
Data on the use of sympathomimetic, hormonal drugs and invasive artificial lung ventilation (ventilator) in patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis

Вид лекарственного препарата или метода лечения	Абсолютное число случаев применения лекарственного препарата или метода лечения и % случаев в группах пациентов		Хи-квадрат и достоверность различия между 1-й и 2-й группами
	1-я группа (выжившие, n=14)	2-я группа (умершие, n=11)	
Стероиды (глюкокортикоиды)	0 (0%)	1 (9,1%)	0,015 (p=0,902; p>0,05), не значимо
Применение гемофильтрации (аппарат Мультифильтрат-2, CVVHF)	2 (14,2%)	8 (72,7%)	6,5 (p=0,011; p<0,05), статистически значимо, клинически неэффективно
Применение гемосорбции – сорбент «Гемо-Протеазосорб»	5 (35,7%)	6 (54,5%)	0,287 (p=0,593; p>0,05), не значимо
Применение инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ)	0 (0%)	9 (81,8%)	14,5 (p=0,001; p<0,05), статистически значимо, клинически неэффективно
Применение симпатомиметиков	2 (14,2%)	11 (100%)	60,37 (p<0,001), статистически значимо, клинически неэффективно

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия.

Таблица 7

Данные парентерального применения антибактериальных препаратов у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение

Table 7

Data on parenteral administration of antibacterial drugs in patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis

Вид антибактериального препарата (дозировка, кратность)	Абсолютное число случаев применения антибактериального препарата и % случаев в группах пациентов		Хи-квадрат и достоверность различия между 1-й и 2-й группами
	1-я группа (выжившие, n=14)	2-я группа (умершие, n=11)	
Ванкомицин (гликопептид) 1,0 г × 2 раза/сутки в/в	0 (0%)	1 (9,1%)	0,015 (p=0,902; p>0,05)
Колистат (полипептид циклический) 3 млн МЕ × 2 р. в/в	3 (21,4%)	3 (27,2%)	0,017 (p=0,895 p>0,05)
Сультасин (ампициллин 500 мг + сульбактам 250 мг) 0,5–1,5 г 3 раза/сутки в/в	1 (7,1%)	1 (9,1%)	0,318 (p=0,5773; p>0,05)
Меропенем (карбапенем) 1–2 г 2 раза/сутки в/в	4 (28,5%)	3 (27,2%)	0,142 (p=0,707; p>0,05)
Имипенем/Циластатин (бета-лактамы антибиотик) 500 + 500 мг в/в 2–4 раза/сутки	5 (35,7%)	5 (45,4%)	0,007 (p=0,935; p>0,05)
Линезолид (антибиотик класса оксазолидинонов) 600 мг 2 раза/сутки в/в	2 (14,2%)	3 (27,2%)	0,091 (p=0,763; p>0,05)
Моксифлоксацин (фторхинолон) 400 мг препарата 2 раза/сутки в/в	1 (7,1%)	2 (18,1%)	0,05 (p=0,824 p>0,05)
Цефазолин (цефалоспорины III поколения) – 1 г 3–4 раза/сутки в/в	0 (0%)	1 (9,1%)	0,015 (p=0,902; p>0,05)
Тигециклин (антибиотик класса глицилциклинов) 50 мг 2 раза/сутки в/в	3 (21,4%)	1 (9,1%)	0,08 (p=0,776; p>0,05)
Фосфомицин (антибиотик, производное фосфоновой кислоты) 2 г × 2–3 раза/сутки в/в	1 (7,1%)	1 (9,1%)	0,318 (p=0,573; p>0,05)
Цефепим (Сефериме) (β-лактамы антибиотик) 2 г × 2 раза/сутки в/в	2 (14,2%)	0 (0%)	0,318 (p=0,573; p>0,05)
Дорипенем (карбапенем) 500 мг × 3–4 раза/сутки в/в	1 (7,1%)	3 (27,2%)	0,661 (p=0,417; p>0,05)
Пирабактам (пиперациллин + тазобактам, пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор) 4,0 г × 3 раза/сутки в/в	1 (7,1%)	0 (0%)	0,016 (p=0,902; p>0,05)
Цефтазидим (цефалоспорины III поколения) 1 г × 2 раза/сутки в/в	0 (0%)	1 (9,1%)	0,015 (p=0,902; p>0,05)
Инванз (эртапенем – карбапенем) 500 мг – 1 г 1–2 раза/сутки в/в	1 (7,1%)	3 (27,2%)	0,661 (p=0,417; p>0,05)
Амикацин сульфат (аминогликозид) 250 мг × 3 раза/сутки в/в	1 (7,1%)	0 (0%)	0,015 (p=0,902; p>0,05)
Флуконазол (противогрибковое средство) 200 мг × 1 раз/сутки в/в	5 (35,7%)	6 (54,5%)	0,287 (p=0,593; p>0,05)
Ципрофлоксацин (фторхинолон) 200 мг 2 раза/сутки в/в	0 (0%)	1 (9,1%)	0,015 (p=0,902; p>0,05)
Левифлоксацин (фторхинолон) 500 мг/2 раза в/в	4 (28,5%)	2 (18,1%)	0,017 (p=0,895; p>0,05)
Метрогил – Metrogyl (противомикробное средство) 500 мг 3 раза/сутки в/в	1 (7,1%)	2 (18,1%)	0,05 (p=0,824; p>0,05)



Таблица 8

Данные энтерального применения антибактериальных препаратов у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение

Table 8

Data on the enteral use of antibacterial drugs in patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis

Вид антибактериального препарата (дозировка, кратность)	Абсолютное число случаев применения антибактериального препарата и % случаев в группах пациентов		Хи-квадрат и достоверность различия между 1-й и 2-й группами
	1-я группа (выжившие, n=14)	2-я группа (умершие, n=11)	
Ванкомицин – гликопептид, 125–250 мг 3–4 раза/сутки	0 (0%)	1 (9,1%)	0,015 (p=0,902; p>0,05)
Кларитромицин (макролид) 500 мг 2–3 раза/сутки	3 (21,4%)	2 (18,2%)	0,091 (p=0,763; p>0,05)
Амикацин 500 мг 2 раза/сутки/зонд	3 (21,4%)	0 (0%)	1,034 (p=0,31; p>0,05)
Ко-тримоксазол (сульфаниламид + триметоприм) 480 мг 2 раза/сутки/зонд	0 (0%)	1 (9,1%)	0,015 (p=0,802; p>0,05)
Метронидазол 500 мг 2–3 раза/сутки/зонд	3 (21,4%)	1 (9,1%)	0,082 (p=0,776; p>0,05)

лечения показатель был равен $0,8669 \pm 0,0951$, что демонстрирует высокую чувствительность метода при бинарной оценке прогноза благоприятного или неблагоприятного исхода заболевания.

Коагулографические показатели крови пациентов, выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение,

Таблица 9

Общие данные о применении антибактериальных препаратов у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение

Table 9

General data on the use of antibacterial drugs in patients who survived (group 1) and died (group 2) in intensive care of severe acute pancreatitis

Показатель	Абсолютное число и % случаев в группах пациентов		Критерий Стьюдента или хи-квадрат (χ^2), достоверность различия между 1-й и 2-й группами
	1-я группа (выжившие, n=14)	2-я группа (умершие, n=11)	
Общее количество парентерально примененных антибактериальных препаратов на 1 пациента	2,85+1,19	3,54+0,96	0,45 P=0,56561 (p>0,05)
Общее количество энтеральных антибактериальных препаратов на 1 пациента	0,71±0,19	0,45±0,21	0,92 P=0,3685 (p>0,05)
Курсы в/в антибактериальной терапии (более 3 суток) на 1 пациента	11 (78,5%)	9 (81,8%)	0,091 P=0,763 (p>0,05)
Курсы энтеральной антибактериальной терапии (более 3 суток) на 1 пациента	6 (42,8%)	3 (27,2%)	0,149 P=0,7 (p>0,05)

указывают на увеличение МНО в конце лечения у пациентов с неблагоприятным прогнозом (табл. 5).

Отмечено статистически более частое применение симпатомиметических препаратов, искусственной вентиляции легких (ИВЛ), гемофильтрации у умерших пациентов, и оно не ассоциировалось с благоприятным исходом (табл. 6).

Наконец, применение парентеральных (20 видов) и энтеральных (5 видов) антибактериальных препаратов у выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при интенсивной терапии острого панкреатита, тяжелое течение, пациентов не вызвало ни по одному виду примененного лекарственного препарата достоверного увеличения выживаемости (табл. 7–9).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более молодой возраст и отсутствие ИБС, ОПП/ХБП, симптомов сепсиса и септического шока являются важнейшими факторами благоприятного исхода интенсивной терапии панкреонекроза. Снижение амилазы от исходного уровня также ассоциируется с благоприятным прогнозом исхода заболевания. Снижение количества тромбоцитов, общего белка, сывороточного альбумина, увеличение уровня креатинина, мочевины, С-реактивного белка – неблагоприятные факторы исхода заболевания. Полученные результаты по комбинированному показателю CAR имеют наибольшие статистические различия и могут служить эталонным показателем как для оценки прогноза пациентов при остром панкреатите, тяжелое течение, так и для других критических состояний [7]. Рост МНО у пациентов в процессе интенсивной терапии ассоциирован с неблагоприятным развитием заболевания. Достоверно более частое использование симпатомиметиков, инвазивной ИВЛ, процедур гемофильтрации не приводит к благоприятному исходу острого панкреатита, тяжелое течение, как и применение 20 видов парентеральных и 5 видов энтеральных антибиотиков.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Huber W., Algül H. Treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Internist (Berl)*. 2019;60(3):226–234. doi: 10.1007/s00108-019-0558-y
2. Mederos M.A., Reber H.A., Girgis M.D. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2021;325(4):382–390. doi: 10.1001/jama.2020.20317
3. Olson E., Perelman A., Birk J.W. Acute management of pancreatitis: the key to best outcomes. *Postgrad Med J*. 2019;95(1124):328–333. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-136034
4. Sarr M.G. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn*. 2013;123(3):118–24. doi: 10.20452/pamw.1627
5. Colvin S.D., Smith E.N., Morgan D.E., Porter K.K. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(5):1222–1231. doi: 10.1007/s00261-019-02214-w
6. Liu Y., Gao Y., Liang B., Liang Z. The prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Aging Male*. 2023;26(1):2261540. doi: 10.1080/13685538.2023.2261540
7. Wang Y., Gong Y., Chen D., Xu F., Yang P. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Is Associated with Mortality in Patients with Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg*. 2023;173:e234–e240. doi: 10.1016/j.wneu.2023.02.037



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.033>
UDC 616.37-002.1-089



Shonazarov I., Murodullaev S.✉
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Clinical Rationale for Minimally Invasive Interventions in the Surgical Treatment of Acute Pancreatitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing – Shonazarov I.; concept and design of the study, collection of material, processing, writing of the text – Murodullaev S.

The article is published in the author's edition.

Submitted: 29.04.2024

Accepted: 03.06.2024

Contacts: sardorbek_murodullayev@mail.ru

Abstract

Introduction. Acute pancreatitis ranks third among emergency surgical diseases, in which mortality in severe form can reach 30%, and in case of purulent-septic complications development – up to 70%. Because of this, the problem of increasing the diagnosis and treatment of this condition is acute.

Purpose. To improve the results of treatment of patients with severe acute pancreatitis by increasing the strategies of surgical interventions using miniinvasive technologies.

Materials and methods. The research was carried out about 182 patients with severe acute pancreatitis in Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care from 2018 to 2023. The treatment method was conservative therapy, minimally invasive and open surgery. The studies were carried out in the form of prospective, retrospective and parallel.

Results. Minimally invasive interventions are more effective than open surgery operation in the treatment of aseptic severe acute pancreatitis. This was shown by analysing data obtained from the treatment of 182 sick with severe acute pancreatitis. The reduction in the incidence of mortality was 6.2% and 17.2%, respectively. Since the mortality rate was 19.8% in infected pancreonecrosis, the use of miniinvasive procedures was preferred over open surgery.

Conclusion. Minimally invasive interventions are widely spent in the treatment of severe acute pancreatitis in the fermentative phase, in addition to conservative therapy. Open surgery operation should be considered only in the case of serious complications that cannot be controlled by minor invasive procedures in the primary stage of severe acute pancreatitis. In the treatment of sick with aseptic severe acute pancreatitis, the use of miniinvasive procedures is accompanied by a lower mortality rate of 6.2% compared to open surgery, which reaches 17.2%.

Keywords: severe acute pancreatitis, surgical approach, minimally invasive interventions, open surgery, purulent-septic complication

Шоназаров И.Ш., Муродуллаев С.О.✉

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Клиническое обоснование мини-инвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Шоназаров И.Ш.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Муродуллаев С.О.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 29.04.2024

Принята: 03.06.2024

Контакты: sardorbek_murodullayev@mail.ru

Резюме

Введение. Острый панкреатит занимает третье место среди неотложных хирургических заболеваний, при котором летальность при тяжелой форме может достигать 30%, а при развитии гнойно-септических осложнений – до 70%. Из-за этого остро стоит проблема улучшения диагностики и лечения этого состояния.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом за счет улучшения стратегий оперативных вмешательств с использованием мини-инвазивных технологий.

Материалы и методы. Исследовали 182 пациента с тяжелым острым панкреатитом в Самаркандском филиале РНЦЭМП с 2018 по 2023 г. Методы лечения – консервативная терапия, малоинвазивные и открытые операции. Исследования были проспективными, ретроспективными и параллельными.

Результаты. При лечении асептического тяжелого острого панкреатита мини-инвазивные вмешательства эффективнее, чем открытые операции, что подтверждается анализом данных, полученных при лечении 182 пациентов с тяжелым острым панкреатитом (снижение частоты смертности составило 6,2% и 17,2% соответственно). Поскольку при инфицированном панкреонекрозе частота смертности составила 19,8%, использование мини-инвазивных процедур было предпочтительнее, чем открытых операций.

Заключение. Мини-инвазивные вмешательства широко используются в лечении тяжелого острого панкреатита в ферментативной фазе, помимо консервативной терапии. Открытые операции следует рассматривать только в случае возникновения серьезных осложнений, которые невозможно контролировать с помощью небольших инвазивных процедур на начальной стадии тяжелого острого панкреатита. При лечении пациентов с асептическим тяжелым острым панкреатитом использование мини-инвазивных процедур сопровождается более низкой частотой смертности, составляющей 6,2%, по сравнению с открытыми операциями, которые достигают 17,2%.

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит, хирургическая тактика, мини-инвазивные вмешательства, открытая операция, гнойно-септические осложнения



■ INTRODUCTION

Acute pancreatitis ranks third among emergency surgical diseases, in which mortality in severe form can reach 30%, and in case of purulent-septic complications development – up to 70% [1, 2]. Because of this, the problem of increasing the diagnosis and treatment of this condition is acute. Nevertheless, there is disagreement about which surgical operations are better to perform at different stages of the disease. Aseptic fermentative phase of the pancreas and the development of severe acute pancreatitis leave an ambiguous question about the choice between open and miniinvasive approaches [3–5].

In the late stage of acute pancreatitis, purulent-septic complications develop in 30–50% of cases and are accompanied by a high mortality rate of up to 80%. This shows the importance of developing an ideal surgical strategy [6, 7]. Nevertheless, there is still no clear decision which surgeries are preferable for patients with such complications. The choice between minimally invasive and open techniques is an important issue because each method has its own advantages and disadvantages. Although open surgery may provide more effective sanitation of the puruloseptic focus, minimally invasive procedures are less invasive. Thus, the question of a reasonable choice of treatment method at different stages of acute pancreatitis remains unresolved. This emphasises the need for additional research in this area [8–10].

■ PURPOSE OF THE STUDY

To improve the results of treatment of patients with severe acute pancreatitis by increasing the strategies of surgical interventions using miniinvasive technologies.

■ MATERIALS AND METHODS

The study showed interesting things about 182 patients with severe acute pancreatitis in Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care from 2018 to 2023. The study included both men and women aged 57.1% and 42.9%, respectively, and the mean age of the patients was 51.6 years. In 51.1% of cases of severe acute pancreatitis, the cause was alimentary factor and alcohol abuse, and in 42.9% of cases, the cause was impaired outflow of pancreatic secretion and intraductal hypertension caused by cholelithiasis, extrahepatic bile duct lesions. In 6% of patients the cause of acute pancreatitis remains unknown.

After analysing clinical and laboratory data, ultrasound findings, computed tomography (CT) and diagnostic laparoscopy, the diagnosis of severe acute pancreatitis was established in 182 patients. The 2012 Atlanta Classification was used to classify the disease according to severity. The Balthazar-Ranso pancreatitis severity index was used on computed tomography to assess the amount of primary pancreatic necrosis.

About two-thirds of patients (65.9%) had small-focal pancreonecrosis. Thirty-four (19.2%) had large-focal and subtotal necrosis. According to the study, 48.9% of patients had lesions in one region of retroperitoneal tissue, while 51.1% of patients had lesions in two or three regions [10].

The majority of patients with severe acute pancreatitis (40.7%) underwent miniinvasive surgery, while 37.4% underwent open surgery.

Aseptic necrosis of the pancreas was recorded in 107 patients, or 58.2% of all patients. Severe acute pancreatitis was found in 75 patients (41.2%). Clinical, instrumental and

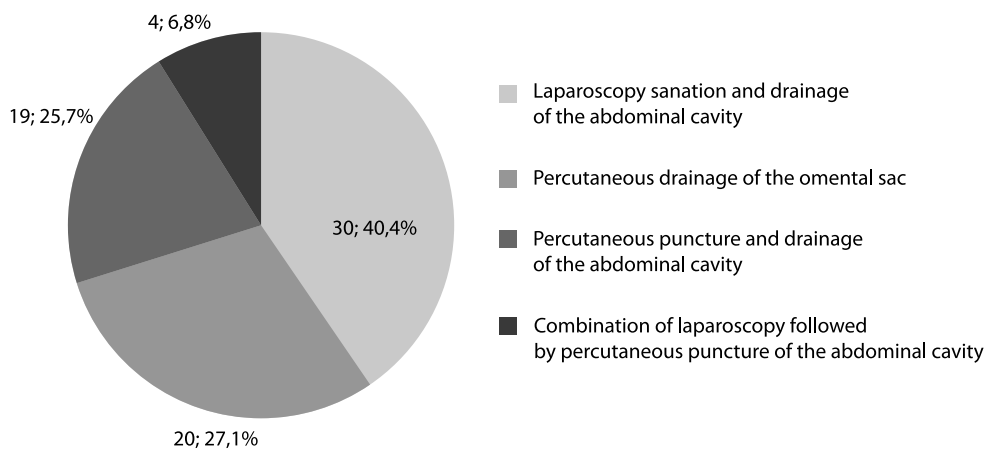


Fig. 1. Structure of minimally invasive interventions in patients with severe acute pancreatitis, n=73

laboratory signs, such as persistent hyperthermia and leukocytosis, detection of gas bubbles on ultrasound and CT, and positive culture results of abdominal drainage or percutaneous puncture aspirate, served as criteria for determining infection.

Patients with severe acute pancreatitis were divided into two groups: group A consisted of 107 patients with aseptic pancreatic necrosis and group B consisted of 75 patients with infected pancreatic necrosis. Group A was further divided into three groups: A1 used only conservative treatment, A2 performed open surgery and A3 used mini-invasives. In addition, Group B was divided into two subgroups. Subgroup B1 included mini-invasive surgeries and subgroup B2 included open surgeries.

17.7% of patients with aseptic pancreatic necrosis (Group A) had enzymatic peritonitis, and 8.4% of patients had serous-fibrotic peritonitis. In the group of sick with infected pancreatic necrosis (Group B), there were arrosive bleeding (13.3%), intestinal fistula formation (14.6%), and a combination of arrosive bleeding and intestinal fistula formation (9.3%). In addition, 32% of patients had retroperitoneal phlegmon and 17.3% had serous fibrous peritonitis. Instrumental diagnostic methods included ultrasound, computed tomography, FEGDS, diagnostic laparoscopy, diagnostic puncture and drainage of the abdominal cavity and/or retroperitoneal space.

Complex conservative therapy performed in 182 patients with severe acute pancreatitis (SAP) included the following components:

- infusion therapy, carried out for the purpose of rehydration and detoxification, at the rate of 40 ml per 1 kg of the patient's weight with forced diuresis;
- analgesia, non-narcotic analgesics (NSAIDs, antispasmodics)
- epidural blockade with 6–10 ml of 2% lidocaine was performed in 140 (76,9%) patients, pain syndrome was relieved in 15–20 min after injection, if necessary epidural blockade was repeated in 24–48 hours;
- antisecretory drugs were administered to all sick included in the study (proton pump blockers Omeprazole were administered to 106 (58.2%) patients, H2-histamine blockers Cimetidine were administered to 76 (41.8%) patients;



- antibacterial therapy was used in all sick included in the study, Cefoperazone and Amoxicillin were used for treatment and prevention of infection in sick with aseptic pancreatic necrosis (group A) and with infected pancreatic necrosis (group B).

Of 142 sick with severe acute pancreatitis (SAP), 51.4% underwent minimally invasive surgery and 48.6% underwent open surgery. Abdominal drainage and videolaparoscopic sanitation were used to treat aseptic PPC in 16.4% of patients.

The pancreas was opened through one or both lateral accesses in case of extensive aseptic necrosis of the pancreas with signs of peritoneal protrusion. In case of fluid accumulation in the omental sac it was drained through the gastric-obstic ligament. As the volume of fluid secreted from the abdominal cavity decreased, the drains were removed alternately during three days. In 7–10 days after the operation the drainage from the omental sac was usually removed.

In three cases (4.8%) sick with severe acute pancreatitis (SAP) were found to have fluid accumulation in the retroperitoneal region or omental sac. In these cases, percutaneous punctures with ultrasound navigation were performed. These procedures were not only useful for treatment but were also used to diagnose suspected pancreatic necrosis.

Various types of open surgery were performed to treat 35 patients (19.2%) with aseptic necrosis of the pancreas. This included wide midline laparotomy with abdominal drainage for 19 patients who had signs of decompensated duodenal obstruction or pseudocyst rupture. Minilaparotomy with drainage of the abdominal cavity and omental sac was used for enzymatic peritonitis in 21 patients. In two patients suffering from decompensated duodenal obstruction due to paraduodenal infiltrate formation, formation of an anteroduodenal gastroenteroanastomosis with interintestinal Braun's access was performed. After opening of the omental pouch, abdominisation of the pancreas was performed in twelve patients. After that, drainage of the abdominal cavity and omental sac was performed, with special emphasis on rupture of the forming pseudocyst.

After open surgery to treat aseptic pancreatic necrosis (APN), the surgical wound was closed. Treatment of infected pancreonecrosis (group B) included minimally invasive interventions such as percutaneous ultrasound-guided omental pouch drainage to treat pancreatic abscess or acute infected fluid accumulation. 22.5% of patients presenting with infected pancreonecrosis (group B). Methods such as fistulography, computed tomography and ultrasound were used to determine the effectiveness of drainage and to detect residual cavities.

For the treatment of purulent-septic forms of TCP in 18.7% of patients, the main method of treatment was open surgery using minilaparotomy, lumbotomy and wide midline laparotomy.

Lumbotomy was performed with small incisions of 4–5 cm in cases where focal pancreatic necrosis was limited to two anatomical areas of retroperitoneal fibre. Two types of drainage were used during wide midline laparotomy or lumbotomy. The first was called "open" and involved the use of gauze swabs and 11 mm diameter double-lumen drains to drain the unclosed surgical wound. The second one was called "closed" and included drainage of retroperitoneal fibres and abdominal cavity under conditions of omental sac integrity. The "closed" method of drainage was used for the operation only in three weeks and more after the onset of the disease, on condition of completion of sequestrations formation in the pancreas necrosis centre and exhaustive necresequestrectomy. After installation of double-lumen drains in the area of necrosis focus, the surgical wound was closed completely.

In the early stages of the disease (7–14 days beyond the onset of acute pancreatitis), when destructive areas of the pancreas are not yet fully sequestered, the method of "open" drainage was used to avoid purulent-septic complications of severe acute pancreatitis (SAP). This usually required performing small laparotomies to open the omental pouch and remove necrotic tissue. An omentobursostomy or retroperitoneostomy was then followed. Necrosectomy was performed using double-lumen drains and latex gauze swabs.

Thus, when planning subsequent operations and in cases of serious damage to the pancreas and retroperitoneal region, the use of "open" type drainage was justified. Repeated sanation operations included replacement of gauze swabs, cavity lavage, removal of necrotic tissues, management and correction of drains and evaluation of drainage efficiency. On average, there are two to three sanation operations per patient with focal infected pancreatic necrosis, and three to five operations if the necrosis spreads. After complete necrosectomy and granulation formation in the wound, complete closure of the surgical wound was performed, switching to the closed type of drainage.

■ RESULTS

Sicks with infected pancreatic necrosis (group B) had the highest mortality rate, accounting for 14.8% of all groups studied. Subgroup B2, which underwent open surgery, showed the highest mortality rate (26.5%) in this group. Group A patients with aseptic necrosis of the PG had a mortality rate of 9.3%, and group A2 patients with open surgery had a mortality rate of 17.1%.

Based on the above data, the highest number of deaths occurred in subgroup B2, where open interventions were performed, due to complications of TCP, such as arterial bleeding and retroperitoneal phlegmon. However, the mortality rate was statistically significantly lower in subgroup B1 (19.5%) where minimally invasive interventions were used. In groups A and B, there were statistically significant differences in operating centre treatment times and hospital stay times.

Comparison of subgroup A2 patients with aseptic pancreatic necrosis and subgroup B2 sick with infected pancreatic necrosis showed no statistically significant differences in operating theatre treatment time and duration of hospital stay ($p>0.05$). In addition, no statistically significant differences were found between subgroup A3 for aseptic pancreatic necrosis and subgroup B1 for infected pancreatic necrosis ($p<0.05$). However, in subgroup A3, where minimally invasive interventions were used, the treatment time in the operating theatre and hospital stay were statistically significantly shorter than in subgroup B2.

Treatment time in ICU and in hospital (median and interquartile range)

Subgroup	In the ICU per day	In hospital per day
A1 (conservative therapy only)	12 (8–14)	24 (17–24)
A2 (open interventions)	8 (6–11)	17 (14–21)
A3 (minimally invasive interventions)	6 (4–9)#	17 (14–21)#
B1 (minimally invasive interventions)	5 (4–7)	15 (13–19)
B2 (open interventions)	9 (6–11)#	21 (17–24)#

Note: # statistically significant differences (Mann – Whitney test, $p<0.05$).

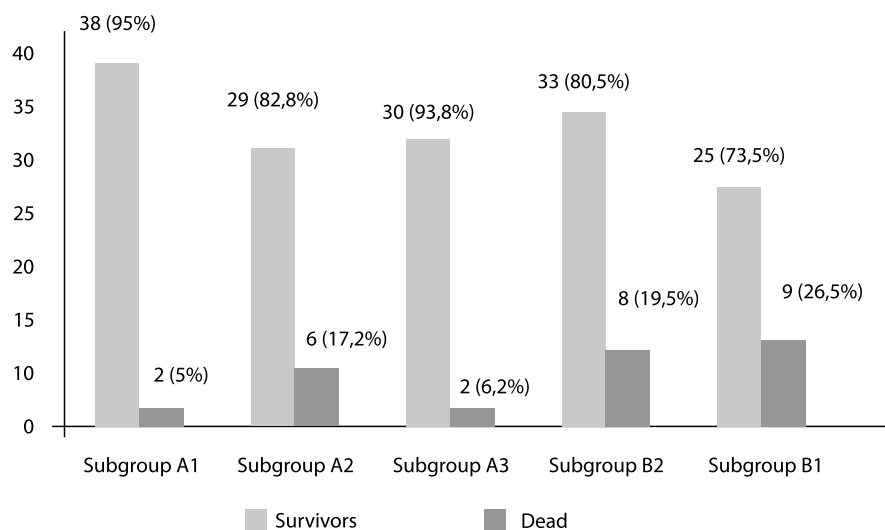


Fig. 2. The ratio of survived and died patients in the studied subgroups

Comparison of mortality showed statistically significant differences between subgroup A2, in which open surgery was performed for aseptic pancreatic necrosis (16.3%) and subgroup B2, in which open surgery was also performed for infected pancreatic necrosis ($p < 0.05$). The mortality rate in subgroup B2 was 25.8%, significantly higher than that in subgroup A2, where it was 17.2%. In subgroup B1, infected pancreatic necrosis was treated with miniinvasive procedures and the mortality rate was 26.5%. This was significantly higher than in subgroup A3, where the same treatment modalities for aseptic pancreatic necrosis were used, and the mortality was 6.2%.

■ CONCLUSIONS

1. Minimally invasive interventions are widely spent in the treatment of severe acute pancreatitis in the fermentative phase, in addition to conservative therapy. The choice of surgical approach depends on the type and severity of the underlying pathological process. Minimally invasive operations are preferable for drainage of the abdominal cavity at the early stage of fermentative peritonitis.
2. Open surgery operation should be considered only in the case of serious complications that cannot be controlled by minor invasive procedures in the primary stage of severe acute pancreatitis. In case of purulent-septic complications, open surgery operation is preferred to completely clear the focus of inflammation.
3. In the treatment of sick with aseptic severe acute pancreatitis, the use of miniinvasive procedures is accompanied by a lower mortality rate of 6.2% compared to open surgery, which reaches 17.2%. Minimally invasive interventions are also preferred in cases of infected pancreonecrosis, as the mortality rate is 19.8%, which is lower than in open operations, where the rate was 26.5%.

■ REFERENCES

1. Bassi C., et al. Laparoscopic vs. Open Surgery for Acute Pancreatitis: The Importance of Choosing the Right Patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2019;13(12):2327–2333.
2. García P.S., et al. Minimally Invasive Approaches for Severe Acute Pancreatitis: A Systematic Review of the Literature. *HPB Surgery*, 2016;2016. Article ID 5803459.
3. Dervenis C.G., et al. Acute Pancreatitis: An Update on Management. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 2020;17(6):377–384.
4. Marangos M.R., et al. Laparoscopic Treatment of Severe Acute Pancreatitis: Results of a Prospective Study. *Surgical Endoscopy*, 2006;20(5): 713–716.
5. Tsiotos D.G., et al. Changing Demographics of Acute Pancreatitis: A 29-Year Perspective. *Digestive Diseases and Sciences*, 2018;43(3):554–560.
6. Fernández-Cruz M.R., et al. Laparoscopic-Assisted Pancreatic Necrosectomy: A New Surgical Option for Treatment of Severe Necrotizing Pancreatitis. *Archives of Surgery*, 2003;138(9):993–998.
7. Puerta-Grande C., et al. Current Status of Minimally Invasive Surgery in the Treatment of Acute Pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, 2016;22(45):9836–9848.
8. De Rooij M.A., et al. Early versus On-Demand Nasoenteric Tube Feeding in Acute Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*, 2014;371(21):1983–1993.
9. Rodríguez J.A., et al. Laparoscopic Surgery for Severe Acute Pancreatitis: New Horizons for a Better Outcome. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2018;22(2):343–348.
10. Zinner A.H., et al. Laparoscopic Management of Acute Pancreatitis. *Surgical Clinics of North America*, 2005;85(3):501–513.



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.034>
УДК 617-089:616-001.45



Трухан А.П.

432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Особенности лечения перитонита у пациентов с огнестрельными и взрывными ранениями живота в мирное время

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 04.01.2024

Принята: 20.03.2024

Контакты: aleksdoc@yandex.by

Резюме

Цель. Определить особенности лечения перитонита у пациентов с огнестрельными и взрывными ранениями живота в мирное время.

Материалы и методы. В статье приведен анализ лечения 46 пациентов с огнестрельными и взрывными ранениями (далее – огнестрельными травмами) живота, из них 11 пациентов – с огнестрельным перитонитом.

Результаты. Встречаемость огнестрельного перитонита составила 23,9% от числа пациентов с огнестрельными травмами живота и 4,0% от числа пациентов с огнестрельными травмами. Сочетанная травма отмечена у 93,5% пациентов с огнестрельными травмами живота. При сочетанных огнестрельных ранениях повреждения в двух анатомических областях были у 58,8% пациентов, в трех – у 35,3% пациентов. При сочетанных взрывных ранениях повреждения в двух анатомических областях были у 26,9% пациентов, в трех – у 30,8% пациентов, в четырех – у 23,1% пациентов, в пяти – у 19,2% пациентов. У 54,5% пациентов с огнестрельными травмами живота выявлено повреждение нескольких полых органов или нескольких отделов желудочно-кишечного тракта, у 45,5% – повреждение полых и паренхиматозных органов, у 27,3% – повреждение полых органов и крупных сосудов. При лечении 2 пациентов выполняли обструктивную резекцию тонкой кишки с отсроченным межкишечным анастомозом. Повторные санации брюшной полости применяли у 72,7% пациентов с огнестрельным перитонитом. Релапаротомии «по требованию» выполнены у 2 пациентов при переводе их из других организаций здравоохранения на 3-и и 4-е сутки после ранения. Программируемые санационные релапаротомии выполняли у 5 пациентов, лапаростомию применяли у 2 пациентов.

Заключение. При лечении пациентов с огнестрельным перитонитом необходимо учитывать тяжесть состояния пациента, особенности повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства, повреждения других анатомических областей.

Ключевые слова: огнестрельное ранение, взрывное ранение, травма живота, огнестрельный перитонит, лечение перитонита

Trukhan A.

432nd Order of the Red Star the Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Features of Treatment of Peritonitis in Patients with Gunshot and Explosive Wounds of the Abdomen in Peacetime

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 04.01.2024

Accepted: 20.03.2024

Contacts: aleksdoc@yandex.by

Abstract

Purpose. To determine the features of the treatment of peritonitis in patients with gunshot and blast wounds of the abdomen in peacetime.

Materials and methods. The article analyzes the treatment of 46 patients with gunshot and blast wounds (further in the text – gunshot injuries) to the abdomen, of which 11 patients had gunshot peritonitis.

Results. The incidence of gunshot peritonitis was 23.9% of the number of patients with gunshot injuries to the abdomen and 4.0% of the number of patients with gunshot injuries. Combined trauma was noted in 93.5% of patients with gunshot injuries of the abdomen. Damage in two anatomical areas was present in 58.8% of patients with combined gunshot injuries, and in three – in 35.3% of patients. Damage in two anatomical areas was in 26.9% of patients with combined blast injuries, in three – in 30.8% of patients, in four – in 23.1% of patients, in five – in 19.2% of patients. In 54.5% of patients with gunshot injuries of the abdomen damage to several hollow organs or several parts of the gastrointestinal tract was detected, in 45.5% there was damage to hollow and parenchymal organs, and in 27.3% there was damage to hollow organs and large vessels. During treatment 2 patients underwent obstructive resection of the small intestine with delayed interintestinal anastomosis. Repeated sanitation of the abdominal cavity was used in 72.7% of patients with gunshot peritonitis. Relaparotomies "on demand" were performed in 2 patients when they were transferred from other healthcare organizations on the 3rd and 4th days after injury. Programmed sanitary relaparotomy was performed in 5 patients, laparostomy was used in 2 patients.

Conclusion. During treating patients with gunshot peritonitis, it is necessary to take into account the severity of the patient's condition, the characteristics of damage of the abdominal and retroperitoneal space organs, damage to other anatomical areas.

Keywords: gunshot wound, explosive wound, abdominal trauma, gunshot peritonitis, treatment of peritonitis

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время огнестрельный перитонит продолжает оставаться одной из наиболее обсуждаемых проблем экстренной хирургии [1, 2]. Это связано со сложным и длительным лечением, большим числом осложнений, высокими показателями



летальности [3]. Неудовлетворенность результатами лечения объясняет проведение научных и практических исследований по лечению различных видов перитонита. Однако вопросы лечения огнестрельного перитонита до сих пор недостаточно изучены, что связано прежде всего с относительно редкой встречаемостью данного вида повреждений в мирное время [4, 5]. Значение огнестрельного перитонита значительно возрастает при локальных вооруженных конфликтах или террористических актах с применением огнестрельного оружия и взрывных устройств [6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить особенности лечения перитонита у пациентов с огнестрельными и взрывными ранениями живота в мирное время.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в государственном учреждении «432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» (432 ГВКМЦ), на базе которого на функциональной основе работает Республиканский центр по лечению огнестрельных ранений и минно-взрывных травм (РЦОТ).

В исследование вошло 273 пациента, проходивших лечение по поводу огнестрельной травмы в 432 ГВКМЦ в период с 2016 по 2023 год. Из них были выбраны 46 пациентов с огнестрельными травмами (огнестрельные ранения и взрывные ранения) живота (мужчины – 43 (93,5%), женщины – 3 (6,5%), в возрасте от 19 до 67 лет). Анализировали этиологию травмы, наличие сочетанной травмы (сочетание травм живота с повреждением других анатомических областей (голова, шея, грудь, таз, позвоночник, конечности)), вид поврежденных органов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличие перитонита и его характер. Также анализировали сроки поступления в стационар от момента травмы, особенности оказания пациентам хирургической помощи.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая организацию работы РЦОТ, можно утверждать, что данные 432 ГВКМЦ в целом соответствуют данным о пациентах с огнестрельными травмами, госпитализированных в организации здравоохранения в Республике Беларусь в мирное время.

На первом этапе исследования анализировали встречаемость пациентов с огнестрельными травмами живота и характер выявленных повреждений. По результатам анализа общей выборки встречаемость травм живота среди пациентов с огнестрельными травмами составила 16,8% (46 из 273 пациентов), при этом в большинстве случаев преобладали непроникающие ранения – 69,6%. За 7 лет работы РЦОТ на лечении находилось 11 пациентов с огнестрельным перитонитом. Таким образом, встречаемость огнестрельного перитонита составила 23,9% от числа пациентов с огнестрельными травмами живота и 4,0% от числа пациентов с огнестрельными травмами. Это позволяет утверждать, что в мирное время огнестрельный перитонит является крайне редкой патологией среди общей структуры повреждений. Сразу в РЦОТ поступили 4 пациента (36,4%), остальные 7 пациентов (63,6%) первично

поступали в организации здравоохранения районного (4 пациента) и областного (3 пациента) уровня. После выполнения в этих организациях оперативного лечения пациенты были переведены в РЦОТ.

Вместе с тем при поступлении таких пациентов необходимо учитывать ряд особенностей:

1. Особенности общего состояния пациента. Сочетанная травма отмечена у 93,5% пациентов (43 из 46) с огнестрельными травмами живота: у 89,5% пациентов (17 из 19) с огнестрельными ранениями живота и у 96,3% пациентов (26 из 27) с взрывными ранениями живота. При огнестрельных ранениях наиболее часто были повреждения в двух анатомических областях, в то время как при взрывных ранениях число анатомических областей было значимо больше (табл. 1). Как правило, это обусловлено большим числом ранящих снарядов (поражающих элементов взрывных устройств и боеприпасов) у пациентов с взрывными ранениями.

Также выявлены различия в характере поврежденных анатомических областей (табл. 2). При огнестрельных ранениях, помимо ранений конечности, преобладали ранения смежных с животом анатомических областей (грудь, таз, позвоночник). При взрывных ранениях при наличии ранений конечностей практически у всех пациентов отмечен высокий удельный вес ранений головы и груди.

Таким образом, встречаемость и характер сочетанной травмы у пациентов с огнестрельными и взрывными ранениями живота обуславливает возможность наличия доминирующего повреждения в другой анатомической области (дислокационный

Таблица 1
Зависимость числа поврежденных анатомических областей от вида огнестрельной травмы
Table 1
Dependence of the number of damaged anatomical areas on the type of gunshot trauma

Вид огнестрельной травмы	Число анатомических областей			
	2	3	4	5
Огнестрельные ранения	58,8	35,3	5,9	–
Взрывные ранения	26,9	30,8	23,1	19,2

Таблица 2
Зависимость частоты повреждения различных анатомических областей от вида огнестрельной травмы у пациентов с сочетанной травмой живота
Table 2
Dependence of the frequency of damage to various anatomical areas on the type of gunshot trauma in patients with combined abdominal trauma

Анатомическая область	Огнестрельные ранения		Взрывные ранения		Всего	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Голова	–	–	17	65,4	17	39,5
Шея	–	–	5	19,2	5	11,6
Грудь	8	47,1	11	42,3	19	44,2
Таз	4	23,5	3	11,5	7	16,3
Позвоночник	4	23,5	1	3,8	5	11,6
Конечности	9	52,9	25	96,2	34	79,1



синдром, внутривисцеральное кровотечение, повреждение магистральных артерий конечностей и т. д.) и, соответственно, изменяет приоритетность выполнения оперативных вмешательств. Также сочетанная травма может усугублять тяжесть состояния пациента из-за травматического шока и кровопотери. Это вследствие снижения тканевой перфузии будет утяжелять течение перитонита. Кроме того, третий период травматической болезни и развивающиеся в нем местные и висцеральные осложнения значительно затрудняют возможность использования стандартных маркеров контроля воспалительного процесса в брюшной полости (лейкоцитоз, С-реактивный протеин, шкала SOFA и т. д.).

2. Особенности повреждений живота. Вследствие высокой кинетической энергии огнестрельных ранящих снарядов у 54,5% пациентов с огнестрельными травмами живота выявлено повреждение нескольких полых органов или нескольких отделов желудочно-кишечного тракта, у 45,5% – повреждение полых и паренхиматозных органов, у 27,3% – повреждение полых органов и крупных сосудов. Это значительно увеличивает объем оперативного вмешательства, которое необходимо выполнить при поступлении пациента.

Также при огнестрельной травме живота вследствие рассеивания инфекционных агентов по всей брюшной полости и контузионного повреждения мезотелия повышенным давлением огнестрельный перитонит всегда необходимо рассматривать как распространенный с выполнением соответствующих оперативных доступов.

Вместе с тем, несмотря на вышеперечисленные факторы, утяжеляющие течение огнестрельного перитонита, выявлен важный момент, положительно влияющий на исход заболевания. Это ранняя госпитализация пациента (у всех пациентов – первые часы после получения травмы), а также наличие в 27,3% случаев абсолютных признаков проникающего ранения живота (эвентрация петель тонкой кишки или пряди большого сальника), что значительно облегчает определение показаний к оперативному лечению. В результате во всех случаях перитонит был серозно-фибринозный (по характеру экссудата), даже при наличии в брюшной полости каловых масс.

3. Особенности выполнения оперативного вмешательства. Необходимо отметить, что в Республике Беларусь в настоящее время действует клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое и детское население) с огнестрельными ранениями живота», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 94 от 09.08.2021. Поэтому объем предоперационных обследований и протокол оперативного вмешательства должен соответствовать тому минимуму требований, которые изложены в данном клиническом протоколе. В данной статье следует остановиться на наиболее важных моментах выполняемого оперативного вмешательства.

При ревизии брюшной полости и забрюшинного пространства у пациента с огнестрельной травмой живота первоочередной задачей является выявление источника продолжающегося кровотечения с временной или окончательной его остановкой. Только после решения этой задачи хирург должен приступать к поиску источника перитонита. Для выявления всей патологии, вызванной огнестрельными ранящими снарядами, при повреждении передней стенки желудка, двенадцатиперстной кишки, восходящей и нисходящей ободочной кишки необходимо выполнять осмотр их задней стенки, а при ранениях вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки – проверять целостность головки поджелудочной железы и терминального отдела

холедоха. Следует ориентироваться на поиск сквозных ранений кишки («парных» дефектов, четного числа отверстий). Для этого хирург должен уверенно владеть следующими техническими интраоперационными приемами: вскрытие сальниковой сумки, мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру, право- и левосторонняя медиальная висцеральная ротация. Особое внимание следует уделять ревизии гематом стенки полых органов для своевременного выявления их перфорации.

При нестабильном состоянии пациента, невозможности выполнения необходимого оперативного вмешательства в полном объеме (связанного в том числе с недостаточным опытом хирурга или поступлением большого числа пациентов) выполняют лапаротомию в сокращенном объеме (тактика «damage control» – контроль повреждений, многоэтапное хирургическое лечение). Эта тактика юридически закреплена в данном клиническом протоколе и должна при необходимости применяться хирургами. В такой ситуации основные задачи первой лапаротомии: остановка продолжающегося кровотечения, предотвращение дальнейшей контаминации брюшной полости, быстрое закрытие лапаротомной раны.

Важным аспектом оперативного вмешательства является отказ от наложения анастомозов с формированием энтеро- или колостом в условиях выраженного распространенного огнестрельного перитонита. Одним из технических приемов, которые могут быть применены в случаях поступления таких пациентов, является выполнение обструктивной резекции тонкой кишки с отсроченным межкишечным анастомозом (применено нами в лечении 2 пациентов). Его суть заключается в заглушении приводящего и отводящего концов кишки на первой операции (ручным или аппаратным швом) и принятии решения о возможности восстановления целостности кишки через 48–72 часа при выполнении программируемых санационных релапаротомий. Задачи данного приема: сократить продолжительность первого оперативного вмешательства, проследить за жизнеспособностью кишки, возможность накладывать межкишечный анастомоз в условиях купированного шока и санированного перитонита, возможность в ряде случаев избежать формирования временных еюно- и илеостом.

При выборе способа завершения оперативного вмешательства следует в большинстве случаев отказываться от послойного закрытия лапаротомной раны при необходимости повторной санации брюшной полости, необходимости «второго взгляда» для оценки жизнеспособности органов и отсутствия недиагностированных повреждений (second look operation), необходимости перевода пациента для дальнейшего лечения в другую организацию здравоохранения. В таких случаях применяют метод программируемых санационных релапаротомий (лапаротомную рану закрывают непрерывным кожным швом) или при необходимости разграничения брюшной полости и подкожно-жировой клетчатки, формируют лапаростому (мы применяем стерильный мочеприемник, который фиксируем к брюшине редкими узловыми швами на расстоянии 5 см по периметру лапаротомной раны). Повторные санации брюшной полости мы применяли у 72,7% пациентов с огнестрельным перитонитом. От данного метода мы отказывались при одиночных пулевых ранениях при уверенности в выявлении и устранении всех повреждений на первой операции, а также положительной динамике послеоперационного периода. Релапаротомии «по требованию» выполнены у 2 пациентов при переводе их в РЦОТ на 3-и и 4-е сутки после ранения. Программируемые санационные релапаротомии выполняли у 5 пациентов, лапаростомия – у 2 пациентов.



4. Важной особенностью, влияющей на лечение огнестрельного перитонита, является наличие входных и выходных раневых отверстий. Их первичное инфицирование, вероятность развития раневой инфекции передней брюшной стенки и забрюшинного пространства требуют выполнения их первичной и повторной хирургических обработок (в соответствии с клиническим протоколом «Лечение пациентов с огнестрельными ранами в стационарных условиях», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 19.1 от 22.02.2018). Это может значительно увеличить объем и количество выполняемых оперативных вмешательств.

■ ВЫВОДЫ

1. Встречаемость огнестрельного перитонита составила 23,9% от числа пациентов с огнестрельными травмами (огнестрельными и взрывными ранениями) живота и 4,0% от общего числа пациентов с огнестрельными травмами.
2. Особенности лечения пациентов с огнестрельным перитонитом в мирное время является их быстрая доставка в организацию здравоохранения, а также возможность при необходимости быстрого перевода пациента в организацию здравоохранения более высокого уровня после устранения жизнеугрожающих последствий ранения.
3. При лечении пациентов с огнестрельным перитонитом необходимо учитывать тяжесть состояния пациента, особенности повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства, повреждения других анатомических областей.
4. Повторные санации брюшной полости применяли у 72,7% пациентов с огнестрельным перитонитом.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Saraev A., Nazarov Sh. (2019) Pathogenesis and classification of advanced peritonitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*, no 12, pp. 106–110. (in Russian)
2. Alattar Z., Keric N. (2023) Evaluation of abdominal emergencies. *Surg Clin North Am*, no 6, pp. 1043–1059.
3. Vlasov A., Salakhov E., Romanov D. et al. (2023) Evaluation of peritonitis severity using prognostic scale. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*, no 3, pp. 12–18. (in Russian)
4. Grintsov A., Antonyuk S., Ahrameev V. et al. (2019) Tactic-technical aspects at fire defeats of bowels. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy khirurgii*, vol. 4, no 3, pp. 28–32. (in Russian)
5. Kruger A., McPherson D., Nicol A. et al. (2022) Damage control laparotomy outcomes in a major urban trauma centre. *SAfr J Surg*, no 2, pp. 84–90.
6. Pichugin A., Badalov V., Markevich V. et al. (2023) Features of the provision of specialized surgical care to those wounded in the stomach in a military medical organization of the 5th level. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*, vol. 344, no 8, pp. 4–11. (in Russian)



Матылевич О.П.✉, Тарасов И.А., Мавричев С.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Согласованное мнение экспертов по упрощенной терминологии хирургической анатомии женского таза, применяемой для радикальной гистерэктомии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала и анализ, написание статьи – Матылевич О.П.; сбор материала и анализ, обработка данных и написание статьи – Тарасов И.А.; редактирование и анализ – Мавричев С.А.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии специального финансирования (гранты и другие виды финансирования исследований).

Подана: 11.01.2024

Принята: 15.03.2024

Контакты: omatylevich@tut.by

Резюме

Цель. Консенсусный опрос экспертов по недавно предложенной упрощенной терминологии хирургической анатомии женского таза для радикальной гистерэктомии.

Материалы и методы. Анатомические определения были включены в 12 оригинальных изображений, выполненных во время вскрытия трупов. Обозначение соответствующих анатомических структур было основано на номенклатуре, недавно предложенной коллективом клиники Агостино Джемелли Католического университета Святого Сердца (Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS), Рим, Италия. Для достижения консенсуса использовался трехэтапный модифицированный метод Делфи (Delphi). После первого раунда онлайн-опроса в подписи к изображениям были внесены изменения с учетом комментариев экспертов. Затем были проведены второй и третий раунды. Консенсус засчитывался как ответ «да» на каждый вопрос, касающийся предоставленных изображений, а 75% согласия экспертов определялись как пороговое значение. Комментарии, оправдывающие отказ от голосования, были учтены для внесения изменений в набор изображений и описаний.

Результаты. Для оценки изображений была созвана группа из 32 международных экспертов со всех континентов. Консенсус превысил 90% для всех пяти изображений, документирующих хирургические пространства. Консенсус варьировался от 81,3% до 96,9% для шести изображений, документирующих связочные структуры, окружающие шейку матки. Наконец, консенсус был самым низким (75%) для последнего определенного названия широкой связки (околоматочная лимфососудистая ткань или верхний лимфатический путь).

Заключение. Упрощенная анатомическая терминология является надежным инструментом для описания хирургических пространств женского таза. Упрощенное определение связочных структур достигло высокого уровня консенсуса, в то время как термины «парацервикс» (вместо латерального параметрия), «маточно-крестцовая связка» (замещенная прямокишечно-влагалищной связкой), «пузырно-влагалищная связка» и «околоматочная лимфососудистая ткань» остаются предметом дискуссий.



Ключевые слова: консенсус, хирургическая номенклатура, анатомия женского таза, радикальная гистерэктомия, рак шейки матки

Olga P. Matylevich✉, Ilya A. Tarasau, Siarhei A. Mavrichev
N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

Consent Opinion of Experts on Simplified Terminology of Surgical Anatomy of the Female Pelvis Used for Radical Hysterectomy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of material and analysis, writing of the article – Olga P. Matylevich; collection of material and analysis, data processing and writing of the article – Ilya A. Tarasau; editing and analysis – Siarhei A. Mavrichev.

Funding: the authors declare that there is no special funding (grants and other types of research funding).

Submitted: 11.01.2024

Accepted: 15.03.2024

Contacts: omatylevich@tut.by

Abstract

Purpose. A consensus survey of experts on the recently proposed simplified nomenclature for surgical anatomy of the female pelvis for radical hysterectomy.

Materials and methods. Anatomical definitions were included in 12 original images taken during cadaver autopsies. The designation of relevant anatomical structures was based on the nomenclature recently proposed by the team of the Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli Catholic University of the Sacred Heart (Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS), Rome, Italy. A three-stage modified Delphi (Delphi) method was used to reach consensus. After the first round of the online survey, the image captions were modified to reflect expert comments. The second and third rounds were then conducted. Consensus was counted as a "yes" answer to each question regarding the provided images, and 75% agreement among experts was defined as a threshold value. Comments justifying a no vote were considered for modifications to the set of images and descriptions.

Results. A panel of 32 international experts from all continents was convened to evaluate the images. Consensus exceeded 90% for all five images documenting surgical spaces. Consensus ranged from 81.3% to 96.9% for six images documenting the ligamentous structures surrounding the cervix. Finally, consensus was lowest (75%) for the last defined name of the broad ligament (parauterine lymphovascular tissue or upper lymphatic pathway).

Conclusion. Simplified anatomical terminology is a reliable tool for describing the surgical spaces of the female pelvis. The simplified definition of ligamentous structures has reached a high level of consensus, while the terms "paracervix" (instead of lateral parametrium), "uterosacral ligament" (replaced by rectovaginal ligament), "vesicovaginal ligament" and "parauterine lymphovascular tissue" remain a matter of debate.

Keywords: consensus, surgical nomenclature, female pelvic anatomy, radical hysterectomy, cervical cancer

■ ВВЕДЕНИЕ

Женский таз является сложной анатомической областью, терминологическое определение составляющих которой подвержено различным интерпретациям. При этом в протоколах операций хирургам по-прежнему важно обозначать название каждого пространства и структуры. В настоящее время доступны описания, основанные на функциональных или эмбриологических представлениях [1–3]. Общепринятым является определение перегородок (пузырно-маточных, пузырно-влагалищных и прямокишечно-влагалищных), образованных ареолярной тканью, соединяющей органы. По средней линии выделяют аваскулярное предпузырное (Retzius) и ретро-ректальное пространства (термины регулярно употребляются и разрабатываются). С другой стороны, наименование латеральных пространств и связочных структур не изменилось с начала XX века [4]. Позже была подчеркнута практическая значимость развития других пространств [5, 6]. Наконец, недавно предложено упрощение терминологии, которое далее будет называться терминологией Джемелли, избегающее эпонимов и отражающее критический анализ недостатков традиционного описания анатомических структур женского таза [7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка уровня согласия среди международных экспертов в области радикальной гистерэктомии по упрощенной анатомической номенклатуре, описывающей хирургические пространства женского таза.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Структуры и хирургические пространства, называемые терминологией Джемелли, были проиллюстрированы изображениями [7]. Фотографии выполнялись во время вскрытий трупов в анатомической лаборатории клиники Агостино Джемелли Католического университета Святого Сердца (Рим, Италия). Для того чтобы убедиться, что определения являются ясными и согласованными, была проведена консультация с группой экспертов, помимо авторов. Эксперт определялся как гинеколог-онколог с известным опытом выполнения радикальной гистерэктомии согласно научным презентациям или статьям в рецензируемых журналах. Был создан опросник, содержащий 12 вопросов, связанных с изображениями, сделанными во время вскрытий трупов, который применялся с использованием коммерчески доступного инструмента онлайн-опроса (SurveyMonkey, <https://www.surveymonkey.com/>).

Изображения были переданы экспертам, и каждое изображение было связано с описанием, отражающим цель изображения. Формулировка ответов нормировалась как «согласны?», без возможности воздержаться. Место для комментариев было предоставлено либо для добавления предложения, либо для обоснования отрицательного ответа.

Для достижения консенсуса использовался трехэтапный модифицированный метод Делфи (Delphi) [9]. Первый раунд вопросов был начат в период с января по февраль 2022 г., во время которого были оценены ответы экспертов и даны разъяснения неясных моментов. В описания изображений были внесены изменения с учетом замечаний экспертов. Второй, заключительный раунд вопросов по измененным изображениям и их описаниям был представлен в период с марта по июнь 2022 г.



Впоследствии были разработаны ответы на новые комментарии каждого эксперта с целью выяснения различных точек зрения и потенциального достижения соглашения. В случае стойких разногласий с каждым экспертом был проведен третий раунд индивидуального общения по электронной почте. Окончательные соглашения и разногласия фиксировались. Голосование было проведено на основе ответов третьего тура. В результатах представлены окончательные изображения, подтверждающие стандартизацию анатомической терминологии. Согласие не менее 75% было выбрано в качестве порогового значения для достижения консенсуса [9].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Опрос завершили 32 эксперта из Австралии, Бразилии, Канады, Китая, Колумбии, Франции, Германии, Греции, Японии, Италии, Мексики, Испании, Швеции, Швейцарии, Великобритании и США.

Относительно клетчаточных пространств таза консенсус был достигнут в 96,9% (31/32), 96,9% (31/32), 90,6% (29/32) и 90,6% (29/32) случаев по вопросам, связанным с наименованием латерального паравезикального пространства, латерального параректального пространства, медиального паравезикального пространства и медиального параректального пространства соответственно (рис. 1).

Три эксперта (9,4%) оспорили медиальное/латеральное описание, двое сочли его «чрезмерно сложным». Всего 96,9% (31/32) согласились с определением паравагинального пространства (рис. 2).

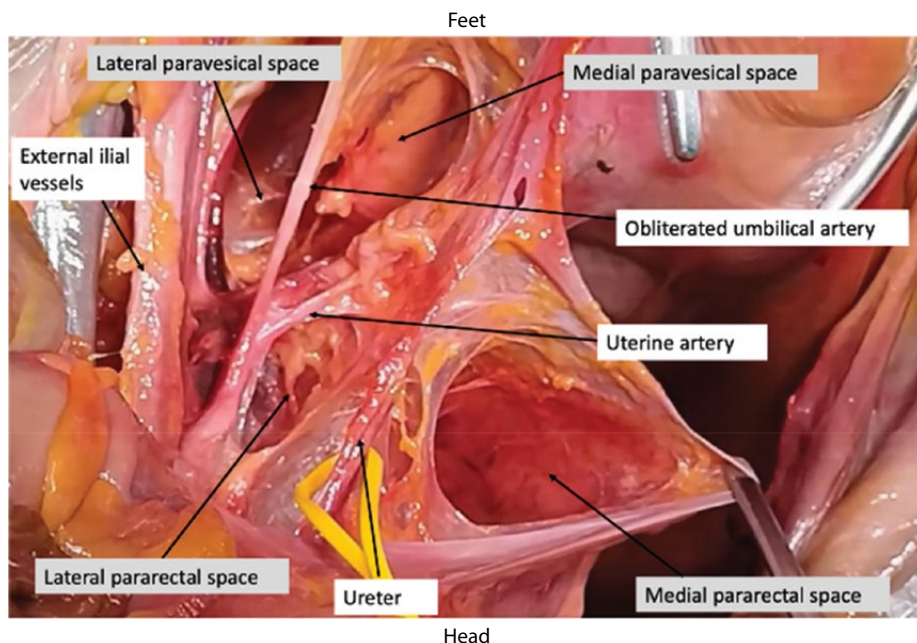


Рис. 1. Паравезикальное и параректальное пространства (мочеточник на желтой держалке) (левая сторона) [8]

Fig. 1. Paravesical and pararectal spaces (ureter on a yellow support) (left side) [8]

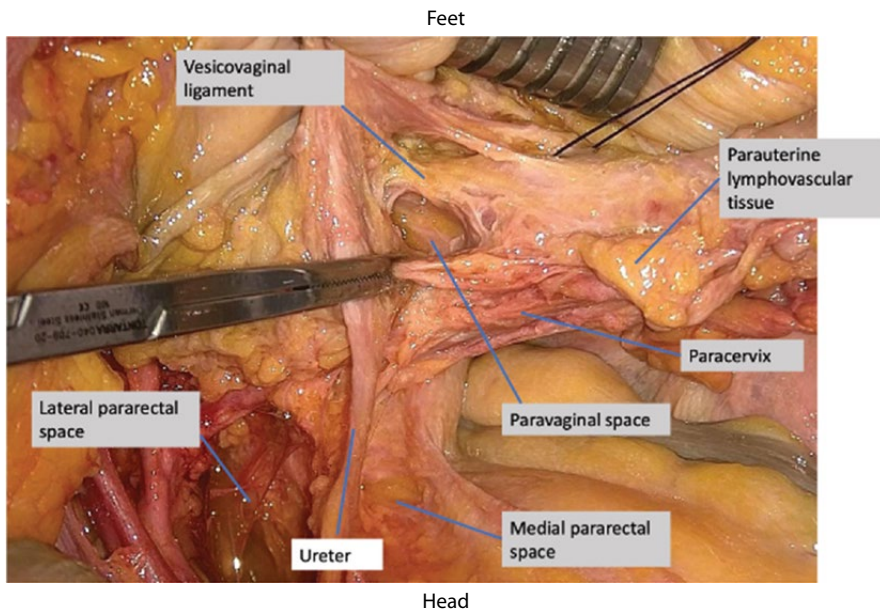


Рис. 2. Паравагинальное пространство, пузырно-влагалищная связка и околоматочная лимфосудистая ткань (слева) [8]
Fig. 2. Paravaginal space, vesicovaginal ligament and parauterine lymphovascular tissue (left) [8]

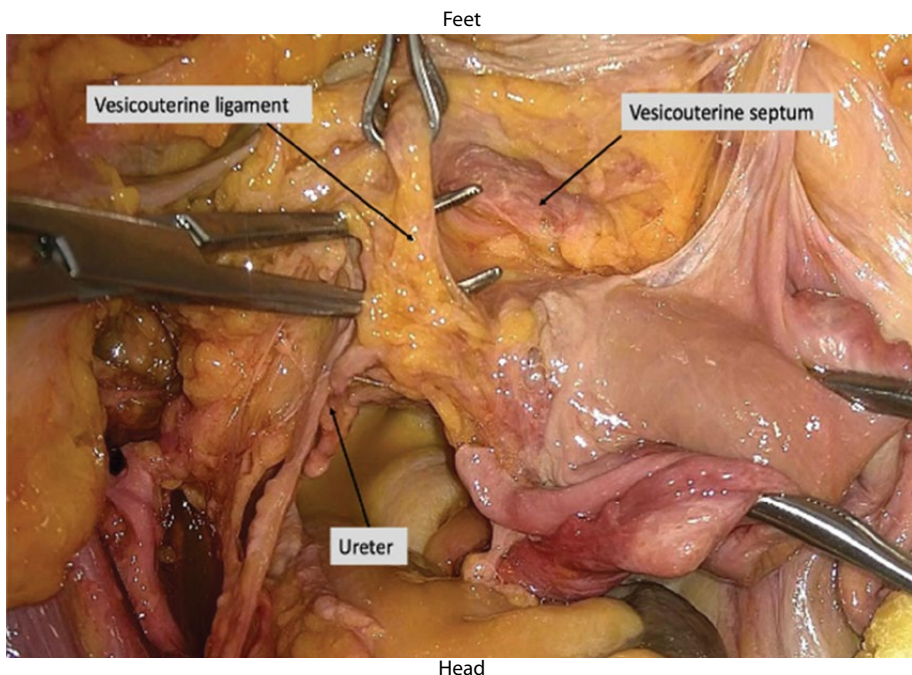


Рис. 3. Пузырно-маточная связка (левая сторона) [8]
Fig. 3. Vesicouterine ligament (left side) [8]



Относительно терминологии связок 96,9% (31/32) экспертов согласились с определением пузырно-маточной связки (рис. 3), а двое предпочли бы называть это пузырно-цервикальной связкой. С определением пузырно-влагалищной связки (рис. 2) согласились 27 из 32 (84,4%) экспертов. Пять комментариев были такими: «нет, без комментариев», «это часть пузырно-маточной связки», «это медиальная опора мочевого пузыря», «пузырно-влагалищная связка находится латеральнее паравагинального пространства» и «это параколюпиум».

Определение прямокишечно-влагалищной связки (рис. 4) одобрили 26 из 32 (81,3%) экспертов. Один (3,1%) эксперт предпочел избегать термина «связка». Два (6,2%) эксперта назвали структуру «задним или дорсальным параметрием», и один (3,1%) использовал термин «вагиноректосакральный». Три (9,4%) эксперта ответили, что предпочитают сохранить традиционную терминологию «маточно-крестцовой связки», и это утверждение разделили еще двое (6,2%).

Определения медиальной и латеральной частей парацервикса (рис. 5) одобрили 84,4% (27/32) и 81,3% (26/32) экспертов соответственно. Четверо экспертов отдали предпочтение наименованию «параметрий», а пятый – наименованию «параколюпиум». Описание латерального парацервикса не одобрили шесть экспертов (18,7%). Четыре (12,5%) эксперта отдали свое предпочтение «параметрию», тогда как еще один (3,1%) предпочел название «параколюпиум». Последний эксперт не нашел концепцию актуальной.

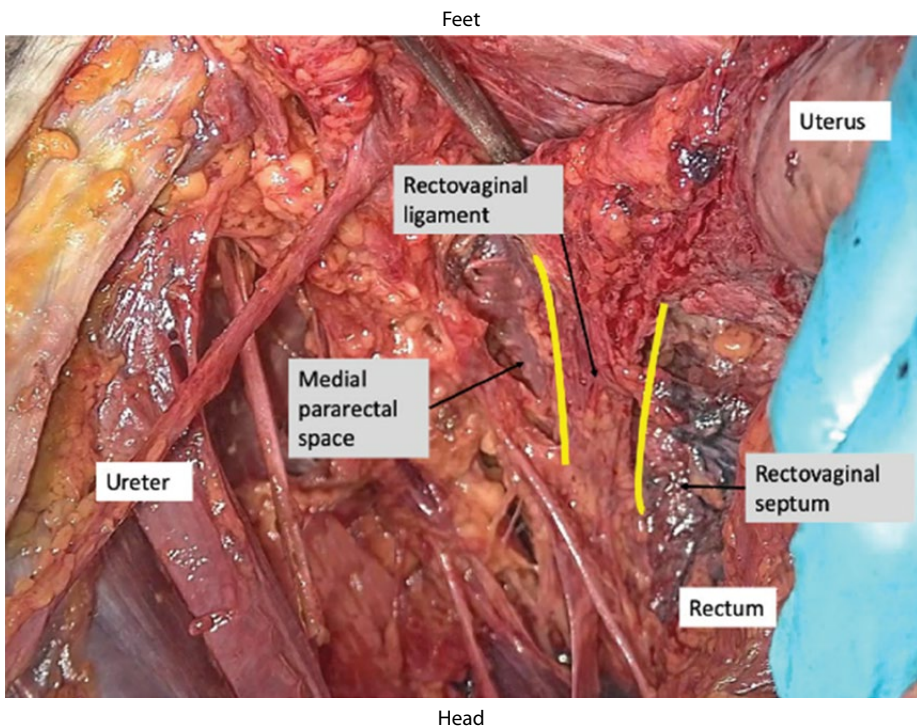


Рис. 4. Прямокишечно-влагалищная связка (левая сторона) [8]

Fig. 4. Rectovaginal ligament (left side) [8]

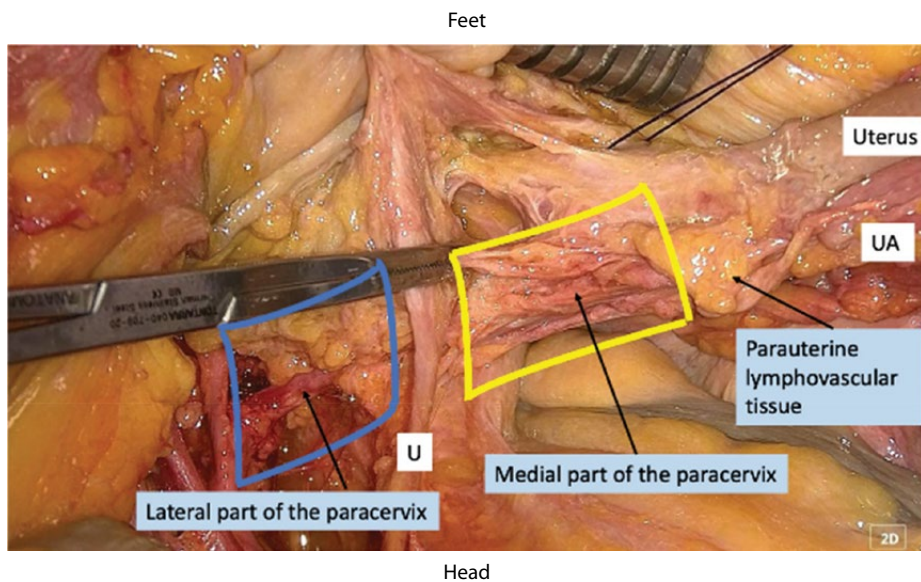


Рис. 5. Определение медиальной (желтая рамка) и латеральной (синяя рамка) частей парацервикса (левая сторона). U – мочеточник; UA – маточная артерия [8]
Fig. 5. Identification of the medial (yellow box) and lateral (blue box) parts of the paracervix (left side). U – ureter; UA – uterine artery [8]

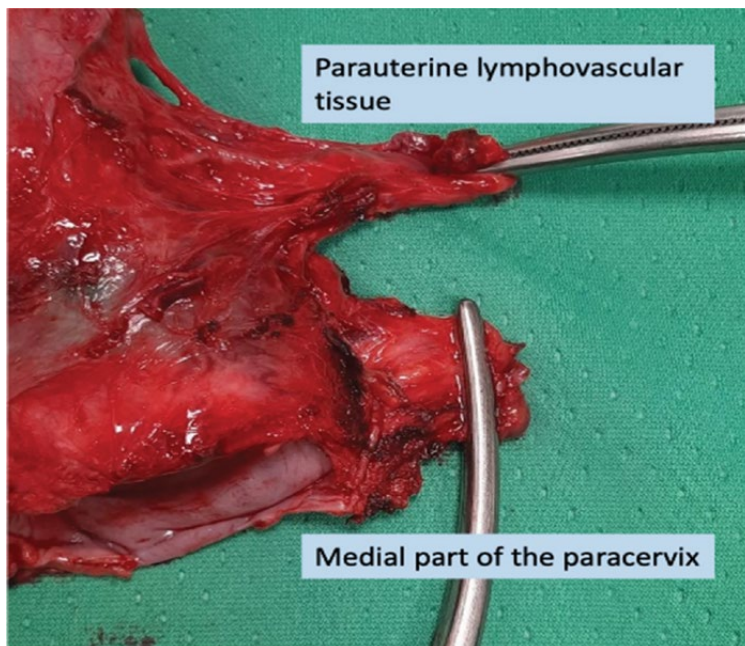


Рис. 6. Операционный препарат (радикальная гистерэктомия типа В по Querleu–Morrow) [8]
Fig. 6. Surgical specimen (radical hysterectomy type B according to Querleu–Morrow) [8]



Всего 93,8% (30/32) состава экспертов одобрили описание медиального парацервикса на операционном препарате радикальной гистерэктомии типа В (рис. 6).

Относительно определения тканей, определение околоматочной лимфососудистой ткани имело наименьшее согласие (рис. 2 и 6). Это новая концепция, основанная на описании верхнего лимфатического пути командой Lund (Швеция) [10, 11], но с таким определением были согласны только 24 из 32 (75%) экспертов. Шестеро (18,7%) экспертов предпочли указать, что это соответствует лишь ходу маточной артерии в широкой связке.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Краткое изложение основных результатов

Целью настоящего исследования было с помощью консенсуса, основанного на опроснике изображений женского таза трупов, оценить терминологию Джемелли по хирургической анатомии таза для радикальной гистерэктомии группой из 32 международных экспертов [7]. Консенсус превысил 80% для изображений, документирующих хирургические пространства в связочной структуре, окружающей шейку матки. Консенсус составил 75% относительно недавно предложенного названия широкой связки (околоматочная лимфососудистая ткань или верхний лимфатический путь).

Результаты в контексте опубликованной литературы

Терминология обобщена в двух рисунках, призванных заменить традиционное видение Halban (рис. 7 и 8) [7].

Консенсус относительно латеральных пространств в терминологии Джемелли, включая параректальные и паравезикальные медиальные и латеральные пространства, достигнут от 90,6% до 96,9%. Хотя вопрос о пузырно-маточной связке не был

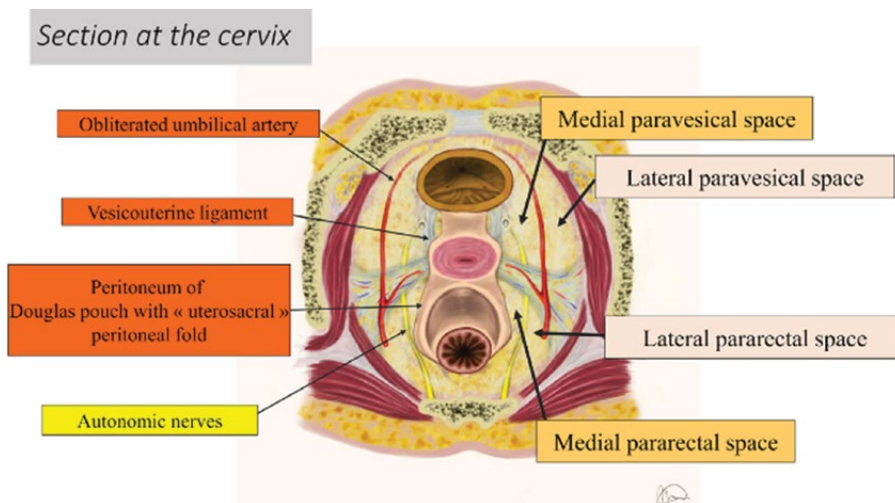


Рис. 7. Краткое изложение современной хирургической анатомии таза, разрез на уровне шейки матки. Ход вегетативных нервов каудальнее парацервикса указан для справки [8]
Fig. 7. Summary of modern surgical anatomy of the pelvis, incision at the level of the cervix. The course of the autonomic nerves caudal to the paracervix is indicated for reference [8]

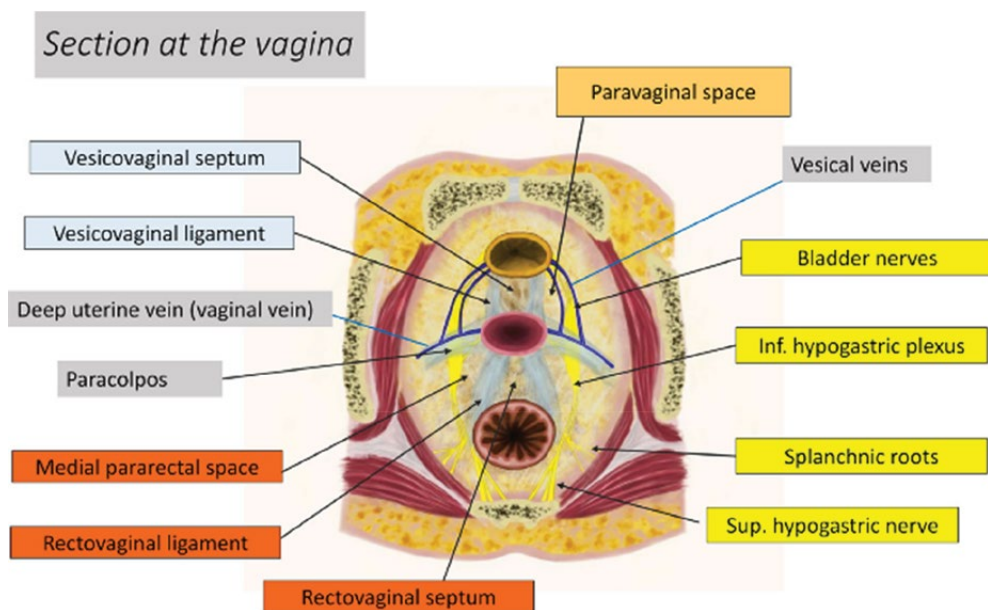


Рис. 8. Краткое изложение современной хирургической анатомии таза, разрез на уровне влагалища. Справа – структуры и пространства, участвующие в нервосберегающих операциях [8]
Fig. 8. Summary of modern surgical anatomy of the pelvis, incision at the vaginal level. On the right are structures and spaces involved in nerve-sparing operations [8]

предметом дискуссий, пузырно-влагалищная и прямокишечно-влагалищная связки получили меньшее одобрение: от 81,3% до 84,4% (но все же выше порогового значения для согласия). Такое же одобрение было получено для латеральных прикреплений шейки матки и свода влагалища. В этом отношении до сих пор ведутся споры об анатомическом описании (связки, парацервикс, паракольпос) и хирургическом описании (параметрий) тканей, окружающих шейку матки. Принятие наименования околоматочной лимфососудистой ткани было ниже – только в 75% случаев. В целом слово «связка» интерпретировалось экспертами по-разному: одни справедливо оспаривали этот термин, который объективно не является связкой, если экстраполировать на связки, например, суставов, другие использовали традиционные наименования, такие как маточно-крестцовая связка [12].

Параметрий

Аналитическое описание парацервикальной, пузырно-маточной, пузырно-влагалищной и прямокишечно-влагалищной связок не противоречит хирургическому описанию вентрального, латерального и дорсального параметрия, обобщающего места прикрепления шейки матки к окружающим органам во фронтальной плоскости. Следовательно, ткани, окружающие матку, при использовании этих терминов описываются правильно, по крайней мере, если матку и шейку матки не рассматривать отдельно. По общему признанию, латеральный параметрий и парацервикс являются синонимами. Кроме того, был достигнут консенсус в отношении того,



что латеральная часть парацервикса не является связочной структурой и состоит из сосудов и лимфоидной ткани, в которой могут обнаруживаться лимфатические узлы [13]. По согласию экспертов, дорсальный параметрий включает маточно-крестцовую связку и прямокишечно-влагалищную связку [7, 14, 15]. Вентральный параметрий представляет собой сложную структуру, состоящую из пузырно-маточной связки, пузырно-влагалищной связки, пузырно-венозного сплетения (латеральные и медиальные пузырно-влагалищные вены, известные также как средние и нижние пузырные вены), а также вегетативных нервов мочевого пузыря, мочеточника и латеральной пузырной связки, содержащей облитерированную пупочную артерию и верхнюю пузырную артерию.

Паракольпос и парацервикс

Аналогичное обсуждение было проведено и для определения паракольпоса, также называемого паракольпиумом. Эта структура состоит из боковых прикреплений влагалища. Однако наиболее верхняя часть поддерживает как свод влагалища, так и шейку матки и, следовательно, неотличима от парацервикса [16]. Действительно, радикальная гистерэктомия типа А или В не связана с радикальной кольпэктомией и оставляет нетронутым весь паракольпос. Однако следует упомянуть логичное предложение Муаллет определять все инфрауретеральные прикрепления как паракольпиум, а следовательно, и глубокую маточную вену трактовать как влагалищную вену [17]. Использование мочеточника в качестве ориентира между медиальной и латеральной частями парацервикса может быть затруднено тем фактом, что мочеточник может отсутствовать врожденно, смещаться после предыдущей операции или в результате размера опухоли. Этот вопрос наиболее важен, и предполагается, что ориентиром является положение мочеточника до отклонения.

Околоматочные ткани

Несмотря на двусмысленность Terminologia Anatomica [18], существует клинически значимое различие между тканями латеральнее тела матки и латеральнее шейки матки и свода влагалища [7]. Их называют околоматочной лимфососудистой тканью [10, 11]. В анатомической терминологии эту ткань также называют параметрием [17]. Он соответствует содержимому широкой связки, включая маточную артерию, поверхностную маточную вену, лимфатический канал, соединяющий шейку матки со сторожевым узлом, и лимфатические узлы, которые могут быть положительными у клинически значимой части пациенток с низким риском [10].

Пузырно-маточные и пузырно-влагалищные связки

Как отметил один из специалистов, «пузырно-влагалищная связка представляет собой структуру, которая зачастую не имеет четко определенных границ». Разные авторы/хирурги называют различные пространства и компоненты, определяющие места прикрепления мочевого пузыря к матке, шейке матки и влагалищу. По этой причине термин «пузырно-маточная связка» был зарезервирован в терминологии Джемелли как единственное прямое соединение между маткой и мочевым пузырем, которое образует крышу туннеля мочеточника. Термин «задний листок пузырно-маточной связки», предложенный основателями нервосберегающей техники, описывает не связку, а сложную ткань, состоящую в основном из пузырных вен, впадающих

в глубокую маточную (влагалищную) вену, и ветвей мочевого пузыря и нижнего подчревного сплетения [19]. Двое экспертов ранее назвали ее пузырно-влагалищной связкой [17, 20], но это отличается от пузырно-влагалищной связки по терминологии Джемелли. Обе терминологии ошибочны из-за того, что структура на самом деле не прикрепляется к матке/влагалищу, от которой ее можно отделить в результате дифференциации паравагинального пространства. Наконец, для хирургии важным фактом является то, что эта часть вентрального параметрия представляет собой нервно-сосудистый пузырный комплекс и независимо от названия знание этой конкретной области имеет большое хирургическое значение в отношении риска интраоперационного кровотечения и послеоперационной дисфункции мочевого пузыря.

Значение для будущих исследований

Терминология напрямую влияет на общение между хирургами, понимание статей и учебников по хирургической технике, семантику оперативных отчетов и обучение стажеров. Это также косвенно определяет оценку онкологических исходов, качество жизни и частоту осложнений. Номенклатура также играет важную роль в общении с коллегами, занимающимися многопрофильным лечением рака шейки матки: рентгенологами, радиационными онкологами и патологами. Настоящее исследование может способствовать повышению качества медицинской помощи за счет более точного описания хирургической анатомии радикальной гистерэктомии и открывает путь к разработке международного стандартизированного хирургического отчета в гинекологической хирургии, который позволяет получить надежно интерпретируемые оперативные данные в сравнении с нестандартизированными оперативными отчетами [21]. Необходимость структурированного хирургического отчета подчеркивается и в показателях качества хирургии рака шейки матки Европейского общества гинекологической онкологии [22].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Упрощенную анатомическую номенклатуру (терминология Джемелли) можно рассматривать как надежный инструмент для описания хирургических пространств женского таза. Упрощенное определение связочных структур достигло высокого уровня консенсуса, даже если термины «парацервикс» (вместо латерального параметрия), «маточно-крестцовая связка» (замещенная прямокишечно-влагалищной связкой), «пузырно-влагалищная связка» и «околоматочная лимфососудистая ткань» остаются предметом дискуссий. Использование стандартизированной номенклатуры в настоящее время особенно важно, когда применение вакцинации против папилломавируса человека и скрининга на основе вируса папилломы человека в ближайшие десятилетия может привести к тому, что рак шейки матки станет потенциально редким заболеванием.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ercoli A. Terminologia anatomica versus unofficial descriptions and nomenclature of the fasciae and ligaments of the female pelvis: a dissection-based comparative study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1565–1573.
2. Höckel M., Horn L.-C., Fritsch H. Association between the mesenchymal compartment of uterovaginal organogenesis and local tumour spread in stage IB-IIb cervical carcinoma: a prospective study. *The Lancet Oncol.* 2005;6:751–756.



3. Cosma S. A simplified fascial model of pelvic anatomical surgery: going beyond parametrium-centered surgical anatomy. *Anat Sci Int.* 2021;96:20–29.
4. Burghardt E. Radicality in gynecologic cancer surgery: a historical perspective. *Gynecol Oncol.* 1998;70(2):172–5. doi: 10.1006/gyno.1998.5069.
5. Okabayashi H. Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri: modification of the Takayama operation. *Surg Gynecol Obstet.* 1921;33:335–341.
6. Yabuki Y. Radical hysterectomy: an anatomic evaluation of parametrial dissection. *Gynecol Oncol.* 2000;77:155–163.
7. Querleu D. Simplified anatomical nomenclature of lateral female pelvic spaces. *Int. J Gynecol Cancer.* 2022.
8. Bizzarri N. Consensus on the Gemelli terminology of surgical anatomy for radical hysterectomy. *Int. J Gynecol Cancer.* 2023;1–6.
9. Diamond I. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *J Clin Epidemiol.* 2014;67:401–409.
10. Lührs O. Resection of the upper paracervical lymphovascular tissue should be an integral part of a pelvic sentinel lymph node algorithm in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2021;163:289–293.
11. Querleu D. What is paracervical lymphadenectomy? *Gynecol Oncol Rep.* 2021;38:100891.
12. Zapardiel I. Avascular spaces in radical hysterectomy. *Int. J Gynecol Cancer.* 2023;33:285–292.
13. Girardi F. The importance of parametrial lymph nodes in the treatment of cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 1989;34:206–211.
14. Ramanah R. The uterosacral complex: ligament or neurovascular pathway? Anatomical and histological study of fetuses and adults. *Int. Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19:1565–1570.
15. Ceccaroni M. Neuro-anatomy of the posterior parametrium and surgical considerations for a nerve-sparing approach in radical pelvic surgery. *Surg Endosc.* 2013;27:4386–4394.
16. Selcuk I. Correspondence on «simplified anatomical nomenclature of lateral female pelvic spaces» by Querleu et al. *Int. J Gynecol Cancer.* 2022;32:1495.
17. Muallem M. A new anatomic and staging-oriented classification of radical hysterectomy. *Cancers (Basel).* 2021;13:3326.
18. *Terminologia Anatomica. International Anatomical Terminology. Federative Committee on Anatomical Terminology (FCAT).* Stuttgart/New York: Thieme, 1998.
19. Fujii S. Precise anatomy of the vesico-uterine ligament for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 2007;4:186–191.
20. Sakuragi N. Nerve-sparing radical hysterectomy in the precision surgery for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2020;31:49.
21. Harvey A. Comparison of data extraction from standardized versus traditional narrative operative reports for database-related research and quality control. *Surgery.* 2007;141:708–714.
22. Cibula D. European Society of Gynaecological Oncology quality indicators for surgical treatment of cervical cancer. *Int. J Gynecol Cancer.* 2020;30:3–14.



Шахрай С.В.✉, Гаин М.Ю., Гаин Ю.М., Дубинина С.Н.
Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Десятилетний опыт применения малоинвазивной комбинированной лазерной технологии в лечении хронического геморроя

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Шахрай С.В. – концепция и дизайн исследования, анализ материалов и результатов, написание статьи; Гаин М.Ю. – проведение исследования, сбор, анализ материалов и результатов, написание статьи; Гаин Ю.М., Дубинина С.Н. – проведение исследования, участие в анализе материалов и результатов.

Финансирование. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей авторы не получали.

Этическое заявление. Работа выполнялась в соответствии с этическими нормами, обсуждена на заседании комитета по биомедицинской этике научных исследований Белорусского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 20 марта 2024 г.).

Подана: 05.04.2024

Принята: 20.05.2024

Контакты: s.shakhray@mail.ru

Резюме

Цель. Провести ретроспективную оценку эффективности комбинированной технологии с использованием метода лазерной коагуляции геморроидальных узлов в лечении хронического геморроя II и III стадии (классификация J. Goligher) по результатам лечения 927 пациентов за десятилетний период амбулаторной проктологической практики.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 927 пациентов с клиническими и инструментальными признаками хронического геморроя, при этом у 552 пациентов имела место II стадия заболевания (классификация J. Goligher, 1975) и у 375 пациентов – III стадия. При этом в 47% (436) клинических случаев был диагностирован внутренний геморрой, у 53% (491) оперированных – комбинированный геморрой. Всем пациентам было выполнено малоинвазивное вмешательство – субмукозная или субдермально-субмукозная лазерная коагуляция геморроидальных узлов в сочетании с проксимальным шовным лигированием геморроидальных артерий. Для лазерной коагуляции применяли хирургический лазерный белорусский аппарат Mediola Compact, операции проводили одноразовыми инструментами с использованием длины волны лазерного излучения 1560 нм. Вмешательство 197 пациентам проводилось с применением местной инфильтрационной анестезии, у 730 человек лазерная коагуляция выполнена под потенцированной местной анестезией внутривенной аналгоседацией (фентанил, пропофол).

Результаты. Установлено, что метод субмукозной и субдермально-субмукозной лазерной коагуляции геморроидальных узлов в сочетании с проксимальным шовным лигированием геморроидальных артерий является высокорезультативной технологией лечения хронического геморроя с точки зрения медицинской эффективности.

Mediola Compact

надежный партнер в современной медицине

Mediola Compact — это двух- и одноволновая лазерная хирургическая система, которая **обеспечивает стабильные параметры лазерного излучения** даже при интенсивном использовании. **Оптимальное решение для частных центров, поликлиник и стационаров.**

Используют при лечении*:

- хронического геморроя
- хронической анальной трещины
- хронического парапроктита
- доброкачественных новообразований анальной области.

* по данным производителя

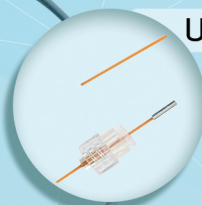
** принадлежности и расходные материалы к аппарату



Colibri**



SoloLight**



UniLight**

Mediola 

Инжиниринговая компания, разработчик и производитель лазерного оборудования для хирургии

www.mediola.by

+375 (17) 385 19 22

info@mediola.by

Производитель: ЗАО «ФОТЭК»

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА.

Методы лечения могут иметь противопоказания и нежелательные реакции. Реклама.



Оценка качества жизни пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде показала низкие значения длительности местного отека: медианные сроки исчезновения отека составили 3,5 суток у пациентов с внутренним геморроем и 7 суток у пациентов с комбинированным геморроем. Интенсивность болевого синдрома в обеих группах не превышала 4 баллов по ВАШ в первые 2 суток, боли хорошо купировались приемом энтеральных форм анальгетиков. Уровень болевой реакции, индуцированной дефекацией, в первые 3 суток не превышал значение 3 балла по шкале ВАШ у пациентов с внутренним геморроем и 4 балла у пациентов с комбинированным геморроем. Качественные и количественные характеристики послеоперационных ранних и отдаленных осложнений, а также случаи рецидива заболевания были относительно низкими. При этом экономическая эффективность метода лазерной коагуляции геморроидальных узлов в 2–2,5 раза оказалась выше, чем при других, сопоставимых по популярности способах малоинвазивного лечения.

Заключение. Метод лазерной субдермально-субмукозной коагуляции геморроидальных узлов с использованием лазерного излучения с длиной волны 1560 нм в сочетании с шовной деартериализацией является высокорезультативным с точки зрения медицинской и экономической эффективности малоинвазивным амбулаторным способом лечения пациентов с хроническим геморроем II–III стадии.

Ключевые слова: геморрой, лазер, малоинвазивная хирургия, амбулаторная проктология

Shakhrai S.✉, Gain M., Gain Yu., Dubinina S.

Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Ten Years of Experience in Using Minimally Invasive Combined Laser Technology in the Treatment of Chronic Hemorrhoids

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shakhrai S. – concept and design of the study, analysis of materials and results, writing the article; Gain M. – conducting research, collecting, analyzing materials and results, writing an article; Gain Yu., Dubinina S. – conducting research, participating in the analysis of materials and results.

Funding. The work was carried out in accordance with the research plan of the Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University. The authors did not receive financial support from manufacturing companies.

Ethics statement. The work was carried out in accordance with ethical standards, discussed at a meeting of the Committee on Ethics of Scientific Research of the Belarusian State Medical University (Protocol No. 6 of 03/20/2024).

Submitted: 05.04.2024

Accepted: 20.05.2024

Contacts: s.shakhrai@mail.ru

Abstract

Purpose. To retrospectively evaluate the results of the complex treatment of patients with chronic hemorrhoids of stage II and III (classification of J. Goligher) using the laser coagulation method, the treatment results of 827 patients over a ten-year period of outpatient proctological practice are analyzed.

Materials and methods. A retrospective analysis of the treatment results of 927 patients with clinical and instrumental signs of chronic hemorrhoids was carried out, stage II of the disease was diagnosed in 552 patients (classification by J. Goligher, 1975), and stage III was diagnosed in 375 patients. Moreover, 47% (436) of clinical cases had internal hemorrhoids, and 53% (491) of those operated on had combined hemorrhoids. All patients underwent minimally invasive surgery, they underwent subdermal-submucous laser coagulation of hemorrhoids in combination with proximal suture ligation of hemorrhoidal arteries. For laser coagulation, the Mediola Compact belarussian surgical laser apparatus was used, manipulations were performed with disposable instruments with a laser wavelength of 1560 nm. Surgery for 197 patients was performed using local infiltration anesthesia, in 730 people laser destruction was performed under potentiated local anesthesia by intravenous analgesia (fentanyl, propafol).

Results. It has been established that the technique of subdermal-submucous laser coagulation of hemorrhoids in combination with proximal suture ligation of hemorrhoidal arteries is a highly effective technology for the treatment of chronic hemorrhoids from the point of view of medical efficiency. Assessment of the quality of life of patients in the early and late postoperative period showed low values for the duration of local edema: the median time for the disappearance of edema was 3.5 days in patients with internal hemorrhoids and 7 days in patients with combined hemorrhoids. The intensity of the pain syndrome in both groups did not exceed 4 points according to VAS in the first 2 days, the pain was well relieved by taking enteral analgesics. The level of pain reaction induced by defecation in the first three days did not exceed 3 points on the VAS scale in patients with internal hemorrhoids and 4 points in patients with combined hemorrhoids. The qualitative and quantitative characteristics of postoperative early and long-term complications, as well as cases of relapse, were relatively low. At the same time, the economic efficiency of the laser coagulation technique for hemorrhoidal nodes was 2–2.5 times higher than that of other treatment methods comparable in popularity based on modern high-tech technologies.

Conclusion. The method of laser subdermal-submucous coagulation of hemorrhoids using laser radiation with a wavelength of 1560 nm in combination with suture desarterization is a highly effective, from the point of view of medical and economic efficiency, minimally invasive, outpatient treatment of patients with chronic hemorrhoids of the II–III stage.

Keywords: hemorrhoids, laser, minimally invasive surgery, outpatient proctology

■ ВВЕДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь является одной из самых распространенных патологий в проктологической практике. Частота встречаемости заболевания в различных клинических формах среди населения экономически развитых стран в настоящее время варьирует от 4,4 до 13,5%. Распространенность в странах Европы достигает 130–145 случаев на 1000 населения, а удельный вес в структуре проктологических заболеваний находится в диапазоне от 34 до 41%. В США ежегодно проходят лечение около 10 млн пациентов с хроническим геморроем, при этом более 3 млн получают хирургическую помощь в амбулаторных условиях. Геморроидальная болезнь чаще



встречается среди лиц трудоспособного возраста, что обуславливает социально-экономическую значимость патологии [1].

Современные знания в области патогенеза геморроидальной болезни позволяют утверждать, что увеличение геморроидальных сплетений в объеме и последующее смещение их в дистальном направлении с формированием клиники хронического геморроя происходит за счет сочетания 2 основных патогенетических процессов, а именно: дистрофических изменений в общей продольной мышце подслизистого слоя, связке Паркса, соединительнотканном каркасе кавернозной ткани, с одной стороны, и особенностей кровенаполнения геморроидальных сплетений – с другой. В настоящее время доказанным является факт генетической дисфункции соединительной ткани в патогенезе хронического геморроя, который считается одним из проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Влияние среды при этом играет роль провоцирующих агентов. К ним можно отнести факторы, способствующие повышению внутрибрюшного, внутритазового и венозного давления, усилению артериального притока крови к кавернозным сплетениям и замедлению венозного оттока от тканей анальной области. При этом известна и значимая часть патогенетических механизмов: запоры, постоянное присутствие кала в ампуле прямой кишки, ослабление тонуса мышц тазового дна при длительном сидении в рабате прямой кишки и ее сфинктерного аппарата, повышение венозного давления, нарушение функции артериовенозных шунтов, дисгормональные сдвиги и др. Совокупность перечисленных причинных факторов в итоге приводит к разрушению фиброзно-мышечного каркаса геморроидальных узлов, способствует увеличению их размеров и смещению в дистальном направлении [2]. Особенности патогенеза хронического геморроя позволяют специалистам утверждать, что единственным эффективным методом лечения является хирургическая операция [3].

Наиболее распространенной операцией в мире до недавнего времени была геморроидэктомия в различных модификациях. Вместе с тем ряд негативных последствий данного вмешательства, а именно: характер и длительность послеоперационной боли, продолжительный период заживления ран, формирование рубцовых сужений анального канала, гнойно-воспалительные процессы, которые встречались после геморроидэктомии у ряда пациентов и значительно снижали их качество жизни, подталкивали исследователей к поиску альтернативных малоинвазивных методов лечения. Последние 20 лет в экономически развитых странах более 80% хирургических вмешательств при хроническом геморрое I–III стадии выполняются именно с применением малоинвазивных технологий. Одним из современных трендов в мировой практике является использование источников высокой энергии, в том числе высокоинтенсивного лазерного излучения. С 2009 г. авторами статьи используется запатентованный метод лечения хронического геморроя в виде субмукозной или субдермально-субмукозной коагуляции геморроидальных узлов, при этом применяются оригинальные технологии, оборудование и инструментарий [4–7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести ретроспективную оценку результатов лечения пациентов с хроническим геморроем на основании десятилетнего опыта клинической практики при использовании оригинального метода, включающего коагуляцию геморроидальных

узлов лазерным излучением с длиной волны 1560 нм в сочетании с проксимальной шовной деартериализацией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты, которые проходили лечение в Минском городском центре амбулаторной и малоинвазивной хирургии УЗ «11-я клиническая больница» (г. Минск, Республика Беларусь), ЛКЦ ООО «Медандровит» (г. Минск, Республика Беларусь) за период с 2013 по 2022 г. Всего методом сплошной выборки в исследование включено 927 пациентов с клиническими и инструментальными признаками хронического геморроя, при этом у 552 пациентов имела место II стадия заболевания (классификация J. Goligher, 1975) и у 375 пациентов – III стадия. В 47% (436) клинических случаев был выявлен внутренний геморрой (группа А), у 53% (491) оперированных – комбинированный геморрой (группа В). Лиц женского пола в исследовании было 258 пациентов в среднем возрасте 52 года [34–65] (Ме [25–75%]), мужского пола – 669 пациентов в среднем возрасте 37 лет [29–51] (Ме [25–75%]). На первичном приеме пациенты проходили анкетирование, где им задавали вопросы о сроках появления первых признаков заболевания и принятии решения о радикальном лечении хронического геморроя, просили указать причины, ограничивающие временной выбор тактики операционного лечения. Пациентам в доступной форме предоставляли данные по основным характеристикам возможных методов радикального лечения, позволяющие сделать осознанный выбор способа операции в зависимости от стадии и формы геморроя. Среди возможных методов указывали этапное лигирование латексными кольцами, шовную деартериализацию с мукопексией и муколифтингом, авторский метод с использованием этапа лазерной коагуляции, закрытую геморроидэктомию, геморроидэктомию с применением ультразвукового диссектора и электрокоагулятора.

Все пациенты проходили лечение в условиях дневного стационарного пребывания амбулаторного хирургического отделения, послеоперационное наблюдение проводилось до 24 ч в условиях лечебного учреждения, где выполнялось вмешательство, с последующим переводом на домашний режим. Критериями исключения для лечения пациентов в условиях хирургии краткосрочного пребывания являлись: IV стадия заболевания; сахарный диабет; заболевания предстательной железы; онкологическая патология в анамнезе; заболевания сердечно-сосудистой системы, требующие постоянного применения антикоагулянтов или дезагрегантов, антиаритмических и гипотензивных средств; артрозо-артрит тазобедренных и коленных суставов с нарушением функции; отдельные виды неврологических и психических заболеваний. Этим категориям пациентов проводилось лечение в стационарном отделении. Индивидуально решался вопрос о возможности выполнения операции в амбулаторных условиях с участием врача-терапевта лицам пожилого и старческого возраста, а также при наличии другой хронической соматической патологии. В исследование также не включались пациенты с сочетанной патологией прямой кишки.

Пациентам выполнено оперативное вмешательство – лазерная коагуляция геморроидальных узлов излучением в инфракрасном диапазоне с длиной волны 1560 нм аппаратом Mediola Compact производства ЗАО «ФОТЭК» Республики Беларусь в комбинации с лигатурной деартериализацией. Алгоритм методики был следующим: в проекции геморроидальной артерии проксимально от внутреннего



геморроидального узла на 3 см от уровня зубчатой линии производили наложение якорного шва лигатурой шовным материалом ДАР-ВИН USP 2-0 (EP 3; 31,1 мм – ½ O) или аналогом, далее специальным инструментом для лазерной пункционной коагуляции излучением 970 нм и мощностью 12 Вт выполняли трансдермальный прокол световодом в подкожную клетчатку перианальной области в проекции наружного геморроидального сплетения, затем проводили световод без термической эмиссии под контролем пилотного лазерного излучения с красной индикацией в подкожной клетчатке и в подслизистом слое трансмодулярно и вдоль геморроидальной артерии до уровня якорной лигатуры, далее излучением 1560 нм в процессе извлечения инструмента выполняли коагуляцию геморроидальной ткани по 3–4 секторальным линиям мощностью 6–8 Вт в импульсном режиме 1,0 с / 0,5 с. При внутреннем геморрое коагуляции подвергался только внутренний геморроидальный узел, при комбинированном – и внутренний, и наружный. При этом кожа над наружным узлом не подвергалась термическому повреждению или иссечению. Излучаемая величина энергии во время коагуляции узла на 1 см³ геморроидальной ткани составляла до 70 Дж, при выполнении проводки в подслизистом слое вдоль геморроидальной артерии доза энергии была до 60 Дж на 1 см вектора длины коагуляции ткани [8]. Манипуляции осуществляли под визуальным контролем с использованием ректального зеркала или аноскопа.

Лазерную коагуляцию выполняли под местной инфильтрационной анестезией параректальных тканей анестезирующим раствором в следующей лекарственной комбинации: 100 мл готового раствора содержало 5 мл 0,5% раствора бупивакаина, 2 мл 4% раствора натрия бикарбоната, 93 мл 0,25% раствора лидокаина, к данной лекарственной комбинации добавляли 0,1% раствор адреналина в соотношении 1:200000 (удостоверение на рационализаторское предложение № 18 от 05.01.2012 ГУО «БелМАПО»). Вмешательство 197 пациентам проводилось с применением только местной инфильтрационной анестезии, а у 730 человек выполнено под потенцированной местной анестезией внутривенной анальгоседацией (фентанил, пропофол). В послеоперационном периоде всем пациентам назначали стандартную схему медикаментозного лечения: НПВС (кеторолак, кетопрофен), флеботропные препараты, комбинированные проктологические мази с местными анестетиками и противовоспалительными средствами. Клиническому анализу подвергнуты данные о наличии в раннем послеоперационном периоде местных воспалительных изменений с отеком мягких тканей, кровотечениями, о развитии дизурических расстройств, оценивался характер болей и температурной реакции. К отеку мягких тканей не относили случаи развития острого геморроидального тромбоза, так как данную форму осложнения фиксировали отдельной позицией. Степень интенсивности болевых ощущений изучали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), которая представляет собой прямую линию длиной 10 см (100 мм) с нанесенными отметками баллов через равный сантиметровый промежуток (от 1 до 10). Интервал 9–10 баллов соответствует нестерпимой боли, 7–8 – сильной боли, 5–6 – боли средней интенсивности, 3–4 – умеренной боли и 1–2 – слабой и незначительной боли. Степень болевой реакции просили пациентов оценивать на пороге временной потребности в анальгезии, но не ранее 6 часов с момента последнего введения препарата, чтобы адекватно можно было определить влияние последствий хирургической травмы на качество жизни. Анализировали кратность и состав послеоперационной аналгезии. В позднем

послеоперационном периоде (12–24 месяца) оценивали местный статус, жалобы пациентов. В период до 2 месяцев после операции осмотрены все пациенты, в период от 2 до 6 месяцев на контрольный осмотр пришел 781 человек (84%), в срок от 6 месяцев до 1 года осмотрено 730 пациентов (79%), на двухлетний контроль обратилось 385 пациентов (42%). Выполнен экономический анализ усредненных ценовых показателей затрат на проведение операций 147 пациентам из числа анализируемых по результатам лечения за период 2017–2018 гг. Произведена оценка себестоимости выполненных операций с аналогичным вероятностным показателем геморроидэктомии от применения других источников высокой энергии (ультразвуковой диссектор, биполярный коагулятор с обратной связью), в том числе с оценкой стоимостной разницы в разрезе импортозамещения. Отечественные световоды при аналогичных эксплуатационных характеристиках в 4,2 раза дешевле импортных аналогов, а разница в стоимости хирургического лазерного оборудования достигает 230%, что в итоге сказывается на себестоимости хирургического вмешательства. Анализ полученных данных выполнен на персональном компьютере с использованием пакета лицензионных программ Statistica (версия 6-Index, StatSoft Inc., США, лицензионный номер AXXR012E829129FA, серийный номер NXM12EU007224005571601) и Microsoft Excel 2010 (версия 14.0.6129.5000, серийный номер 02278-001-0000106-38272) для Microsoft Windows.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анкетирования показали, что средние сроки принятия решения пациентами о необходимости радикальной операции от появления первых признаков заболевания составили 5 лет (2–9) [Me (25–75%)], 94% пациентов ориентированы на малоинвазивные вмешательства, 6% высказались о приоритете в пользу геморроидэктомии, 78% выбрали одноэтапную авторскую методику. Основным сдерживающим временным фактором 97% пациентов указали следующую причину – страх сильной послеоперационной боли.

Анамнестические данные показали, что течение раннего послеоперационного периода характеризовалось низкой интенсивностью болевого синдрома. Кратность внутримышечного введения анальгетиков для комфортного течения послеоперационного процесса в 1-е сутки у 51% пациентов составляла 1 раз, у 49% – 2 раза. Первое введение обезболивающих средств у подавляющего числа прооперированных (87%) происходило в промежутке 12–16 часов после операции. Начиная со 2-х суток все пациенты амбулаторно получали НПВС в таблетированной форме 2 раза в сутки, 23% пациентов принимали обезболивающие средства не более 3 дней, 58% – до 5 дней включительно, 19% – не более недели. Сравнительная оценка использования анальгезирующих препаратов позволяет только косвенно судить о выраженности болевого синдрома, местного воспалительного процесса и степени дискомфорта у пациентов в послеоперационном периоде. Данные по медианным значениям баллов, определенных самими пациентами анализируемых групп, представлены ежесуточно в течение 10 дней (см. таблицу).

Характер локальных изменений в зоне оперативного вмешательства у всех пациентов в первые часы характеризовался наличием светлых очагов термической коагуляции геморроидальной ткани и перифокального отека. Более значимая выраженность отека подкожной клетчатки и кожи была у пациентов с комбинированным



Субъективная оценка болевого синдрома (боли в покое) пациентами в различные сроки после вмешательства по ВАШ, Ме (25–75%)

Subjective assessment of pain syndrome (pain at rest) by patients at various times after the intervention according to VAS, Me (25–75%)

Сроки после операции, суток	Интенсивность болей в группах пациентов, баллов ВАШ	
	A (n=426)	B (n=491)
1	3 [2–4]	3 [2–4]
2	3 [2–4]	3 [2–4]
3	2 [1–3]	3 [2–4]
4	2 [1–3]	3 [2–4]
5	2 [1–3]	3 [2–4]
6	1 [0–2]	3 [2–4]
7	1 [0–2]	2 [1–3]
8	1 [0–1,5]	2 [1–3]
9	0 [0–0]	1 [0–2]
10	0 [0–0]	1 [0–2]

геморроем, чем с внутренним, что характерно для особенностей анатомии данной формы заболевания и, как следствие, степени хирургической инвазии (объем лазерной тканевой коагуляции). Отек тканей в проекции наружного геморроидального сплетения наблюдался у 67% пациентов с внутренним геморроем и разрешался к концу 4-х суток (3,5 (2–5) Ме [25–75%]). После лазерной коагуляции комбинированного геморроя отек в зоне наружного геморроидального сплетения разрешался к концу первой недели послеоперационного периода (7 (5–9) Ме [25–75%]). В анализируемой группе пациентов рецидива заболевания за двухлетний период выявлено не было. Себестоимость авторской методики по ценам на 2018 г. с учетом расходов на операцию, анестезиологического пособия, времени пребывания в учреждении составила 723 BYN, что было меньше вариантных технологий в 2–2,5 раза. Основным материальным компонентом, обеспечивающим невысокую себестоимость, является применение созданного в Республике Беларусь генератора лазерного излучения и инструментов к нему.

В послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: дизурические нарушения в течение первых 3 суток у 7 пациентов мужского пола (0,8%), которые были успешно купированы консервативными мероприятиями; подкожный гнойный парапроктит развился у 2 пациентов (0,2%); также у 2 пациентов имело место кровотечение из зоны операционного вмешательства на 8-е и 12-е сутки, потребовавшее выполнения дополнительного шовного гемостаза. У 25 пациентов (0,3%) после операции по поводу внутреннего геморроя наблюдался в первые 2 суток острый геморроидальный тромбоз в проекции наружного геморроидального сплетения на фоне отсутствия до операции увеличения геморроидальной ткани в данном секторе. Острый воспалительный процесс был купирован консервативно у всех пациентов в течение 10 суток после операции.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Разработка методов лечения хирургической патологии, которые направлены на соблюдение принципа хирургии одного дня, или хирургии краткосрочного пребывания, является актуальной и перспективной задачей современного здравоохранения. Смысл большинства этих технологий сводится к минимизации объема хирургического вмешательства при достижении высокой степени медицинской эффективности. Это позволяет сократить продолжительность стационарного этапа лечения, ускорить послеоперационную реабилитацию пациентов, улучшить качество жизни в послеоперационном периоде (уменьшение болевой реакции, местного дискомфорта, повышение физической активности), снизить финансовые затраты. Для пациентов наиболее важным фактором, определяющим выбор способа хирургической коррекции, стала выраженность послеоперационной боли, ее длительность. Низкая травматичность лазерного метода и особенности выполненного анестезиологического пособия позволили значительно нивелировать ожидаемый пациентами основной негативный момент в послеоперационном периоде – время наступления и степень выраженности болевой реакции. Необходимо отметить, что первое введение обезболивающих средств понадобилось пациентам не ранее чем через 12 часов после операции. Субъективная степень болевой реакции после операции в первые 2 суток была умеренной (3 (2–4) Me [25–75%]) и хорошо купировалась НПВС. Авторский метод оперативного лечения хронического геморроя имел низкие суммарные показатели послеоперационных осложнений – 3,9%. Относительно невысокую себестоимость данной операции обеспечивали в первую очередь отечественная лазерная хирургическая техника и расходные инструменты к ней.

■ ВЫВОДЫ

1. Разработанный метод лазерной коагуляции геморроидальных узлов с использованием лазерного излучения длиной волны 1560 нм в сочетании с проксимальной шовной деартериализацией является эффективным способом радикального лечения хронического геморроя II–III стадии.
2. Интенсивность болевого синдрома, качественные и количественные характеристики осложнений послеоперационного периода, отдельные клинические данные, показатели длительности лечения пациентов могут характеризовать авторский метод лечения хронического геморроя как малоинвазивную технологию для хирургии краткосрочного пребывания.
3. Одним из важных компонентов низкого порога болевой реакции в послеоперационном периоде, наряду с технологией хирургического пособия, является применяемая авторами методика потенцированной местной анестезии.
4. Успешному клиническому использованию лазерного метода лечения хронического геморроя способствовала разработка отечественных средств генерации и доставки лазерного излучения, световодов, которые существенно облегчают выполнение операции и позволяют обеспечить широкую доступность в использовании данного малоинвазивного метода лечения за счет низких ценовых показателей.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chen M., Tang T.C., He T.H., Du Y.J., Qin D., Zheng H. Management of haemorrhoids: protocol of an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMJ Open*. 2020;10(3):e035287. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035287
2. Pata F, Sgró A, Ferrara F, Vigorita V, Gallo G, Pellino G. Anatomy, Physiology and Pathophysiology of Haemorrhoids. *Rev Recent Clin Trials*. 2021;16(1):75–80. doi: 10.2174/1574887115666200406115150
3. De Schepper H, Coremans G, Denis MA, Dewint P, Duinslaeger M, Gijzen I et al. Belgian consensus guideline on the management of hemorrhoidal disease. *Acta Gastroenterol Belg*. 2021;84(1):101–120. doi: 10.51821/84.1.497
4. Shakhrai S., Gain Yu. *Minimally invasive and hospital-replacing technologies in anorectal surgery*. Minsk: DoctorDe-sign; 2015. 240 p. (in Russian)
5. Utility model 8755. Rep. Belarus: IPC A 61A 17/00/. Shakhrai S., Gain Yu., Polumiskov Yu., Gain M. *Device for laser destruction of haemorrhoids*. Published 12/30/2012. (in Russian)
6. Patent 17224 Rep. Belarus: IPC A 61B 18/20. Gain Yu., Shakhrai S., Gain M., Bogdan V. *Method for treating chronic haemorrhoids*. Published 06/30/2013. (in Russian)
7. Utility model 10221 Rep. Belarus: IPC A 61 B 18/20. Gain Yu., Shakhrai S., Gain M., Gavrin P. *Instrument for laser destruction of biological tissue*. Published 08/30/2014. (in Russian)
8. Shakhrai S., Gain Yu., Gain M., Vysotsky F. *Method of treating hemorrhoids using a medical diode fiber laser device*. Instructions for use: approved by the Ministry of Health of the Republic Belarus. 04/05/2013. Minsk: Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education; 2013. 5 p. (in Russian)



Ревтович М.Ю.¹✉, Иванов А.В.², Красько О.В.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

³ Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Прогнозирование метакхронной перитонеальной диссеминации при радикальном лечении рака желудка

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Ревтович М.Ю., Красько О.В.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста – Иванов А.В.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии специального финансирования (гранты и другие виды финансирования исследований).

Подана: 15.02.2024

Принята: 08.05.2024

Контакты: mihail_revtovich@yahoo.com

Резюме

Введение. Сложность ранней диагностики метакхронной перитонеальной диссеминации (МПД) определяет целесообразность оценки вероятности ее развития у радикально оперированных по поводу местнораспространенного рака желудка (мРЖ) пациентов для выделения когорты, у которой оправдано выполнение лапароскопий second-look.

Цель. Разработать модель персонифицированной оценки вероятности развития метакхронной перитонеальной диссеминации для определения на основании этого необходимости и сроков проведения лапароскопии second-look для совершенствования диспансерного наблюдения радикально оперированных по поводу рака желудка пациентов.

Материалы и методы. Проанализированы отдаленные результаты лечения 1311 пациентов (pT4a-bN0-3M0, R. Borrmann III-IV), адьювантное лечение: нормотермическая интраперитонеальная химиотерапия (ИХТ) и интраперитонеальная перфузионная термохимиотерапия (ИПТХТ), адьювантная полихимиотерапия (АПХТ), их комбинация. Для оценки риска МПД использована модель Файн – Грей.

Результаты. Установлено, что интенсивность развития МПД изменяется за 5-летний период наблюдения после лечения на фоне других конкурирующих событий (метакхронная опухоль, отдаленные метастазы, смерть от причины, не связанной с мРЖ). Для изучения изменяющихся во времени факторов риска развития МПД использована модель конкурирующих рисков Файн – Грей со стратифицированными по временным интервалам наблюдения (1, 2, 3–5-й год) коэффициентами регрессии. Оценено влияние возраста, pT, pN, степени дифференцировки, формы роста опухоли, объема хирургического и адьювантного лечения. На основании модели определено:



1) снижение риска развития МПД в возрасте >65 лет с каждым годом наблюдения, а также после проведения интраперитонеальной химиотерапии в любом из ее вариантов; 2) снижение риска МПД после АПХТ только в течение 1 года с момента радикального лечения; 3) увеличение риска МПД для пациентов с pN+, некогезивной (high grade) аденокарциномой, инфильтративной формой мРЖ. Разнонаправленное влияние факторов риска на МПД приводит к необходимости оценить период максимального риска для ее развития на основе индивидуальных факторов пациента. Разработанная прогностическая модель обладает высокой прогностической ценностью (при валидации индекс конкордации составляет 0,798, значение AUC=0,835 свидетельствует о высокой способности модели к дискриминации в течение 5-летнего периода наблюдения) и клинической полезностью, позволяя согласно анализу кривых принятия решений (Decision Curve Analysis) выявлять 78,5% случаев МПД при популяционном уровне кумулятивной инцидентности МПД 23,4%.

Заключение. Индивидуализация наблюдения и оценка рисков по предложенной модели со стратифицированными по временным интервалам коэффициентами регрессии позволит принять обоснованные решения при определении показаний для выполнения лапароскопии second-look на этапе диспансерного наблюдения, что повысит результативность лечения мРЖ при прогрессировании опухолевого процесса.

Ключевые слова: рак желудка, метакронная перитонеальная диссеминация, кумулятивная инцидентность, лапароскопия second-look, прогнозирование перитонеального канцероматоза, интраперитонеальная химиотерапия

Reutovich M.¹✉, Ivanov A.², Krasko O.³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

³ United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Prognostication of Metachronous Peritoneal Dissemination in Radical Treatment of Gastric Cancer

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design, editing, material collection, processing, text writing – Reutovich M., Krasko O.; research concept and design, material collection, text writing – Ivanov A.

Funding: the authors declare no special funding (grants and other types of research funding).

Submitted: 15.02.2024

Accepted: 08.05.2024

Contacts: mihail_revtovich@yahoo.com

Abstract

Introduction. The complexity of an early detection of metachronous peritoneal dissemination (MPD) predicates the need to evaluate the probability of its incidence in patients radically operated on for locally advanced gastric cancer (LAGC) for the identification of a cohort of patients who are provenly in need of undergoing second-look laparoscopy.

Purpose. Development of a model of personalized prognostication of the probability of metachronous peritoneal dissemination to be used for determining the need for, and timing of, performing second-look laparoscopy and improving outpatient care of radically operated gastric cancer patients.

Materials and methods. The analysis included long-term results of treating 1,311 patients with LAGC (pT4a-bN0-3M0, R.Borrmann scale III–IV) who underwent adjuvant therapy, viz. normothermic intraperitoneal chemotherapy (NICT), hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), adjuvant polychemotherapy (APCT) and their combinations. MPD risks were assessed using the Fine – Gray model.

Results. MPD incidence was found to vary over a 5-year period of observations from undergoing treatment against the backdrop of other competing factors (metachronous tumor, distant metastasis, death of causes unrelated to LAGC). The Fine – Gray method of competing risks was applied to assess time-varying MPD risks with regression coefficients stratified by observation time intervals (1, 2, 3–5 years). The risk assessment included the effect of age, pT, pN, degree of differentiation, forms of tumor growth, and extent of performed surgery and adjuvant treatment. Based on this model it was found that: 1) MPD risks decreased at the age of >65 with every following year of observation and also after performing intraperitoneal chemotherapy in any of its combinations; 2) MPD risks decreased after APCT only during one year from radical treatment; 3) MPD risks increased in patients with pN+, high grade adenocarcinoma and infiltrative LAGC. The multidirectional impact of MPD risks highlighted the need to assess time intervals of maximal MPD risks on the basis of a patient's individual factors. The proposed prognostic model demonstrates a high prognostic value. At validation the concordance index was 0.798 and its AUC value of 0.835 showed that the model possesses a high ability to discriminate over a 5-year observation period and demonstrates clinical usefulness, allowing, based on the decision curve analysis, to identify 78.5% of MPD cases at the population level of the MPD cumulative incidence of 23.4%.

Conclusion. Personalized observations and risk evaluation based on the proposed model with time-stratified regression coefficients allow to make data-based decisions when considering indications for performing second-look laparoscopy at the stage of outpatient patient care thereby improving LAGC treatment outcomes in the event of tumor progression.

Keywords: gastric cancer, metachronous peritoneal dissemination, cumulative incidence, second-look laparoscopy, prognostication of peritoneal carcinomatosis, intraperitoneal chemotherapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Метакронная перитонеальная диссеминация (МПД) является наиболее частым вариантом прогрессирования местнораспространенного рака желудка (мРЖ) после радикального хирургического лечения (ХЛ) [1, 2]. На начальных этапах своего развития МПД протекает бессимптомно, манифестируя клиникой только при значительном по площади поражении брюшины, когда проведение эффективного противоопухолевого лечения исключается. Возможности современных неинвазивных методов интраскопической визуализации в диагностике канцероматоза характеризуются



недостаточной эффективностью, особенно если речь идет об инициальных этапах его развития [3]. Единственным эффективным методом, позволяющим не только визуализировать диссеминаты на брюшине, но и морфологически подтвердить прогрессирование опухолевого процесса, является лапароскопия. Однако выполнение лапароскопии сплошным методом у всей когорты радикально оперированных по поводу мРЖ пациентов представляется нецелесообразным по целому ряду причин:

- дополнительная операция психологически негативно воспринимается пациентом;
- высокая стоимость, складывающаяся из необходимости анестезиологического обеспечения и госпитализации в хирургический стационар [4];
- наличие потенциального риска развития осложнений, связанных с возможностью перфораций полых органов брюшной полости и/или сосудов брыжейки из-за спаечного процесса, обусловленного предшествующей операцией по поводу мРЖ [5]. Развитие подобных осложнений будет свидетельствовать о превышении риска лапароскопии над пользой от ее проведения.

Более того, в ряде исследований обращается внимание на отсутствие в настоящее время объективных показаний для лапароскопии с целью ранней диагностики МПД у радикально оперированных по поводу мРЖ пациентов [2]. В связи с этим более рациональным представляется именно прогнозирование перитонеальной диссеминации путем использования математических моделей. Применение их позволит выделить среди радикально оперированных пациентов когорту, имеющую высокую вероятность развития МПД, несмотря на проведенное радикальное противоопухолевое лечение, в том числе с применением интраперитонеальной химиотерапии, направленной на предупреждение развития МПД. Именно выполнение лапароскопии в данной когорте пациентов будет оправдано и позволит выявить МПД на инициальных стадиях ее развития.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать модель персонализированной оценки вероятности развития метастатической перитонеальной диссеминации для определения на основании этого необходимости и сроков проведения лапароскопии second-look для совершенствования диспансерного наблюдения радикально оперированных по поводу рака желудка пациентов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили данные 1311 радикально оперированных в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова пациентов (мужчин – 810, женщин – 501, средний возраст – 62,3 года) в период 2008–2021 гг. В зависимости от варианта противоопухолевого лечения все пациенты были разделены на группы:

- 1) комплексное лечение, включающее комбинацию радикальной операции с интраперитонеальной перфузионной термехимиотерапией (ИПТХТ) (цисплатин 50 мг/м² + доксорубицин 50 мг/м², 42 °С, 1 час) и системной адъювантной полихимиотерапией (АПХТ) (оксалиплатин 100 мг/м² (1-й день курса), капецитабин 1000 мг/м² или тегафур 10–15 мг/кг (2 раза/сут, 1–14-й день курса), перерыв 7 дней, 8 курсов) – группа ИПТХТ+АПХТ (n=17);
- 2) комплексное лечение, включающее ИПТХТ (режим проведения см. выше) – группа ИПТХТ (n=67);

- 3) радикальная операция в сочетании с АПХТ по схеме (капецитабин по 1000 мг/м² 2 раза/сут, 1–14-й день курса; оксалиплатин 100 мг/м² (1-й день курса), перерыв 7 дней, 6–8 курсов) – группа АПХТ (n=102);
- 4) комбинированное лечение с адъювантной нормотермической интраперитонеальной химиотерапией (ИХТ) с использованием цисплатина, депонированного на монокарбоксихлориде (производства учебно-научно-производственного республиканского унитарного предприятия «Унитехпром БГУ», Республика Беларусь), аппликация пластин которого выполнялась на мягкие ткани в зоне лимфодиссекции гепатодуоденальной связки, по ходу чревного ствола, общей печеночной и селезеночной артерии, на заднюю брюшную стенку в проекции левого надпочечника, при этом общая доза вводимого цисплатина составляла 50 мг/м² (патент Республики Беларусь № 20953 от 27.12.2016) – группа нормотермической ИХТ (n=45);
- 5) радикальное хирургическое лечение – группа ХЛ (n=1080).

Статистический анализ

Интенсивность событий МПД определяли следующим образом: определяли человеко-дни наблюдения за квартал (90 дней наблюдения) и фиксировали количество выявленных случаев МПД в течение данного временного интервала. Выбор 90 суток наблюдения (квартал) в качестве временного интервала обусловлен необходимостью выработки согласованных рекомендаций с действующими в настоящее время стандартами лечения мРЖ, определяющими кратность диспансерного наблюдения рассматриваемой категории пациентов и предполагающего обследование пациентов в течение первого года каждые 90 дней (1 квартал) с момента проведения радикального лечения [6]. Непосредственно интенсивность МПД рассчитывали как отношение количества случаев МПД за период времени (квартал) к количеству человеко-дней наблюдения в соответствующем временном интервале (квартале). Аппроксимация зависимости интенсивности МПД от времени для визуализации осуществлялась методом LOESS [7].

При построении модели прогноза учитывали:

- наличие конкурирующих событий: смерть от причин, не связанных с мРЖ, выявление отдаленных метастазов (без МПД), выявление второй злокачественной опухоли;
- нарушение пропорциональности рисков, связанных с такими предикторами, как АПХТ, состояние регионарных лимфоколлекторов, возраст после 66 лет, макроскопическая форма роста первичной опухоли. Остальные предикторы не нарушали предположение о пропорциональности.

Таким образом, была выбрана регрессия Файн – Грей, которая была стратифицирована для вышеперечисленных предикторов по временным стратам (временным интервалам) наблюдения: 1-й, 2-й, 3–5-й год наблюдения после проведенного лечения, при этом в течение каждого из вышеупомянутых временных интервалов коэффициенты модели менялись в каждом периоде наблюдения для использованных в данном исследовании предикторов с учетом конкурирующих рисков, не нарушая предположение об их пропорциональности [8, 9]. По результатам моделирования рассчитывались отношения рисков как в целом для пятилетнего периода наблюдения, так и по отдельным временным интервалам.



Оценка производительности модели проводилась на основе индекса конкордации и определения площади под кривой операционных характеристик (area under the curve, AUC) [10], клиническая полезность оценивалась методом DCA (Decision Curve Analysis, анализ кривой принятия решения) [11–13].

Вероятность наступления неблагоприятного события (МПД) для каждого периода наблюдения (1-й, 2-й, 3–5-й год) оценивалась по модели на основе мультипликативного характера кумулятивной выживаемости по формуле:

$$p_i = 1 - P_{i+1}/P_i(1),$$

где P_i – кумулятивная вероятность выживаемости без неблагоприятного события за i -й год, p_i – вероятность наступления события в i -м году.

Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1 [14].

При проверке статистических гипотез вероятность ошибки первого рода α была принята равной 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

На предыдущих этапах исследования были определены предикторы развития МПД: категории pT и pN классификации TNM, описывающие степень местной распространенности опухолевого процесса, степень дифференцировки аденокарциномы, макроскопическую форму роста первичной опухоли, вариант проведенного хирургического вмешательства, объем выполненной лимфодиссекции, а также предикторы относительно благоприятного течения мРЖ (адьювантная системная полихимиотерапия, интраоперационная нормотермическая интраперитонеальная химиотерапия, перфузионная интраперитонеальная термохимиотерапия) [15–17]. При оценке влияния на развитие МПД различных вариантов противоопухолевого лечения (хирургическое лечение в сочетании с различными вариантами адьювантного лечения, упомянутыми выше), а также клинико-морфологических особенностей опухолевого процесса установлена неоднородность интенсивности развития МПД в динамике наблюдения, существенно отличающаяся при различном объеме противоопухолевого лечения и зависящая от конкретного его варианта [18].

При построении прогностической модели выполнена проверка предположения о пропорциональности рисков, установлено, что оно нарушено из-за влияния таких факторов, как N-дескриптор опухоли, возраст более 65 лет, макроскопическая форма роста опухоли, степень дифференцировки аденокарциномы.

В таблице приведено описание модели Файн – Грей, стратифицированной для предикторов по интервалам наблюдения: 1-й, 2-й, 3–5-й год, при этом в течение каждого из вышеупомянутых временных интервалов коэффициенты модели менялись в каждом периоде наблюдения для использованных в данном исследовании предикторов с учетом конкурирующих рисков [8, 9]. Выбор именно данных временных интервалов продиктован рекомендованной кратностью обследования пациентов согласно действующим в Республике Беларусь стандартам лечения мРЖ [6].

Оценка отношения рисков по модели Файн – Грей с коэффициентами регрессии, постоянными по временным интервалам 1-й, 2-й, 3–5-й год

Risk ratio assessment using the Fine – Gray model with regression coefficients constant over time intervals of year 1, year 2, 3–5 years

Предиктор	Оцениваемые параметры			P
	временной интервал	отношение рисков	95% ДИ	
Возраст 56–65 vs менее 56	весь период	0,83	0,62–1,10	0,2
Возраст 66+ vs менее 56	1-й год	0,92	0,64–1,34	0,7
Возраст 66+ vs менее 56	2-й год	0,53	0,32–0,87	0,012
Возраст 66+ vs менее 56	3–5-й год	0,59	0,37–0,92	0,021
Глубина инвазии стенки желудка				
pT2 vs pT1	весь период	3,82	1,26–11,6	0,018
pT3 vs pT1	весь период	11,7	4,03–33,8	<0,001
pT4 vs pT1	весь период	18,3	6,44–52,1	<0,001
Объем операции – комбинированный vs стандартный	весь период	1,54	1,22–1,94	<0,001
Состояние регионарных лимфоколлекторов				
pN1 vs pN0	1-й год	2,44	1,41–4,24	0,001
pN1 vs pN0	2-й год	1,10	0,52–2,34	0,8
pN1 vs pN0	3–5-й год	1,29	0,78–2,14	0,3
pN2 vs pN0	1-й год	2,27	1,27–4,05	0,006
pN2 vs pN0	2-й год	1,95	1,01– 3,78	0,048
pN2 vs pN0	3–5-й год	1,16	0,66–2,05	0,6
pN3 vs pN0	1-й год	3,96	2,34–6,68	<0,001
pN3 vs pN0	2-й год	2,86	1,62–5,03	<0,001
pN3 vs pN0	3–5-й год	0,95	0,52–1,75	0,9
Макроскопическая форма роста первичной опухоли				
Инфильтративная vs экзофитная	1-й год	2,65	1,40–5,05	0,003
Инфильтративная vs экзофитная	2-й год	6,76	2,11–21,7	0,001
Инфильтративная vs экзофитная	3–5-й год	1,34	0,83–2,17	0,2
Степень дифференцировки аденокарциномы				
Некогезивная, high grade vs когезивная, low grade	1-й год	0,97	0,66 – 1,42	0,9
Некогезивная, high grade vs когезивная, low grade	2-й год	1,93	1,09–3,42	0,024
Некогезивная, high grade vs когезивная, low grade	3–5-й год	1,48	0,93–2,36	0,10
Вариант адьювантного лечения				
Радикальное хирургическое лечение в сочетании с нормотермической интраперитонеальной химиотерапией	весь период	0,20	0,09–0,45	<0,001
Радикальное хирургическое лечение в сочетании с перфузионной ИПТХТ	весь период	0,30	0,18–0,50	<0,001
Радикальное хирургическое лечение в сочетании с АПХТ	1-й год	0,21	0,08–0,52	<0,001
Радикальное хирургическое лечение в сочетании с АПХТ	2-й год	0,67	0,33–1,34	0,3
Радикальное хирургическое лечение в сочетании с АПХТ	3–5-й год	0,74	0,32–1,71	0,5

Оценка производительности модели продемонстрировала ее высокую дискриминационную способность:

1. Индекс конкордации разработанной прогностической модели со стратифицированными по временным интервалам коэффициентами регрессии составил 0,798 (SE=0,011).
2. Значение AUC=0,835 для 5-летнего периода наблюдения свидетельствует о высокой способности модели к дискриминации, что изображено на рис. 1.

Как следует из таблицы, влияние изученных признаков оказывает разнонаправленное влияние на развитие МПД. Так, у пациентов старше 65 лет имеет место снижение риска МПД с каждым годом наблюдения. Ранее данный эффект влияния возраста на прогрессирование мРЖ был продемонстрирован для когорты радикально оперированных в сочетании с проведением перфузионной термохимиотерапии [19].

В то же время увеличение степени местной распространенности опухолевого процесса (увеличение глубины инвазии стенки желудка и степени метастатического поражения регионарного лимфоколлектора) ожидаемо ухудшает прогноз мРЖ из-за увеличения риска развития МПД. При метастатическом поражении регионарных лимфоколлекторов (pN+) вне зависимости от его степени (pN1–3) в течение первого года с момента проведения радикального лечения имеет место увеличение риска МПД (в сравнении с пациентами с pN0) с последующим отсутствием динамики для pN1, в то время как для более распространенного метастатического поражения (pN2–3) отмечается статистически значимое увеличение риска МПД как в течение первого, так и второго года наблюдения. Увеличение глубины инвазии первичной опухолью стенки желудка глубже подслизистого слоя имеет своим следствием увеличение риска МПД в течение всего периода наблюдения, что обусловлено более интенсивной диссеминацией опухолевых клеток. Очевидно, что более интенсивной интраперитонеальной диссеминацией опухолевых клеток объясняется увеличение

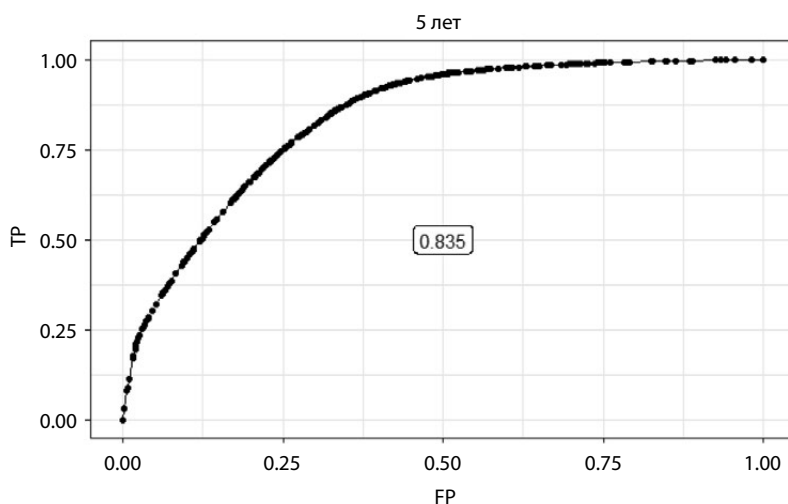


Рис. 1. ROC-кривая для модели оценки вероятности МПД для 5-летнего периода наблюдения
Fig. 1. ROC curve for the MPD probability estimation model for the 5-year follow-up period

ОР МПД после выполнения комбинированных операций в сравнении со стандартными радикальными. Степень дифференцировки аденокарциномы проявляет себя как фактор риска начиная со 2-го года с момента проведения радикального лечения (см. таблицу).

Представленный выше анализ взаимодействия факторов негативного прогноза развития МПД (клинико-морфологические особенности опухолевого процесса, объем хирургического лечения) и факторов, положительно влияющих на прогноз рака желудка (различные варианты системной химиотерапии, интраперитонеальной химиотерапии и их сочетания), продемонстрировал многовекторный характер такого взаимодействия, затрудняющий практическое использование представленных данных для оценки особенностей клинического течения мРЖ и прогнозирования такого течения.

Ввиду нелинейности модели (непропорционального изменения риска развития неблагоприятного события) использование ставшего традиционным подхода с построением номограммы не представляется возможным, особенно если принять во внимание количество одновременно учитываемых факторов, оказывающих разнонаправленное влияние на развитие МПД [18].

В связи с вышеизложенным нами предложен алгоритм определения «критического» периода развития МПД на основе модельных расчетов, состоящий из двух этапов.

На I этапе оценивается уровень вероятности развития МПД (высокий или стандартный риск) для определения когорты пациентов, имеющей высокую вероятность рассматриваемого варианта прогрессирования или, иными словами, ответа на вопрос, кому выполнять дополнительные обследования (лапароскопию) для диагностики МПД.

В рассматриваемой выборке высокий уровень МПД будет иметь место у пациентов, у которых не было проведено адъювантное лечение, направленное на предупреждение ее развития. В данном исследовании уровень 5-летней кумулятивной инцидентности МПД (или вероятности развития МПД к 5-му году наблюдения) в группе хирургического лечения (для всех стадий опухолевого процесса) составил 23,4% (n=1080), после проведения комбинированного и комплексного лечения – 17,2% (n=231). Следовательно, уровень кумулятивной инцидентности 23,4% будет свидетельствовать о высокой 5-летней кумулятивной инцидентности МПД (или вероятности развития МПД к 5-му году наблюдения), что должно быть принято во внимание при оценке результатов прогнозирования в качестве неблагоприятного признака. Необходимо отметить, что подобные значения кумулятивной инцидентности могут наблюдаться в группах после проведенного комплексного лечения при условии сочетания ряда неблагоприятных факторов, что должно быть принято во внимание при составлении программы диспансерного наблюдения у рассматриваемой категории пациентов. Соответственно, уровень <23,4% позволит отнести пациентов в группу стандартного риска развития МПД.

В случае стандартного риска развития МПД II этап не выполняется. Однако при определении высокого риска развития МПД проводится II этап расчетов, призванный определить «критический» период развития МПД для ответа на вопрос, в какие сроки ожидать развития МПД и дополнять стандартный объем наблюдения лапароскопией second-look. На II этапе выполняется оценка вероятности наступления МПД

в каждый из выбранных нами временных интервалов (1-й, 2-й, 3–5-й год наблюдения) с использованием формулы 1. Соответственно, год с максимальной вероятностью развития МПД будет считаться «критическим» для появления МПД и основанием для дополнения стандартного объема диспансерного наблюдения лапароскопией second-look.

Возникает вопрос, уместно ли рекомендовать использование диагностической операции – лапароскопии second-look – на основании разработанной прогностической модели, то есть игнорируя традиционно используемые в клинической практике показания к лапароскопии second-look, возникающие при наличии клиники канцероматоза (нарушение уродинамики, пассажа по кишечнику и т. д.) и/или признаков диссеминированного опухолевого поражения брюшины по данным КТ брюшной полости или ультразвукового исследования брюшной полости.

В данном исследовании для оценки производительности модели использовали AUC и индекс конкордации [20, 21]. Однако на основании оценки данных показателей не представляется возможным ответить на вопрос о рациональности использования модели в клинической практике, равно как и оценить клинические преимущества от ее применения. Согласно данным литературы, ответ на данный вопрос может быть получен при использовании технологии Decision Curve Analysis (DCA, анализ принятия решений) [11, 12].

При использовании метода DCA для разработанной модели использовались данные, полученные в ходе фактического 5-летнего наблюдения за пациентами рассматриваемой выборки. Были построены кривые принятия решений для трех тактик ведения пациентов после радикального лечения, каждая из которых заключалась в следующем:

- не использовать в рамках диспансерного наблюдения лапароскопию;
- проводить лапароскопию second-look у всех радикально оперированных пациентов;

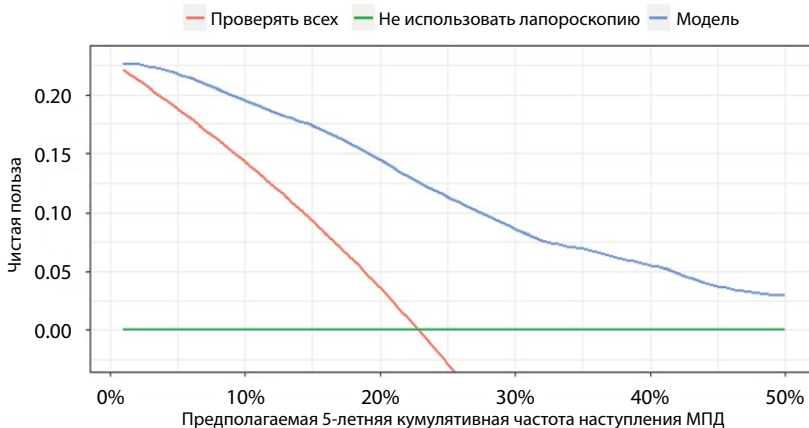


Рис. 2. Чистая польза при различных стратегиях выявления МПД в зависимости от различной предполагаемой кумулятивной частоты МПД в популяции через 5 лет после проведения радикального лечения

Fig. 2. Net benefit with different strategies for detecting MPD according to different estimated cumulative incidence of MPD in the population 5 years after radical treatment

- использовать разработанную прогностическую модель, учитывающую различные предикторы МПД, для оценки вероятности развития диссеминации и определения на основании этой информации показаний для лапароскопии second-look (см. таблицу).

Из рис. 2 видно, что индивидуализированный подход на основании использования прогностической модели является выгодным при кумулятивной 5-летней инцидентности МПД начиная с 0 до 50% и более, принятие решения по предложенной модели дает большую чистую пользу по сравнению с другими тактиками ведения пациентов. Чистая польза согласно DCA определяется соотношением числа пациентов с пороговым значением кумулятивной инцидентности МПД и выше, которые реально имели неблагоприятное событие в виде развития МПД (True Positive), и числа пациентов, которые не имели события в виде развития МПД, несмотря на наличие порогового значения кумулятивной инцидентности МПД и выше (False Positive), позволявшего отнести их к когорте высокого риска развития диссеминации.

Согласно методу DCA при уровне 5-летней кумулятивной инцидентности в исследуемой популяции 23,4% использование разработанной прогностической модели позволит выявить 78,5% случаев прогрессирования мРЖ с развитием МПД.

Кроме этого, согласно тому же методу DCA при той же предполагаемой кумулятивной инцидентности при применении разработанной прогностической модели выполнение лапароскопии позволит уточнить диагноз у 50% пациентов, имеющих другие варианты прогрессирования опухолевого процесса, в частности случаи прогрессирования с развитием лимфогематогенных метастазов (например, в печени, парааортальных лимфоузлах, яичниках), что также является дополнительным положительным эффектом принятия решений на основе модели.

Кроме вышеприведенных расчетов (согласно DCA) использование персонализированного подхода с применением прогностической модели может быть обосновано следующими аргументами:

1. Пассивная тактика наблюдения за пациентами без выполнения лапароскопий second-look будет иметь своим следствием диагностику МПД в распространенной стадии своего развития, предполагающей выполнение только симптоматического лечения. В рассматриваемой когорте МПД имела место у каждого 5-го пациента (учитывались все стадии).
2. Выполнение лапароскопий second-look тотально у всех радикально оперированных пациентов без оценки вероятности развития МПД не может быть признано целесообразной тактикой ввиду того, что в этом случае три четверти исследуемой популяции будет подвергнуто лапароскопии, которая не подтвердит наличие МПД. В связи этим экономически данная тактика ведения является затратной, а с учетом потенциального риска развития осложнений, а также психологической травмы для пациента, обусловленной инвазивным характером диагностической операции, рассматриваемая тактика не может быть отнесена к категории рациональных.

Таким образом, можно утверждать, что разработанная модель дает преимущество в клинической практике, позволяя обоснованно определить показания и сроки для выполнения лапароскопии second-look у пациентов с различными исходными клинико-морфологическими характеристиками опухолевого процесса (включая возраст), а также с различным объемом проведенного противоопухолевого лечения.



■ ОБСУЖДЕНИЕ

Для улучшения результатов лечения мРЖ немаловажным является не только проведение радикального хирургического лечения в сочетании с периоперационной или адъювантной полихимиотерапией, но и своевременная диагностика развивающегося прогрессирующего опухолевого процесса, среди всех возможных вариантов которого наиболее прогностически неблагоприятным является развитие МПД [22].

Представленный в данной статье подход к оценке вероятности развития данного варианта прогрессирующего создает предпосылки для улучшения результатов лечения мРЖ в целом благодаря возможности объективного подхода к определению показаний к лапароскопии second-look, установке оптимальной кратности и сроков ее проведения, что позволит диагностировать МПД на инициальных стадиях ее развития, когда возможно проведение противоопухолевого лечения, направленного на стабилизацию опухолевого процесса.

Вторым направлением использования разработанной прогностической модели является оценка вероятности развития МПД на интраоперационном этапе с применением устанавливаемых по результатам ревизии во время операции ориентировочных данных по степени местной распространенности опухолевого процесса (дескрипторы cT и cN), данных об объеме выполняемой операции, а также данных о потенциальных эффектах на течение опухолевого процесса вариантов адъювантной химиотерапии (интраперитонеальной, системной или их сочетания). Выделение категории пациентов, имеющих высокую вероятность развития МПД, позволит обоснованно определить показания для проведения перфузионной термохимиотерапии, предотвратив таким образом избыточность лечения у когорты, имеющей низкую вероятность прогрессирующего. Хотя необходимо отметить, что в данном случае точность прогнозирования будет несколько ниже из-за ориентировочной, а не точной морфологической оценки cT и cN.

Возможным вариантом практического применения разработанной прогностической модели, учитывая нелинейный характер риска развития МПД, является применение медицинского онлайн-калькулятора, обладающего следующими преимуществами в сравнении со стандартным подходом с использованием табличных значений оценки вероятности развития неблагоприятных исходов, а также номограммы:

- упрощение оценки индивидуального прогноза клинического течения рака желудка за счет исключения необходимости проведения расчетов как показателей выживаемости, так и относительного риска развития МПД;
- экономия времени при определении тактики ведения пациента;
- доступность в любое время и из любой точки мира;
- бесплатное использование без регистрации.

■ ВЫВОДЫ

1. Развитие МПД у радикально оперированных по поводу мРЖ пациентов имеет неоднородную интенсивность развития в динамике наблюдения, зависящую от клиничко-морфологических особенностей опухолевого процесса и объема проведенного противоопухолевого лечения.
2. Прогнозирование развития МПД у радикально оперированных по поводу мРЖ пациентов с учетом взаимодействия предикторов неблагоприятного и благоприятного прогноза и различной интенсивности развития МПД в динамике

наблюдения возможно с использованием модели, учитывающей непропорциональное изменение риска ее развития. Разработанная прогностическая модель со стратифицированными по временным интервалам коэффициентами регрессии обладает высокой дискриминационной способностью (индекс конкордации 0,798 (SE=0,011); значение AUC=0,835 для пятилетнего периода) и клинической полезностью, позволяя согласно DCA выявлять 78,5% случаев МПД при популяционном уровне кумулятивной инцидентности МПД 23,4%.

3. Индивидуализация наблюдения и оценка рисков по предложенной модели позволит принять обоснованные решения при определении показаний для выполнения лапароскопии second-look на этапе диспансерного наблюдения, что повысит результативность лечения мРЖ при прогрессировании опухолевого процесса.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Caspers I.A., Sikorska K., Slaughter A.E. et al. Risk factors for metachronous isolated peritoneal metastasis after preoperative chemotherapy and potentially curative gastric cancer resection: results from the CRITICS trial. *Cancers*. 2021;13(18):4626. DOI: 10.3390/cancers13184626.
2. Wu F., Shi C., Wu R., et al. Peritoneal recurrence in gastric cancer following curative resection can be predicted by postoperative but not preoperative biomarkers: a single-institution study of 320 cases. *Oncotarget*. 2017;8(44):78120–78132. DOI: 10.18632/oncotarget.17696
3. Chen X., Chen S., Wang X., et al. Analysis and external validation of a nomogram to predict peritoneal dissemination in gastric cancer. *Chin. J. Cancer Res.* 2020;32(2):197–207. DOI:10.21147/j.issn.1000-9604.2020.02.07
4. Li K., Cannon J.G.D., Jiang S.Y., et al. Diagnostic staging laparoscopy in gastric cancer treatment: A cost-effectiveness analysis. *J. Surg. Oncol.* 2018;117:1288–1296. DOI: 10.1002/jso.24942.
5. Fukagawa T. Role of staging laparoscopy for gastric cancer patients. *Ann. Gastroenterol. Surg.* 2019;3:496–505. DOI: 10.1002/ags3.12283
6. Sukonko O.G., Krasny S.A. *Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant tumors: clinical protocol: approved. Resolution of the Ministry of Health of the Rep. Belarus No. 60 dated 07.06.2018.* Minsk: Professional publications. 2019:97–110. (In Russian).
7. Cleveland W.S., Devlin S.J. Locally-Weighted Regression: An Approach to Regression Analysis by Local Fitting. *Journal of the American Statistical Association*. 1988;83(403):596–610. DOI: 10.2307/2289282.
8. Therneau T., Crowley N., Atkinson E. Using time dependent covariates and time dependent coefficients in the cox model. *Survival Vignettes*. 2017;2(3):1–25.
9. Li J., Scheike T.H., Zhang M.J. Checking Fine and Gray subdistribution hazards model with cumulative sums of residuals. *Lifetime Data Analysis*. 2015;21(2):197–217. DOI: 10.1007/s10985-014-9313-9
10. Heagerty P.J., Lumley T., Pepe M.S. Time-dependent ROC Curves for Censored Survival Data and a Diagnostic Marker. *Biometrics*. 2000;56:337–344. DOI: 10.1111/j.0006-341x.2000.00337.x.
11. Vickers A.J., et al. Extensions to decision curve analysis, a novel method for evaluating diagnostic tests, prediction models and molecular markers. *BMC medical informatics and decision making*. 2008;8:1–17. DOI: 10.1186/1472-6947-8-53.
12. Vickers A.J., Elkin E.B. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. *Medical Decision Making*. 2006;26(6):565–574. DOI: 10.1177/0272989X06295361.
13. Vickers A.J., van Calster B., Steyerberg E.W. A simple, step-by-step guide to interpreting decision curve analysis. *Diagn Progn Res*. 2019;3:18. <https://doi.org/10.1186/s41512-019-0064-7>.
14. R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available at: <https://www.R-project.org/> (accessed 10 February 2024).
15. Reutovich M., Krasko O., Ivanov A. Results of using adjuvant perfusion chemotherapy in radical treatment of infiltrative gastric cancer. *Oncology and Radiology of Kazakhstan*. 2023;67(1):30–35. (In Russian). DOI: 10.52532/2663-4864-2023-1-67-30-35.
16. Reutovich M., Krasko O., Ivanov A. The effect and the extent of surgery and lymph node dissection on the development of metachronous peritoneal dissemination in gastric cancer. *Oncology and Radiology of Kazakhstan*. 2023;3:53–58. (In Russian). DOI: 10.52532/2521-6414-2023-3-69-53-58
17. Reutovich M., Krasko O., Ivanov A. et al. The Effect of Clinical and Morphological Features of Tumor Process on the Development of Metachronous Peritoneal Dissemination in the Post-Radical Surgery Period. *Eurasian Journal of Oncology*. 2023;11(3):171–187. (In Russian). <https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.3.018>.
18. Krasko O., Reutovich M., Ivanov A. Prediction and decision making based on time-to-event data analysis with nonlinear risks in the treatment of gastric cancer. *Informatics*. 2024;21(1):81–98. (In Russian)
19. Reutovich M., Sukonko O., Krasko O. Assessment of probabilities of disease progression after complex gastric cancer treatment with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Med. Nov.* 2019;3:54–57. (In Russian)
20. Harrell F.E. (2001) *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis*. Springer-Verlag, New York – 2001 [Electronic resource]. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4757-3462-1>. (accessed 5 February 2024).
21. Steyerberg Ewout W. *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development Validation and Updating*. New York: Springer. 2009 [Electronic resource]. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-0-387-77244-8>. (accessed 11 February 2024).
22. Lee J.H., Son S.Y., Lee C.M., et al. Factors predicting peritoneal recurrence in advanced gastric cancer: implication for adjuvant intraperitoneal chemotherapy. *Gastric Cancer*. 2014;17(3):529–536. DOI: 10.1007/s10120-013-0306-2



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.038>
УДК 612.461.17:611.612:616.61-002.3



Нечипоренко А.Н.¹✉, Василевич Д.М.², Шейбак В.М.¹, Нечипоренко Н.А.¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Бактериальный спектр лоханочной мочи у пациентов с острым гнойным пиелонефритом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Нечипоренко А.Н. – концепция и дизайн, написание текста; Василевич Д.М. – сбор и обработка материала; Шейбак В.М. – написание текста; Нечипоренко Н.А. – концепция и дизайн, написание текста.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 22.01.2024

Принята: 11.03.2024

Контакты: nechiporenko_al@mail.ru

Резюме

Цель. Анализ особенностей бактериального спектра лоханочной мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам у пациентов с острым гнойным пиелонефритом (ОГП).

Материалы и методы. В клинике урологии УО «ГрГМУ» с 2014 по 2019 год проведено обследование и лечение 89 пациентов с ОГП (мужчин – 23, женщин – 66). В ходе операции у всех пациентов выполняли забор лоханочной мочи для посева и определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам. В 12 случаях посев лоханочной мочи на флору роста не дал. Провели анализ видов микрофлоры лоханочной мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам у 77 пациентов (мужчин – 21, женщин – 56) с ОГП.

Результаты. У 5 пациентов ОГП расценен как первичный (неосложненный), а у 84 пациентов имели место факторы, позволявшие отнести ОГП к вторичному (осложненному). Гнойный процесс в паренхиме почки был подтвержден гистологическим исследованием фрагмента паренхимы. В ходе операции проводили забор лоханочной мочи и выполняли ее бактериологическое исследование.

Обсуждение. У 32 (41,6%) пациентов с ОГП в лоханочной моче пораженной почки наиболее часто обнаруживалась *Escherichia coli*. Это согласуется с отмеченной в исследованиях «ДАРМИС-2018», G. Bonkat et al., D.A. Shoskes тенденцией к преобладанию в линейке возбудителей острого вторичного пиелонефрита *Escherichia coli*.

Заключение. У пациентов с осложненным острым гнойным пиелонефритом среди выделенных из мочи уропатогенов основную долю составляет семейство Enterobacteriaceae, и в частности *Escherichia coli*. Наиболее активными в отношении представителей семейства Enterobacteriaceae оказались карбапенемы. Выбор антибиотиков для лечения ОГП после открытой операции зависит от определения чувствительности микроорганизма к антибактериальным препаратам. Короткие курсы антибактериальной терапии (14–16 дней) не позволяют полностью элиминировать возбудителей ОГП. Необходимо более длительное назначение антибактериальных препаратов. В процессе диспансерного наблюдения необходимо выполнение

посевов мочи на микрофлору, поскольку под воздействием проводимой лекарственной терапии возможна смена одного возбудителя другим.

Ключевые слова: острый гнойный пиелонефрит, лоханочная моча, посев на флору и чувствительность к антибиотикам, послеоперационное антибактериальное лечение

Nechiporenko A.¹✉, Vasilevich D.², Sheibak V.¹, Nechiporenko N.¹

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

Bacterial Spectrum of Renal Pelvic Urine in Patients with Acute Purulent Pyelonephritis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Nechiporenko A. – concept and design, text writing; Vasilevich D. – collection and processing of material; Sheibak V. – text writing; Nechiporenko N. – concept and design, text writing.

Funding: the study had no sponsorship.

Submitted: 22.01.2024

Accepted: 11.03.2024

Contacts: nechiporenko_al@mail.ru

Abstract

Purpose. Analyzing the features of the bacterial spectrum of renal pelvic urine and the sensitivity of microflora to antibiotics in patients with acute purulent pyelonephritis (APP).

Materials and methods. In the Urology Clinic of the Grodno State Medical University from 2014 to 2019, 89 patients with APP were examined and treated (23 men, 66 women). During the operation, all patients underwent renal pelvic urine sampling for culture and determination of microflora sensitivity to antibiotics. In 12 cases, culture of pelvic urine for flora did not give growth. We analyzed the types of microflora of pelvic urine and the sensitivity of microflora to antibiotics in 77 patients (men 21, women 56) with APP.

Results. In 5 patients APP was regarded as primary (uncomplicated), and in 84 patients there were factors that allowed us to classify APP as secondary (complicated). The purulent process in the kidney parenchyma was confirmed by histological examination of a fragment of the parenchyma. During the operation, pelvic urine was taken and its bacteriological examination was performed.

Discussion. In 32 (41.6%) patients with APP, *Escherichia coli* was most often found in the pelvic urine of the affected kidney. This is consistent with what was noted in the DARMIS-2018 studies, G. Bonkat et al., D.A. Shoskes a tendency to predominance in the line of pathogens of acute secondary pyelonephritis *Escherichia coli*.

Conclusion. In patients with complicated acute purulent pyelonephritis, among the uropathogens isolated from urine, the Enterobacteriaceae family and, in particular, *Escherichia coli* represent the main share. The most active against representatives of the Enterobacteriaceae family were carbapenems. The choice of antibiotics for the treatment of APP after open surgery from determining the sensitivity of the microorganism to antibacterial drugs. Short courses of antibiotic therapy (14–16 days) do not allow to completely eliminate pathogens of APP. Longer prescription of antibiotics is needed.

In the process of dispensary observation, it is necessary to perform urine cultures for microflora, since under the influence of ongoing drug therapy, it is possible to change one pathogen to another.

Keywords: acute purulent pyelonephritis, pelvic urine, urine culture and sensitivity to antibiotics, postoperative antibiotic treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время общепринятым методом лечения пациентов с острым пиелонефритом в фазе гнойного воспаления (апостематозный пиелонефрит, карбункул или абсцесс почки) является открытое хирургическое вмешательство на почке с последующей целенаправленной антибактериальной терапией. При этом при поступлении пациента с острым гнойным пиелонефритом в лечебное учреждение, в случае сохраненного или восстановленного специальными методами оттока мочи из пораженной почки, лечение начинается с эмпирической антибактериальной терапии. Используются антибиотики, к которым отмечается низкая резистентность микрофлоры, наиболее часто выделяемой из мочи при остром пиелонефрите в данном регионе или даже в данном лечебном учреждении [1]. А после выполненной операции и получения результатов посева мочи на микрофлору с определением чувствительности ее к антибиотикам пациенту может быть проведена коррекция используемых антибактериальных препаратов [1–3].

Уже установлено, что спектр микрофлоры мочи и ее чувствительность к антибиотикам у пациентов с острым гнойным пиелонефритом (ОГП) во многом зависят от того, имеем ли мы дело с неосложненной или с осложненной формой воспалительного процесса в почке.

Первичный (неосложненный) острый гнойный пиелонефрит развивается у людей с сохраненным оттоком мочи из почек и без аномалий развития почек и мочевыводящих путей, а также при отсутствии системных заболеваний, которые снижают сопротивляемость организма микробной инвазии.

По результатам многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» [2], в Российской Федерации развитие неосложненного острого пиелонефрита в 70–74% случаев вызывается *Escherichia coli*. Значительно реже в случаях неосложненного острого воспалительного процесса в почке в посевах мочи выделяются *Staphylococcus saprophyticus* (2,3%), *Klebsiella pneumoniae* (9,6%), *Proteus mirabilis* (3,0%) и др.

Вторичный (осложненный) острый гнойный пиелонефрит развивается у людей на фоне ренальных или экстраренальных факторов, которые способствуют развитию острого пиелонефрита.

Ренальные факторы: нарушение оттока мочи из почек различного генеза (мочекаменная болезнь, стриктуры мочевыводящих путей, аномалии структуры почек (поликистоз)); диагностические и лечебные эндоскопические манипуляции на органах мочевой системы в анамнезе; ранее выполнявшиеся открытые операции на органах мочевой системы.

Помимо этого, осложненный острый пиелонефрит чаще встречается у беременных и женщин в постменопаузальном периоде и может быть вызван микстинфекцией (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Candida albicans*, *S. agalactiae*, *Klebsiella spp.*). Острый пиелонефрит у мужчин практически всегда является осложненным (вторичным).

Экстраренальные факторы: системные заболевания (сахарный диабет, подагра), иммунодефицитные состояния и другие метаболические расстройства. По результатам многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» [2], в Российской Федерации при осложненном остром пиелонефрите частота выделения *E. coli* составляет 67%. Чаще при осложненном остром пиелонефрите встречаются и такие возбудители, как *Proteus mirabilis* (4,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (1,7%), *Klebsiella pneumoniae* (12,7%).

Приведенные данные объясняют определяющее значение уточнения вида острого гнойного пиелонефрита (неосложненный, осложненный) и особенностей микрофлоры мочи с определением ее чувствительности к антибиотикам, что позволит проводить целенаправленную антибактериальную терапию.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ особенностей бактериального спектра лоханочной мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам у пациентов с острым гнойным пиелонефритом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике урологии Гродненского государственного медицинского университета с 2014 по 2019 год проведено обследование и лечение 89 пациентов с острым гнойным пиелонефритом (мужчин – 23, женщин – 66).

Все пациенты оперированы. В ходе операции у пациентов выполняли забор лоханочной мочи для посева и определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

В 12 случаях посев лоханочной мочи на флору роста не дал (все эти пациенты до поступления в клинику получали антибактериальное лечение фторхинолонами в других лечебных учреждениях). У 77 пациентов (36 из них до поступления в клинику наблюдались в других лечебных учреждениях и получали антибиотики, 41 до поступления антибиотики не получал) в лоханочной моче обнаружены микроорганизмы и определена чувствительность их к антибиотикам.

Провели анализ видов микрофлоры лоханочной мочи и чувствительности микрофлоры к антибиотикам у 77 пациентов (мужчин – 21, женщин – 56) с острым гнойным пиелонефритом.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 89 пациентов имели место клинико-лабораторные проявления острого одностороннего пиелонефрита. Острый гнойный пиелонефрит в ходе обследования был диагностирован методами УЗИ и КТ с контрастным усилением по признакам очаговой гнойной деструкции в паренхиме пораженной почки или по выделению гнойной мочи при катетеризации лоханки.

Только у 5 пациентов острый гнойный пиелонефрит расценен как первичный (неосложненный), а у 84 пациентов имели место факторы, позволявшие отнести острый гнойный пиелонефрит к вторичному (осложненному).

Все 89 пациентов оперированы. При ревизии почки острый гнойный пиелонефрит был визуально подтвержден наличием апостем, карбункулов, абсцессов. Гнойный процесс в паренхиме почки был подтвержден и гистологическим исследованием фрагмента паренхимы. В ходе операции проводили забор лоханочной мочи для бактериологического исследования.

Таблица 1
Микрофлора лоханочной мочи у 77 пациентов с острым гнойным пиелонефритом
Table 1
Microflora of pelvic urine in 77 patients with acute purulent pyelonephritis

Вид микрофлоры лоханочной мочи	Мужчины	Женщины	Количество пациентов
<i>Escherichia coli</i> *	8 (38,1%)	24 (42,9%)	32 (41,6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	3 (14,3%)	13 (23,2%)	16 (20,8%)
<i>Enterococcus faecalis</i> *	6 (28,6%)	7 (12,5%)	13 (16,9%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	2 (9,5%)	3 (5,4%)	5 (6,5%)
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	2 (9,5%)	1 (1,8%)	3 (3,9%)
<i>Enterococcus faecium</i>	–	2 (3,6%)	2 (2,6%)
<i>Moraxella</i> group	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Proteus mirabilis</i> *	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Enterobacter cloacae</i> *	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Kandida kefyr</i>	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
<i>Pseudomonas luteola</i>	–	1 (1,8%)	1 (1,3%)
Всего	21	56	77 (100%)

Примечание: * уропатогены семейства Enterobacteriaceae.

В табл. 1 приведены частота и вид микрофлоры лоханочной мочи у 77 пациентов с острым гнойным пиелонефритом.

Как видно, среди 77 пациентов с острым гнойным пиелонефритом у 32 (41,6%) в лоханочной моче пораженной почки наиболее часто обнаруживалась *Escherichia coli*. Это согласуется с отмеченной в исследованиях «ДАРМИС-2018» [2], G. Bonkat et al. [4], D.A. Shoskes [5] тенденцией к преобладанию в линейке возбудителей острого вторичного пиелонефрита *Escherichia coli*.

Второе и третье места по частоте выявленной микрофлоры в лоханочной моче среди всех пациентов с острым гнойным пиелонефритом заняли *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis*, эти патогены отмечены в 20,8% и 16,9% случаев соответственно. Причем у женщин *Klebsiella pneumoniae* среди всех выявленных уропатогенов в лоханочной моче как возбудитель острого гнойного пиелонефрита отмечена почти в 2 раза чаще, чем у мужчин (23,2% у женщин против 14,3% у мужчин соответственно). А *Enterococcus faecalis* – наоборот: у мужчин с острым гнойным пиелонефритом в лоханочной моче выявлен в 2 раза чаще, чем у женщин (28,6% у мужчин против 12,5% у женщин соответственно).

Четвертое место по частоте выявленных уропатогенов в лоханочной моче у всех пациентов с ОГП занимает *Pseudomonas aeruginosa* (6,5%), 5-е и 6-е места – *Acinetobacter baumannii* complex (3,9%) и *Enterococcus faecium* (2,6%).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, энтеробактерии составили в общей сложности 88,4% от всех выделенных из лоханочной мочи бактериальных возбудителей острого гнойного пиелонефрита. И половина из них приходится на кишечную палочку, одинаково часто выявляемую у мужчин и женщин (табл. 1).

Всем 77 пациентам проведено определение чувствительности выделенной микрофлоры в лоханочной моче к антибиотикам.

Ниже приводим факторы, способствовавшие развитию острого гнойного пиелонефрита у наших пациентов, и линейку антибиотиков, к которым у 85–100% пациентов отмечена высокая чувствительность микрофлоры лоханочной мочи.

Среди 32 пациентов с острым гнойным пиелонефритом, развившимся в силу инфицирования почки *Escherichia coli*, 13 (40,6%) страдали мочекаменной болезнью, по поводу чего 5 пациентов ранее перенесли открытые операции. Мочекаменной болезнью и сахарным диабетом II типа страдали 7 пациентов (21,8%), сахарным диабетом II типа страдали 5 пациентов (15,6%), у одной (3,1%) пациентки ранее проводилось лечение в стационарных условиях по поводу хронического пиелонефрита. Острый гнойный пиелонефрит на фоне поликистоза почек развился у 1 пациента, и рецидив острого гнойного пиелонефрита после ранее проведенного успешного лечения ОГП развился у 1 пациента. У 4 (12,5%) пациентов констатирован первичный острый гнойный пиелонефрит. Таким образом, среди 32 пациентов с ОГП, развившимся по причине инфицирования почки кишечной палочкой, у 28 острый гнойный пиелонефрит был осложненным (вторичным) и у 4 – неосложненным (первичным).

В порядке убывания бактерицидного действия на *Escherichia coli* у 32 пациентов с острым гнойным пиелонефритом исследованные антибиотики расположились следующим образом:

- меропенем и колистин – высокая чувствительность у всех 32 пациентов (100%);
- имипенем – чувствительность у 31 пациента (96%);
- пиперациллин/тазобактам – чувствительность у 29 пациентов (91%);
- нитрофурантоин – чувствительность у 28 пациентов (89%).

Среди 16 пациентов с острым гнойным пиелонефритом, вызванным *Klebsiella pneumoniae*, гнойный процесс в почке развился на фоне мочекаменной болезни у 6 человек (37,5%), мочекаменной болезни и сахарного диабета II типа – у 3 (18,7%), сахарного диабета – у 4 (25,0%), сахарного диабета и хронической болезни почек – у 1 (6,2%), хронического пиелонефрита – у 1 (6,2%), и первичный острый гнойный пиелонефрит развился у 1 пациентки (6,2%).

В порядке убывания бактерицидного действия на *Klebsiella pneumoniae* у 16 пациентов с острым гнойным пиелонефритом исследованные антибиотики расположились в следующем порядке:

- колистин – чувствительность у 100% пациентов;
- тайгециклин – чувствительность у 86% пациентов.

Среди 13 пациентов с острым гнойным пиелонефритом, развившимся в силу инфицирования почки *Enterococcus faecalis*, гнойный процесс в почке развился на фоне мочекаменной болезни у 5 пациентов (38,5%), на фоне мочекаменной болезни и сахарного диабета II типа – у 5 (38,5%), сахарного диабета II типа – у 2, в поликистозно измененной почке острый гнойный пиелонефрит развился у 1 пациента.

В порядке убывания бактерицидного действия на *Enterococcus faecalis* у 13 пациентов с острым гнойным пиелонефритом антибиотики расположились следующим образом:

- линезолид, ванкомицин, тайгециклин – чувствительность у 100% пациентов;
- нитрофурантоин – чувствительность у 92% пациентов.

У 5 пациентов острый гнойный пиелонефрит развился в силу инфицирования почки *Pseudomonas aeruginosa*. У 3 пациентов (60,0%) острый гнойный пиелонефрит

Таблица 2
Смена уропатогена в результате проведенной антибактериальной терапии другим у 5 пациентов
Table 2
Change of uropathogen as a result of antibiotic therapy to another in 5 patients

Уропатоген, выделенный до антибактериальной терапии	Уропатоген, выделенный через 1–2 месяца после курса антибактериальной терапии
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=1)	<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=3)	<i>Enterococcus faecalis</i> (n=1)
	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=1)
	<i>Escherichia coli</i> (n=1)
<i>Escherichia coli</i> (n=1)	<i>Acinetobacter baumannii</i>

развился на фоне мочекаменной болезни, и они неоднократно лечились в урологических отделениях различных стационаров; 1 пациентка (20,0%) страдала мочекаменной болезнью и сахарным диабетом II типа, и у 1 пациента (20,0%) острый гнойный пиелонефрит развился после перенесенной аденомэктомии. Только к колистину у всех 5 пациентов с ОГП, развившимся в силу инфицирования почки *Pseudomonas aeruginosa*, отмечена 100%-ная чувствительность.

У 3 пациентов острый гнойный пиелонефрит развился в силу инфицирования *Acinetobacter baumannii*, у 2 пациентов острый гнойный пиелонефрит развился на фоне мочекаменной болезни, у 1 – на фоне сахарного диабета.

У всех пациентов с *Acinetobacter baumannii* в лоханочной моче отмечена 100%-ная чувствительность к миноциклину, тайгециклину и колистину.

Результаты посевов лоханочной мочи позволили проводить после операции пациентам целенаправленную антибактериальную терапию антибиотиками согласно определенной чувствительности микрофлоры лоханочной мочи. Лечение антибиотиками проводилось в течение 14–16 дней с последующим приемом растительных уроантисептиков.

Через 1–2 месяца после операции 26 оперированным пациентам выполнен посев мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам. В посевах у 21 пациента оказалась микрофлора такая же, как и при первом посеве, а у 5 пациентов в результате проведенной целенаправленной антибактериальной терапии в посевах мочи отметили смену одного уропатогена другим (табл. 2).

Эти наблюдения подтверждают необходимость выполнения посевов мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам у пациентов в процессе диспансерного наблюдения после выполненной операции по поводу острого гнойного пиелонефрита. Это позволит в случае выявленной смены одного уропатогена другим провести адекватную антибактериальную терапию.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты посевов лоханочной мочи у пациентов с острым гнойным пиелонефритом согласуются с общей тенденцией, отмеченной в исследовании группы «ДАРМИС-2018»: у пациентов с осложненным острым пиелонефритом в фазе гнойной деструкции среди всех выделенных из мочи уропатогенов основную долю составляет семейство *Enterobacteriaceae*, и в частности *Escherichia coli*.

Наиболее активными в отношении всех представителей семейства Enterobacteriaceae среди парентеральных антибиотиков оказались карбапенемы.

Выбор антибактериальных препаратов для лечения острого гнойного пиелонефрита после открытой операции напрямую зависит от точной идентификации уропатогена в лоханочной моче и определения чувствительности микроорганизма к антибиотикам. То есть антибактериальная терапия должна быть целенаправленной (этиотропной), и только в этом случае лечение окажется эффективным.

Поскольку причиной развития острого гнойного пиелонефрита в наших наблюдениях в 88% случаев являются представители семейства Enterobacteriaceae, то с учетом чувствительности этих уропатогенов к антибиотикам эмпирическая парентеральная терапия окажется эффективной при использовании антибиотиков из группы карбапенемов и колистина.

Короткие курсы антибактериальной терапии (14–16 дней) не позволяют полностью элиминировать возбудителей острого гнойного пиелонефрита. Необходимо более длительное назначение антибактериальных препаратов.

После получения результатов посева лоханочной мочи и определения чувствительности уропатогенов к антибиотикам может быть проведена коррекция антибактериальных препаратов, используемых в качестве эмпирической лекарственной терапии.

В процессе диспансерного наблюдения необходимо выполнение посевов мочи на микрофлору, поскольку под воздействием проводимой лекарственной терапии возможна смена одного возбудителя другим.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alyaev Yu.G., Apolikhin O.I., Pushkar D.Yu. *Principles of antibiotic therapy for urogenital infection: Federal clinical guidelines*. М. 2020:46–59. (in Russian)
2. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnych A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. Current state of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia, Belarus and Kazakhstan: results of the international multicenter study Darmis-2018. *Urologija*. 2020;1:19–31. doi: 10.18565/urology.2020.1.19-31. (in Russian)
3. Alferov S.M., Grishin M.A., Dumikin A.M., Revkovskaya N.S. Purulent-destructive forms of pyelonephritis complicated by urosepsis and acute renal failure. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(5):9–10. (in Russian)
4. Bonkat G., Bartoletti R., Bruyère F. *Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology*.EAU. 2022.
5. Shoskes D.A. *Urinary tract infections*. Am. Urol. Association Educational Review Manual in Urology. E&R. 2011:737–766.



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.039>



Хорак К.И.¹, Коган П.Г.¹, Парфеев Д.Г.¹, Джафаров В.Т.¹, Морозов А.М.²✉,
Захарова В.Н.², Патрошкина В.В.²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

² Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

Факторы риска развития ложного сустава плечевой кости: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хорак К.И. – анализ данных литературы; Коган П.Г. – разработка концепции работы; Парфеев Д.Г., Джафаров В.Т. – анализ результатов; Морозов А.М. – подготовка выводов; Захарова В.Н., Патрошкина В.В. – обсуждение полученных результатов.

Подана: 15.04.2024

Принята: 04.06.2024

Контакты: ammorozovv@gmail.com

Резюме

Перелом – это нарушение анатомической целостности кости. При нарушении нормальных процессов регенерации возможно развитие осложнений, в числе которых ложные суставы, характеризующиеся появлением патологической подвижности длинной трубчатой кости при несращении костных отломков. Выделяют 3 вида псевдоартрозов: гипертрофический, атрофический и олиготрофический, каждый из которых имеет собственную причину возникновения и особое морфологическое проявление. Значительное влияние на процессы регенерации костной ткани имеют факторы риска. В случае с модифицируемыми факторами риска, в числе которых методы лечения и образ жизни пациента, врач может полностью или частично предотвратить их влияние на регенерацию, в то время как немодифицируемые факторы, например, вид травмы, возраст пациента, сопутствующие и хронические заболевания, нельзя полностью нивелировать, но можно предпринять действия, которые уменьшат негативное воздействие и снизят риск развития осложнений.

Ключевые слова: ложный сустав, факторы риска, плечевая кость, причины развития ложных суставов, переломы

Horak K.¹, Kogan P.¹, Parfeev D.¹, Jafarov V.¹, Morozov A.²✉, Zakharova V.², Patroshkina V.²

¹ Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden, Saint Petersburg, Russia

² Tver State Medical University, Tver, Russia

Risk Factors for the Development of a False Humerus Joint: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Horak K. – analysis of literature data; Kogan P. – conceptualization of the work; Parfeev D., Jafarov V. – analyzing the results; Morozov A. – preparation of conclusions; Zakharova V., Patroshkina V. – discussion of the results obtained.

Submitted: 15.04.2024

Accepted: 04.06.2024

Contacts: ammorozovv@gmail.com

Abstract

A fracture is a violation of the anatomical integrity of a bone. If normal regeneration processes are disrupted, complications may develop, including false joints, characterized by the appearance of pathological mobility of the long tubular bone with nonunion of bone fragments. There are 3 types of pseudoarthroses: hypertrophic, atrophic and oligotrophic, each of which has its own cause and special morphological manifestation. Risk factors have a significant influence on the processes of bone tissue regeneration. In the case of modifiable risk factors, such as treatment methods and patient's lifestyle, the doctor can fully or partially prevent their influence on regeneration, while non-modifiable factors, such as the type of trauma, patient's age, concomitant and chronic diseases, cannot be completely eliminated, but it is possible to take actions that will reduce the negative impact and reduce the risk of complications.

Keywords: false joint, risk factors, humerus, causes of false joints, fractures

■ ВВЕДЕНИЕ

Плечевая кость по своему строению является типичной трубчатой костью скелета человека, имеющей диафиз и два эпифиза, однако важно отметить, что участок, разделяющий проксимальный эпифиз и диафиз, является наиболее слабым местом кости и называется хирургической шейкой в связи с частыми переломами именно данной области. Перелом – это нарушение анатомической целостности кости, при котором могут возникнуть осложнения под действием определенных факторов [1].

Согласно работе Тишкова Н.В. и соавторов (2020), процент перелома плечевой кости от общего количества данной патологии среди всех костей скелета равен 2,2–2,9%, из них от 3,3% до 13% осложняются появлением псевдоартрозов [1]. Голубев И.О. и соавторы (2021) в исследовании указывают иное соотношение переломов плечевой кости ко всем переломам, которое составляет от 5 до 8%, в данной работе вероятность возникновения ложного сустава (ЛС) рассматривалась в зависимости от метода лечения, при этом частота выявления осложнений, описываемых в работе,



при экстрamedулярном остеосинтезе равна 5,5–8,7%, что выше, чем при интрамедулярном остеосинтезе, где она составила 3–5,6% [2, 3].

Нарушение нормального функционирования опорно-двигательного аппарата является актуальной проблемой современного общества и системы здравоохранения, так как ей подвержены все группы населения, в особенности его трудоспособная часть [4].

Во-первых, особое внимание стоит обратить на то, что при неправильном лечении и других факторах внешней и внутренней среды может возникнуть ряд осложнений, которые значительно увеличивают сроки выздоровления, а в некоторых случаях приводят к инвалидности [5].

Во-вторых, устранение возникших осложнений переломов является многоэтапным процессом, требующим высокую квалификацию врача, длительный период лечения и реабилитации и большие финансовые затраты, при этом риск неудовлетворительного результата и вероятность повторных вмешательств достигает 30% [6, 7]. Высокий уровень экономических затрат обусловлен не только стоимостью непосредственно оперативного вмешательства, но и продолжительным периодом, необходимым для восстановления, из чего дополнительно следует оплата листов нетрудоспособности на данный промежуток времени [8].

Факторы риска – это особенности воздействия внешней или внутренней среды, которые не являются непосредственной причиной заболевания, но способны влиять на возможность его формирования у конкретного человека. Знание факторов риска и путей их влияния на развитие ЛС увеличивает вероятность благоприятного течения процессов регенерации и снижает частоту появления осложнений. Осведомленность врача обо всех возможных воздействиях, направленных на регенерацию и замедляющих ее, позволяет контролировать данный процесс и предотвращать необратимые изменения структуры и функции [9].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности формирования ложного сустава плечевой кости и факторы риска, влияющие на возникновение данной патологии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе настоящего исследования был проведен обзор отечественных и зарубежных литературных источников по проблеме возникновения ЛС, определения этиологических факторов, а также факторов риска, которые способствуют развитию патологического состояния плечевой кости. Поиск литературы осуществлялся в следующих базах данных: PubMed, elibrary, Cyberleninka.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Ложный сустав – это патологическое состояние, которое характеризуется несращением костных отломков вследствие нарушения регенерации диафиза трубчатой кости, что приводит к образованию подвижного сочленения между отломками [10, 11]. Данное состояние связано с изменением метаболических процессов, которые вызывают увеличение резорбтивной активности, в следствие чего снижается качество костной ткани и замедляются процессы ее регенерации [12]. Предварительный

диагноз выставляется после сбора анамнеза и проведения осмотра, однако подтверждается он при помощи рентгенографии. Huff S. и соавторы (2020) отмечают, что по рентгенологическим данным через 6 месяцев с момента травмы должны быть признаки замедленного заживления кости или отсутствие прогресса в образовании костной мозоли в течение 3 месяцев на серийных снимках [13].

Классификация ЛС по причине их возникновения и особенностям течения процесса представлена следующими видами: 1) гипертрофический ЛС – связан с избыточной мобильностью костных отломков, при этом образуется фиброзно-хрящевая капсула с синовиальной оболочкой, продуцирующей внутрисуставную жидкость; 2) атрофический тип – основан на нарушении микроциркуляции, вплоть до полной деваскуляризации мест поражения, и изменении процессов репаративной регенерации, что чаще всего вызвано высокоэнергетической внешней травмой, при этом костные отломки имеют коническую форму; 3) при олиготрофическом (нормотрофическом) ЛС костная мозоль минимальная, данный тип можно назвать промежуточным, так как не будет ни излишнего разрастания ткани, ни деструкции костного вещества [14–17].

Причиной развития ЛС является нарушение сращения перелома кости, при этом важную роль играют факторы риска, которые приводят к развитию данной патологии [17, 18]. Классификация факторов риска основывается на возможности их изменения: 1) немодифицируемые, которые всегда учитываются при прогнозировании возникновения осложнения; 2) модифицируемые, на которые можно повлиять и уменьшить или исключить их воздействие [19, 20].

К первой группе относят возраст пациента, хронические и сопутствующие заболевания, вид и тяжесть травмы. Вторая группа включает в себя наличие вредных привычек, то есть особенности, связанные с образом жизни пациента, а также некорректно подобранная терапия [21, 22]. Важно отметить, что чаще всего происходит воздействие сразу нескольких факторов, приводящих к увеличению сроков консолидации [23].

Немодифицируемые факторы риска

С увеличением возраста человека повышается частота встречаемости остеопороза, который значительно снижает качественное состояние кости, что приводит к повышению риска возникновения нарушений ее целостности даже при воздействии силы малой энергии [24]. В работе Дедова Д.В. (2021) было отмечено, что наличие сопутствующего перелому остеопороза приводит к снижению качества кости и, как следствие, изменению состояния среды, благоприятной для сращения. Также остеопороз несет за собой ослабление регенерационного потенциала кости и значительное снижение эффективности остеосинтеза, что обусловлено дисбалансом между процессами синтеза и дегенерации в сторону последнего [25]. Данные факторы риска (пожилой возраст и остеопороз) взаимосвязаны и, как правило, совместно влияют на развитие ЛС [26, 27].

Еще одной патологией опорно-двигательной системы является остеомиелит, до 10% случаев переломы длинных трубчатых костей осложняются данной патологией, в результате чего происходит нарушение сращения костных отломков [28]. Данный фактор риска с помощью различных механизмов препятствует нормальному заживлению и приводит к развитию ЛС. Giannini D. и соавторы (2020) в своем исследовании описали один из таких путей воздействия на процессы регенерации, который



может быть связан с попаданием в место повреждения золотистого стафилококка, приводящего к дисбалансу между костеобразующими и костеразрушающими клетками, что приводит к преобладанию резорбции кости над ее регенерацией. Помимо этого, происходит нарушение иммунного ответа в результате действия патогенных микроорганизмов на провоспалительные цитокины, в частности интерлейкины, что приводит к изменению метаболизма костной ткани и замедлению заживления повреждения [29]. Также важно отметить, что в настоящее время борьба с бактериальными инфекциями значительно осложнилась из-за развивающейся у микроорганизмов антибиотикорезистентности, что связано с проведением неконтролируемой антибиотикотерапии [30]. Частота встречаемости псевдоартрозов именно плечевой кости при наличии остеомиелита, согласно данным Цискарашвили А.В. и соавторов (2020), может достигать 38% [31].

Наличие сахарного диабета (СД) в анамнезе также влияет на вероятность развития ЛС, причем в зависимости от типа СД патогенетические пути будут схожи, имея при этом ряд различий, однако в обоих случаях измененные обменные процессы приведут к развитию остеопороза. В работе Демидовой Т.Ю. (2021) указано, что при сахарном диабете 1-го типа нарушается образование, дифференцировка и дальнейшая активность остеобластов, что вызвано гипергликемией и абсолютной недостаточностью инсулина. Данные нарушения метаболизма влияют на белки и факторы роста, которые в свою очередь изменяют нормальное развитие остеобластов на всех уровнях. Часть патогенетических механизмов при СД 2-го типа схожи с таковыми при СД 1-го типа, что можно объяснить наличием гипергликемии в обоих случаях [32]. Важным различием в костной системе, связанным с типом диабета, является минеральная плотность кости (МПК). Так, при СД 1-го типа МПК понижена, что является закономерным проявлением описанных патологических процессов. Однако при СД 2-го типа МПК повышается, что вызвано гиперинсулинемией. Важно учитывать, что повышенная МПК в данном случае не улучшает качество кости, а наоборот, сопровождается снижением костного метаболизма, регенеративной способностью кости и, как следствие, пониженной прочностью. Данные нарушения приводят к появлению остеопороза, который значительно увеличивает риск формирования ЛС [33, 34].

Частой причиной замедления регенерации является нарушение кровоснабжения тканей, связанное с ишемией, которая имеет несколько причин возникновения: тромбоз, спазм и разрывы сосудов, а также эмболия. Когда просвет сосуда сужен к тканям поступает недостаточное количество кислорода и питательных веществ, развивается гипоксия, вызывая смерть части клеток, что ведет к серьезным дегенеративным нарушениям, в результате чего нарушается архитектура костных балок и, как следствие, снижается прочность кости [35].

Ишемия может быть вызвана атеросклеротическими изменениями сосудов, например, ожирение, связанное с гиподинамией и нерациональным питанием, сопровождается накоплением холестерина в гепатоцитах, и по принципу отрицательной обратной связи будет снижаться захват липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из-за уменьшения количества ЛПНП-специфических рецепторов, что приводит к выраженной дислипидемии, когда количество ЛПНП значительно превышает количество липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Впоследствии, когда происходит значительное сужение просвета сосуда, бляшки, образующиеся в стенках сосудов мышечно-эластического и эластического типов, затрудняют поступление крови к тканям, вызывая ишемию [36, 37].

На развитие псевдоартроза может повлиять и место проживания. Так, на части территории многих стран наблюдается низкий уровень инсоляции на протяжении нескольких месяцев. Помимо ограниченного образования витамина Д эндогенным путем под действием солнечных лучей, во многих регионах есть недостаток его поступления с пищей (например, с морской рыбой) [38]. Данный вид гиповитаминоза вызывает вторичный гиперпаратиреоз, который приводит к высвобождению кальция из костных депо, что значительно снижает минеральную плотность костной ткани и влияет на развитие остеопороза [39]. В статье Полосина В.Ю. описана возможность формирования ЛС при редком наследственном заболевании – фосфат-диабете, при котором происходит нарушение реабсорбции фосфатов. В первую очередь происходят рахитические нарушения в костях нижних конечностей, однако поражаются все костные структуры в связи с резистентностью к нормальным дозам витамина Д [40].

Еще одним заболеванием, которое приводит к снижению минеральной плотности костной ткани, является ВИЧ-инфекция. Под действием белков вируса наступает более активная деятельность остеокластов и апоптоз остеобластов. Согласно работе Доронина Н.Г. и соавторов (2021), практически у 60% ВИЧ-инфицированных людей был обнаружен дефицит витамина Д, патологический процесс, связанный с данным гиповитаминозом, также сводится к гормональным нарушениям и снижению МПК, что говорит о частой встречаемости остеопороза у данных пациентов и, как следствие, о нарушении сращения переломов [41]. Помимо данных нарушений в случае оперативного лечения внесуставных переломов у пациентов с ВИЧ-инфекцией возможно изменение процесса остеосинтеза в связи с расшатыванием и смещением металлических конструкций. Помимо этого, в статье Хорошкова С.Н. и соавторов (2021) отмечается, что частота встречаемости переломов среди людей, имеющих ВИЧ-положительный статус, выше на 30–70% в сравнении с людьми, у которых отсутствует данная патология [42].

Важным пунктом для рассмотрения возможных факторов риска возникновения псевдоартрозов является вид травмы. При простом переломе, таком как поперечный, не происходит смещения костных отломков, а также не появляются отломки, благодаря чему восстановление целостности кости осуществляется относительно легко и риск возникновения осложнения в виде ЛС минимален. В случаях, когда перелом открытый, скорость консолидации снижается по нескольким причинам, что описано в работе Бондаренко А.В. и соавторов (2023). Во-первых, некоторые отломки, расположенные между основными, теряют связь с сосудами кости, в связи с чем «выключаются» из процесса регенерации, и могут участвовать в ней как пассивные элементы костной мозоли. Во-вторых, часто открытые переломы сопровождаются высокой степенью инфицирования. Кроме этого, возможно нарушение образования костной мозоли вследствие скелетирования отломков, что сопровождается повреждением окружающих тканей и сосудов. Данные нарушения в совокупности практически полностью блокируют консолидацию [15].

При открытых переломах вследствие действия сразу нескольких факторов (собственно травма, оперативное вмешательство и наркоз) происходит значительное подавление иммунной системы. Иммунодефицит, который может усугубляться при несвоевременном оказании помощи, отсутствии компенсирующей иммунодефицит терапии и при серьезных сопутствующих заболеваниях, приводит к переходу острого



воспалительного процесса в хронический. Ярыгин Н.В. и соавторы (2021) пришли к выводу, что данный процесс неизбежно влечет за собой значительное снижение способности кости к регенерации [43].

Сегментарный перелом диагностируется, когда кость сломана в двух местах, при этом образуется подвижный сегмент [44]. Лечение сегментарных переломов – сложный и непредсказуемый процесс, который тяжело поддается контролю, в связи с чем он часто приводит к несращению кости из-за разного вида нарушений. Применение любого вида остеосинтеза вызывает затруднения, так как при сегментарных переломах вследствие скелетирования поврежденного участка усугубляется нарушение кровообращения. Wang T. и соавторы (2021) отметили, что при сегментарном интактном первичном переломе (с одним фрагментом) не применяется интрамедуллярный остеосинтез, так как возможна ротация и смещение костных отломков, что может привести к несращению и образованию ЛС. Опасность сегментарного фрагментарного перелома диафиза (с образованием множества фрагментов в подвижном сегменте) сводится к тому, что при хирургическом лечении нарушается кровоснабжение в поврежденном участке и увеличивается риск инфицирования раны [45].

В ретроспективном исследовании, проведенном Бондаренко А.В. и соавторами в 2023 г., рассматривалась вероятность несращений при различных переломах длинных трубчатых костей. Согласно полученным результатам, нарушение консолидации при закрытых переломах составило 8,4% от их количества, тогда как при открытых – 15,2%, что практически в 2 раза больше. Из этого следует, что открытый перелом является более частым фактором риска развития псевдоартроза, также авторы отметили, что частота несращений при оскольчатых переломах в 3,1 раза выше, чем при простых, поэтому можно сказать, что для прогнозирования возможных осложнений важно учитывать вид травмы [15].

Модифицируемые факторы риска

Табакокурение является фактором риска развития многих заболеваний человека, в числе которых и патология опорно-двигательного аппарата. Согласно работе Ваньковича П.Э. и соавторов (2023), курение увеличивает риск несращения переломов на 37%. Влияние курения на нарушение сращения можно объяснить несколькими механизмами. При наличии данной вредной привычки нарушается всасывание кальция в кишечнике и, следовательно, возникает гипокальциемия. В ответ на низкую концентрацию кальция в сыворотке крови происходит избыточное выделение паратгормона и более активная работа витамина Д, что приводит к мобилизации кальция из костной ткани, в результате этого происходит резорбция кости. С другой стороны, курение является предпосылкой к развитию патологий дыхательной системы, а те, в свою очередь, в связи с появившемся системным воспалением обеспечивают активную выработку интерлейкинов, которые стимулируют работу остеокластов, что приводит к резорбции кости. В обоих случаях происходят остеопоротические изменения, в числе которых нарушение регенерационной способности [21].

Второй путь влияния основан на нарушении кровоснабжения кости вследствие деформации сосудов микроциркуляторного русла. Харин А.В. и соавторы (2019) в исследовании применяли метод капилляроскопии среди курящих и некурящих людей. При сравнении полученных результатов выявлен ряд изменений капилляров в первой группе людей: уменьшение длины, появление их извитого хода, увеличение

диаметра в артериальном конце и сужение венозного отдела. Данные трансформации являются основой для появления микроциркуляторных нарушений. Также среди курильщиков отмечалось большое количество сладжей эритроцитов. Описанные модификации приводят к ишемии и гипоксии тканей. Нарушение метаболических процессов приводит к остеодистрофии, что является предпосылкой к развитию остеопороза. При травматических переломах наличие данных патологических состояний значительно влияет на сроки сращения кости и появление осложнений [46, 47].

Избыточное потребление алкоголя как фактор риска развития ЛС по механизму действия схож с табакокурением. Под действием спиртных напитков блокируется действие ферментов печени, которые в норме превращают неактивный витамин Д в активные метаболиты – кальцитриол и D-гормон. В связи с уменьшением количества данных веществ в организме происходит нарушение всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте, в ответ на что для компенсации возникшей гипокальциемии кальций поступает в кровь из депо, основным из которых является костная ткань. В связи с этим независимо от количества поступающего в организм и синтезируемого в нем витамина Д изменяется качество костей и их способность к регенерации [48]. Также стоит учитывать повышение риска травматизации среди людей, находящихся в состоянии алкогольного опьянения, в связи с нарушением координации, и совокупность данных факторов значительно увеличивает риск возникновения переломов и дальнейшего несращения кости [49].

Необходимость правильного выбора метода лечения, соблюдения его технологии, применения инструментария, соответствующего проблеме, является важным аспектом в терапии. В некоторых случаях стоит прибегать к комбинированному лечению при переломах диафизов костей. Согласно статье Пусевой М.Э. и соавторов (2020), и погружной, и чрескостный остеосинтез имеют ряд преимуществ и недостатков. Погружной остеосинтез достаточно травматичный, при его применении тяжело добиться косметического эффекта, он требует проведения повторной операции для удаления фиксирующих элементов, что неизбежно увеличивает риск инфицирования. Также при данном методе затруднен контроль за течением процесса регенерации. В свою очередь, недостатки чрескостного остеосинтеза связаны со сложностями ухода за фиксатором в процессе лечения, в связи с чем чаще появляются инфекционные осложнения. Помимо этого, для правильной установки и благоприятного течения процесса регенерации важным является практический навык хирурга, так как нарушение технологии может привести к осложнениям. Раньше считалось, что данные типы являются взаимоисключающими, но авторы работы описали сочетанное применение обоих методов, в результате полностью восстановилось анатомо-функциональное состояние кости [50, 51]. В статье Афанасьева Ю.А. (2023) описано ретроспективно-проспективное исследование, в котором определяли эффективность заживления переломов плечевой кости при разной терапии в группах контроля и опыта. В контрольную группу вошли пациенты, для лечения которых использовали накостный остеосинтез пластиной с угловой стабильностью или интрамедуллярный блокируемый остеосинтез проксимальными плечевыми штифтами. В то же время в основной группе к описанному выше лечению добавляли пересадку несвободного костно-мышечного трансплантата в зону перелома. В результате частота возникновения такого осложнения, как ЛС, в контрольной группе составила



8%, а в опытной – 0%. Данное распределение можно объяснить тем, что сохраненное кровоснабжение благоприятно влияет на консолидацию перелома и уменьшает риск появления осложнений [23].

Важным фактором правильного сращения переломов является качественная иммобилизация. Если иммобилизация была отложена, то признаки нарушения регенерации будут выявлены уже через трое суток, что увеличивает срок сращения в 1,5 раза [52]. Черняев С.Н. и соавторы (2020) в своей работе отметили благоприятный исход при применении интрамедуллярной фиксации за счет того, что процесс регенерации становится предсказуемым в 96% случаев [53]. При этом недостаточная фиксация конечности может нарушать кортикальный остеосинтез, в частности появляется вероятность расшатывания винтов, перелома пластины [54]. В процессе заживления костные отломки имеют патологическую подвижность, поэтому при нестабильной фиксации возникает ранняя двигательная активность, что замедляет сращение кости. Из этого можно сделать вывод, что нарушенная внешняя иммобилизация или ее отсутствие является фактором риска в развитии ЛС [55, 56].

В случае частого и безуспешного оперативного вмешательства, направленного на лечение перелома, процесс сращения будет нарушен в связи с появлением патологического комплекса симптомов, среди которых можно выделить измененную архитектуру отломков, атрофию, склероз, а также псевдоартрозы. В статье Борзунова Д.Ю. и соавторов (2020) отмечено, что частота появления такого осложнения, как ЛС, при хирургическом лечении достигает 30%, при этом при консервативном лечении вероятность составляет 2–10%. Таким образом, можно говорить о том, что выполнение оперативного вмешательства должно быть максимально точным и полноценным для уменьшения их количества и, как следствие, уменьшения данного фактора риска [57]. Помимо этого, важно помнить, что частые вмешательства способствуют увеличению риска инфекционных осложнений, а их лечение затруднено вследствие часто встречающейся антибиотикорезистентности микроорганизмов и из-за формирования на фиксирующих конструкциях, обеспечивающих остеосинтез, микробных биопленок [58, 59].

Некоторые клинические случаи можно назвать условно ятрогенными, когда осложнения являются результатом лечения, которое не совсем точно соответствовало диагнозу. В работе Брагиной С.В. и соавторов (2020) описан клинический случай, в котором лечение перелома средней части диафиза правой плечевой кости производили путем закрытой репозиции перелома, блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза. Через 2,5 года пациентка обратилась в медицинское учреждение с выраженным болевым синдромом. После ряда обследований была проведена повторная операция по удалению металлической конструкции и костной кисты, резекции ЛС, а также костная аутопластика. Появление ЛС и кисты объясняется некорректно подобранным диаметром стержня и установкой винтов, которые при движении конечности повреждали костную структуру, что вызвало дистрофические нарушения, резорбцию кости и формирование псевдоартроза и других осложнений. Для предотвращения появления ятрогений необходимо предупреждать воздействие таких факторов риска, как нарушение методологии лечения, невнимательное наблюдение за восстановлением в постоперационный период и до полного заживления [60].

Многие повреждения, в частности переломы, сопровождаются выраженным болевым синдромом и синтезом белков острой фазы, являющихся маркерами воспаления.

Для уменьшения их проявления чаще всего используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [61, 62]. Механизм их действия основан на блокировании фермента циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), который в организме синтезируется в ответ на повреждение. Без действия препаратов ЦОГ-2 синтезирует простагландины E_2 и I_2 , которые в свою очередь выполняют ряд функций, в результате чего происходит дифференцировка макрофагов и остеокластов (обеспечивают удаление некротизированных клеток), усиление микроциркуляции и синтез факторов роста (под их действием мезенхимальные стволовые клетки дифференцируются, и происходит регенерация кости в результате деятельности вновь образованных остеоцитов, фибробластов, хондроцитов). При применении НПВП ЦОГ-2 блокируется и описанные процессы не происходят, из-за чего снижается регенеративная способность костей. Данный фактор риска нельзя считать однозначным, так как в большинстве исследований, описанных в статье Каратеева Р.А. и соавторов (2022), имелись сопутствующие факторы риска и особенности течения процессов заживления. Однако необходимо аккуратно подходить к назначению НПВП и не увеличивать время их приема без серьезной необходимости [63].

В связи с большим разнообразием факторов риска часто на исход выздоровления влияет их комбинированное действие, которое может зависеть от вида применяемого лечения. Так, на базе НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена в 2024 г. было проведено исследование, частью которого являлось изучение рисков возникновения ЛС диафиза плечевой кости при костной аутопластике. В случае проведения данного лечения было выделено 5 факторов риска (ожирение, открытый перелом в анамнезе, СД, курение и пожилой возраст), только при объединении которых появлялась значительная вероятность развития осложнения. В ином варианте лечения, когда костная аутопластика не применялась, было достаточно одновременного воздействия всего 3 факторов, среди которых ожирение, СД и открытый перелом в анамнезе, для формирования псевдоартроза.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перелом – это нарушение анатомической целостности кости, при котором могут возникнуть осложнения под действием определенных факторов. Существует большое количество факторов как внешней, так и внутренней среды, которые могут повлиять на течение процесса регенерации костной ткани в том или ином направлении. Нарушение консолидации костных отломков, или ложный сустав, является одним из таких осложнений, для появления которого существует множество факторов. Важно учитывать, что факторы риска взаимосвязаны между собой и практически все связаны с дистрофическими нарушениями, происходящими в кости, в результате которых равновесие между костеобразующими и костеразрушающими клетками нарушается, и процесс резорбции преобладает. Неспособность кости синтезировать новую ткань приводит к длительному несращению, то есть псевдоартрозу. Помимо этого, происходит сочетанное воздействие факторов риска, поэтому для их нивелирования необходимо знать особенности их течения и условия, при которых они являются, и каким механизмом действия обладают.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Golubev I. Effectiveness of vascularized and conventional bone grafting in achieving union in humeral pseudarthrosis. *Genij Ortopedii*. 2021;27(2):182–186. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-2-182-186.
2. Tishkov N. Combined Transosseous Osteosynthesis of Fracture of Humerus Diaphysis in Case of Reparative Process Disorder (Clinical Observation). *Acta Biomedica Scientifica*. 2020;5(6):211–215. (In Russian). doi: 10.29413/ABS.2020.5.6.26.
3. Nabiyev Y. Modern Implants for Osteosynthesis Fractures of the Proximal Humerus. *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan*. 2023;67(2):12–21. (In Russian). doi: 10.52889/1684-9280-2023-2-67-12-21.
4. Esipov A. Application of a personalized program of medical rehabilitation of patients who underwent endoprosthetics after a femoral neck fracture. *Hospital medicine: science and practice*. 2021;4(2):5–8. (In Russian). doi: 10.34852/GM3CVKG.2021.58.76.001.
5. Prokhorova E. Modern treatment approaches in patients with false joints and lower extremities long bones defects: analytical review. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2020;96(2):84–89. (In Russian). doi: 10.38025/2078-1962-2020-96-2-84-89.
6. Popkov A. A Case of the Effective Application of Two Elastic Nails with Bioactive Coating for Treatment of Pseudoarthrosis of the Leg Bones. *Novosti Khirurgii*. 2022;30(4):408–414. (In Russian). doi: 10.18484/2305-0047.2022.4.408.
7. Davydov D. Results of the application of biodegradable gels in the treatment of pseudoarthrosis of the bones of the upper limbs. *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2021;3(45):83–91. (In Russian). doi: 10.17238/issn2226-2016.2021.3.84-92.
8. Khominets V. Comparative analysis of the economic costs of treating patients with non-infectious diseases of internal osteosynthesis. *Bulletin of the Russian military medical academy*. 2020;22(4):156–160. (In Russian). doi: 10.17816/brmma62822.
9. Bilinskyi P. Conceptual modeling of reparative regeneration during operative treatment of diaphyseal fractures. *Trauma*. 2020;21(1):31–37. (In Russian). doi: 10.22141/1608-1706.1.21.2020.197796.
10. Davydov D. An advanced method of bone tissue reconstruction in patients with osteoregeneration disorders (experience with clinical application of scaffold technologies). *Polytrauma*. 2021;1:41–50. (In Russian). doi: 10.24411/1819-1495-2021-10005.
11. Jäger M. Pseudarthrosen. *Orthopäde*. 2020;49:547–560. doi: 10.1007/s00132-020-03920-w.
12. Tsiskarashvili A. The correction of impaired bone tissue metabolism - is a component of complex therapy for chronic post-traumatic osteomyelitis of long bones. *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2022;1(1):12–25. (In Russian). doi: 10.21685/2072-3032-2022-1-2.
13. Huff S., Henningsen J., Schneider A., Hijji F., Dominguez B., Froehle A., Prayson M., Jerele J. Variability of orthopedic physician fracture location identification: Implications for bone stimulator treatment. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2020 Nov;106(7):1383–1390. doi: 10.1016/j.otsr.2020.04.022. Epub 2020 Oct 8.
14. Samodai V. Pseudoarthrosis: search for treatment methods of delayed consolidation and non-union. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(1):105–111. (In Russian). doi: 10.14300/mnnc.2022.17028.
15. Bondarenko A. Frequency, risk factors, and features of diaphyseal non-unions of the long bones of the lower extremities. *Polytrauma*. 2023;2:36–44. (In Russian). doi: 10.24412/1819-1495-2023-2-36-44.
16. Davydov D. Scaffold technologies in the treatment of atrophic pseudoarthrosis of the clavicle. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2021;16(3):121–124. (In Russian). doi: 10.25881/20728255_2021_16_3_121.
17. Smirnov S. Experimental model of normotrophic pseudoarthrosis of a rabbit's tibia. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022;7(5–2):268–279. (In Russian). doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-2.27.
18. Murylev V. The Review of the Current State of Shoulder Arthroplasty for Proximal Humerus Fracture Sequelae. *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2020;1:38–49. (In Russian). doi: 10.17238/issn2226-2016.2020.1.38-49.
19. Maksimov B. Nearthrosis of the distal metaepiphysis of the radius after minimally invasive bone osteosynthesis. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2019;14(3):152–155. (In Russian). doi: 10.25881/BPNMSC.2019.74.64.031.
20. Özkan, S. Diagnosis and management of long-bone nonunions: a nationwide survey. *European Journal of Trauma Emergency Surgery*. 2019;45:3–11. doi: 10.1007/s00068-018-0905-z.
21. Vankovich P. Modern etiopathogenetic and clinical aspects of treatment for segmental and multi-comminuted fractures of the lower leg bones (review). *Vestnik VGMU*. 2023;22(3):29–37. (In Russian). doi: 10.22263/2312-4156.2023.3.29.
22. Raven TF. Use of Masquelet technique in treatment of septic and atrophic fracture nonunion. *Injury*. 2019 Aug;50(3):40–54. doi: 10.1016/j.injury.2019.06.018. Epub 2019 Aug 1.
23. Afanasiev Y. Fixation Techniques for Intraarticular Proximal Humeral Fractures. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2023;29(2):38–45. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-2370.
24. Cherevaty N. Plate fixation in the treatment of adults with distal femoral fractures: history, current state, and prospects of development (literature review). *Genij Ortopedii*. 2021;27(1):104–111. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-1-104-111.
25. Dedov D. Osteoporosis in elderly patients: prevalence, pathogenesis, clinical presentations, prevention of complications. *Vrach*. 2021;32(7):82–85. (In Russian). doi: 10.29296/25877305-2021-07-14.
26. Golubev I. Surgery tactic in humeral nonunion. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2019;1(1):35–41. (In Russian). doi: 10.17116/vto201901135.
27. Topolyanskaya S. Sarcopenia, obesity, osteoporosis and old age. *Sechenov Medical Journal*. 2020;11(4):23–35. (In Russian). doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.4.23-35.
28. Tsiskarashvili A. Metabolic bone tissue disorders in patients with long bone fractures complicated by chronic osteomyelitis. *Genij Ortopedii*. 2019;25(2):149–155. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-149-155.
29. Giannini D. One year in review 2020: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2020 May-Jun;38(3):387–397. doi: 10.55563/clinxephumatol/3uj1ng. Epub 2020 Apr 23.
30. Jafarov V. Analysis of the sensitivity of staphylococcus aureus to antibiotics in patients with purulent-septic diseases. *Archiv EuroMedica*. 2022;12(2):42–44. doi: 10.35630/2199-885X/2022/12/2.9.
31. Tsiskarashvili A. Biomechanical evidence-based transosseous osteosynthesis in treatment of humerus fractures complicated by chronic osteomyelitis and consequences. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2020;27(4):28–40. (In Russian). doi: 10.17816/vto57136.
32. Demidova T. Diabetes mellitus and osteoporosis: pathogenetic relationship and current principles of treatment. *Medical Council*. 2021;(7):96–107. (In Russian). doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-96-107.
33. Mazurenko E. 10-year fracture risk (FRAX®), mineral bone density and trabecular bone index in women with type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;4:62–68. (In Russian). doi: 10.21518/2079-701X-2019-4-62-68.
34. Balakhonova E. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2023;26(3):275–283. (In Russian). doi: 10.14341/DM12985.

35. Bialik V. Avascular necrosis of bone tissue: Definition, epidemiology, types, risk factors, pathogenesis of the disease. Analytical review of the literature. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(2):220–235 (in Russian). doi: 10.47360/1995-4484-2023-220-235.
36. Meldekhanov T. To the pathogenesis and morphogenesis of atherosclerosis. *Actual Problems of Theoretical and Clinical Medicine*. 2021;4(4):30–38. (In Russian). doi:10.24412/2790-1289-2021-42937.
37. Chagina E. Pathophysiological risk factors for atherosclerosis. *International journal of humanities and natural sciences*. 2022;3–3(66):11–14. (In Russian) doi: 10.24412/2500-1000-2022-3-3-11-14.
38. Verkhoturova S. Serum bone resorption markers and 25-hydroxyvitamin D level in women of the Trans-Baikal region of the Russian and Buryat nationalities. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(6):100–107. (In Russian). doi: 10.18699/SSMJ20220612.
39. Suplotova L. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):84–92. (in Russian). doi: 10.14341/prob112736.
40. Polosin V. Phosphate diabetes with numerous pathologic fractures (clinical follow-up). *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023;6:107–111. (In Russian). doi: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-6.
41. Doronin N. Clinical significance of change in bone mineral density in HIV-infected patients with broken limbs. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2021;10(2):39–46. (In Russian). doi: 10.33029/2305-3496-2021-10-2-39-46.
42. Khoroshkov S. Distinctive features of the results of operative treatment of intraarticular and extraarticular fractures in HIV-infected patients. *Practical medicine*. 2021;19(3):103-108. (In Russian). doi: 10.32000/2072-1757-2021-3-103-108.
43. Yarygin N. Possibilities of local immunotherapy in prevention of purulent-inflammatory complications in opened fractures of extremities. *Polytruma*. 2021;2:27–33. (In Russian). doi: 10.24412/1819-1495-2021-2-27-33.
44. Semenov B. Analysis of the treatment of comminuted fractures of tubular bones of the extremities in cats and dogs. *Legal regulation in veterinary medicine*. 2023;2(6):7–72. (In Russian). doi: 10.52419/issn2782-6252.2023.2.67.
45. Wang, TH. Role of open cerclage wiring in patients with comminuted fractures of the femoral shaft treated with intramedullary nails. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021;16(480). doi: 10.1186/s13018-021-02633-w.
46. Vasilyeva L. The role of genetic and metabolic disorders in osteoporosis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(1):6–13. (In Russian). doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-1-6-13.
47. Kharin A. Assessing morphofunctional state of microcirculation channel in smoking young males. *Health Risk Analysis*. 2019;3:112–117. (In Russian). doi: 10.21668/health.risk/2019.3.13.eng.
48. Rodionova S. Smoking and alcohol abuse as risk factors causing low energy fractures in males suffering from primary osteoporosis. *Health Risk Analysis*. 2020;2:126–134. (In Russian). doi: 10.21668/health.risk/2020.2.14.eng.
49. Pigarova E. Absorption and metabolism of vitamin D in health and in gastrointestinal tract diseases. *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):123–133. (In Russian). doi: 10.14341/omet12835.
50. Puseva M. Using Combined Osteosynthesis in Trauma Practice in the Treatment of Diaphyseal Forearm Injuries. *Acta biomedica scientifica*. 2020;5(6):224–229. (In Russian). doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.28.
51. Kozlov E. Device for closed reposition, fixation of bone fragments and subsequent orif patients with distal humerus fractures. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. (In Russian). 2022;24(12):46–49. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-12-46-49.
52. Lepekhova S. Stimulation of reparative regeneration of supporting tissue under conditions of delayed apposition of fragments. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2019;39(4):85–92. (In Russian). doi: 10.15372/SSMJ20190411.
53. Chernyaev S. Modern concepts of treatment of complicated diaphyseal forearm fractures (literature review). *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2020;27(4):73–79. (In Russian). doi: 10.17816/vto35163.
54. Neverov V. Comparative evaluation of methods for osteosynthesis of diaphyseal radial fractures by the method of mathematical modeling. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022;181(1):49–59. (In Russian). doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-1-49-59.
55. Monastyrev V. New Method of Surgical Treatment of Patients with a Fracture of the Proximal Humerus on the Background of Critical Osteoporosis. *Acta biomedica scientifica*. 2019;4(6):89–94. (In Russia). doi: 10.29413/ABS.2019-4.6.13.
56. Belen'kiy I.G. Comment to the Article "Unstable Osteosynthesis of a Humeral Diaphyseal Fracture as a Cause of a Pseudoarthrosis and an Extensive Bone Defect (a Case Report)". *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(3):158–162. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-3-158-162.
57. Borzunov D. New technology for humerus reconstruction with a free fibular autologous graft in hypotrophic pseudoarthrosis. *Genij Ortopedii*. 2020;26(3):408–412. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-408-412.
58. Sergeev A. Methods of local antimicrobial prophylaxis of surgical site infection. *Kazan medical journal*. 2020;101(2):243–248. (In Russian). doi: 10.17816/KMJ2020-243.
59. Morozov A. Modern methods of stimulating process of postoperative wounds regeneration. *Siberian Medical Review*. 2020;(3):54–60. (In Russian). doi: 10.20333/2500136-2020-3-54-60.
60. Bragina S. Unstable Osteosynthesis of a Humeral Diaphyseal Fracture as a Cause of a Pseudoarthrosis and an Extensive Bone Defect (A Case Report). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(3):150–157. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-3-150-157.
61. Morozov A. Chronic pain syndrome, risk factors for its development at stage of operative intervention. *Siberian Medical Review*. 2021;5:5–13. (In Russian) doi: 10.20333/2500136-2021-5-5-13.
62. Morozov A. Modern markers of inflammatory process in surgical practice. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2022;19(1):147–156. (In Russian). doi: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156.
63. Karateev R. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain relief in case of injuries: Is there a risk of bone metabolism disorders and nonunion of bone fractures? *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):299–305. (In Russian). doi: 10.47360/1995-4484-2022-299-305.



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.040>



Воложин Ф.И.¹✉, Созинова В.А.¹, Ерофеевский Н.А.¹, Эринчек М.А.¹, Васильев С.С.²

¹ Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Инновации в биоматериаловедении: перспективы для хирургии и регенеративной медицины (обзор литературы)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Воложин Ф.И., Созинова В.А., Ерофеевский Н.А.; сбор и обработка материала – Васильев С.С., Эринчек М.А.; статистическая обработка данных – Созинова В.А., Ерофеевский Н.А.; написание текста – Эринчек М.А., Васильев С.С.; редактирование – Воложин Ф.И.

Подана: 23.04.2024

Принята: 10.06.2024

Контакты: fedor.volozhin@rambler.ru

Резюме

В настоящей статье рассматривается актуальная проблематика использования биосовместимых материалов (БМ) в медицинской практике. Авторы подчеркивают значимость БМ для развития современных методов лечения, включая имплантацию протезов и восстановление тканей. Основное внимание уделено рассмотрению способности БМ интегрироваться с живыми тканями, стимулируя их регенерацию без риска отторжения и воспалительных реакций. Освещаются сложности, связанные с разработкой и внедрением новых биосовместимых и биоразлагаемых материалов, включая обеспечение их высокой биосовместимости и функциональности в течение всего периода эксплуатации. Акцентируется внимание на междисциплинарном подходе, объединяющем усилия специалистов из различных областей для создания новых поколений БМ. Целью исследования является анализ текущих проблем в применении БМ и поиск путей их решения через разработку новых материалов и методов тестирования.

Ключевые слова: биосовместимые материалы, биоразлагаемые материалы, иммунное отторжение, регенерация тканей, междисциплинарный подход, нанотехнологии, биомиметика, клинические испытания, регенеративная медицина, инновационные методы лечения

Fedor I. Volozhin¹✉, Viktoriya A. Sozinova¹, Nikita A. Erofeevskii¹, Mark A. Erinchek¹,
Sergey S. Vasilev²

¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Innovations in Biomaterial Science: Prospects for Surgery and Regenerative Medicine (A Literature Review)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Fedor I. Volozhin, Viktoriya A. Sozinova, Nikita A. Erofeevskii; collection and processing of material – Sergey S. Vasilev, Mark A. Erinchek; statistical data processing – Viktoriya A. Sozinova, Nikita A. Erofeevskii; text writing – Mark A. Erinchek, Sergey S. Vasilev; editing – Fedor I. Volozhin.

Submitted: 23.04.2024

Accepted: 10.06.2024

Contacts: fedor.volozhin@rambler.ru

Abstract

This article addresses the current issues related to the use of biocompatible materials (BMs) in medical practice. The authors emphasize the importance of BMs for the development of modern treatment methods, including prosthesis implantation and tissue restoration. The main focus is on the ability of BMs to integrate with living tissues, stimulating their regeneration without the risk of rejection and inflammatory reactions. The difficulties associated with the development and implementation of new biocompatible and biodegradable materials, including ensuring their high biocompatibility and functionality throughout the entire period of use, are highlighted. Attention is drawn to the interdisciplinary approach, combining efforts of specialists from various fields to create new generations of BMs. The study aims to analyze current problems in the use of BMs and to find solutions through the development of new materials and testing methods.

Keywords: biocompatible materials, biodegradable materials, immune rejection, tissue regeneration, interdisciplinary approach, nanotechnology, biomimicry, clinical trials, regenerative medicine, innovative treatment methods

■ ВВЕДЕНИЕ

В современной практике, в частности в области хирургии, использование биосовместимых материалов (БМ) играет важную роль в повышении эффективности лечения пациентов. БМ стали фундаментом для развития ряда инновационных методов лечения, включая имплантацию протезов, восстановление поврежденных тканей и органов. Это возможно благодаря тому, что такие материалы способны интегрироваться в биологические системы организма без вызывания адверсивных реакций [1].

Основным преимуществом БМ является их способность поддерживать прямое взаимодействие с живыми тканями, обеспечивая необходимую поддержку, стимулируя регенерацию и восстановление различных тканей, при этом минимизируя риски отторжения, а также возникновения воспалительных реакций [2]. Важность подобных



характеристик нельзя переоценить, поскольку успех многих видов операций напрямую зависит от качества и функциональности имплантируемых материалов.

Несмотря на значительные достижения в области биоматериаловедения, разработка и внедрение новых биосовместимых и биоразлагаемых материалов осложняются рядом трудностей. Среди них – необходимость обеспечения высокой степени биосовместимости, минимизация негативного воздействия на организм пациента, а также, в некоторых случаях, биоразлагаемость, позволяющая материалам постепенно рассасываться без необходимости их удаления при помощи дополнительных хирургических процедур [2]. Кроме того, важной задачей является обеспечение функциональности имплантатов на протяжении всего периода их эксплуатации, что требует комплексного подхода к выбору состава, структуры и свойств материалов.

Актуальность изучения и разработки новых БМ обусловлена растущим спросом на инновационные медицинские технологии, направленные на улучшение качества жизни пациентов и сокращение времени их восстановления после хирургического вмешательства [3]. В этом контексте важную роль играет междисциплинарный подход, объединяющий усилия специалистов в области химии, материаловедения, биологии и медицины для создания и тестирования новых генераций биоматериалов, способных удовлетворить самые строгие хирургические требования и показания.

Целью данной работы является анализ существующих проблем в области использования БМ в хирургической практике и поиск перспективных направлений для их решения, включая разработку новых материалов, улучшение методов их тестирования и оптимизации, а также оценку клинического применения и результатов.

■ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОСОВМЕСТИМОСТИ

Текущие проблемы, связанные с биосовместимостью и биоразлагаемостью имплантационных материалов, охватывают широкий спектр вопросов, начиная от иммунного отторжения и заканчивая недостаточной интеграцией с прилежащими тканями, что приводит к необходимости в повторных операциях и снижает общую эффективность лечения [4]. Научные подходы к разработке биосовместимых и биоразлагаемых материалов начинаются с понимания требований к используемым материалам. Такие материалы должны иметь возможность с высокой долей вероятности успешно интегрироваться в ткани организма [2], не вызывая такой иммунный ответ, который может привести к отторжению имплантата [5].

Процессы отторжения можно разделить на несколько ключевых этапов. В процессе имплантации в организме может инициироваться сложный иммунный ответ, обусловленный распознаванием имплантированного материала как чужеродного объекта. Последующая воспалительная реакция в попытке устранить этот «инородный» объект может привести к дестабилизации импланта, болевым ощущениям, отеку, к необходимости его удаления. От 5% до 15% пациентов могут испытывать отторжение имплантата в различных формах и степенях тяжести, зависящих от типа имплантата, его материалов, места введения, а также индивидуальных особенностей иммунной системы пациента [5].

Распознавание осуществляется иммунной системой либо напрямую через взаимодействие материала имплантата с иммунными клетками, либо косвенно через высвобождение определенных биохимических маркеров самим материалом [6]. В ответ на распознавание чужеродного материала в организме начинается воспалительный

ответ. Этот процесс включает активацию иммунных клеток, таких как макрофаги и нейтрофилы, которые мигрируют к месту имплантации для устранения возможных патогенов и начала процесса заживления [7]. Иммунная система пытается либо разрушить чужеродный материал через фагоцитоз и другие механизмы, либо изолировать его, формируя вокруг имплантата фиброзную капсулу. В некоторых случаях может развиваться гиперчувствительность к материалам имплантата [8], что приводит к аллергическим реакциям, тем самым усиливая воспалительный ответ. Эти реакции делятся на несколько типов в зависимости от механизма развития, включая немедленные (тип I) и замедленные (тип IV) реакции гиперчувствительности. В случае с имплантатами чаще всего встречаются замедленные реакции, связанные с Т-клеточным ответом на антигены, ассоциированные с имплантатом.

Хроническое отторжение характеризуется постепенным, прогрессирующим ухудшением функции трансплантированного органа или ткани из-за продолжительного иммунного ответа. В отличие от острого отторжения, которое можно часто эффективно контролировать с помощью иммуносупрессивных препаратов, хроническое отторжение сложно поддается лечению и приводит к постепенной потере функции трансплантата.

Механизмы, лежащие в основе хронического отторжения, включают антитело-зависимые реакции, хроническую клеточно-опосредованную иммунную реакцию, а также неиммунные факторы, такие как повреждение из-за ишемии (недостатка кровоснабжения) во время пересадки и токсичность иммуносупрессивных препаратов [9]. В результате этих процессов могут развиваться фиброз, атеросклероз трансплантированных артерий, а также другие патологические изменения, варьирующиеся в зависимости от типа трансплантата. Факторы, влияющие на отторжение [9]:

- материал имплантата: химический состав, структура поверхности, пористость и другие физико-химические характеристики могут существенно влиять на степень его биосовместимости;
- место имплантации: различные ткани и органы могут по-разному реагировать на один и тот же имплантат (или материал имплантата);
- индивидуальные особенности организма: генетические факторы, состояние иммунной системы и наличие сопутствующих заболеваний могут также влиять на реакцию организма на имплантат.

Ключевым аспектом в предотвращении отторжения имплантатов является понимание механизмов взаимодействия между иммунной системой и чужеродными материалами. Исследования в области иммунологии и биоматериаловедения способствуют разработке новых стратегий модификации имплантатов для минимизации иммунного ответа. Это включает в себя исследования на молекулярном уровне для идентификации и блокирования ключевых сигнальных путей, ответственных за начало воспалительной реакции.

В контексте разрешения проблемы отторжения имплантатов значительную роль играет разработка материалов с улучшенными свойствами биосовместимости [10]. Идеальный имплант должен способствовать прорастанию и васкуляризации окружающих тканей, что обеспечит его полноценное функционирование [10]. Применение нанотехнологий, биомиметических подходов и инженерии поверхности позволяет разрабатывать такие материалы, которые могут эффективно взаимодействовать с клетками и тканями организма. Исследование Golota A.S. et al. [11] показывает,



что успешная интеграция имплантата коррелирует с уровнем его васкуляризации, что в свою очередь влияет на скорость и качество заживления. Однако многие традиционные материалы не обладают необходимыми характеристиками для поддержки этих процессов. Например, в работе Bugayev G.A. et al. отмечено [10], что неорганические имплантаты могут быть слишком жесткими или гладкими для эффективного взаимодействия с клетками и тканями, что ограничивает их способность к интеграции. По данным исследования Chen Y. et al. [12], пористость материала и его поверхностная топография играют ключевую роль в адгезии клеток и последующей тканевой интеграции, а наилучшим выбором для разных типов тканей могут стать материалы с пористостью более 80% и размером пор от 100 до 400 микрометров.

Интеграция наночастиц при разработке биосовместимых имплантатов значительно усиливает их взаимодействие с биологическими системами, оптимизируя процессы адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток. Исследование Tapalsky D.V. et al. [13] демонстрирует, что покрытие имплантатов наночастицами серебра способствует снижению бактериальной колонизации на 95% по сравнению с немодифицированными поверхностями. При этом работа Mukhametov U.F. et al. [14] демонстрирует, что использование наночастиц силиката для модификации поверхности титановых имплантатов приводит к увеличению адгезии остеобластов на 80%, что способствует более эффективной остеоинтеграции. Другое исследование Naugen H.J. et al. [15] показывает, что покрытие поверхности титановых имплантов наночастицами серебра снижает воспалительный ответ на 45% и увеличивает адгезию остеобластов на 70%.

Помимо непосредственного влияния на адгезию клеток, нанотехнологии также предоставляют возможность создания биоразлагаемых материалов с улучшенными свойствами. Исследование Parra M. et al. [16], направленное на внедрение наночастиц в матрицы биоразлагаемых полимеров, таких как PLA (полимолочная кислота) и PGA (полигидроксиалканоаты), показывает значительное улучшение механических свойств и более контролируемое биоразложение материалов. Работа Ozturk S. et al. [17] демонстрирует, что имплантаты из PLA и PGA, с оптимизированной пористостью и гидрофильностью, показали увеличение плотности капилляров в зоне имплантации на 35–55% по сравнению с контрольными образцами.

Исследователи Butreddy A. et al. [18] обнаружили, что полилактид-когликолидные микросферы, загруженные антибактериальными агентами, показали способность полностью рассасываться в теле через 6 месяцев, при этом эффективно предотвращая инфекции в области импланта. Скорость биоразложения должна быть тщательно сбалансирована, чтобы обеспечить достаточную механическую поддержку в период заживления. Слишком быстрое биоразложение может привести к преждевременной потере структурной целостности имплантата, в то время как слишком медленное разложение может спровоцировать воспаление и другие нежелательные реакции организма.

В исследовании [19] Yoon S.K., Chung D.J. отмечают, что использование гидрогелей, модифицированных пептидами, имитирующими коллаген, приводит к увеличению пролиферации клеток на 60% по сравнению с немодифицированными гидрогелями. A Ghosh M., Halperin-Sternfeld M., Adler-Abramovich L. [20] утверждают, что гидрогели, имитирующие экстрацеллюлярный матрикс, способствуют увеличению выживаемости и дифференцировки трансплантированных клеток на 40–50%, что обеспечивает более эффективное восстановление поврежденных тканей.

■ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОВМЕСТИМОСТИ МАТЕРИАЛОВ

Клинические испытания представляют собой самый важный этап тестирования, когда новые материалы испытываются непосредственно на людях. Эти исследования разделяются на несколько фаз, начиная от первичной оценки безопасности материалов (фаза I) до подробного изучения их эффективности, дозировки и побочных эффектов (фазы II и III) [21]. Тестирование и оптимизация новых материалов начинается первичными биохимическими и цитотоксическими тестами до более сложных исследований типа *in vivo* (эксперименты и процедуры, которые проводятся в живом организме или над ним).

Лабораторные испытания являются первым шагом в анализе новых материалов [21]. Исследование физико-химических свойств, таких как механическая прочность, эластичность, пористость и поверхностные характеристики, предоставляет первичные данные о потенциальном взаимодействии материалов с биологическими системами. Эти параметры определяют, насколько хорошо материалы могут подходить для конкретных клинических применений.

Тесты на цитотоксичность проводятся для оценки возможного негативного воздействия на живые клетки [20]. Методы, такие как тест МТТ (колориметрический тест для оценки метаболической активности клеток) и анализ жизнеспособности клеток с использованием диацетата пропидия и йодида аннексина V, позволяют оценить влияние материалов на пролиферацию и апоптоз клеток. Использование культур клеток *in vitro* для этих испытаний обеспечивает контролируемую среду для предварительной оценки биосовместимости.

Исследования по биоразлагаемости изучают процессы деградации материалов в условиях, максимально приближенных к физиологическим [21]. Это критически важно для понимания, как материалы будут вести себя в организме, их влияния на окружающие ткани и возможности их использования для временных имплантатов, которые не требуют вторичного удаления.

Исследования *in vitro* представляют собой следующий этап оценки, в котором материалы тестируются на животных моделях [22]. Испытания направлены на оценку биосовместимости, биоразлагаемости и функциональной эффективности в условиях, приближенных к реальным клиническим сценариям.

Важными аспектами являются изучение иммунного ответа на имплантацию материала, оценка его воспалительного потенциала и способности взаимодействия с окружающими тканями без вызывания нежелательных реакций, например отторжения [23]. Ключевым критерием эффективности является способность материала стимулировать регенерацию тканей, включая рост и дифференциацию клеток как на поверхности, так и внутри материала, а также формирование новых тканей в области его применения.

Данные, полученные в ходе исследования Frisch E. et al. [22], позволяют сделать выводы о потенциальной пользе материала для тканевой инженерии и регенеративной медицины.

■ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНОГО АНАЛИЗА

Для комплексной оценки взаимодействия имплантатов с прилегающими тканями и мониторинга процессов их биоразложения применяются различные методы визуализации. Магнитно-резонансная томография, компьютерная томография



и ультразвуковое исследование позволяют неинвазивно наблюдать за состоянием материалов в организме в реальном времени, оценивая их структурные изменения, степень деградации и влияние на окружающие ткани [21]. Эти методы играют ключевую роль в определении долгосрочной стабильности и безопасности имплантатов, а также в оценке их взаимодействия с биологическими системами.

Молекулярный анализ предоставляет дополнительные сведения о биологическом воздействии новых материалов на молекулярном уровне [23]. Методы геномики, протеомики и метаболомики позволяют анализировать экспрессию генов, белковые профили и метаболические пути, связанные с взаимодействием материалов и клеток. Этот подход способен выявить потенциальные механизмы биосовместимости или токсичности материалов, что важно для их дальнейшей оптимизации и разработки биоматериалов следующего поколения, которые будут максимально безопасны и эффективны для медицинского применения.

■ СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ БМ

Работа Yurova K.A. et al. [24] показала, что металлические имплантаты, например те, что используются в ортопедии, могут высвобождать ионы металлов, вызывая местные и системные воспалительные реакции. Вопреки распространенному мнению о высокой биосовместимости титана, даже этот материал не исключен из риска индуцирования аллергических или воспалительных реакций у чувствительных пациентов.

В исследовании Myakisheva A.V. [25] демонстрируется, что модификация поверхности титановых имплантов наночастицами силиката способствует более эффективному прорастанию костной ткани вокруг имплантата, что может значительно улучшить результаты лечения в ортопедии. Авторы отмечают, что наночастицы силиката, используемые для модификации поверхности титановых имплантатов, способствуют ускоренной остеоинтеграции, увеличивая плотность костной ткани на 25% в сравнении с необработанными образцами.

В исследовании Singh S. et al. [26] было показано, что сетчатые имплантаты на основе полиэфир-уретанов, модифицированные наночастицами, улучшают адгезию клеток на 40% и способствуют ускоренному заживлению тканей на 30% по сравнению с традиционными материалами.

В области кардиохирургии результаты были достигнуты благодаря разработке биоразлагаемых сосудистых стентов, изготовленных из сплавов магния. Исследование Shahaḥan B.S. [27] демонстрирует снижение риска рестеноза на 15% и тромбоза на 20% в сравнении с традиционными металлическими стентами в течение первого года после операции.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании был проведен обширный анализ текущего состояния и перспектив развития БМ в хирургической практике. Основываясь на результатах, представленных в различных разделах данной статьи, можно отметить значительный прогресс в области биоматериаловедения, который оказывает прямое влияние на улучшение клинических исходов и качества жизни пациентов.

Инновации в области БМ вносят весомый вклад в развитие медицинских технологий, предоставляя новые решения для реконструкции и восстановления функций

тканей и органов. Применение биосовместимых и биоразлагаемых материалов, таких как гидрогели, модифицированные наночастицами имплантаты и биомиметические структуры, демонстрирует значительное улучшение адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток, что ведет к ускоренной регенерации тканей и сокращению времени восстановления после операций.

Согласно исследованиям авторов Butreddy A. et al., Singh S. et al., Zhao X. et al., Deng X., Gould M., Ali M.A. [18, 26], внедрение этих материалов в клиническую практику способствует улучшению качества жизни пациентов на 25–70% в зависимости от области применения и типа имплантата. Особенно важны результаты работы Shajahan B.S. [27], указывающие на снижение риска рестеноза и тромбоза при использовании биоразлагаемых сосудистых стентов, что представляет собой значительное достижение в кардиохирургии.

Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи, существует необходимость дальнейшего изучения взаимодействия биосовместимых материалов с биологическими системами организма, оценки долгосрочной стабильности и безопасности имплантатов, а также исследования шагов, направленных на минимизацию иммунного ответа и предотвращение отторжения имплантатов.

Таким образом, на основании проведенного анализа можно утверждать, что развитие и внедрение новых биосовместимых материалов является многообещающим направлением в современной медицине, которое открывает новые возможности для улучшения качества жизни пациентов и эффективности лечебных процедур. Для полного раскрытия потенциала биосовместимых материалов необходимы дальнейшие исследования и совершенствование технологий в этой области.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие и применение БМ критически важно в современной медицинской практике. Благодаря их уникальным свойствам, таким как способность к интеграции в биологические системы организма без вызывания адверсивных реакций, БМ стали основой для улучшения результатов лечения и общего качества жизни пациентов после медицинских операций. Несмотря на значительные достижения в данной области, все еще актуальны сложные задачи, связанные с обеспечением высокой степени биосовместимости и функциональности имплантатов, минимизацией их негативного воздействия на организм пациента, а также разработкой новых биоразлагаемых материалов.

Для преодоления этих и других трудностей необходим междисциплинарный подход. Особенное внимание следует уделить не только научно-исследовательской, но и этической стороне применения новых технологий.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bauer S. Engineering biocompatible implant surfaces: Part I: Materials and surfaces. *Progress in Materials Science*. 2013;58(3):261–326.
2. Eftekhari Ashtiani R. The role of biomaterials and biocompatible materials in implant-supported dental prosthesis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021:1–9.
3. Zhu Y. Developing biomedical engineering technologies for reproductive medicine. *Smart Medicine* 1.1. 2022:e20220006.
4. Tahmasebi E. Current biocompatible materials in oral regeneration: a comprehensive overview of composite materials. *Journal of Materials Research and Technology*. 2020;9(5):11731–11755.
5. Williams D.F. Biocompatibility pathways and mechanisms for bioactive materials: The bioactivity zone. *Bioactive Materials*. 2022;10:306–322.
6. Mariani E. Biomaterials: Foreign Bodies or Tuners for the Immune Response? *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(3):636.



7. Maiborodin I. Features of the interaction of dental implants with living tissues and modern methods of imparting antibacterial properties to implantation materials. *Russian Dentistry*. 2017;10(4):32–41.
8. Frolov A.A. Problems of dental implantation. *Scientific Leader*. 2021;14:52–62. (in Russian)
9. Asadi N. Common biocompatible polymeric materials for tissue engineering and regenerative medicine. *Materials Chemistry and Physics*. 2020;242:122528.
10. Bugayev G.A. Modern views on the use of implants based on porous titanium and its alloys for bone defects replacement. *Polytrauma*. 2023;2:94–102. (in Russian)
11. Golota A.S. Regenerative rehabilitation in bone tissue injuries. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2021;3(1):48–62. (in Russian)
12. Chen Y. Mechanical properties and biocompatibility of porous titanium scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2017;75:169–174.
13. Tapalsky D.V. Coatings based on two-dimensional ordered linear-chain carbon for the protection of titanium implants from microbial colonization. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(2):111–120. (in Russian)
14. Mukhametov U.F. Alloplastic and implantation materials for bone plastic surgery: literature review. *Creative Surgery and Oncology*. 2021;4:343–353. (in Russian)
15. Haugen H.J. The antibacterial and cytotoxic effects of silver nanoparticles coated titanium implants: A narrative review. *Materials*. 2022;15(14):5025.
16. Parra M. PLA/PGA and its co-polymers in alveolar bone regeneration. A systematic review. *Int. J. Odontostomatol*. 2019;13(3):258–265.
17. Ozturk S. Clinical and surgical aspects of medical materials' biocompatibility. *Handbook of Biomaterials Biocompatibility*. 2020:219–250.
18. Butreddy A. PLGA/PLA-based long-acting injectable depot microspheres in clinical use: production and characterization overview for protein/peptide delivery. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(16):8884.
19. Yoon S. In Vivo Degradation Studies of PGA-PLA Block Copolymer and Their Histochemical Analysis for Spinal-Fixing Application. *Polymers*. 2022;14(16):3322.
20. Ghosh M. Bio mimicking of extracellular matrix. *Biological and Bio-inspired Nanomaterials: Properties and Assembly Mechanisms*. 2019:371–399.
21. Schmalz G. Biocompatibility of biomaterials – Lessons learned and considerations for the design of novel materials. *Dental Materials*. 2017;33(4):382–393.
22. Frisch E. Preclinical in vitro evaluation of implantable materials: conventional approaches, new models and future directions. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2023;11.
23. Huzum B. Biocompatibility assessment of biomaterials used in orthopedic devices: An overview. *Experimental and therapeutic medicine*. 2021;22(5):1–9.
24. Yurova K. The role of components of artificial matrices used for regenerative medicine in the fight against periprosthetic infection. *Genes and Cells*. 2021;16(2):10–22. (in Russian)
25. Myakisheva A. Study of biodegradable biomaterials for the purposes of bone tissue engineering: thesis. *Siberian Federal University*. 2021. (in Russian)
26. Singh S. Recent advancements in polyurethane-based tissue engineering. *ACS Applied Bio Materials*. 2023;6(2):327–348.
27. Shajahan B.S. *Advancement and development in stent engineering*. 2020.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте www.recipe.by.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan P. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов)

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

VIII. Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подрисовочные подписи. Подрисовочная подпись должна быть переведена на английский язык.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.

РОСКЕТ GUIDES ПО РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ АНТИБИОТИКОВ

Проблема резистентности к антибактериальным препаратам носит глобальный характер. Развитие устойчивости микроорганизмов к действию антибактериальных препаратов приводит к увеличению срока госпитализации, повышению финансовых затрат и иногда к летальным исходам. Эти рекомендации предназначены для использования медицинскими работниками и имеют решающее значение для эффективного лечения инфекций, защиты пациентов от вреда, вызванного ненужным использованием антибиотиков, а также для борьбы с устойчивостью к ним.



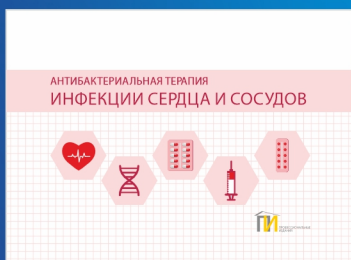
Авторы:

Абельская И.С., Галицкая С.С., Слободин Ю.В., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Конончук С.Н., Дудинский А.К., Кухарчик М.С., Карпов И.А., Талако Т.Е.



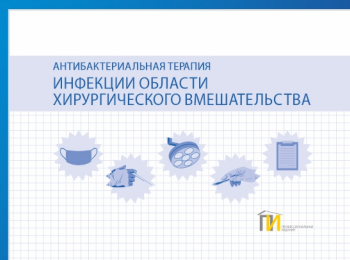
Авторы:

Голдыцкий С.О., Абельская И.С., Слободин Ю.В., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Зановский А.О.



Авторы:

Абельская И.С., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Карпов И.А., Горбич Ю.Л.



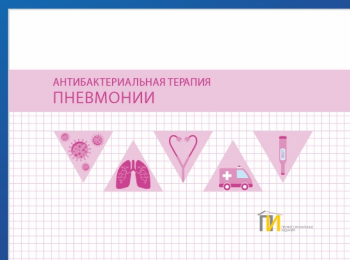
Авторы:

Абельская И.С., Слободин Ю.В., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф.



Авторы:

Талако Т.Е., Абельская И.С., Слободин Ю.В., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Конончук С.Н., Дудинский А.К.



Авторы:

Абельская И.С., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Карпов И.А., Горбич Ю.Л.

Книги можно приобрести, отправив запрос
в Viber / WhatsApp / Telegram
по тел. +375 (29) 633 01 37

АПИКСАБАН-АМ

от белорусско-немецкого фармацевтического предприятия



Апиксабан – единственный ПОАК, который приводил к снижению рисков по всем трем ключевым показателям у пациентов с неклапанной ФП¹



↓ **21%**
Инсульт/ Системная эмболия



↓ **31%**
Большое кровотечение



↓ **11%**
Общая смертность

Прямой ингибитор фактора Ха

- Пероральное введение
- Фиксированная дозировка
- Доступность антитота (Андекса)
- Быстрое действие
- Комплексное выведение из организма

ARISTOTLE

«Исследование **ARISTOTLE** – одно из 12 жизнеспасающих исследований, оказавших наиболее значимое влияние на клиническую практику за последние 19 лет»²

Д-р Дж. Дрезен, главный редактор «Медицинского журнала Новой Англии»



ПОАК – Прямой оральный антикоагулянт
ФП – Фибрилляция предсердий

1. Granger et al. N Engl J Med 2011;365:981-92
2. Май 2019 года

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Не рекомендуется применять в период беременности.