

ADT  
AXB. RESURS MARKAZI

INV No

14/3

ISSN 0023-1207 (Print)  
ISSN 2309-5628 (Online)

# ХИРУРГИЯ

Журнал имени Н.И. Пирогова



7'2023

Научно-практический журнал

Основан в 1901 г.

МЕДИА  СФЕРА

# Эндопротез для IPOM пластики ФТОРЭКС®



реклама

Эндопротез изготовлен из биосовместимых нерассасывающихся комплексных полиэфирных нитей с фторполимерным покрытием, не теряющих эластичность и прочность под влиянием жидкостей организма, инфекции и механического воздействия. Оригинальная основовязаная структура и используемое сырьё обеспечивают эндопротезу стабильность размеров и физико-механических свойств, формоустойчивость, прочность, оптимальную растяжимость, атравматичность, нераспускаемость краев при разрезании, оптимальную объемную пористость.

## СОЧЕТАНИЕ ДВУХ ФАКТОРОВ ПОЗВОЛЯЕТ РЕКОМЕНДОВАТЬ ЭНДОПРТЕЗ ДЛЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОГО РАЗМЕЩЕНИЯ (МЕТОДИКА IPOM – INTRAPERITONEAL ONLAY MESH):

- 1** Инновационное фторполимерное покрытие, определяющее, с одной стороны, антиадгезивные свойства эндопротеза в первые часы после имплантации (до мезотелизации), с другой – биоинертность и устойчивость к инфекции.
- 2** Уникальные физические характеристики: минимальная толщина (почти в два раза тоньше традиционных эндопротезов из мононитей), а также мягкость и эластичность, свойственные только эндопротезам из комплексных нитей. Эти качества способствуют быстрой мезотелизации поверхности эндопротеза, после чего образование спаек уже становится невозможным.

ООО «Линтекс»  
Санкт-Петербург  
+7 (812) 313-39-19  
Отдел продаж:  
+7 (812) 385-44-30, 319-21-81  
info@lintex.ru zakaz@lintex.ru



Адрес:  
190020, Санкт-Петербург,  
ул. Лифляндская, дом 6, литера К  
Почтовый адрес:  
190068, Санкт-Петербург, а/я 582  
www.lintex.ru

**РБМ** ТД  
РусБиоМатериалы ТД  
+7 (812) 317-18-60  
rusbiomaterials@mail.ru  
www.rusbiomaterials.ru

«Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова» — научно-практический рецензируемый медицинский журнал. Выходит 12 раз в год. Основан в 1925 году.

«Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova» (Pirogov Russian Journal of Surgery) is a monthly peer-reviewed medical journal published by «MEDIA SPHERA» Publishing Group. Founded in 1925.

Печатный орган Российского общества хирургов

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Web of Science (Russian Science Citation Index — RSCI), PubMed/Medline, Scopus (через Medline), Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

**Издательская группа «Медиа Сфера»:**  
127238 Москва,  
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4  
Тел.: (495) 482-4329  
Факс: (495) 482-4312  
E-mail: info@mediasphera.ru  
www.mediasphera.ru

**Адрес для корреспонденции:**  
127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»  
Отдел рекламы: (495) 482-0604  
E-mail: reklama@mediasphera.ru  
Отдел подписки: (495) 482-5336  
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте [www.mediasphera.ru](http://www.mediasphera.ru). Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

**Адрес редакции:**  
119991 Москва, Абрикосовский пер., д. 2  
Тел.: (499) 248-5222, (495) 482-0604

**Адрес для корреспонденции:**  
119991 Москва,  
Абрикосовский пер., д. 2, РНЦХ, этаж 7  
E-mail: surg@mediasphera.ru  
Зав. редакцией В.В. Чаречанская

Оригинал-макет изготовлен издательской группой «Медиа Сфера»  
Компьютерный набор и верстка:  
О.В. Ненашева, М.В. Коновалова  
Корректор: Д.П. Богданова  
Перевод: к.м.н. Г.И. Салагаев

Подписной индекс по каталогу «Почты России» — ПМ054

Подписано в печать 27.06.2023  
Формат 60×90 1/8. Тираж 4000 экз.  
Усл. печ. л. 16,5. Заказ 23-Z-0850  
Отпечатано в ООО «МЕДИАКОЛОД»



# ХИРУРГИЯ

Журнал имени Н.И. Пирогова

7'2023

## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- Главный редактор** Ю.В. Белов, акад. РАН, д.м.н., проф.  
Зам. гл. редактора А.Ш. Ревиншвили, акад. РАН, д.м.н., проф.  
Отв. секретарь В.П. Сажин, д.м.н., проф.  
Науч. редактор Н.Н. Крылов, д.м.н., проф.  
М.М. Абакумов, д.м.н., проф.  
С.И. Ачкасов, член-корр. РАН, д.м.н., проф.  
Александр Бахман, проф., доктор медицины (Базель, Швейцария)  
Игорь Белянский, доктор медицины (Аннаполис, Мэриленд, США)  
Стивен Д. Векснер, доктор медицины (Уэстон, Флорида, США)  
А.А. Еременко, член-корр. РАН, д.м.н., проф.  
О.И. Кит, акад. РАН, проф.  
Г.П. Котельников, акад. РАН, проф.  
А.Г. Кригер, д.м.н., проф.  
В.А. Кубышкин, акад. РАН, д.м.н., проф.  
О.Э. Луцевич, член-корр. РАН, д.м.н., проф.  
Гильберт Массард, проф., доктор медицины (Страсбург, Франция)  
В.Н. Павлов, акад. РАН, проф.  
В.Д. Паршин, член-корр. РАН, д.м.н., проф.  
В.А. Порханов, акад. РАН, проф.  
Д.Ю. Пушкарь, акад. РАН, проф.  
А.Ю. Разумовский, член-корр. РАН, д.м.н., проф.  
А.Б. Рябов, д.м.н., проф.  
А.В. Федоров, д.м.н., проф.  
А.Ф. Черноусов, акад. РАН, д.м.н., проф.  
А.В. Шабунин, акад. РАН, проф.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- В.В. Анищенко, проф. (Новосибирск)  
А.Г. Бебуришвили, проф. (Волгоград)  
И.И. Затевахин, акад. РАН, проф. (Москва)  
М.Р. Кузнецов, д.м.н., проф. (Москва)  
С.И. Панин, д.м.н. (Волгоград)  
М.И. Прудков, проф. (Екатеринбург)  
М.Ф. Черкасов, проф. (Ростов-на-Дону)  
Ю.А. Шелыгин, акад. РАН (Москва)  
А.М. Шулуто, проф. (Москва)

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ «Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Издательская группа МЕДИА СФЕРА Москва • MEDIA SPHERA Publishing GROUP Moscow

Vishnevsky Institute of Surgery  
«Media Sphera» publishing group

Pirogov Journal of Surgery is a monthly peer-reviewed medical journal published by «MEDIA SPHERA» Publishing Group  
Founded in 1925

The print organ of the Russian Society of Surgeons

The journal is indexed in following databases: RSCI (Russian Science Citation Index — RSCI), Web of Science, PubMed/Medline, Scopus (through the Medline), Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

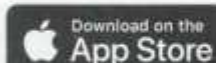
«Media Sphera» publishing group:  
127238 Moscow,  
Dmitrovskoye sh., 46/2, floor 4  
Phone: (495) 482-4329  
Fax: (495) 482-4312  
E-mail: info@mediasphera.ru  
www.mediasphera.ru

Address for correspondence:  
127238 Moscow, PO Box 54, Media Sphera  
Advertising Department: (495) 482-0604  
reklama@mediasphera.ru  
Subscription department: (495) 482-5336  
zakaz@mediasphera.ru

The Editorial board is not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion does not always coincide with the opinion of the authors. Only the articles prepared according to the authors' guidelines are accepted for publication. Submitting an article to the editorial board the authors accept the terms and conditions of the public offer agreement. Authors' guidelines and public offer agreement may be found on the website: www.mediasphera.ru. Complete or partial reproduction of the materials is allowed only by written permission of the Publisher — «Media Sphera» publishing group.

Editorial office:  
119991 Moscow,  
Abrikosovsky lane, 2, RRCS  
Phone: (499) 248-5222, (495) 482-0604  
Address for correspondence:  
119991 Moscow,  
Abrikosovsky lane, 2, RRCS, floor 7  
E-mail: surg@mediasphera.ru  
Managing editor V.V. Charechanskaya

Original layout is made by «Media Sphera» publishing group  
Computer composition and layout:  
O.V. Nenashva, M.V. Konovalova  
Correctors: V.Yu. Glazumova, I.V. Koryagina  
Translation: G.I. Salagaev



# Pirogov Journal of SURGERY

## 7'2023

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

### EDITORIAL BOARD

#### Editor-in-Chief

Yu.V. Belov, MD, PhD, professor, acad. of RAS

#### Deputy Editor-in-Chief

A.Sh. Revishvili, MD, PhD, professor, acad. of RAS

#### Responsible secretary

V.P. Sazhin, MD, PhD, professor

#### Scientific Editor

N.N. Krylov, MD, PhD, professor

#### Editorial board

M.M. Abakumov, MD, PhD, professor

S.I. Achkasov, corresponding-member of RAS, MD, PhD, professor

Alexander Bachmann, Prof., MD (Basel, Switzerland)

Igor Belyansky, MD (Annapolis, Maryland, USA)

Steven D. Wexner, MD (Weston, Florida, USA)

A.A. Eremenko, corresponding-member of RAS, MD, PhD, professor

O.I. Kit, academician of RAS, MD, PhD, professor

G.P. Kotelnikov, academician of RAS, MD, PhD, professor

A.G. Kriger, MD, PhD, professor

V.A. Kubyshkin, academician of RAS, MD, PhD, professor

O.E. Lutsevich, corresponding-member of RAS, MD, PhD, professor

Gilbert Massard, Member of the Editorial Board,  
Prof., MD, Msc, PhD, HDR (Strasbourg, France)

V.N. Pavlov, academician of RAS, MD, PhD, professor

V.D. Parshin, corresponding-member of RAS, MD, PhD, professor

V.A. Porhanov, academician of RAS, professor

D.Yu. Pushkar, academician of RAS, MD, PhD, professor

A.Yu. Razumovskiy, corresponding-member of RAS, MD, PhD, professor

A.B. Ryabov, MD, professor

A.V. Fedorov, MD, PhD, professor

A.F. Chernousov, academician of RAS, MD, PhD, professor

A.V. Shabunin, academician of RAS, MD, PhD, professor

### EDITORIAL COUNCIL

V.V. Anischenko, professor (Novosibirsk)

A.G. Beburishvili, professor (Volgograd)

I.I. Zatevakhin, academician of RAS, MD, PhD, professor (Moscow)

M.R. Kuznetsov MD, professor (Moscow)

S.I. Panin MD (Volgograd)

M.I. Prudkov, professor (Ekaterinburg)

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

Yu.A. Shelygin, academician of RAS (Moscow)

A.M. Shulutko, professor (Moscow)

According to Higher Attestation Commission (HAC) decision of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the journal «Pirogov Russian Journal of Surgery» is included into the List of leading peer-reviewed scientific journals issued in the Russian Federation for publication of the main results of dissertational research for academic degrees of Doctor and Candidate of Sciences.

Издательская группа МЕДИЯ СФЕРА Москва • MEDIA SPHERA Publishing GROUP Moscow

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

*Агаджанов В.Г., Хоробрых Т.В., Хмырова С.Е., Хусаинова Н.Р., Безунова А.К.*  
 Опыт хирургического лечения пациентов с COVID-19 в период пандемии ..... 5

*Некрасов Е.В., Сеницын М.В., Диденко Г.В., Воробьев А.А., Иванова Д.А.*  
 Хирургическое лечение больных злокачественными новообразованиями органов  
 грудной клетки в противотуберкулезном стационаре ..... 12

*Призов А.П., Никитин А.А., Лазко Ф.Л., Беляк Е.А., Эпштейн А.А., Лазко М.Ф., Загородний Н.В.*  
 Сравнительные результаты лечения медиального гонартрита методом высокой тиббиальной  
 остеотомии с использованием компьютерной навигации ..... 20

*Комаров Р.Н., Осминин С.В., Егоров А.В., Чернявский С.В., Заваруев А.В., Билялов И.Р., Астаева М.О.*  
 Симультанные операции при раке желудка, пищевода и сердечно-сосудистых заболеваниях ..... 29

*Белосов А.М., Армашов В.П., Шкарупа Д.Д., Анущенко Т.Ю., Филипенко Т.С., Блюм Н.М.,  
 Потапов П.А., Тимофеева К.О., Путулян А.А., Матвеев Н.Л.*  
 Гистологические изменения при интраперитонеальной пластике (ИРОМ) синтетическими  
 и биологическими эндопротезами. Результаты хронического эксперимента ..... 37

**ОБЗОРЫ**

*Плеханов А.Н., Товаршинов А.И., Плеханов Н.А.*  
 Особенности хирургического лечения больных COVID-19 ..... 51

*Маргарян С.Р., Митупов З.Б., Разумовский А.Ю.*  
 Печеночная энцефалопатия после операций портосистемного шунтирования ..... 57

*Лебедев Н.В., Климов А.Е., Шадрина В.С., Беляков А.П.*  
 Способы закрытия операционной раны при распространенном перитоните ..... 66

*Ремизов С.И., Андреев А.В., Дурлеистер В.М., Габриэль С.А., Засядько О.В.*  
 Сравнение технологических особенностей применения открытых и минимально  
 инвазивных способов хирургического лечения местных осложнений  
 гнойно-некротического панкреатита ..... 72

*Соколов В.А., Мамаева С.А., Бутрин Я.Л.*  
 Лечение больных с ожогами в хирургических клиниках медицинских институтов  
 Ленинграда в 1920—1930-х годах ..... 80

**КРАТКИЕ СТАТЬИ**

*Варганов В.М., Ларин В.В., Зайцев Д.В.*  
 Болезнь кароли: оптимизация выбора хирургической тактики с использованием  
 3D-моделирования, 3D-печати и терапии ..... 88

*Каприн А.Д., Иванов С.А., Унгуриян В.М., Казанцев А.Н., Белов Ю.В.*  
 Способ изолированной перфузии печени мелфаланом с последующей терапией  
 пембролизумабом в лечении нерезектабельных метастазов увеальной меланомы,  
 ограниченных печенью ..... 94

*Ушаков К.В., Аскеров Р.Ф., Чундокова М.А., Залихин Д.В., Дондуп О.М.*  
 Лапароскопическая парциальная резекция селезенки у девочки 15 лет ..... 100

*Макаров А.В., Ярцев П.А., Тетерин Ю.С., Симонова А.Ю., Татарина Е.В., Поцхверия М.М.*  
 Роль эндосонографии в определении тактики лечения химического  
 язвенно-некротического ожога пищевода: клиническое наблюдение ..... 106

*Печетов А.А., Чекмарева И.А., Волчанский Д.А., Леднев А.Н.*  
 Структурные изменения передней грудной стенки после аллопластики грудины  
 титановым сетчатым эндопротезом у пациентов с нестабильностью грудины ..... 113

*Рябченко Е.В., Дремлюга Н.В., Межинская Е.М., Полянский Е.А.*  
 Феохромочитома в сочетании с первичным гиперпаратиреозом и нейрофиброматозом типа 1 ..... 120

**ИЗ ИСТОРИИ**

Профессор Генрих Ильич Лукомский. К 100-летию со дня рождения ..... 128

**ORIGINAL ARTICLES**

*Agadzhanov V.G., Khorobrykh T.V., Khmyrova S.E., Khusainova N.R., Begunova A.K.*  
Surgical treatment of COVID-19 patients during the pandemic ..... 5

*Nekrasov E.V., Sinitsyn M.V., Didenko G.V., Vorobev A.A., Ivanova D.A.*  
Surgical treatment of patients with chest malignancies in anti-tuberculosis hospital ..... 12

*Prizov A.P., Nikitin A.A., Lazko F.L., Belyak E.A., Epshtein A.A., Lazko M.F., Zagorodniy N.V.*  
High tibial osteotomy with computer navigation for medial gonarthrosis ..... 20

*Komarov R.N., Osminin S.V., Egorov A.V., Chernyavskiy S.V., Zavaruev A.V., Bilyalov I.R., Astaeva M.O.*  
Simultaneous surgery for upper gastrointestinal cancer and cardiovascular diseases ..... 29

*Belousov A.M., Armashov V.P., Shkarupa D.D., Anushchenko T.Yu., Filipenko T.S., Blum N.M., Potapov P.A., Timofeeva K.O., Putulyan A.A.*  
Matveev N.L. Histological changes in intraperitoneal onlay mesh (IPOM) with synthetic and biological meshes. Results of the chronic experiment ..... 37

**REVIEWS**

*Plekhanov A.N., Tovarshinov A.I., Plekhanov N.A.*  
Features of surgical patients of COVID-19 patients ..... 51

*Margaryan S.R., Mitupov Z.B., Razumovsky A.Yu.*  
Hepatic encephalopathy after portosystemic bypass surgery ..... 57

*Lebedev N.V., Klimov A.E., Shadrina V.S., Belyakov A.P.*  
Surgical wound closure in advanced peritonitis ..... 66

*Remizov S.I., Andreev A.V., Dureshter V.M., Gabriel S.A., Zasyadko O.V.*  
Technological features of open and minimally invasive surgical treatment of local complications of purulent-necrotic pancreatitis ..... 72

*Sokolov V.A., Mamaeva S.A., Butrin Ya.L.*  
Treatment of patients with burns in surgical clinics of Leningrad hospitals in 1920—1930s ..... 80

**BRIEF ARTICLES**

*Varganov V.M., Larin V.V., Zaitsev D.V.*  
Caroli disease: optimizing the choice of surgical strategy using 3D modeling, 3D printing and therapy ..... 88

*Kaprin A.D., Ivanov S.A., Unguryan V.M., Kazantsev A.N., Belov Yu.V.*  
Isolated liver perfusion with melphalan followed by pembrolizumab therapy for unresectable metastases of uveal melanoma to the liver ..... 94

*Ushakov K.V., Askerov R.F., Chundokova M.A., Zalikhin D.V., Dondup O.M.*  
Laparoscopic partial resection of spleen in a 15-year-old girl ..... 100

*Makarov A.V., Yartsev P.A., Teterin Yu.S., Simonova A.Yu., Tatarinova E.V., Potshveriya M.M.*  
The role of endosonography in the treatment of chemical ulcerative-necrotic burns of the esophagus ..... 106

*Pechetov A.A., Chekmareva I.A., Volchansky D.A., Lednev AN.*  
Chest wall morphological changes after sternal reconstruction with titanium mesh implant in patients with sternum instability ..... 113

*Ryabchenko E.V., Dremlyuga N.V., Mezinskaya E.M., Polyansky E.A.*  
Pheochromocytoma associated with primary hyperparathyroidism and type 1 neurofibromatosis ..... 120

**FROM THE HISTORY**

Professor Heinrich Ilyich Lukomsky. To the 100th anniversary of his birth ..... 128

## Опыт хирургического лечения пациентов с COVID-19 в период пандемии

© В.Г. АГАДЖАНОВ, Т.В. ХОРОБРЫХ, С.Е. ХМЫРОВА, Н.Р. ХУСАИНОВА, А.К. БЕГУНОВА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Анализ результатов вынужденных хирургических вмешательств пациентам с вирусной пневмонией на фоне COVID-19.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование, в которое вошли 75 пациентов COVID-госпиталя УКБ 4 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, которым выполнили экстренные хирургические вмешательства. Коморбидным фоном в большинстве случаев у этих пациентов стали болезни сердца, патология различной степени компенсации, неспецифические заболевания легких, сахарный диабет 2-го типа, заболевания почек, алиментарно-конституциональное ожирение, онкологические заболевания. Отмечены также различные комбинации этих болезней.

**Результаты.** Выполнены вынужденные хирургические вмешательства разного объема и сложности на органах брюшной и грудной полости, мягких тканях, венах. Послеоперационная летальность составила 42,6%. Лучшие результаты отмечены при проведении малоинвазивных вмешательств без искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Отмечено быстрое прогрессирование пневмонии по клиническим данным и данным КТ у пациентов, перенесших ИВЛ в сочетании с обширной операцией.

**Заключение.** Хирургические вмешательства у пациентов с коронавирусной инфекцией, несомненно, ухудшают прогноз лечения. Вынужденные и своевременно выполненные малоинвазивные оперативные пособия, проведенные без ИВЛ, позволяют снизить риски неблагоприятного исхода в условиях вирусной пневмонии, особенно у онкологических и соматически ослабленных пациентов.

**Ключевые слова:** вынужденная хирургия, COVID-19.

### Информация об авторах:

Агаджанов В.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-4068-8431>

Хоробрых Т.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5769-5091>

Хмырова С.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-4455-6716>

Хусаинова Н.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-3695-0847>

Бегунова А.К. — <https://orcid.org/0000-0002-0408-2213>

Автор, ответственный за переписку: Агаджанов В.Г. — e-mail: [agadjanov@mail.ru](mailto:agadjanov@mail.ru)

### Как цитировать:

Агаджанов В.Г., Хоробрых Т.В., Хмырова С.Е., Хусаинова Н.Р., Бегунова А.К. Опыт хирургического лечения пациентов с COVID-19 в период пандемии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:5–11. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20230715>

## Surgical treatment of COVID-19 patients during the pandemic

© V.G. AGADZHANOV, T.V. KHOROBRYKH, S.E. KHMYROVA, N.R. KHUSAINOVA, A.K. BEGUNOVA

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** To analyze the results of emergency surgery in COVID-19 patients with viral pneumonia.

**Material and methods.** A retrospective study included 75 COVID-19 patients who underwent emergency surgical interventions. Comorbidities included cardiac diseases, nonspecific lung diseases, type 2 diabetes, kidney diseases, overweight, and cancer. Various combinations of these diseases were also noted.

**Results.** We carried out emergency surgeries for abdominal, thoracic, soft tissue and venous diseases. Postoperative mortality was 42.6%. The best results were obtained after minimally invasive interventions without mechanical ventilation. Extended surgery with mechanical ventilation was followed by fast progression of pneumonia according to clinical and CT data.

**Conclusion.** Surgical interventions undoubtedly worsen prognosis of treatment in patients with COVID-19. Emergency minimally invasive surgery without mechanical ventilation can reduce the risk of unfavorable outcomes in patients with viral pneumonia, especially in case of concomitant cancer and other severe comorbidities.

**Keywords:** emergency surgery, COVID-19.

**Information about the authors:**

Agadzhanov V.G. — <https://orcid.org/0000-0002-4068-8431>  
Khorobrykh T.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5769-5091>  
Khmyrova S.E. — <https://orcid.org/0000-0003-4455-6716>  
Khusainova N.R. — <https://orcid.org/0000-0002-3695-0847>  
Begunova A.K. — <https://orcid.org/0000-0002-0408-2213>  
Corresponding author: Agadzhanov V.G. — e-mail: [agadjanov@mail.ru](mailto:agadjanov@mail.ru)

**To cite this article:**

Agadzhanov VG, Khorobrykh TV, Khmyrova SE, Khusainova NR, Begunova AK. Surgical treatment of COVID-19 patients during the pandemic. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:5–11. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/hirurgia20230715>

## Введение

В марте 2020 г. была объявлена пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызываемой вирусом SARS-CoV-2 [1]. Общим трендом в этих условиях стало снижение общего количества плановых операций, увеличение количества малоинвазивных хирургических пособий с целью предупреждения инфицирования пациентов, уменьшение объема оперативного пособия у инфицированных больных, а также реализация комплекса мероприятий, направленных на предупреждение заражения медицинского персонала [2–4].

В условиях пандемии коронавирусной инфекции отдельной проблемой явилось лечение онкологических пациентов, так как это группа риска тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19 вследствие угнетенного иммунитета на фоне противоопухолевого лечения независимо от сроков его проведения [5, 6]. Таким образом, у онкологических больных стали преимущественно проводить химиотерапевтическое лечение [7, 8].

С учетом того что терапия тяжелых форм COVID-19 подразумевает назначение иммуносупрессивных, антикоагулянтных и антибактериальных препаратов, возрастает риск осложнений, требующих хирургического вмешательства [9].

Пандемия новой коронавирусной инфекции внесла коррективы в работу многих стационаров, в том числе и в Российской Федерации. Университетская клиническая больница №4 Сеченовского университета с 6 апреля 2020 г. начала свою работу как COVID-госпиталь, а 1 октября 2020 г. на его базе была сформирована специализированная хирургическая служба, в том числе для оказания помощи онкологическим больным.

Цель исследования — анализ результатов вынужденных хирургических вмешательств пациентам с вирусной пневмонией на фоне COVID-19.

## Материал и методы

В период с 1 октября 2020 по 6 ноября 2021 г. в COVID-госпитале на базе УКБ №4 Сеченовско-

го университета пролечены 6619 пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Диагностику и лечение новой коронавирусной инфекции у всех пациентов проводили в полном соответствии с временными методическими рекомендациями [9].

В ретроспективное исследование включены 75 пациентов (41 (54,6%) женщина и 34 (45,3%) мужчины), которым в процессе лечения потребовалась экстренная хирургическая помощь. Среди них 20 (26,6%) пациентов прооперированы в связи с осложнением сопутствующего онкологического заболевания. Следует отметить, что 37,3% включенных в исследование пациентов переведены из других профильных университетских клиник, в которых они проходили лечение по основному заболеванию, однако в связи с клинической, МСКТ- и лабораторной картиной ковид-пневмонии они поступили в наше учреждение. Остальные пациенты доставлены бригадами скорой помощи.

Все хирургические вмешательства выполнены по витальным показаниям, ввиду развившихся жизнеугрожающих осложнений. Средний возраст пациентов составил 69,2±5,6 года. Характер сопутствующих заболеваний пациентов представлен на **рис. 1**.

Анамнестически и в процессе стационарного обследования у 64% больных выявлены болезни сердца различной степени компенсации (ИБС: стенокардия напряжения III–IV функционального класса, инфаркт миокарда в анамнезе, артериальная гипертензия II–III степени, тяжелые нарушения сердечного ритма), у 23% — хронические заболевания органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких с обструкцией 2–4 по GOLD, гормонозависимая бронхиальная астма), у 16% — сахарный диабет 2-го типа, у 24% — заболевания почек. ИМТ у 18,6% больных превышал 30 кг/м<sup>2</sup>. Онкологическими заболеваниями, в том числе гематопрлиферативными (хронический лейкоз, лимфома, миеломная болезнь), страдали 26,6% пациентов.

Распределение пациентов больных по КТ-градации тяжести пневмонии, потребности в оксигенотерапии и предикторам тяжелого течения заболевания представлено в **табл. 1**.



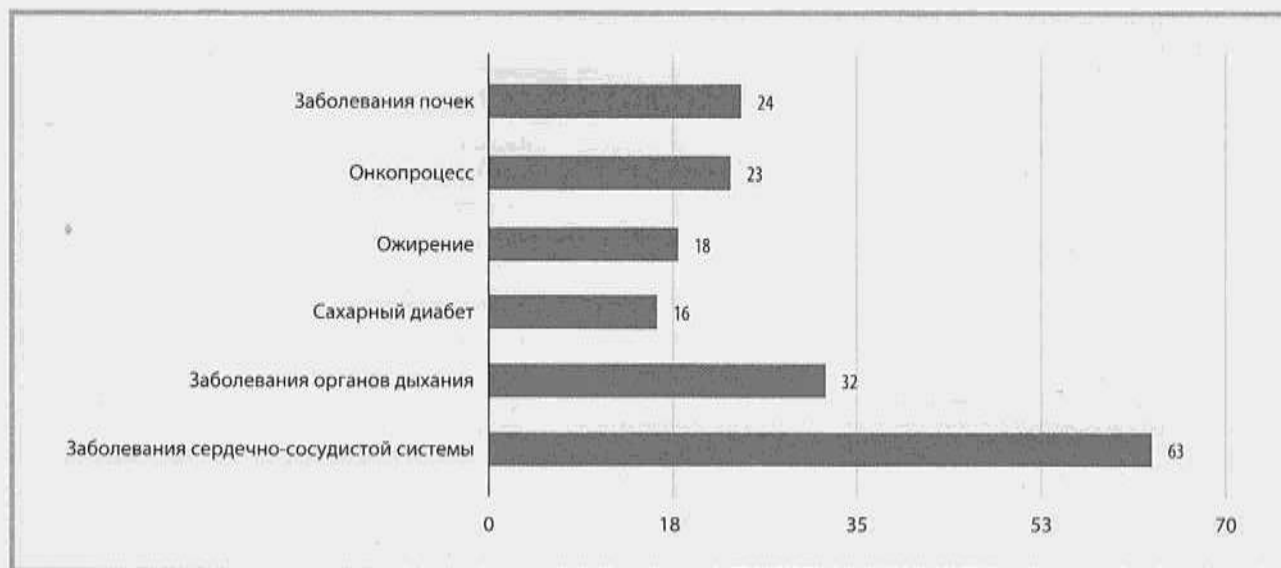


Рис. 1. Коморбидные заболевания у прооперированных пациентов.

Fig. 1. Comorbidities in study patients.

Таблица 1. Распределение оперированных больных (n=75) по КТ-тяжести пневмонии, варианту проводимой оксигенотерапии и предикторам тяжелого течения заболевания

Table 1. CT grade of pneumonia, oxygen therapy and predictors of severe course of disease

Пневмония до операции	O <sub>2</sub> -терапия до операции		ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Антикоагулянты (n=68; 90,55%)	Гормоны (n=60; 80%)	Коагулопатия (n=35; 46,6%)	Онкозаболевания (n=23; 30,6%)
	неинвазивная	ИВЛ					
КТ-1 (9,3%)	—	—	27,4 (ДИ 21,4—28,5)	5,3%	1,3%	4%	5,3%
КТ-2 (18,6%)	18,6%	—	28,34 (ДИ 22,3—29,4)	16%	12%	8%	4%
КТ-3 (41,3%)	29,3%	12%	29,34 (ДИ 23,4—30,5)	38,6%	36%	22,6%	14,6%
КТ-4 (30,6%)	9,3%	21,3%	30 (ДИ 24—31)	30,6%	30,6%	12%	6,6%

Пациенты с легкими формами пневмонии (9,3%) госпитализированы в стационар в связи с высоким риском развития ковид-индуцированных осложнений на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний.

Согласно стандартной градации, общая площадь поражения паренхимы легких при МСКТ-1-картине пневмонии составляла менее 25%, МСКТ-2 — 25—50%, МСКТ-3 — 50—75%, МСКТ-4 — более 75%. Таким образом, у большинства (71,9%) прооперированных пациентов наблюдали МСКТ-картину тяжелой пневмонии — КТ-3 и КТ-4.

Более чем у половины прооперированных пациентов в процессе дообследования и лечения выявлена та или иная форма нарушения гемостаза. При этом большинство пациентов к моменту развития жизнеугрожающих хирургических ситуаций получали антикоагулянтную и гормональную терапию.

Статистическая обработка данных представлена в виде медианы или числа (в процентах). Определенные по времени значения представлены в процентах ± стандартное отклонение.

## Результаты

Несмотря на отсутствие какого-либо специального отбора пациентов, подчеркнем, что переведенные (37,3%) пациенты были изначально декомпенсированы по основному заболеванию, которое по факту их инфицирования COVID-19 представляло собой серьезный коморбидный фон.

Характеристика хирургической помощи, оказанной 75 пациентам с COVID-19 в стационаре, представлена в табл. 2.

После безуспешной попытки эндоскопического стентирования, в одном случае спровоцировавшей эпизод кровотечения, 2 пациентам с раком проксимального отдела желудка по жизненным показаниям и как этап комплексного лечения выполнена гастростомия.

Двум пациентам с перфоративным дивертикулитом сигмовидной кишки и диффузным перитонитом выполнена операция Гартмана, при этом один больной в ближайшем послеоперационном периоде умер на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности.

**Таблица 2. Хирургические пособия у пациентов с COVID-19 (n=75)**  
**Table 2. Surgical interventions in patients with COVID-19**

Оперативное пособие	Количество	Анестезия	Летальность
Гастростомия	2	Местная инфильтрационная + внутривенная анестезия	—
Операция Гартмана	2	Эндотрахеальная анестезия	1
Двустольная илеостомия	5	Местная инфильтрационная + внутривенная анестезия	1
Трахеостомия	18	Внутривенная анестезия	17
Дренирование параколического абсцесса	7	Местная инфильтрационная + внутривенная анестезия	2
Дренирование оментобурита и брюшной полости при остром панкреатите	5	Местная инфильтрационная + внутривенная анестезия	3
Кроссэктомия	3	Местная инфильтрационная анестезия	—
Вскрытие гематом мягких тканей	15	Местная инфильтрационная + внутривенная анестезия	4
Дренирование забрюшинной гематомы	1	Местная инфильтрационная + внутривенная анестезия	1
Микрохолецистостомия под УЗ-навигацией	3	Местная инфильтрационная анестезия	—
Вскрытие гнойного парапроктита	2	Внутривенная анестезия	—
Вскрытие абсцессов мягких тканей	4	Внутривенная анестезия	—
Дренирование плевральной полости	8	Местная инфильтрационная + внутривенная анестезия	7
Всего	75	—	32 (42,6%)

Дилатационную трахеостомию выполняли всем пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в 8 случаях потребовалось дренирование плевральной полости в связи со спонтанным пневмотораксом. Большинство этих пациентов были с прогрессирующей полиорганной недостаточностью, на ИВЛ и с тяжелой формой вирусной пневмонии (КТ-3 или КТ-4).

Вскрытие парапроктита и других абсцессов мягких тканей различной локализации выполняли под аналгоседацией.

В случаях, когда консервативная терапия была неэффективной в течение 24 ч у пациентов с острым обструктивным калькулезным холециститом, под УЗ-навигацией и местным обезболиванием выполняли микрохолецистостомию как этап лечения с рекомендацией последующей, после реабилитации пациента, плановой холецистэктомии.

Кроссэктомию выполнили у пациентов с острым восходящим флотирующим варикотромбофлебитом на уровне сафено-фemorального соустья.

Дренирование параколического абсцесса под местным обезболиванием в комбинации с аналгоседацией производили у пациентов с перфоративным дивертикулитом и при аппендикулярном абсцессе. В этой подгруппе больных 2 пациента с прогрессирующей полиорганной недостаточностью умерли на фоне вирусной пневмонии КТ-4.

Умерла еще одна больная, 78 лет, с декомпенсированной дыхательной недостаточностью, которой проводили ИВЛ, а также антикоагулянтную и гормональную терапию в комплексе с интенсивной терапией. В связи со спонтанно возникшей обширной забрюшинной гематомой выполнено ее дренирование, так как проведение любого другого вмешательства было невозможно из-за состояния больной. Смерть наступила в ближайшие часы после дренирования.

Четыре летальных исхода у пациентов, перенесших вскрытие гематом мягких тканей различной локализации, не были связаны с оперативным пособием, а явились следствием прогрессирующей вирусной пневмонии.

Двустольную илеостомию выполняли при клиничко-рентгенологической картине острой обтурационной кишечной непроходимости и неэффективном консервативном лечении. Во всех случаях причиной непроходимости явилась опухоль восходящего отдела толстой кишки. В данной подгруппе пациентов умерла одна больная, 84 лет, с диссеминированным онкологическим заболеванием, тяжелой вирусной пневмонией и полиорганной недостаточностью.

У 19 пациентов в послеоперационном периоде отмечено прогрессирование пневмонии до КТ-3, КТ-4, при этом практически у 50% из них в послеоперационном периоде осуществляли вынужденную инвазивную оксигенацию (ИВЛ). Эти особенности отражены в табл. 3.

**Таблица 3.** Прогрессирование пневмонии у оперированных пациентов с учетом варианта оксигенации после оперативного вмешательства**Table 3.** Progression of pneumonia and oxygen therapy after surgery

Пневмония до операции (n=75)	O <sub>2</sub> -терапия после операции (n=75)		Прогрессирование пневмонии после операции (n=19)
	неинвазивная	ИВЛ	
КТ-1 (9,3%)	5,3%	—	КТ-2 (5,3%)
КТ-2 (18,6%)	16%	2,6%	КТ-3 (6,6%) КТ-4 (2,6%)
КТ-3 (41,3%)	18,6%	22,6%	КТ-4 (10,6%)
КТ-4 (30,6%)	—	30,6%	—

**Рис. 2.** Особенности прогрессирования поражения легких у больных, перенесших операцию под эндотрахеальным наркозом (компьютерные томограммы органов грудной клетки в корональной реконструкции).

а — до операции, б — на 2-е сутки после операции.

**Fig. 2.** Features of lung damage progression in patients who underwent surgery under endotracheal anesthesia (coronal chest CRT scans).

а — before surgery, б — 2 days after surgery.

Таким образом, отмечено быстрое прогрессирование поражения легочной ткани, которое в отличие от типичной картины КТ-2 коронавирусной пневмонии начиналось не с периферии, а с преимущественного поражения верхних долей легких. Через 3—4 дня от начала заболевания инфильтрация легочной ткани достигала 60—80% (рис. 2).

## Обсуждение

Быстро распространившаяся по миру острая респираторная инфекция, вызванная коронавирусом COVID-19, изменила многие аспекты повседневной жизни, в том числе клиническую практику.

Несмотря на отсутствие какого-либо специального отбора пациентов, подчеркнем, что переведенные из других стационаров пациенты были изначально

декомпенсированы по основному заболеванию, которое по факту их инфицирования COVID-19 представляло собой серьезный коморбидный фон. Некоторые из этих пациентов получали антикоагулянтную и гормональную терапию в связи с основным заболеванием. Вероятно, в том числе и эти факторы послужили причиной высокой послеоперационной летальности (42,6%).

Особенности терапии коронавирусной пневмонии, требующие назначения антикоагулянтов, обусловили категорию пациентов с геморрагическими осложнениями, в частности с гематомами различных локализаций, в том числе брюшной стенки.

При лечении пациентов с гематомами мягкой ткани на начальном этапе мы придерживались активно-выжидательной тактики, подразумевавшей наблюдение пациентов в течение 12—16 ч. У 2 (2,6%) пациентов за время наблюдения увеличился объем

гематомы брюшной стенки с развитием клиники геморрагического шока. В дальнейшем мы изменили тактику ведения таких больных: при объеме гематомы по данным МСКТ более 500 мл больных экстренно оперировали. В задачи операции входили вскрытие и эвакуация гематомы без повреждения парietальной брюшины, остановка кровотечения путем прошивания кровоточащих тканей и дренирование полости гематомы. Источником гематомы чаще всего являлись надрывы мелких сосудов задней стенки влагалища прямых мышц живота.

Таким образом, активная хирургическая тактика в отношении больных с гематомами объемом более 500 мл позволила уменьшить вероятность летального исхода.

Послеоперационный период у пациентов с COVID-19 после операций с ИВЛ отличается тяжелым течением [10]. У больных коронавирусной пневмонией с поражением легких не более 25%, что соответствует КТ-1, хирургические вмешательства не увеличивали риск летального исхода. При более тяжелом поражении легких, а также при наличии сопутствующей хронических заболеваний на исход влияла тяжесть течения коронавирусной инфекции, и оперативные вмешательства в этих случаях являлись шагом отчаяния, как в случаях с пункционной трахеостомией. Наш опыт трахеостомий подтвердил бесперспективность ранней трахеостомии (94,4% больных умерли). Кроме того, проведение этой процедуры и последующий уход за пациентом увеличивают риск заражения COVID-19 у медицинских работников. Оптимальным сроком наложения трахеостомы признан 10–21-й день нахождения в ОРИТ, что соответствует 16–31-му дню со времени появления первых симптомов коронавирусной инфекции [11].

Хорошо известно, что пациенты преклонного возраста, а также люди с сопутствующими заболеваниями больше всего страдают от респираторных осложнений COVID-19. Особенно уязвимы при этом больные со злокачественными новообразованиями [12, 13]. Компромисс между высоким риском иммуносупрессии (в связи с COVID-19) и скомпрометированным исходом рака из-за задержки в лечении или использования альтернативных методов терапии — актуальная пробле-

ма в условиях тяжелой вирусной пандемии. Хирургия рака желудка и пищевода связана с более высоким риском смерти по сравнению с большинством других онкологических операций, который составляет около 5% даже в лучших специализированных центрах. Более того, частота тяжелых послеоперационных респираторных осложнений очень высока — 25%. Таким образом, тяжелый острый респираторный синдром, вызванный COVID-19, будет представлять серьезный риск для жизни, особенно если ресурсы респираторной и интенсивной терапии будут недоступны или неадекватны в сложившихся непростых условиях [14].

В двух описанных случаях рака проксимального отдела желудка комплексный подход, включающий в себя малоинвазивную гастростомию, адекватную коррекцию соматического статуса (в первую очередь за счет полноценного питания через гастростомию) и лечение вирусной пневмонии, минимизировал риски респираторных осложнений, ассоциированных с оперативным пособием и ИВЛ, и позволил выписать пациентов для последующего полноценного хирургического лечения.

## Заключение

Хирургические вмешательства у пациентов с коронавирусной инфекцией, несомненно, ухудшают прогноз лечения. Вынужденные и своевременно выполненные малоинвазивные оперативные пособия, проведенные без ИВЛ, позволяют снизить риски неблагоприятного исхода в условиях вирусной пневмонии, особенно у онкологических и соматически ослабленных пациентов.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Т.В.Х., В.Г.А.  
Сбор и обработка материала — В.Г.А., Н.Р.Х., А.К.Б.  
Статистическая обработка данных — В.Г.А., Н.Р.Х.  
Написание текста — В.Г.А., С.Е.Х.  
Редактирование — Т.В.Х., В.Г.А.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation. Report — 51*. [Electronic resource]. Accessed June 13, 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57\\_10](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10)
2. Spinelli A, Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. *British Journal of Surgery*. 2020;107(7):785–787. <https://doi.org/10.1002/bjs.11627>
3. De Simone B, Chouillard E, Sartelli M, et al. The management of surgical patients in the emergency setting during COVID-19 pandemic: the WSES position paper. *World J Emerg Surg*. 2021;16:14. <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00349-0>
4. Федоров А.В., Курганов И.А., Емельянов С.И. Хирургические операции в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;9:92–101. Fedorov AV, Kurganov IA, Emelyanov SI. Surgical care during the new coronavirus (COVID-19) pandemic. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;9:92–101. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202009192>
5. Сёкачева М.И., Русанов А.С., Фатьянова А.С., Борода А.М., Истратов А.Л., Русанов С.Н., Бабаяева Ю.В., Поддубская Е.В. Особенности ведения онкологических пациентов во время пандемии

- мини коронавирусной инфекции COVID-19. *Семеновский вестник*. 2020;11(2):62-73.  
 Sekacheva MI, Rusanov AS, Fat'yanova AS, Boroda AM, Istranov AL, Rusanov SN, Babaeva YuV, Poddubskaya EV. Osobennosti vedeniya onkologicheskikh pacientov vo vremya pandemii koronavirusnoy infekcii COVID-19. *Sechenovskij vestnik*. 2020;11(2):62-73. (In Russ.). <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.62-73>
6. Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2009;10(6):589-597. PMID: 19482247. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70069-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70069-5)
  7. Liang W. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):335-337. PMID: 32066541. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
  8. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). 16–24 February 2020. Accessed March 22, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-onCOVID-19-final-report.pdf>
  9. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 (03.06.2020). Ссылка активна на 06.06.20. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)».* Versiya 7 (03.06.20). (In Russ.). Accessed June 06, 2020. [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_354163/#dst0](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_354163/#dst0)
  10. De Luca M, Sartori A, Vitiello A, et al. Complications and mortality in a cohort of patients undergoing emergency and elective surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an Italian multicenter study. Teachings of Phase 1 to be brought in Phase 2 pandemic. *Updates Surg*. 2021;73(2):745-752. Epub 2021 Jan 03. PMID: 33389672; PMCID: PMC7778576. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00909-0>
  11. *Трахеостомия в эпоху COVID-19: комплексное мультидисциплинарное руководство*. Ссылка активна на 07.06.20. *Trakheostomiya v epokhu COVID-19: kompleksnoe mul'tidisciplinarnoe rukovodstvo*. (In Russ.). Accessed June 07, 2020. [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30230-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30230-7/fulltext)
  12. ESMO. *ESMO COVID-19 and cancer*. Accessed April 20, 2020. <https://www.esmo.org/COVID-19-and-cancer/q-a-on-COVID-19>
  13. Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии по оказанию онкологической помощи в условиях пандемии COVID-19. Ссылка активна на 10.06.20. *Prakticheskie rekomendatsii Rossijskogo obshchestva klinicheskoy onkologii po okazaniyu onkologicheskoy pomoshchi v usloviyakh pandemii COVID-19*. (In Russ.). Accessed June 10, 2020. <https://www.rosoncweb.ru/standarts/COVID-19>
  14. Barbieri L, Urquijo ET, Parise P, et al. Esophageal oncologic surgery in SARS-CoV-2 (COVID-19) emergency. *Dis Esophagus*. 2020;33(5):doaa028. <https://doi.org/10.1093/dote/doaa028>

Поступила 02.11.2022

Received 02.11.2022

Принята к печати 10.01.2023

Accepted 10.01.2023

## Хирургическое лечение больных злокачественными новообразованиями органов грудной клетки в противотуберкулезном стационаре

© Е.В. НЕКРАСОВ<sup>1</sup>, М.В. СИНИЦЫН<sup>2</sup>, Г.В. ДИДЕНКО<sup>1</sup>, А.А. ВОРОБЬЕВ<sup>1</sup>, Д.А. ИВАНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Оценить эффективность хирургического лечения больных злокачественными заболеваниями легких, плевры и грудной стенки в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения, проведенного в условиях противотуберкулезного учреждения.

**Материал и методы.** Пролечены за 2016–2020 гг. 2139 пациентов, опухолевые заболевания органов грудной клетки диагностированы у 290 (13,6%), оперированы 210 (94,2%) больных.

**Результаты.** Хирургические вмешательства у пациентов с сочетанием рака легкого с активным туберкулезом выполняются редко, 15 (0,7%) случаев в структуре выписанных из отделения. В основном операции производили в объеме лобэктомии (73,3%). Все сублобарные резекции выполнены у возрастных пациентов с тяжелой коморбидностью и низкими функциональными резервами. Осложнения наблюдали после операции в 9% случаев. Общая 3-летняя выживаемость составила 84,8%, общая 5-летняя выживаемость — 70,8%. Общая выживаемость пациентов при сочетании рака легкого с туберкулезом не зависит от активности специфического процесса.

**Заключение.** Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, применяемая в дифференциальной диагностике туберкулеза и рака легкого, имеет опосредованное значение. Факт проведения операции по поводу рака легкого у пациентов с активным туберкулезом не оказывает негативного влияния на эффективность лечения туберкулеза. Полученные результаты позволяют сделать вывод о возможности хирургического лечения злокачественных новообразований в условиях противотуберкулезной медицинской организации на высоком уровне, в полном соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи по онкологии.

**Ключевые слова:** туберкулез, рак, хирургическое лечение, общая выживаемость, кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

### Информация об авторах:

Некрасов Е.В. — e-mail: [evgen-74@yandex.ru](mailto:evgen-74@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8942-3266>

Синицын М.В. — e-mail: [msinitsyn@mail.ru](mailto:msinitsyn@mail.ru)

Диденко Г.В. — e-mail: [g.didenko@bk.ru](mailto:g.didenko@bk.ru)

Воробьев А.А. — e-mail: [andre-vorobev@yandex.ru](mailto:andre-vorobev@yandex.ru)

Иванова Д.А. — e-mail: [d-ivanova@list.ru](mailto:d-ivanova@list.ru)

Автор, ответственный за переписку: Некрасов Е.В. — e-mail: [evgen-74@yandex.ru](mailto:evgen-74@yandex.ru)

### Как цитировать:

Некрасов Е.В., Синицын М.В., Диденко Г.В., Воробьев А.А., Иванова Д.А. Хирургическое лечение больных злокачественными новообразованиями органов грудной клетки в противотуберкулезном стационаре. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:12–19. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307112>

## Surgical treatment of patients with chest malignancies in anti-tuberculosis hospital

© E.V. NEKRASOV<sup>1</sup>, M.V. SINITSYN<sup>2</sup>, G.V. DIDENKO<sup>1</sup>, A.A. VOROBEV<sup>1</sup>, D.A. IVANOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow Research Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** To evaluate the effectiveness of surgical treatment of patients with malignancies of lungs, pleura and chest wall in early and long-term follow-up period in anti-tuberculosis hospital.

**Material and methods.** There were 2139 patients between 2016 and 2020. Chest tumors were diagnosed in 290 (13.6%) patients and 210 (94.2%) ones underwent surgery.

**Results.** Surgical interventions are rare in patients with lung cancer and active tuberculosis (0.7%, n=15). Lobectomies prevailed (73.3%). All sublobar resections were performed in elderly patients with severe comorbidities and low functional reserves.

Postoperative complications occurred in 9% of cases. Overall 3-year survival rate was 84.8%, overall 5-year survival rate — 70.8%. Overall survival of patients with lung cancer and tuberculosis does not depend on activity of specific process.

**Conclusion.** The TRA test used in differential diagnostics of tuberculosis and lung cancer has a mediating value. Lung cancer surgery in patients with active tuberculosis has no negative effect on effectiveness of tuberculosis treatment. Surgical treatment of malignancies in anti-tuberculosis hospital can be performed in accordance with standards of specialized medical care in oncology.

**Keywords:** tuberculosis, cancer, surgical treatment, overall survival, skin test with recombinant allergen of *Mycobacterium tuberculosis* (TRA test).

#### Information about the author:

Nekrasov E.V. — e-mail: evgen-74@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8942-3266>

Sinitsyn M.V. — e-mail: msinitsyn@mail.ru

Didenko G.V. — e-mail: g.didenko@bk.ru

Vorobev A.A. — e-mail: andre-vorobev@yandex.ru

Ivanova D.A. — e-mail: d-ivanova@list.ru

**Corresponding author:** Nekrasov E.V. — e-mail: evgen-74@yandex.ru

#### To cite this article:

Nekrasov EV, Sinitsyn MV, Didenko GV, Vorobev AA, Ivanova DA. Surgical treatment of patients with chest malignancies in anti-tuberculosis hospital. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:12–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307112>

По оценкам, в 2020 г. во всем мире зарегистрировано 19,3 млн новых случаев рака и почти 10 млн смертей от рака. В большинстве стран мира, в том числе и в России, в последние годы регистрируется неуклонный рост заболеваемости раком легкого. Именно это заболевание лидирует среди причин смерти от онкологических заболеваний (1,8 млн случаев смерти в 2020 г.) [1, 2].

До пандемии COVID-19 в мире констатируется постепенное улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу. С началом пандемии ситуация изменилась в худшую сторону, в первую очередь из-за роста смертности от туберкулеза. Так, впервые за многие годы отмечено увеличение числа умерших от туберкулеза среди ВИЧ-отрицательных людей — с 1,2 млн в 2019 г. до 1,3 млн в 2020 г. [3]. В России, несмотря на снижение заболеваемости, актуальной остается проблема распространенности туберкулеза [4, 5].

Среди больных туберкулезом легких злокачественные новообразования (ЗНО) встречаются в 7 раз чаще, чем в общей популяции [6]. Диагноз рака легкого устанавливают пациентам противотуберкулезных учреждений при дифференциальной диагностике ЗНО, туберкулеза или их сочетания. В последнем случае сложность диагностики связана с отсутствием достоверных различий в симптомокомплексе [7–9], необходимостью морфологической верификации и/или выявления возбудителя туберкулеза.

При оценке результатов лечения злокачественных образований определяющим критерием является выживаемость пациентов. При раке легкого 5-летняя общая выживаемость среди оперированных больных остается низкой (не более 40%) и определяется такими факторами, как стадия процесса и степень злокачественности на момент оперативного вмешательства, анатомическая форма опухоли [10–12].

Известно, что пациенты с онкологическими заболеваниями должны наблюдаться и лечиться (в том числе с применением хирургических методов) в специализированном онкологическом учреждении. Однако наличие активного туберкулеза или подозрения на него требует проведения специализированного, в том числе и хирургического, лечения таких пациентов в условиях противотуберкулезного учреждения. При этом эффективность лечения данных пациентов также определяется 5-летней выживаемостью. Остаются неясными перспективы комплексного ведения пациентов с сочетанным диагнозом (активный туберкулез / ЗНО) с участием онколога, хирурга, фтизиатра в условиях противотуберкулезного учреждения. Данная проблема требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — оценить эффективность хирургического лечения больных злокачественными заболеваниями легких, плевры и грудной стенки в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения, проведенного в условиях противотуберкулезного учреждения.

## Материал и методы

Выполнен ретроспективный анализ данных 2139 пациентов, находившихся на лечении в туберкулезном хирургическом отделении Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом в 2016–2020 гг. Опухолевые заболевания органов грудной клетки диагностированы у 290 (13,6%) пациентов (у 161 (55,5%) мужчины и 129 (44,5%) женщин, средний возраст 63,7 года и 55 лет соответственно). По поводу ЗНО проведено оперативное лечение у 210 (72,4%) пациентов, из них 62 пациента прооперированы по поводу сочетания ЗНО и туберкулеза

(29,5% выписанных с основным диагнозом ЗНО органов грудной клетки и 2,9% всех выбывших из хирургического отделения). Все пациенты перед оперативным вмешательством обследованы с использованием стандартного перечня исследований, консультированы фтизиатром и онкологом. В процессе дифференциальной диагностики у всех пациентов оценены результаты внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). После установления диагноза ЗНО врач-онколог оформлял всю первичную документацию с передачей документов в организационно-методический отдел онкологического учреждения по месту жительства пациента.

Изучены виды оперативных вмешательств, частота осложнений и летальность в послеоперационном периоде, отдаленные результаты (включая частоту рецидивов опухолевого и туберкулезного процесса, общую выживаемость) в сроки от 1 до 5 лет.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics v. 26.0. Используются методы описательной статистики. Для оценки межгрупповых различий по качественным признакам использовали  $\chi^2$  или точный критерий Фишера, по количественным признакам — критерий Манна—Уитни. Рассчитывали относительный риск и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). При сравнительной оценке выживаемости использовали логранговый тест (с построением кривых Каплана—Мейера). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Хирургическое лечение произведено у 210 пациентов с основным диагнозом ЗНО органов грудной клетки. При этом на момент выполнения операции у 15 (7,1%) пациентов выявлен активный туберкулез легких, у 47 (22,4%) активность метатуберкулезных изменений была неясна, у 148 (70,5%) проводился дифференциальный диагноз между раком легкого и туберкулезом. В группе пациентов с активным специфическим процессом преобладающими клиническими формами были очаговый туберкулез (у 8/44,5%) и инфильтративный туберкулез (у 6/33,4%), реже встречались туберкулема (2/11,1%), фиброзно-кавернозный туберкулез и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) — по 1 (5,5%) случаю. Метатуберкулезные изменения у пациентов были представлены различными фиброзными, фиброзно-очаговыми изменениями, кальцинатами легких и внутригрудных лимфатических узлов. Статистически значимого различия в получении положительной пробы с АТР в подгруппах в сочетании с активным туберкулезом (46,7%, 95% ДИ 24,8—69,9%), метатуберкулезными изменениями (31,9%, 95% ДИ 20,3—46,2%) и без признаков туберкулеза (24,3%, 95% ДИ 18,1—31,9%)

не установлено. Все пациенты с активным туберкулезом получили полноценный курс противотуберкулезной терапии.

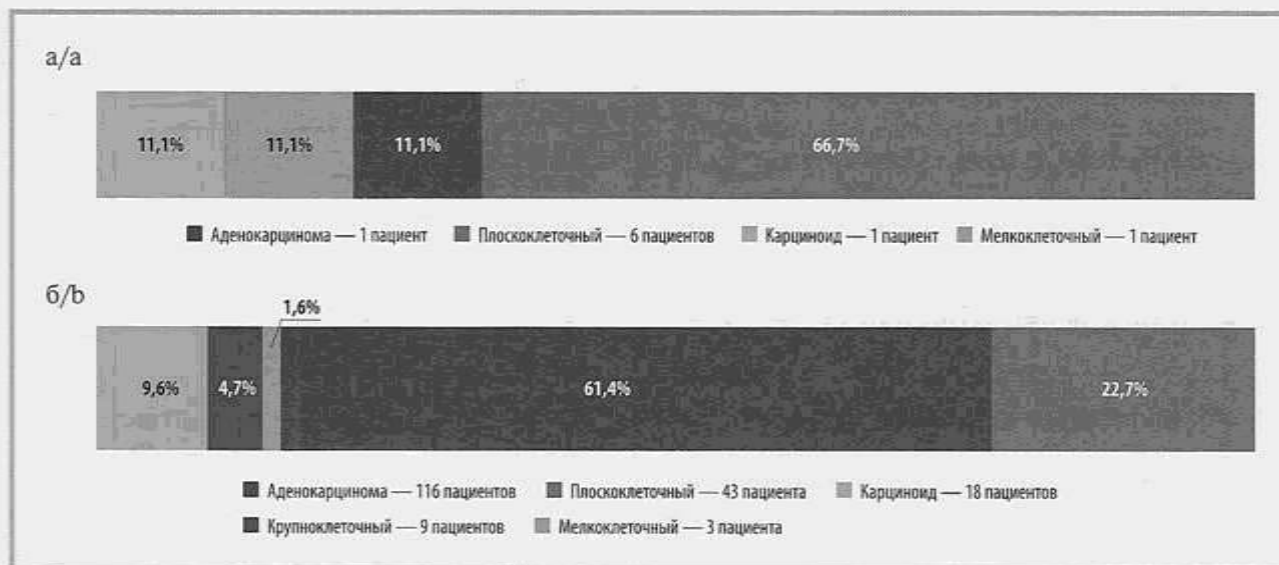
Преобладающим видом опухоли являлся рак легкого (198 (94,2%) из 210 больных); в остальных случаях операции проводили по поводу лимфомы — 5 (2,5%), метастаза рака почки — 2 (0,9%), метастаза саркомы — 1 (0,5%), неэпителиальной опухоли грудной стенки — 2 (0,9%), мезотелиомы — 2 (0,9%). Среди случаев рака легкого преобладала периферическая форма — 189 (95,5%) пациентов; центральная форма рака выявлена у 9 (4,5%) больных. При центральном раке преобладал (66,7%; 6 случаев) плоскоклеточный тип, тогда как аденокарцинома, карциноид и мелкоклеточный рак были представлены в единичных случаях. В структуре периферического рака преобладала аденокарцинома — 116 (61,4%) случаев, плоскоклеточный рак выявлен в 43 (22,7%) случаях, карциноид — в 18 (9,6%) случаях, крупноклеточный рак — в 9 (4,7%) случаях, мелкоклеточный рак — в 3 (1,6%) случаях (рис. 1). В подгруппе пациентов с сочетанием рака и туберкулеза соотношение гистологических типов опухоли было таким же, как у пациентов с раком легкого без туберкулеза.

В группе рака легкого чаще проводили операции в объеме лобэктомии — 155 из 198 (78,3%) пациентов. Сублобарные резекции проведены у 22 (11,1%) пациентов, комбинированные — у 14 (7,1%) пациентов, пневмонэктомия — у 7 (3,5%) пациентов. Резекции легкого сопровождались систематической ипсилатеральной лимфодиссекцией. Сублобарные резекции выполняли при высоком риске осложнений — в случаях тяжелого коморбидного фона, пожилого возраста, низких функциональных проб, нестабильного течения общего обезболивания, требовавшего скорейшего окончания операции. Иные вмешательства (у 10 пациентов) были представлены операциями резекции грудной стенки (3 человека), биопсии плевры, легкого и внутригрудных лимфатических узлов (по 2 человека), плеврэктомии, медиастиноскопии, эксплоративной торакотомии (по 1 случаю). Осложнения развились у 19 больных (9,6%, 95% ДИ 6,2—14,6%); случаи летального исхода в послеоперационном периоде отсутствовали.

Большинство больных оперированы при I стадии (ст.) рака легкого (149 пациентов, 75,4%): с IA ст. — 64,2%, IB ст. — 11,2%; с IIA ст. — 2%, IIB ст. — 6,6%, IIIA ст. — 9%, IIIB ст. — 4%, IV ст. — 3,0% (6).

Отдаленные результаты хирургического лечения больных со злокачественными новообразованиями органов грудной клетки оценены у 138 (65,7%) пациентов через 1 год после операции, у 119 (56,6%) пациентов через 3 года после операции, у 48 (22,8%) пациентов через 5 лет после операции. Общая 3-летняя выживаемость составила 83,2% (95% ДИ 75,4—88,9%), общая 5-летняя выживаемость — 70,8% (95% ДИ 56,7—81,9%) при общей летальности 16,7% (95% ДИ



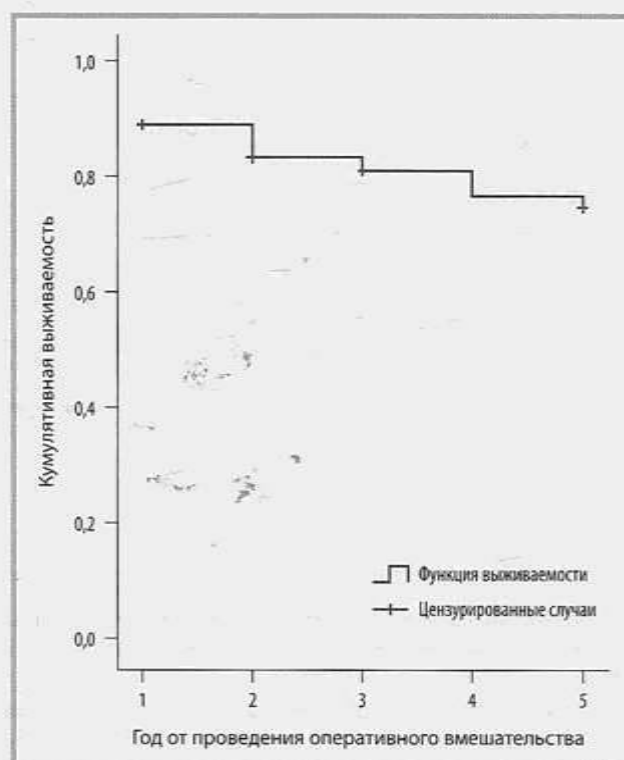


**Рис. 1.** Гистологический тип опухоли при центральном (а) и периферическом (б) раке легкого.  
**Fig. 1.** Histological type of tumor in central (a) and peripheral (b) lung cancer.

11,3–23,8%) (рис. 2). Прогрессирование или рецидив онкологического процесса наблюдались у 20 (14,5%, 95% ДИ 9,5–21,4%) пациентов.

При оценке структуры летальности выявлено, что от рака легкого умерли 13 (56,5%) пациентов, от рака другой локализации — 2 (8,7%), от других причин (нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, легочно-сердечная недостаточность) — 8 (34,8%). Максимальное число смертей (18 человек, 78,2%) зафиксировано в первые 2 года после операции. Необходимо отметить, что за все время наблюдения за пациентами не отмечено обострений и прогрессирования туберкулезного процесса, а также связанных с туберкулезом летальных исходов.

Проведена оценка влияния различных факторов на общую 5-летнюю выживаемость пациентов. Выявлено влияние таких факторов, как (рис. 3): возраст 55 лет и старше ( $p=0,004$  по логранговому тесту); мужской пол ( $p=0,004$ ); гистологический тип опухоли (неэпителиальные опухоли и плоскоклеточный рак — статистически самые неблагоприятные факторы выживаемости пациентов,  $p=0,025$ ), анатомическая форма опухоли (показатели выживаемости хуже у пациентов с центральным раком и другими анатомическими формами опухолевого процесса (лимфомы, мезотелиомы, опухоли грудной стенки) в сравнении с периферическим раком,  $p=0,005$ ), стадия онкологического процесса на момент операции (наиболее благоприятный исход при I ст.,  $p=0,009$ ). Выживаемость пациентов различалась в зависимости от характера и объема оперативного вмешательства: худшие показатели наблюдали в группе пневмонэктомий (выполнены по поводу центрального рака), при нерезекционных вмешательствах и сублобарных резекциях ( $p<0,001$ ). Последние выполнялись, как правило, у пациентов



**Рис. 2.** Общая выживаемость пациентов исследуемой группы.  
**Fig. 2.** Overall survival.

пожилого возраста, с низкими функциональными резервами, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, нестабильным состоянием во время операции. Не выявлено значимого влияния на выживаемость наличия и активности туберкулезного процесса ( $p=0,321$ ) (рис. 4), а также факта проведения адьювантной противоопухолевой химиотерапии ( $p=0,46$ ).

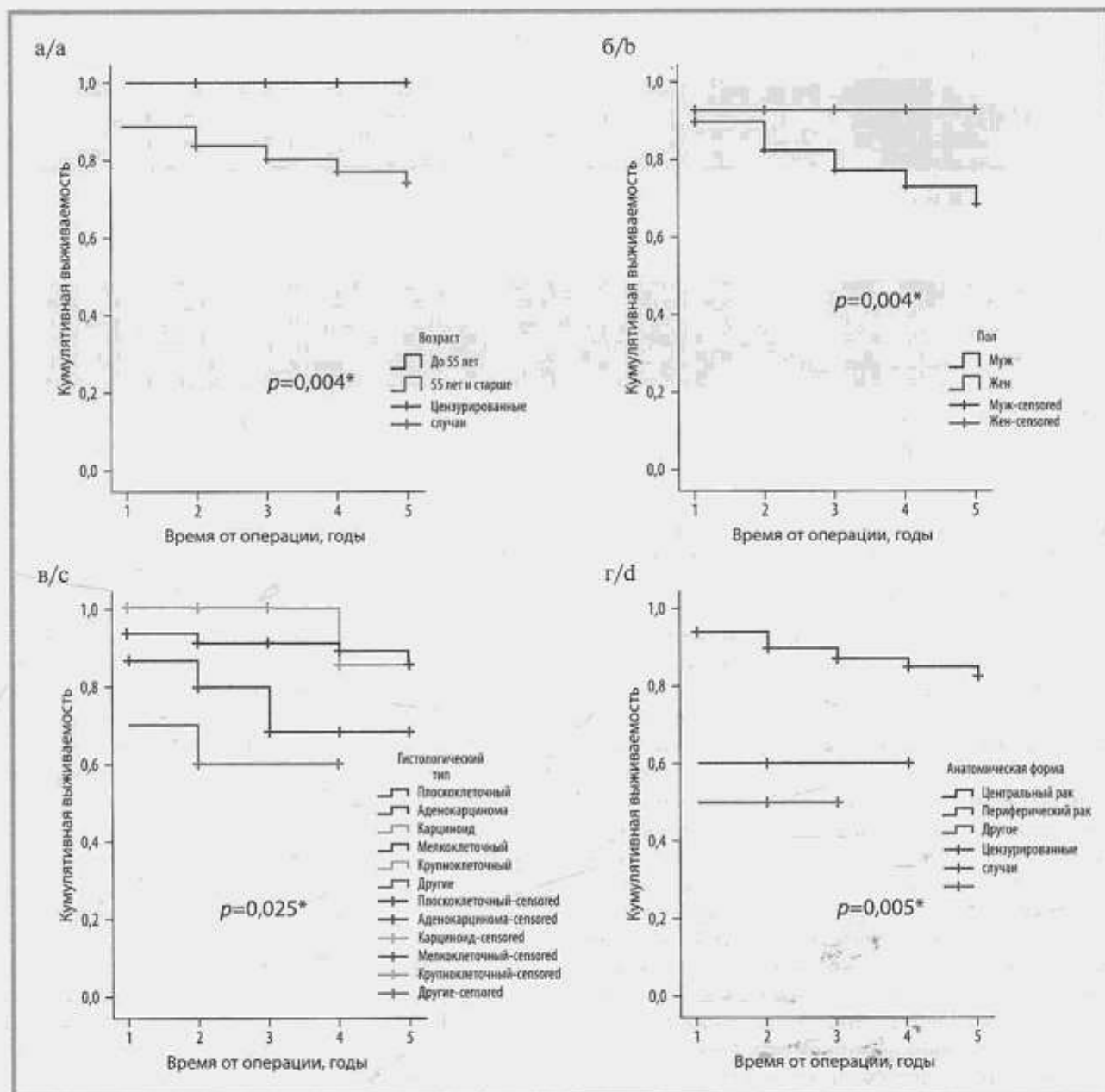


Рис. 3. Выживаемость пациентов исследуемой группы в зависимости от возраста (а), пола (б), гистологического типа опухоли (в), анатомической формы опухоли (г).

\*Логранговый тест.

Fig. 3. Survival of patients depending on age (a), sex (b), histological type of tumor (c), anatomical type of tumor (d).

Все пациенты с активным туберкулезом закончили курс противотуберкулезной терапии и сняты с учета. Прогрессирования туберкулезного процесса и смертности от туберкулеза в исследуемой группе не зафиксировано.

### Обсуждение

Пациентов с наличием новообразования легких госпитализируют в туберкулезное хирургическое

отделение преимущественно с целью дифференциальной диагностики (70,5%). При этом большинство (75,4%) операций выполняют на ранних стадиях опухолевого процесса, что, несомненно, связано с более четким отбором больных на операцию, поступлением пациентов с ранними, небольшими по распространенности изменениями в легких, когда особенно сложна дифференциальная диагностика между раком легкого и туберкулезом. В целом хирургические вмешательства при сочетании рака легкого с активным туберкулезом выполняются редко,

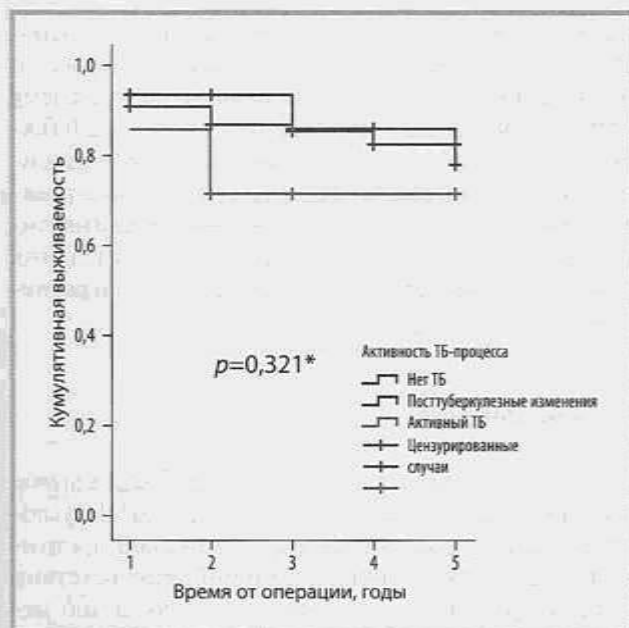


Рис. 4. Зависимость выживаемости пациентов от наличия и активности туберкулезного процесса.

\*Логранговый тест.

Fig. 4. Correlation between survival and activity of tuberculosis.

их доля в структуре выписанных из отделения составляет 0,7% случаев.

Согласно эмпирической лечебной тактике, используемой в МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, при выявлении рака легкого у пациента с активным туберкулезом оперативное лечение осуществляется на фоне проводимого курса противотуберкулезной химиотерапии (ПТХ). Если оба заболевания выявляют одновременно, на первом этапе, до операции, назначают противотуберкулезную терапию на срок не менее 2–3 нед для стабилизации туберкулезного процесса, адаптации пациента к лечению. В случае впервые выявленных туберкулезных изменений при гистологическом исследовании резецированной части легкого и/или удаляемого лимфатического узла на врачебной комиссии принимают решение о проведении в случае активного туберкулеза полноценного курса ПТХ с учетом микробиологических и молекулярно-генетических данных операционного материала, а в случае остаточных изменений спонтанно излеченного туберкулеза — профилактического курса ПТХ в течение 3 мес двумя противотуберкулезными препаратами. Всем прооперированным пациентам с раком легкого и наличием остаточных посттуберкулезных изменений и положительной пробы с АТР был рекомендован аналогичный профилактический курс ПТХ. В случае если пациенту назначали химиолучевую терапию, прием противотуберкулезных препаратов по согласованию с пациентом продолжали до ее окончания для предупреждения реактивации туберкулеза. Показано, что одновремен-

ный прием цитотоксических и противотуберкулезных препаратов в таких случаях является эффективным и безопасным [12, 13], в отношении таргетной и иммунотерапии сведений недостаточно. В случае назначения таргетной терапии рекомендуется начать курс противотуберкулезного лечения с проведением мониторинга лекарственного взаимодействия и контроля функции печени, а при назначенной иммунотерапии — начать противотуберкулезное лечение с отменой препаратов иммунотерапии, контролировать функцию печени [14].

Операции по поводу рака легкого в туберкулезном учреждении производили преимущественно в объеме лобэктомий (78,3%). Частота послеоперационных осложнений составила 9,6%, случаев внутригоспитального летального исхода не отмечено. Общая 3-летняя выживаемость составила 83,2%, 5-летняя выживаемость — 70,8% при общей летальности 16,7%.

Эти показатели сопоставимы с данными других авторов, анализировавших результаты хирургических вмешательств у больных раком легкого. Так, по данным К.И. Колбанова и соавт., 5-летняя выживаемость в группе 363 пациентов с периферическим немелкоклеточным раком легкого I стадии была равна 71,2%, послеоперационные осложнения выявлены у 10,2% пациентов, госпитальная летальность составила 1,4% [15]. В исследованиях В.Д. Паршина и соавт. (радикальное хирургическое и комбинированное лечение больных старческого возраста при раке легкого) и И.С. Стилиди и М.Д. Тер-Ованесова (расширенные операции при немелкоклеточном раке легкого) показатели 3-летней и 5-летней выживаемости значительно менее оптимистичны: 46–68% и 30–42% соответственно, послеоперационная госпитальная летальность составила 5,8% и 26% соответственно [10, 16].

Данные по эффективности хирургического лечения пациентов с раком легкого и туберкулезом, ранее полученные на малых выборках (от 17 до 64 человек), отличаются широкой вариабельностью. Результаты, сопоставимые с настоящим исследованием, получены А. Шарипов и соавт. при оценке результатов операций 26 пациентов с сочетанием ЗНО и туберкулеза (у 7 больных процесс был активным); выживаемость по раку легкого составила 76,9% при послеоперационной летальности 3,8% и отсутствии послеоперационных осложнений [17]. По данным других авторов [13, 18], выживаемость пациентов с сочетанным диагнозом значительно ниже (5-летняя выживаемость — 21–33%), а частота послеоперационных осложнений выше — 23,5–40%, при этом течение послеоперационного периода у больных с сочетанием рака и туберкулеза сопровождается большей частотой осложнений по сравнению с больными ЗНО без туберкулеза [9]. Следует отметить, что ни в одном исследовании не отмечено случаев реактивации туберкулеза, что согласуется с данными, полученными в настоящем исследовании.

Сравнивая показатели общей выживаемости пациентов в нашем исследовании с данными литературы, можно говорить о высокой эффективности проводимого оперативного лечения больных раком легкого в условиях туберкулезного учреждения с довольно низким уровнем послеоперационных осложнений, отсутствием госпитальной летальности и реактивации туберкулеза. Связано это с тем, что большинство пациентов были оперированы на ранней (I) стадии онкологического процесса; не исключено, что наличие активных и посттуберкулезных изменений в легких и лимфатических узлах в виде кальцинатов и пневмофиброза замедляет процессы метастазирования и прогрессирования опухолевого процесса.

В исследовании выделены факторы, влияющие на выживаемость пациентов, прооперированных в связи с сочетанными заболеваниями. Большинство из них оказалось вполне ожидаемыми: пожилой возраст, продвинутые стадии онкологического процесса и большой объем вмешательства, центральная локализация опухоли.

Необходимо отметить, что проба с АТР, применяемая в дифференциальной диагностике туберкулеза и рака легкого, не имела определяющего значения, что требует более активной тактики в отношении морфологической верификации с применением хирургических лечебно-диагностических вмешательств у пациентов данной категории. Известно, что пациенты с образованием в легком неясной этиологии периодически попадают в поле зрения фтизиатров. Несмотря на большие возможности неинвазивной диагностики, при отсутствии бактериовыделения скитологическая картина (особенности тенеобразования при лучевых методах диагностики) часто не позволяет полностью исключить туберкулезную и опухолевую, а также сочетанную этиологию образования в легком, а невозможность исключения опухолевой природы образования также не позволяет провести полный курс противотуберкулезной тест-терапии та-

ким больным. В связи с этим невозможно исключить диагноз туберкулеза или снять подозрение на его наличие по результатам обследования по-прежнему требует проведения морфологической верификации диагноза. С учетом подозрения на инфекционное заболевание таких пациентов госпитализировали и должны будут госпитализировать в диагностические и туберкулезные хирургические отделения для проведения лечебно-диагностических оперативных вмешательств.

## Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод о возможности хирургического лечения ЗНО в условиях противотуберкулезной медицинской организации на высоком уровне, в полном соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи по онкологии. Общая 3-летняя выживаемость пациентов с сочетанным диагнозом (рак легкого и туберкулез) после операции составляет 83,2% (95% ДИ 75,4–88,9), 5-летняя — 70,8% (95% ДИ 56,7–81,9) при общей летальности 16,7%, частоте послеоперационных осложнений 9,6% (95% ДИ 6,2–14,6%). Факт проведения операции по поводу рака легкого у пациентов с активным туберкулезом не оказывает негативного влияния на эффективность лечения туберкулеза.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Е.Н., М.С., Д.И.  
Сбор и обработка материала — Е.Н., А.В., Г.Д.  
Статистическая обработка данных — Е.Н., Д.И.  
Написание текста — Е.Н.  
Редактирование — М.С., А.В., Д.И.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадной А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu.* Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, eds. M.: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2020. (In Russ.).
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. *Global tuberculosis report 2021.* Geneva: World Health Organization; 2021. (Electronic version). Accessed December 05, 2022. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021>
4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких.* 2017;95(6):9-21. *Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence. Tuberculosis and Lung Diseases.* 2017;95(6):9-21. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21>

5. Нечаева О.Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(11):7-17. Nechaeva OB. Socially important infectious diseases posing a biological threat to the population of Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(11):7-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17>
6. Полянский В.К., Савицкий Г.Г., Лятошинский А.В. Рак легкого у больных туберкулезом. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2015;3:81-82. Polyanskiy VK, Savitskiy GG, Lyatoshinskiy AV. Lung cancer in patients with tuberculosis. *Tuberkulez i sotsial'no-znachimye zaboлевaniya*. 2015;3:81-82. (In Russ.).
7. Лаушкина Ж.А., Краснов В.А. Особенности нетуберкулезных заболеваний легких, выявляемых во фтизиатрических стационарах. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(7):38-42. Laushkina ZA, Krasnov VA. Specific features of non-tuberculous pulmonary diseases detection in tb hospitals. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016;94(7):38-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-7-38-42>
8. Cha S-I, Shin K-M, Lee J-W, Lee S-Y, Kim C-H, Park J-Y, Jung T-H. The clinical course of respiratory tuberculosis in lung cancer patients. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2009;13(8):1002-1007.
9. Григоренко С.А. Рак легких в сочетании с туберкулезом органов дыхания: кластерный анализ клинико-морфологических особенностей заболевания и оценка факторов, влияющих на выживаемость: Дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж. 2009. Grigorenko SA. *Rak legkikh v sochetanii s tuberkulezom organov dykhaniya: klasternyy analiz kliniko-morfologicheskikh osobennostey zaboлевaniya i otsenka faktorov, vliyayushchikh na vyzhivaemost'*: Diss. ... känd. med. nauk. Voronezh. 2009. (In Russ.).
10. Стильди И.С., Тер-Ованесов М.Д. Хирургическое лечение рака легкого. *Практическая онкология*. 2000;3:21-23. Stilidi IS, Ter-Ovanesov MD. Khirurgicheskoe lechenie raka legkogo. *Prakticheskaya onkologiya*. 2000;3:21-23. (In Russ.).
11. Zhou Y, Cui Z, Zhou X, Chen C, Jiang S, Hu Z, Jiang G. The presence of old pulmonary tuberculosis is an independent prognostic factor for squamous cell lung cancer survival. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2013;8:123. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-8-123>
12. Evman S, Baysungur V, Alpay L, Uskul B, Misirlioglu AK, Kanbur S, Dogruyol T. Management and Surgical Outcomes of Con- current Tuberculosis and Lung Cancer. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;65(07):542-545. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1583167>
13. Hirashima T, Tamura Y, Han Y, Hashimoto S, Tanaka A, Shiroyama T, Morishita N, Suzuki H, Okamoto N, Akada S, Fujishima M, Kadota Y, Sakata K, Nishitani A, Miyazaki S, Nagai T. Efficacy and safety of concurrent anti-Cancer and anti-tuberculosis chemotherapy in Cancer patients with active Mycobacterium tuberculosis: A retrospective study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):975. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4889-1>
14. James Chung-Man Ho, Chi-Chiu Leung. Management of co-existent tuberculosis and lung cancer. *Lung Cancer*. 2018;122:83-87. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.05.030>
15. Колбанов К.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В., Глушко В.А., Багров В.А. Хирургическое лечение больных периферическим немелкоклеточным раком легкого I стадии: результаты, прогноз, перспективы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2016;5(5):4-10. Kolbanov KI, Trakhtenberg AKh, Pikin OV, Glushko VA, Bagrov VA. Surgical treatment in patients with Stage I peripheral non-small cell lung cancer: Results, prognosis, prospects. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2016;5(5):4-10. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog2016554-10>
16. Паршин В.Д., Григорьева С.П., Мирзоян О.С., Ибрагимова Д.Ф., Никола В.В., Выжигина М.А., Базаров Д.В. Хирургия злокачественных опухолей легкого у больных старше 70 лет. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010;10:11-16. Parshin VD, Grigoryeva SP, Mirzoyan OS, Ibragimova DF, Nikola VV, Vyzhigina MA, Bazarov DV. Surgery for lung cancer in elderly. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2010;10:11-16. (In Russ.).
17. Sharipov A, Tilyashaykhov M, Nematov O, Mayusupov S, Riskiev A, Toshev N, Giller D, Valatin K. Lung cancer and lung tuberculosis: Our results of treatment in the combined lung disease. *European Respiratory Journal*. 2016;48:PA2497. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA2497>
18. Левашов Ю.Н., Акопов А.Л., Елькин А.В., Басек Т.С., Ковалев М.Г. Хирургическое лечение рака легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и туберкулезом. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2003;14(1):25-28. Levashov YuN, Akopov AL, El'kin AV, Basek TS, Kovalev MG. Khirurgicheskoe lechenie raka legkogo v sochetanii s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh i tuberkulezom. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*. 2003;14(1):25-28. (In Russ.).

Поступила 04.12.2022

Received 04.12.2022

Принята к печати 12.02.2023

Accepted 12.02.2023

## Сравнительные результаты лечения медиального гонартрита методом высокой тибиальной остеотомии с использованием компьютерной навигации

© А.П. ПРИЗОВ, А.А. НИКИТИН, Ф.Л. ЛАЗКО, Е.А. БЕЛЯК, А.А. ЭПШТЕЙН, М.Ф. ЛАЗКО, Н.В. ЗАГОРОДНИЙ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Изучение значимости использования компьютерной навигации для улучшения клинико-рентгенологических результатов лечения медиального гонартрита по сравнению с неинвазивными методиками контроля коррекции оси нижней конечности.

**Материал и методы.** В исследование вошли 73 пациента, которых разделили на две группы. Основная группа — 40 пациентов, контрольная — 33. Пациентам основной группы высокая тибиальная остеотомия выполнена с использованием компьютерной навигации, контрольной — с помощью неинвазивных методик. Клиническую оценку пациентов проводили по различным шкалам — KSS, KOOS, VAS. Основные референтные углы нижней конечности оценивали рентгенологически.

**Результаты.** После операции в обеих группах отмечено улучшение клинических результатов по шкалам на всем протяжении послеоперационного периода. В большинстве случаев удалось добиться большей точности коррекции с использованием компьютерной навигации, ориентируясь на целевые показатели коррекции 3° вальгуса.

**Заключение.** Высокая тибиальная остеотомия с использованием компьютерной навигации или неинвазивных методик является эффективным методом лечения медиального гонартрита. Статистически значимой разницы клинических результатов по KSS и KOOS, а также рентгенологических результатов коррекции не отмечено. Статистически значимая разница выявлена по результатам анализа оценок по VAS.

**Ключевые слова:** медиальный гонартрис, высокая тибиальная остеотомия, компьютерная навигация, варусная деформация, артроскопия, хондромалиция.

### Информация об авторах:

Призов А.П. — <https://orcid.org/0000-0003-3092-9753>; e-mail: [aprizov@yandex.ru](mailto:aprizov@yandex.ru)  
Никитин А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6335-1997>; e-mail: [rol-naa@yandex.ru](mailto:rol-naa@yandex.ru)  
Лазко Ф.Л. — <https://orcid.org/0000-0001-5292-7930>; e-mail: [fedor\\_lazko@mail.ru](mailto:fedor_lazko@mail.ru)  
Беляк Е.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2542-8308>; e-mail: [belyakevgen@mail.ru](mailto:belyakevgen@mail.ru)  
Эпштейн А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4176-7489>; e-mail: [alena.epshtein@gmail.com](mailto:alena.epshtein@gmail.com)  
Лазко М.Ф. — <https://orcid.org/0000-0001-6346-824X>; e-mail: [maxim\\_lazko@mail.ru](mailto:maxim_lazko@mail.ru)  
Загородний Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>; e-mail: [zagorodniy51@mail.ru](mailto:zagorodniy51@mail.ru)  
Автор, ответственный за переписку: Никитин А.А. — e-mail: [rol-naa@yandex.ru](mailto:rol-naa@yandex.ru)

### Как цитировать:

Призов А.П., Никитин А.А., Лазко Ф.Л., Беляк Е.А., Эпштейн А.А., Лазко М.Ф., Загородний Н.В. Сравнительные результаты лечения медиального гонартрита методом высокой тибиальной остеотомии с использованием компьютерной навигации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:20–28. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307120>

## High tibial osteotomy with computer navigation for medial gonarthrosis

© A.P. PRIZOV, A.A. NIKITIN, F.L. LAZKO, E.A. BELYAK, A.A. EPSHTEIN, M.F. LAZKO, N.V. ZAGORODNIY

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** To study significance of computer navigation for improving clinical and radiological results of medial gonarthrosis treatment compared to non-invasive methods of lower limb axis correction control.

**Material and methods.** The study included 73 patients who were divided into 2 groups. The main group included 40 patients, the control group — 33 patients. In the main group, high tibial osteotomy was performed using computer navigation, in the control group — using non-invasive techniques. Clinical assessment was carried out according to the KSS, KOOS and VAS scales. We assessed the main reference angles of the lower limb considering X-ray data.

**Results.** Both groups were characterized by postoperative improvement of clinical results according to various scales. Computer navigation provided higher accuracy in most cases. We focused on target correction of 3° valgus.

**Conclusion.** High tibial osteotomy with computer navigation or non-invasive techniques is an effective treatment method for medial gonarthrosis. There are no significant differences in clinical results according to the KSS and KOOS scales, as well as X-ray data after correction. We found significant differences in VAS scores.

**Keywords:** medial gonarthrosis, high tibial osteotomy, computer navigation, varus deformity, arthroscopy, chondromalacia.

#### Information about the authors:

Prizov A.P. — <https://orcid.org/0000-0003-3092-9753>; e-mail: [aprizov@yandex.ru](mailto:aprizov@yandex.ru)

Nikitin A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6335-1997>; e-mail: [rol-naa@yandex.ru](mailto:rol-naa@yandex.ru)

Lazko F.L. — <https://orcid.org/0000-0001-5292-7930>; e-mail: [fedor\\_lazko@mail.ru](mailto:fedor_lazko@mail.ru)

Belyak E.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2542-8308>; e-mail: [belyakevgen@mail.ru](mailto:belyakevgen@mail.ru)

Epshtein A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4176-7489>; e-mail: [alena.epshtein@gmail.com](mailto:alena.epshtein@gmail.com)

Lazko M.F. — <https://orcid.org/0000-0001-6346-824X>; e-mail: [maxim\\_lazko@mail.ru](mailto:maxim_lazko@mail.ru)

Zagorodniy N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>; e-mail: [zagorodniy51@mail.ru](mailto:zagorodniy51@mail.ru)

**Corresponding author:** Nikitin A.A. — e-mail: [rol-naa@yandex.ru](mailto:rol-naa@yandex.ru)

#### To cite this article:

Prizov AP, Nikitin AA, Lazko FL, Belyak EA, Epshtein AA, Lazko MF, Zagorodniy NV. High tibial osteotomy with computer navigation for medial gonarthrosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:20–28. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/hirurgia202307120>

## Введение

Высокая тибиальная остеотомия (ВТО) используется в качестве органосохраняющего метода лечения медиального гонартрита при варусной деформации нижней конечности за счет анатомической деформации большеберцовой кости. ВТО является технически сложной операцией из-за необходимости максимальной точности интраоперационной коррекции, что служит ключевым фактором для достижения правильного угла коррекции оси нижней конечности. Для улучшения клинических и рентгенологических результатов на современном этапе возможно использование высокотехнологичной вычислительной техники, такой как компьютерная навигация.

Ошибки в предоперационном планировании или технике операции могут привести к недостаточной или чрезмерной коррекции с риском прогрессирования остеоартрита в измененном медиальном или интактном латеральном отделе коленного сустава (КС) [1]. Изменение угла наклона плато большеберцовой кости в нежелательном диапазоне также является технической ошибкой. Ошибка формирования высоты клина остеотомии в 1 мм может привести к изменению заднего наклона тибиального плато примерно на 2° [2]. Все ошибки, как правило, приводят к неудовлетворительным результатам и в конечном счете к эндопротезированию коленного сустава или в редких случаях к ревизионной остеотомии. На точность коррекции также влияют такие факторы, как интраоперационный перелом в зоне центра вращения остеотомии (тип 1, 2, 3 по Takeuchi [3]), способ предоперационного планирования и недостаточность связочного аппарата КС.

Для контроля величины коррекции интраоперационно возможно использование следующих методов:

- контроль механической оси с помощью рентгенопозитивного кабеля [4] или металлической направляющей [5];
- измерение размера высоты клина [6];
- системы компьютерной навигации [7].

Все вышеперечисленные методы интраоперационного контроля коррекции, кроме компьютерной навигации, являются инвазивными, дешевыми и простыми в использовании [8].

Впервые ВТО с использованием навигации выполнил в марте 2001 г. D. Saragaglia [9]. Систему компьютерной навигации одним из первых исследовал S. Hankemeier в 2005 г. По данным S. Hankemeier и соавт., использование навигации по сравнению с инвазивными методиками повышает точность выполнения остеотомий, сокращает лучевую нагрузку, однако увеличивает продолжительность операции в среднем на 10 мин [10–12].

В отличие от инвазивных методов навигационная система дает возможность интраоперационно оценивать коррекцию деформации по всему диапазону движений. Оценка коррекции в сагиттальной плоскости позволяет косвенно контролировать разгибание в суставе, которое определяется в том числе по наклону плато большеберцовой кости [13]. Наклон большеберцовой кости имеет тенденцию увеличиваться после раскрытия клина при ВТО и влияет на биомеханику коленного сустава. Увеличенный наклон большеберцовой кости может вызвать перегрузку передней крестообразной связки. Следовательно, поддержание наклона плато большеберцовой кости является важным фактором при ВТО.

Важно учитывать, что как при использовании навигации, так и без нее оси нижней конечности измеряются без учета нагрузки весом в отличие от предоперационного планирования. Согласно J.A. Sim и соавт. [14], наблюдается увеличение на  $1,7^\circ$  вальгусного отклонения механической оси при нагрузке весом во время выполнения ВТО. Поэтому для определения реальной механической оси необходимо имитировать нагрузку весом на конечность во время ВТО.

Метод измерения высоты клина при предоперационном планировании дает возможность воссоздать запланированную величину клина интраоперационно. Однако навигационная система позволяет интраоперационно оценивать коррекцию деформации по всему диапазону движений, а не только при полном разгибании колена. Помимо этого, возможна оценка коррекции в сагиттальной плоскости без непреднамеренного изменения угла наклона суставной поверхности плато большеберцовой кости. Saragaglia отмечает удобство выполнения двухуровневых (большеберцовая и бедренная кости) или многоплоскостных остеотомий с компьютерной навигацией [13].

Теоретические преимущества, связанные с большей точностью коррекции при использовании компьютерной навигации, не вызывают сомнений. Однако остается спорной проблема улучшения клинико-рентгенологических результатов при ее использовании.

Цель исследования — оценка влияния использования компьютерной навигации на клинико-рентгенологические результаты ВТО.

## Материал и методы

Исследование проведено на базе Медицинского института РУДН в ГКБ им. В.М. Буянова в 2012—2018 гг. В исследование вошли 73 пациента с медиальным остеоартритом КС, которым выполнили вальгизирующую ВТО. В качестве хирургической техники ВТО использовали медиальную открывающую угол ВТО. Пациентов разделили на основную ( $n=40$ ) и контрольную ( $n=33$ ) группы. Различия заключались в том, что пациентам основной группы ВТО проводили с использованием интраоперационного контроля компьютерной навигацией, а пациентам контрольной группы выполняли стандартную ВТО — с контролем коррекции по данным предоперационного планирования и интраоперационно с использованием рентгенопозитивного кабеля. Контроль функциональных и клинико-рентгенологических результатов проводили через 6 мес и 18 мес после операции.

Пациенты подобраны согласно критериям включения и невключения. Критериями включения были медиальный первичный и вторичный остеоартрит КС II—III стадии в соответствии с классификацией Kellgren—Lawrence без костных дефектов [15], возраст до 65 лет включительно, индекс массы тела (ИМТ)

до  $35 \text{ кг/м}^2$ , наличие хондромалиций хотя бы одной кости медиального компартмента КС Outerbridge II—IV стадии, неэффективность предшествовавших консервативных методов лечения, интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) 40 мм и более, отсутствие нестабильности в КС за счет мягкотканых компонентов, амплитуда движений в КС  $100^\circ$  и более, ограничение разгибания в КС менее  $10^\circ$ , варусная деформация КС не более  $14^\circ$ , отсутствие хондромалиций латерального компартмента, хондромалиции пателлофemorального сочленения КС не более I стадии по Outerbridge, отсутствие повреждения латерального мениска, медиальный проксимальный большеберцовый угол (МРТА) не более  $85^\circ$ .

Критериями невключения были варусная деформация нижней конечности более  $14^\circ$  и менее  $4^\circ$ , наличие грубой угловой деформации длинных трубчатых костей вследствие наличия ложного сустава или остеомалиции, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, предшествующий септический артрит КС, ограничение сгибания в КС более  $25^\circ$ , быстро прогрессирующий остеопороз различного генеза, воспалительный процесс в области КС.

В основной группе гонартроз по этиологии был идиопатическим у 35 (87%) пациентов, вторичным у 5 (13%), в контрольной — соответственно у 27 (82%) и 6 (18%) пациентов. Вторичный остеоартроз КС развился вследствие давних травм медиального мениска КС. Переломов и повреждений связочного аппарата КС в структуре травм не отмечено.

Степень остеоартрита у пациентов оценивали в соответствии с классификацией Kellgren—Lawrence. В основной группе II степень остеоартрита установлена в 33 (82,5%) случаях, III степень — в 7 (17,5%) случаях, в контрольной группе — соответственно в 29 (87,9%) и 4 (12,1%) случаях.

Средний возраст пациентов основной группы составил  $52,4 \pm 8,2$  года, контрольной группы —  $54 \pm 6,7$  года, среднее значение ИМТ — соответственно  $30,3 \pm 3,6$  и  $29,8 \pm 4,3 \text{ кг/м}^2$ . Анализ сравнения средних величин выявил отсутствие статистически значимой разницы между двумя группами по показателям возраста и ИМТ (табл. 1).

Предоперационно для выявления костной деформации и ее локализации по топограммам (телерентгенограммам) производили расчет основных механических углов: LDFA (латеральный дистальный бедрен-

Таблица 1. Характеристика групп по возрасту и индексу массы тела

Table 1. Age and body mass index in both groups

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Тест Манна—Уитни	<i>p</i>
Возраст, годы	52,4	54	615	0,625
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,3	29,8	639	0,824



ный угол), МРТА (проксимально-тибиальный угол) и бедренно-коленно-голеностопный угол (НКА) [16]. Отбирали пациентов с деформацией проксимального отдела большеберцовой кости (рис. 1).

Для обозначения величины варусной или вальгусной деформации использовали формулу  $\text{НКА} - 180^\circ$ . Варусная деформация характеризовалась отрицательными значениями в градусах, а вальгусная деформация — положительными. Варусная деформация нижней конечности в основной группе в среднем составила  $-7,8^\circ \pm 2,5^\circ$ , в контрольной —  $(-7,1^\circ \pm 2,4^\circ)$ . У всех пациентов варусная деформация была обусловлена изменением анатомии проксимального отдела большеберцовой кости и сужением суставной щели медиального компартмента сустава. МРТА в основной группе в среднем составил  $82,5^\circ \pm 1,3^\circ$ , в контрольной —  $83,5^\circ \pm 1,2^\circ$ , LDFA — соответственно  $87,8^\circ \pm 1,6^\circ$  и  $88,4^\circ \pm 1,4^\circ$ .

Наличие хондромализий суставных поверхностей определяли при помощи МРТ 1,5 Тл и интраоперационно по классификации Outerbridge (I—IV стадии) [17].

В основной группе выявлены следующие повреждения хряща: на бедренной кости хондромализии медиального компартмента III стадии у 6 (15%) пациентов, IV стадии у 34 (85%), на большеберцовой кости хондромализии медиального компартмента I стадии у 1 (2%) пациента, II стадии у 1 (2%), III стадии у 7 (18%), IV стадии у 31 (78%), хондромализии пателлофemorального сочленения I стадии у 19 (47%) пациентов, у 21 (53%) пациента хондромализий не было.

В контрольной группе выявлены следующие повреждения хряща: на бедренной кости хондромализии медиального компартмента II стадии у 1 (3%) пациента, III стадии у 6 (18%), IV стадии у 26 (79%), на большеберцовой кости хондромализии медиального компартмента II стадии у 1 (3%), III стадии у 7 (21%), IV стадии у 25 (76%), хондромализии пателлофemorального сочленения I стадии у 19 (58%), у 14 (42%) пациентов хондромализий не было.

В большинстве случаев наблюдали повреждение медиального мениска разной степени. Повреждение менисков оценивали по классификации Stoller по МРТ и во время артроскопической диагностики [19]. В основной группе повреждение медиального мениска Stoller I степени выявлено в 6 (15%) случаях, II степени в 3 (7%), III степени в 31 (78%) случае, в контрольной группе — соответственно в 5 (15%), 2 (6%) и 25 (76%) случаях, в 1 (3%) случае мениск был интактным.

У пациентов отсутствовала нестабильность КС за счет мягкотканых компонентов. Так как на работу связочного аппарата КС оказывает влияние наклон плато большеберцовой кости, производили его замер с помощью топограммы в сагиттальной проекции. По данным авторов, в среднем он составляет  $6,3^\circ - 10,7^\circ$  [20, 21]. Учитывая отсутствие нестабильности связочного аппарата, мы старались сохранить естественный наклон плато большеберцовой кости.

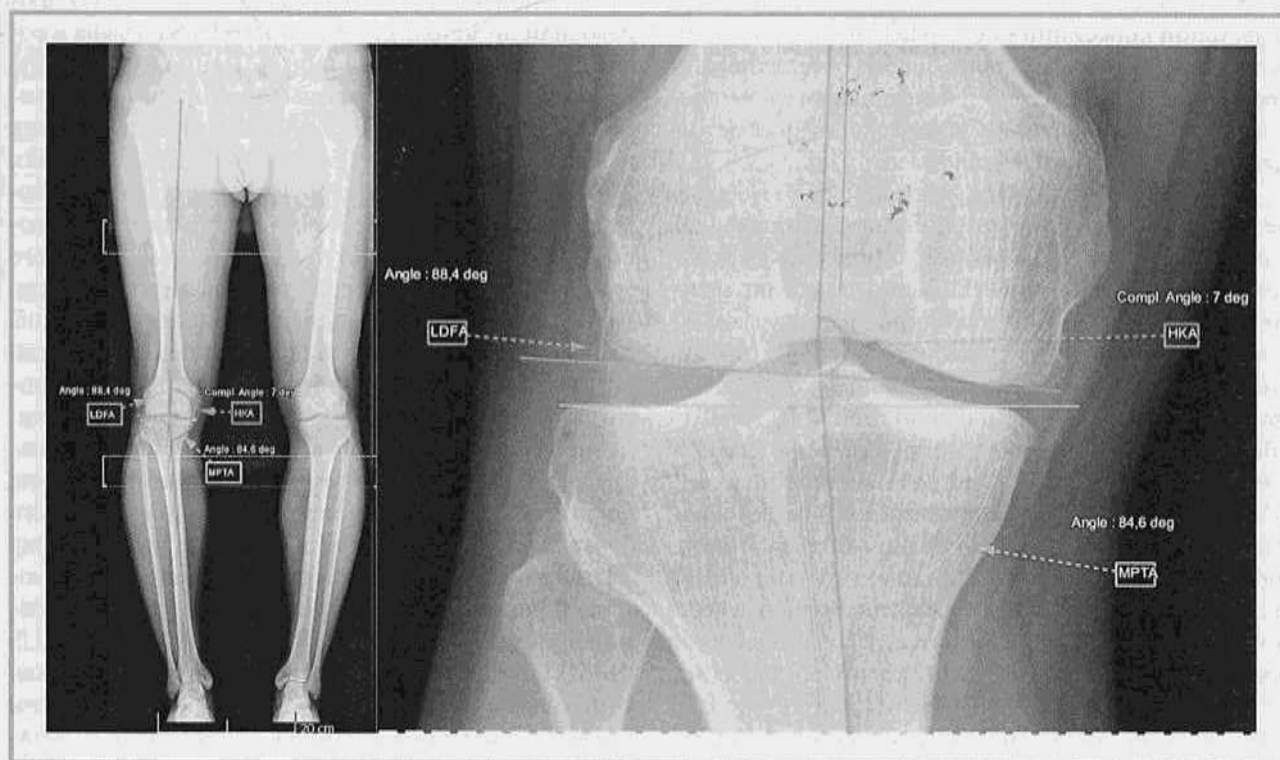


Рис. 1. Метод измерения основных референтных углов на рентгенограммах нижних конечностей.  
Fig. 1. Measurement of the main reference angles of the lower extremities.

Амплитуда движений в КС у больных основной группы в среднем составляла  $111,6 \pm 12,7^\circ$ , у больных контрольной группы —  $117,7 \pm 10,1^\circ$ . В основной группе дефицит разгибания в среднем составлял  $2,7 \pm 3,2^\circ$ , в контрольной группе —  $2,6 \pm 3,0^\circ$ .

Для объективной оценки состояния КС использовали Knee Society Score (KSS) и Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) [22, 23]. В основной группе до операции среднее значение по KOOS в основной группе составило  $46,7 \pm 9,4$  балла, в контрольной группе —  $45,4 \pm 16,4$  балла.

Показатели коленных суставов по KSS разделяли на 2 группы: «Общая оценка коленного сустава» (KSS1) и «Функциональная оценка коленного сустава» (KSS2). До операции средние значения KSS 1 и 2 в основной группе были равны  $49,4 \pm 10,0$  и  $53,7 \pm 11,5$  балла соответственно, в контрольной группе —  $48,3 \pm 10,0$  и  $50,4 \pm 13,9$  балла соответственно.

Для оценки болевого синдрома использовали визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШ) 100 мм [24]. В основной группе в среднем до операции интенсивность боли по ВАШ составила  $62,7 \pm 10,8$  мм, в контрольной группе —  $67,8 \pm 13,8$  мм.

В качестве метода предоперационного планирования ВТО использовали метод М.В. Coventry [25], который заключается в определении разницы между биомеханическим углом варусной деформации и желаемым биомеханическим углом. Его можно описать формулой  $P=PO-MO$ , где  $P$  — угол необходимой коррекции,  $PO$  — планируемая ось,  $MO$  — предоперационная деформация. Желаемой величиной вальгусной коррекции после ВТО являлась механическая ось  $3^\circ$  вальгуса. В таком случае обеспечивается перераспределение нагрузки с медиального компартмента и отсутствие рисков прогрессирования остеоартрита латерального компартмента [26].

Предоперационное планирование основывалось на принципе, предложенном D. Saragaglia и соавт. [27]: 1 мм расширения клина равен  $1^\circ$  коррекции. Основываясь на данном принципе, D. Saragaglia и соавт. получили желаемый диапазон коррекции в 92% случаев [27].

В основной группе для контроля коррекции использовали компьютерную навигацию. В контрольной группе для достижения желаемой величины вальгусной коррекции применяли метод измерения высоты клина остеотомии при условии сохранения одинаковой высоты клина на всем протяжении зоны остеотомии. В дополнение к методике измерения высоты остеотомического клина использовали метод проецирования рентгенопозитивным кабелем механической оси через точку суставной поверхности плато на латеральной поверхности бугорка межмышечкового возвышения.

В обеих группах подсчитывали количество переломов из зоны остеотомии по классификации Takeuchi [3]. Согласно данной классификации, перелом I типа распространяется из зоны остеотомии на уровень большеберцово-малоберцового сочленения, перелом

II типа — из зоны остеотомии на наружную кортикальную зону большеберцовой кости, ниже большеберцово-малоберцового сочленения. Перелом III типа является наиболее нестабильным, распространяется из зоны остеотомии на суставную поверхность плато большеберцовой кости. В основной группе было 3 (7%) случая перелома I типа, в контрольной группе — 4 (12%) случая, из них 1 перелом III типа и 3 перелома I типа.

Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 12 (Dell, США). При сравнении результатов в выборках использовали непараметрический анализ Манна—Уитни ( $U$ -критерий). Для определения корреляции между показателями коррекции и клиническими данными проводили корреляционный анализ по Спирмену.

### Хирургическая техника

Первым этапом выполняли артроскопию КС, производили дебридмент, удаляли поврежденные участки менисков, обрабатывали повреждения хряща шейвером и микрофратурировали участки хондромалиций IV стадии по Outerbridge, уточняли состояние наружного компартмента сустава и пателлофemorального сочленения. При отсутствии повреждения латерального компартмента КС более I стадии по Outerbridge принимали решение о проведении корригирующей остеотомии. В качестве вида ВТО использовали открывающую угол ВТО.

В основной группе открывающую угол ВТО производили по методике, описанной D. Saragaglia и соавт. [28]. Устанавливали винты Шанца в бедренную и большеберцовую кости для фиксации на них датчиков компьютерной навигации. Потом осуществляли настройку и калибровку системы навигации OrtoPilot (Aesculap, Tuttlingen, Germany) при помощи свободного датчика и далее определяли деформацию в 2 плоскостях. Выполняли доступ в проекции медиального мыщелка большеберцовой кости размером 5–6 см. Перед остеотомией проводили направляющие спицы от медиального кортикала до точки центра ротации остеотомии. Центр ротации зоны остеотомии располагали в зоне большеберцово-малоберцового сочленения по вертикали и на расстоянии 1 см от края наружного кортикала по горизонтали. После проведения остеотомии с имплантацией трикальцийфосфатного блока Otis-50 (SBM, Lourdes, France) в целевую зону оценивали коррекцию при помощи данных компьютерной навигации. Далее фиксировали зону остеотомии при помощи блокируемой пластины Otis-C-PLUS (SBM, Lourdes, France). После фиксации выполняли контроль электронным оптическим преобразователем для выявления возможных переломов из центра ротации остеотомии, классифицируемых по Takeuchi [3].

В контрольной группе не использовали компьютерную навигацию. Контроль коррекции произво-

дили при помощи измерения высоты клина остеотомии. Высота клина должна была соответствовать углу Р при планировании по Coventry.

В послеоперационном периоде иммобилизацию КС не использовали для ранней активизации и восстановления движений в КС. Рекомендовали ходьбу при помощи костылей без нагрузки на оперированную конечность на протяжении 6 нед, затем выполняли контрольные рентгенограммы КС в 2 проекциях и разрешали пациенту ходить с дозированной нагрузкой на ногу с тростью с постепенным увеличением нагрузки. Через 6 мес и 18 мес после операции пациенты выполняли топограммы нижних конечностей для оценки коррекции оси конечности и основных референтных углов. Далее производили сравнение рентгенологических результатов с данными компьютерной навигации. В эти же сроки оценивали клинические результаты по ВАШ, KSS, KOOS и движения в суставе.

## Результаты

В основной группе вальгусная коррекция через 6 мес в среднем составила  $1,7 \pm 1,9^\circ$  с тем же результатом через 18 мес, в контрольной группе —  $1,7 \pm 1,8^\circ$  с тем же результатом через 18 мес.

Величина МРТА в основной группе через 6 мес и 18 мес в среднем составила  $91,0 \pm 1,4^\circ$ , в контрольной группе —  $91,6 \pm 1,9^\circ$ . Величина LDFA осталась неизменной, так как коррекцию оси бедра не производили.

Амплитуда движений в обеих группах к 6 мес снизилась до  $106 \pm 11,2^\circ$  в основной и до  $115 \pm 10,4^\circ$  в контрольной группах. К 18 мес амплитуда движений стала больше предоперационных значений, составив  $120 \pm 10,9^\circ$  в основной группе и  $125 \pm 8,0^\circ$  в контрольной.

Дефицит разгибания в обеих группах показал положительную динамику, снизившись к 6 мес до  $1,7 \pm 1,9^\circ$  в основной и до  $0,9 \pm 1,5^\circ$  в контрольной группах. К 18 мес также последовало уменьшение дефицита разгибания до  $0,8 \pm 1,5^\circ$  в основной группе и до  $0,5 \pm 1,2^\circ$  в контрольной.

Изменение оценки по KOOS в обеих группах на всем протяжении проявлялось увеличением показателя: в основной группе к 6 мес — до  $66,1 \pm 6,8$  балла, к 18 мес — до  $82,6 \pm 8,7$  балла, в контрольной группе — соответственно до  $65,9 \pm 12,1$  и  $77,1 \pm 15,1$  балла.

Показатели KSS1 и KSS2 в обеих группах также постепенно увеличивались: в основной группе к 6 мес — до  $62,9 \pm 8,8$  и  $67,0 \pm 11,0$  балла, к 18 мес — до  $79,0 \pm 8,3$  и  $88,5 \pm 9,9$  балла, в контрольной группе — соответственно до  $63,2 \pm 12,2$  и  $68,5 \pm 15,0$  балла, к 18 мес — до  $74,8 \pm 10,7$  и  $87,3 \pm 15,4$  балла.

Интенсивность боли в обеих группах постепенно снизилась: в основной группе через 6 мес — до  $21,5 \pm 12,5$  мм, к 18 мес — до  $11,0 \pm 10,0$  мм, в контрольной группе — соответственно до  $25,7 \pm 13,2$  и  $16 \pm 13,2$  мм.

Сравнительная характеристика величин референтных углов в основной и контрольной группах по периодам представлена в табл. 2, использованы медианы значений.

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика клинических и рентгенологических данных основной и контрольной групп  
**Table 2.** Clinical and radiological data in both groups

Параметр	Основная группа			Контрольная группа			p
	до операции	через 6 мес	через 18 мес	до операции	через 6 мес	через 18 мес	
НКА, градусы	-7,45 [-6; -9,75]	2 [0,35; 3]	2 [0,35; 3]	-6,5 [-5; -8,6]	1,8 [1; 2]	1,8 [1; 2]	0,67 <sup>1</sup> , 0,9 <sup>2</sup>
МРТА, градусы	82,7 [81,3; 83,5]	90,8 [89,75; 92,35]	90,8 [89,75; 92,35]	83,5 [82,8; 84,7]	90,8 [89,75; 92,35]	90,8 [89,75; 92,35]	0,28 <sup>1</sup> , 0,28 <sup>2</sup>
LDFA, градусы	87,6 [86,35; 88,75]	87,6 [86,35; 88,75]	87,6 [86,35; 88,75]	88,55 [87,3; 89,2]	88,55 [87,3; 89,2]	88,55 [87,3; 89,2]	0,11 <sup>1</sup> , 0,11 <sup>2</sup>
Амплитуда движений, градусы	110 [100; 120]	105 [100; 112,5]	120 [115; 125]	120 [110; 125]	115 [110; 120]	125 [120; 130]	0,005 <sup>1</sup> , 0,09 <sup>2</sup>
Дефицит разгибания, градусы	1 [0; 5]	1,25 [0; 2,5]	0 [0; 2,5]	0 [0; 5]	0 [0; 2,5]	0 [0; 0]	0,10 <sup>1</sup> , 0,59 <sup>2</sup>
KOOS, баллы	46 [42; 52,5]	65 [61,5; 70]	82 [79; 86]	48 [36; 60]	65 [60; 73]	82 [72; 86]	0,96 <sup>1</sup> , 0,37 <sup>2</sup>
KSS1, баллы	45,5 [40-55,25]	61,5 [60-68,5]	80 [74-86]	47 [41-51]	60 [51-74]	77 [71-81]	0,94 <sup>1</sup> , 0,12 <sup>2</sup>
KSS2, баллы	52 [47,5-60]	70 [60-73,5]	90 [80-95,25]	50 [40-60]	68 [60-78]	90 [80-100]	0,91 <sup>1</sup> , 0,62 <sup>2</sup>
ВАШ, мм	60 [50; 70]	20 [10; 25]	10 [5; 10]	70 [60; 80]	30 [20; 30]	10 [10; 20]	0,05 <sup>1</sup> , 0,06 <sup>2</sup>

Примечание. <sup>1</sup> — различия между группами на сроке 6 мес; <sup>2</sup> — различия между группами на сроке 18 мес.

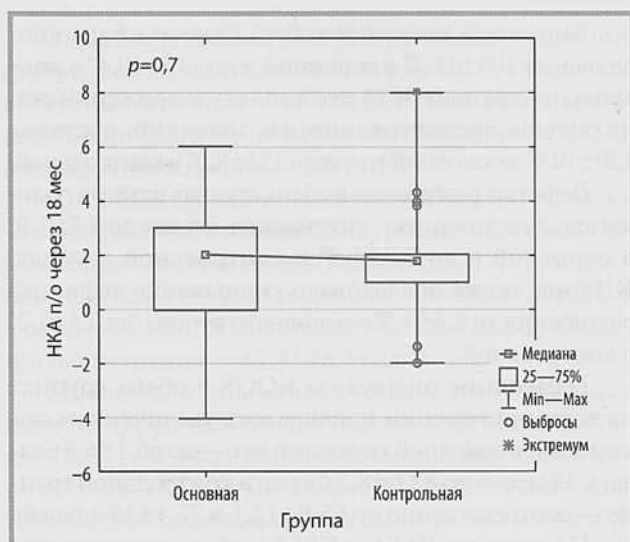


Рис. 2. Средние значения НКА по данным рентгенологического исследования на сроке 18 мес после операции.  
Fig. 2. Mean hip-knee-ankle angle in 18 months after surgery in both groups.

Оценивали также операционное время. В основной группе в среднем операция длилась 96 (54—110) мин, в контрольной группе — 78 (45—90) мин. Увеличение операционного времени при использовании навигации составило в среднем 18 мин ( $p < 0,05$ ).

Согласно нашим результатам, компьютерная навигация способствовала большей точности коррекции, что подтверждается меньшим количеством выбросов (рис. 2).

При анализе НКА, KOOS, KSS по методу Манна—Уитни полученное значение  $U$ -критерия было больше табличного значения для избранного уровня статистической значимости ( $p = 0,05$ ), что означает отсутствие статистической значимости различий между показателями в группах.

При анализе ВАШ полученное значение  $U$ -критерия было меньше табличного, что означает статистическую значимость различий между значениями ВАШ в рассматриваемых группах.

В основной группе частота недокоррекции, т.е. остаточной варусной деформации, составила 10%, причем в 42% не достигнута планируемая коррекция. В контрольной группе частота недокоррекции составила 9%, планируемая коррекция не достигнута в 55% случаев.

Через 18 мес в группах сравнения оценили связь большей вальгусной коррекции с результатами по ВАШ, KSS и KOOS. После операции в основной группе при оценке корреляции величины НКА с результатами ВАШ выявлена средняя по силе обратная ( $r = -0,57$ ) корреляционная связь ( $p < 0,05$ ). При оценке корреляции величины НКА с результатами KOOS выявлена средняя по силе прямая ( $r = 0,67$ ) корреляционная связь ( $p < 0,05$ ). При оценке корреляции величины НКА с результатами KSS1 и KSS2 выявля-

на средняя по силе прямая ( $r = 0,57$  и  $r = 0,41$  соответственно) корреляционная связь ( $p < 0,05$ ).

После операции в контрольной группе при оценке корреляции величины НКА с результатами ВАШ выявлена слабая по силе обратная ( $r = -0,15$ ) корреляционная связь ( $p > 0,05$ ). При оценке корреляции величины НКА с результатами KOOS выявлена слабая по силе прямая ( $r = 0,16$ ) корреляционная связь ( $p > 0,05$ ). При оценке корреляции величины НКА с результатами KSS1 и KSS2 выявлено отсутствие ( $r = 0,03$  и  $r = -0,01$  соответственно) корреляции ( $p > 0,05$ ).

## Обсуждение

По данным крупных метаанализов [29, 30], ВТО с использованием компьютерной навигации, как правило, приводит к более точной коррекции оси в сторону вальгуса.

S.-В. Nap и соавт. [29] пришли к выводу о меньшем разбросе полученных значений механической оси конечности и линии нагрузки весом тела при использовании навигационной системы. Выбросы значений коррекции также были меньше при использовании навигационной системы. Однако различия в заднем наклоне тибияльного плато в группах с навигацией и без нее не обнаружено. В настоящем исследовании разброс значений величины коррекции был одинаковым в двух группах, но количество выбросов в группе с навигацией было меньше.

В метаанализе J. Yап и соавт. отмечено статистически значимое преимущество навигационной системы в контроле заднего наклона тибияльного плато во время ВТО, однако авторы не обнаружили значительной разницы в клинических результатах ВТО и результатах коррекции оси конечности в группах с навигацией и без нее [30].

D.K. Вае и соавт. [31] сообщают о достоверно более высоких оценках по KSS помимо большей точности коррекции при использовании навигационной системы.

K.W. Nha и соавт. [12] отметили значительно меньшее количество выбросов при использовании навигации. Однако не выявлено значительной разницы при сравнении использования навигации и метода измерения высоты клина остеотомии. Авторы также отмечают простоту контроля заднего наклона плато большеберцовой кости при использовании навигации. Но клинические результаты по KSS разнятся в группах незначительно.

В данном исследовании с учетом недокоррекции и недостижения целевой коррекции в основной группе точность навигационной системы составила 48%, точность неинвазивных методик — 36%. В работах D. Saragaglia и J. Roberts, E.-K. Song и соавт. [32] при сравнении неинвазивных методик контроля с системой Orthopilot (B-Braun Aescular, Tuttlingen,

Германия) точность компьютерной навигации составила 96%, неинвазивные методики показали 71%-ю точность коррекции. По данным J. Chang и соавт. [33], точность коррекции при использовании навигационной системы составила 75,8% против 66,2% при использовании неинвазивной методики. По нашим данным, с учетом *U*-критерия статистически значимых различий не отмечено, что говорит о практически равной эффективности двух методик в достижении заданной коррекции.

При оценке клинических результатов двух групп в нашем исследовании по KOOS, KSS1, KSS2, ВАШ мы получили данные в пользу улучшения функции прооперированного КС по сравнению с дооперационными показателями уже на сроке 6 мес. При оценке динамики изменений отмечено продолжение улучшения функции КС в период наблюдения более 18 мес после операции. Анализируя клинические данные двух групп, мы не отметили клинически значимых различий в результатах по KOOS и KSS и по данным НКА. Однако установлена статистическая значимость различий между значениями по ВАШ в группах. Похожие результаты представлены и другими авторами. R. Iorio и соавт. [34] отметили отсутствие статистически значимой разницы в клинических ре-

зультатах по KSS, однако точность достижения целевого уровня коррекции составила 86% при навигации и 23% при стандартных методиках контроля коррекции. В метаанализе H.J. Kim и соавт. [35] также сообщается о большей доле достижения целевой коррекции при использовании навигации (83,7%) при сравнении с результатами неинвазивных методик (62,1%).

## Заключение

Открывающая угол ВТО является высокоэффективным органосохраняющим методом лечения медиального гонартрита при уровне вальгусной коррекции 1,8°, что подтверждается клиническими результатами. Использование компьютерной навигации не помогает получить значительного улучшения клинических результатов. Однако ее применение позволяет чаще получать целевые показатели коррекции по сравнению с другими неинвазивными методами контроля коррекции, что говорит о ее большей точности.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Song SJ, Bae DK. Computer-Assisted Navigation in High Tibial Osteotomy. *Clinics in orthopedic surgery*. 2016;8(4):349-357. <https://doi.org/10.4055/cios.2016.8.4.349>
- Noyes FR, Goebel SX, West J. Opening wedge tibial osteotomy: The 3-triangle method to correct axial alignment and tibial slope. *Am J Sports Med*. 2005;33(3):378-387. <https://doi.org/10.1177/0363546504269034>
- Lee BS, Jo BK, Bin SI, Kim JM, Lee CR, Kwon YH. Hinge Fractures Are Underestimated on Plain Radiographs After Open Wedge Proximal Tibial Osteotomy: Evaluation by Computed Tomography. *Am J Sports Med*. 2019;47(6):1370-1375. <https://doi.org/10.1177/0363546519836949>
- Krettek C, Miclau T, Grün O, Schandelmaier P, Tscherner H. Intraoperative control of axes, rotation and length in femoral and tibial fractures. Technical note. *Injury*. 1998;29(3):29-39. [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(98\)95006-9](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(98)95006-9)
- Kawakami H, Sugano N, Yonenobu K, Yoshikawa H, Ochi T, Hattori A, Suzuki N. Effects of rotation on measurement of lower limb alignment for knee osteotomy. *J Orthop Res*. 2004;22(6):1248-1253. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2004.03.016>
- Nha KW, Shin YS, Kwon HM, Sim JA, Na YG. Navigated versus Conventional Technique in High Tibial Osteotomy: A Meta-Analysis Focusing on Weight Bearing Effect. *Knee Surg Relat Res*. 2019;31(2):81-102. <https://doi.org/10.5792/ksrr.17.090>
- Neri T, Myat D, Parker D. The Use of Navigation in Osteotomies Around the Knee. *Clin Sports Med*. 2019;38(3):451-469. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2019.02.009>
- Hawi N, Lioudakis E, Suero EM, Meller R, Citak M, Krettek C. A cadaver study comparing intraoperative methods to analyze lower limb alignment. *Skeletal Radiol*. 2014;43(11):1577-1581. <https://doi.org/10.1007/s00256-014-1972-9>
- Saragaglia D, Nemer C, Colle PE. Computer-assisted double level osteotomy for severe genu varum. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2008;16(2):91-96. <https://doi.org/10.1097/JSA.0b013e318172b562>
- Hankemeier S, Hufner T, Wang G, Kendoff D, Zheng G, Richter M, Gosling T, Nolte L, Krettek C. Navigated intraoperative analysis of lower limb alignment. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2005;125(8):531-535. PMID: 16096798. <https://doi.org/10.1007/s00402-005-0038-9>
- Hankemeier S, Hufner T, Wang G, Kendoff D, Zeichen J, Zheng G, Krettek C. Navigated open-wedge high tibial osteotomy: advantages and disadvantages compared to the conventional technique in a cadaver study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2006;14(10):917-921. <https://doi.org/10.1007/s00167-006-0035-8>
- Nha KW, Shin Y-S, Kwon HM, Sim JA, Na YG. Navigated versus Conventional Technique in High Tibial Osteotomy: A Meta-Analysis Focusing on Weight Bearing Effect. *Knee surgery & related research*. 2019;31(2):81-102. <https://doi.org/10.5792/ksrr.17.090>
- Saragaglia D, Chedal-Bornu B, Rouchy RC, et al. Role of computer-assisted surgery in osteotomies around the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3387-3395. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4302-z>
- Sim JA, Kwak JH, Yang SH, Choi ES, Lee BK. Effect of weight-bearing on the alignment after open wedge high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010;18(7):874-878. <https://doi.org/10.1007/s00167-009-1000-0>
- Pai V, Knipe H, Rock P, et al. Kellgren and Lawrence system for classification of osteoarthritis. Reference article. *Radiopaedia.org*. <https://doi.org/10.53347/rID-27111>
- Huang J, Tian F, Zhang Z, Shi W, Lin J, Chen L, Yang H. Reliability and concurrent validity of angle measurements in lower limb: EOS 3D goniometer versus 2D manual goniometer. *J Orthop Translat*. 2020;24:96-102. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2020.05.002>

17. Gaillard F, Knipe H, Jones J, et al. Modified Outerbridge grading of chondromalacia. Reference article. *Radiopaedia.org*. <https://doi.org/10.53347/rID-1120>
18. Slattery C, Kweon CY. Classifications in Brief: Outerbridge Classification of Chondral Lesions. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2018;476(10):2101-2104. <https://doi.org/10.1007/s11999-0000000000000255>
19. Stoller DW, Martin C, Crues IV 3rd, Kaplan L, Mink JH. Meniscal tears: pathologic correlation with MR imaging. *Radiology*. 1987;163(3):731-735. <https://doi.org/10.1148/radiology.163.3.3575724>
20. Matsuda S, Miura H, Nagamine R, Urabe K, Ikenoue T, Okazaki K, Iwamoto Y. Posterior tibial slope in the normal and varus knee. *Am J Knee Surg*. 1999;12(3):165-168.
21. Pangaud C, Laumonerie P, Dagneaux L, LiArno S, Wellings P, Faizan A, Sharma A, Ollivier M. Measurement of the Posterior Tibial Slope Depends on Ethnicity, Sex, and Lower Limb Alignment: A Computed Tomography Analysis of 378 Healthy Participants. *Orthop J Sports Med*. 2020;8(1):2325967119895258. <https://doi.org/10.1177/2325967119895258>
22. Collins NJ, Misra D, Felson DT, Crossley KM, Roos EM. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(11):208-228. <https://doi.org/10.1002/acr.20632>
23. Odum SM, Fehring TK. Knee Society Crosswalk Writing Group. Can Original Knee Society Scores Be Used to Estimate New 2011 Knee Society Scores? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(1):160-167. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4886-0>
24. Williamson A, Hoggart B. Pain: A review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005;14(7):798-804. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x>
25. Coventry MB. Upper tibial osteotomy for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg*. 1985;67A:1136-1140.
26. Smith JO, Wilson AJ, Thomas NP. Osteotomy around the knee: evolution, principles and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21(1):3-22. <https://doi.org/10.1007/s00167-012-2206-0>
27. Saraglia D, Horteur C, Refaie R. "One millimetre equals one degree": A simple way to achieve in 92% of cases the desired correction after opening proximal tibial osteotomy for genu varum. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022. <https://doi.org/10.1007/s00402-022-04458-6>
28. Saraglia D, Mercier N, Colle PE. Computer-assisted osteotomies for genu varum deformity: which osteotomy for which varus? *Int Orthop*. 2010;34(2):185-190. <https://doi.org/10.1007/s00264-009-0757-6>
29. Han S-B, Kim HJ, Lee D-H. Effect of Computer Navigation on Accuracy and Reliability of Limb Alignment Correction following Open-Wedge High Tibial Osteotomy: A Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2017;3803457. <https://doi.org/10.1155/2017/3803457>
30. Yan J, Musahl V, Kay J, Khan M, Simunovic N, Ayeni OR. Outcome reporting following navigated high tibial osteotomy of the knee: A systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(11):3529-3555. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4327-3>
31. Bae DK, Song SJ, Kim KI, Hur D, Jeong HY. Mid-term survival analysis of closed wedge high tibial osteotomy: A comparative study of computer-assisted and conventional techniques. *Knee*. 2016;23(2):283-288. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2015.10.005>
32. Saraglia D, Roberts J. Navigated osteotomies around the knee in 170 patients with osteoarthritis secondary to genu varum. *Orthopedics*. 2005;28(10):1269-1274; Song E-K, Seon J-K, Park S-J, Seo H-Y. Navigated open wedge high tibial osteotomy. *Sports Med Arthrosc*. 2008;16(2):84-90. <https://doi.org/10.1097/JSA.0b013e318172b547>
33. Chang J, Scallon G, Beckert M, Zavala J, Bollier M, Wolf B, Albright J. Comparing the accuracy of high tibial osteotomies between computer navigation and conventional methods. *Computer Assisted Surgery (Abingdon, England)*. 2017;22(1):1-8. <https://doi.org/10.1080/24699322.2016.1271909>
34. Iorio R, Pagnottelli M, Vadalá A, Giannetti S, Di Sette P, Papandrea P, Conteduca F, Ferretti A. Open-wedge high tibial osteotomy: comparison between manual and computer-assisted techniques. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21(1):113-119. <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1785-5>
35. Kim HJ, Yoon J-R, Choi GW, Yang J-H. Imageless Navigation Versus Conventional Open Wedge High Tibial Osteotomy: A Meta-Analysis of Comparative Studies. *Knee Surg Relat Res*. 2016;28(1):16-26. <https://doi.org/10.5792/ksrr.2016.28.1.16>

Поступила 31.10.2022

Received 31.10.2022

Принята к печати 14.11.2022

Accepted 14.11.2022

## Симультанные операции при раке желудка, пищевода и сердечно-сосудистых заболеваниях

© Р.Н. КОМАРОВ<sup>1</sup>, С.В. ОСМИНИН<sup>1</sup>, А.В. ЕГОРОВ<sup>1</sup>, С.В. ЧЕРНЯВСКИЙ<sup>1</sup>, А.В. ЗАВАРУЕВ<sup>2</sup>,  
И.Р. БИЛЯЛОВ<sup>1</sup>, М.О. АСТАЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

### Резюме

За последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, которые являются основными причинами смертности в мире. Сочетание этих нозологических форм у одного пациента значительно затрудняет лечение и ухудшает прогноз продолжительности жизни. В ряде ситуаций единственным способом помощи больному становятся одномоментные операции. Мы проанализировали опыт сочетанных операций у больных ( $n=9$ ) раком желудка, пищевода и сердечно-сосудистыми заболеваниями, представлены непосредственные и отдаленные результаты, оценена эффективность и безопасность симультанного подхода. Полученные данные позволили сделать выводы о возможности и целесообразности симультанных операций у тщательно отобранных пациентов в условиях специализированного многопрофильного стационара.

**Ключевые слова:** рак желудка, симультанные операции, ишемическая болезнь сердца, митральный порок.

### Информация об авторах:

Комаров Р.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>

Осминин С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9950-6575>

Егоров А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8082-1495>

Чернявский С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1564-9182>

Заваруев А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2906-0440>

Биялялов И.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-8956-1765>

Астаева М.О. — <https://orcid.org/0000-0002-7719-7898>

Автор для корреспонденции: Осминин С.В. — e-mail: [osminin\\_s\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:osminin_s_v@staff.sechenov.ru)

### Как цитировать:

Комаров Р.Н., Осминин С.В., Егоров А.В., Чернявский С.В., Заваруев А.В., Биялялов И.Р., Астаева М.О. Симультанные операции при раке желудка, пищевода и сердечно-сосудистых заболеваниях. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:29–36. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307129>

## Simultaneous surgery for upper gastrointestinal cancer and cardiovascular diseases

© R.N. KOMAROV<sup>1</sup>, S.V. OSMININ<sup>1</sup>, A.V. EGOROV<sup>1</sup>, S.V. CHERNYAVSKIY<sup>1</sup>, A.V. ZAVARUEV<sup>2</sup>, I.R. BILYALOV<sup>1</sup>,  
M.O. ASTAEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

### Abstract

**Objective.** To analyze the immediate and long-term results of simultaneous surgical treatment in patients with upper gastrointestinal cancer and cardiovascular diseases.

**Material and methods.** There were 9 patients with upper gastrointestinal cancer and cardiovascular diseases who underwent simultaneous surgical treatment. We assessed safety and efficacy of this approach. Mean age of patients was  $65.7 \pm 5.7$  years. Coronary artery disease was diagnosed in 3 patients, aortic valve disease — 1 patient, abdominal aortic aneurysm — 2; 4 patients suffered from isolated mitral valve disease, stenosis of the left vertebral artery, internal and external carotid arteries and Leriche syndrome.

**Results.** Considering immediate and long-term postoperative results, we can emphasize advisability of simultaneous surgeries in appropriate patients.

**Keywords:** stomach cancer, simultaneous surgeries, coronary artery disease, mitral, valve disease.

**Information about the authors:**Komarov R.N. — <https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>Osminin S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9950-6575>Egorov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8082-1495>Chernyavskiy S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1564-9182>Zavaruev A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2906-0440>Bilyalov I.R. — <https://orcid.org/0000-0002-8956-1765>Astaeva M.O. — <https://orcid.org/0000-0002-7719-7898>Corresponding author: Osminin S.V. — e-mail: [osminin\\_s\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:osminin_s_v@staff.sechenov.ru)**To cite this article:**

Komarov RN, Osminin SV, Egorov AV, Chernyavskiy SV, Zavaruev AV, Bilyalov IR, Astaeva MO. Simultaneous surgery for upper gastrointestinal cancer and cardiovascular diseases. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:29–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307129>

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и онкологические заболевания занимают 1-е и 2-е места по заболеваемости в мире среди неинфекционных болезней [1]. В период с 1990 по 2019 г. произошел почти двукратный рост смертности от ССЗ — с 12,1 млн до 18,6 млн человек [2, 3]. В 2020 г. злокачественные опухоли различной локализации диагностированы у 19,3 млн человек во всем мире, умерли по этой причине примерно 10 млн человек [4]. Рак желудка (РЖ) занимает 3-е место в структуре мировой онкологической смертности, уступая по частоте раку легкого и колоректальному раку, — примерно 1 из 12 случаев смерти от онкологических заболеваний приходится на РЖ [5]. Среди всех видов рака РЖ занимает 6-е место по распространенности: на него приходится 5,7% новых случаев выявления злокачественных опухолей; ежегодно во всем мире диагностируется более 1 млн новых случаев заболевания [6, 7]. Рак пищевода (РП) находится на 5-м месте по смертности среди всех онкологических болезней, ежегодно в мире от РП погибают примерно 510 тыс. человек и диагностируют почти 570 тыс. новых случаев заболевания [5]. В Российской Федерации ежегодно регистрируют около 36 тыс. новых случаев РЖ и более 34 тыс. больных умирают от этой болезни [8]. Злокачественные опухоли различной локализации выявляют у 3,4–7% пациентов, страдающих ССЗ [9, 10]. Онкологический процесс нередко является противопоказанием к кардиохирургической операции, а тяжелый соматический статус, в свою очередь, не позволяет выполнить радикальную операцию по поводу рака [9–11]. У больных РЖ использование экстракорпорального кровообращения и введение больших доз гепарина, что зачастую является обязательным условием проведения сердечно-сосудистой операции, значительно повышают риски опухолевого кровотечения, приводят к изменениям системы гемостаза и провоцируют системную воспалительную реакцию [11, 12]. У лиц, страдающих злокачественными заболеваниями, также повышен риск тромботических

осложнений: онкологический процесс способствует активации свертывающей системы крови организма человека, что приводит к состоянию гиперкоагуляции и хроническому синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания [13].

Исходя из вышесказанного, вопросы тактики лечения пациентов, страдающих РЖ и тяжелыми ССЗ, являются актуальной проблемой.

Цель исследования — оценка безопасности и эффективности симультанных операций у пациентов с кардиохирургическими заболеваниями и раком желудка и пищевода.

## Материал и методы

С января 2020 г. по январь 2022 г. в клинике факультетской хирургии Сеченовского университета произведено 126 первичных операций больным злокачественными опухолями желудка и пищевода; 9 (7,1%) больным выполнили одномоментные онкологические и сердечно-сосудистые вмешательства, что и стало критерием включения их в работу. Мы включили в группу наблюдения больного РП по принципу органопринадлежности опухоли к верхнему отделу желудочно-кишечного тракта и в связи с отсутствием в мировой литературе описания подобных операций, за исключением нашего собственного [14]. Проведен ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения этих пациентов. Отдаленные результаты (больше 6 мес) оценивали посредством прямого контакта с больными и/или их родственниками и по данным контрольных инструментальных обследований.

Группу наблюдения составили 7 мужчин и 2 женщины (табл. 1). Средний возраст больных  $65,7 \pm 5,7$  года. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) с многососудистым поражением диагностирована у 3 пациентов, при этом у 1 больного она сочеталась с пороком аортального клапана, аневризма инфраренального отдела аорты — у 2 пациентов, 4 пациента страдали



Таблица 1. Характеристика больных группы наблюдения (n=9) (2019—2021 гг.).  
Table 1. Characteristics of patients (2019—2021)

Пациент	Пол	Возраст, годы	ECOG, баллы	ASA	Орган	Стадия, TNM8	Степень дифференцировки	Сердечно-сосудистые заболевания
1	М	57	1	II	esophagus/mid thorax	IIIА	G2	митральный порок
2	М	66	0	II	gaster/cardia	IIIB	G3	аневризма брюшной аорты
3	М	72	1	III	gaster/cardia	IIА	G1	аневризма брюшной аорты
4	М	60	1	III	gaster/corpus	IB	G1	ИБС, многососудистое поражение
5	М	65	2	III	gaster/corpus	IIА	G2	ИБС, многососудистое поражение
6	Ж	67	1	II	gaster/corpus	IB	G3	окклюзия левой позвоночной артерии
7	Ж	76	1	III	gaster/corpus	IIВ	G2	ИБС, многососудистое поражение
8	М	66	1	II	gaster/antrum	IIIB	G3	синдром Лериша
9	М	63	1	II	gaster/antrum	IIIC	G1	окклюзия правой внутренней и наружной сонных артерий

Примечание. ASA — классификация Американского общества анестезиологов; ECOG — шкала Восточной объединенной группы по изучению онкологических заболеваний; ИБС — ишемическая болезнь сердца.

изолированными митральным пороком, стенозом левой позвоночной артерии, стенозом внутренней и наружной сонных артерий и синдромом Лериша. Всем пациентам перед операцией выполняли коронароангиографию и оценивали фракцию выброса путем трансэзофагальной ЭхоКГ.

В соответствии с системой классификации Американского общества анестезиологов (ASA physical status classification system) физический статус у 5 больных соответствовал II классу, у 4 больных — III классу. Оценка по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) у 1 пациента составила 0 баллов, еще у 1 пациента — 2 балла и у 7 пациентов — 1 балл.

Все пациенты перед операцией были обсуждены на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. Предоперационную химиотерапию не проводили ни в одном из наблюдений ввиду кардиотоксичности и высокого риска развития осложнений, обусловленного отягощенным соматическим статусом. У 1 пациента плоскоклеточный рак G3 среднего отдела пищевода сочетался с пороком митрального клапана, у 4 больных РЖ опухоли локализовывались в теле, у 2 — в кардии и у 2 — в антральном отделе желудка. Опухоли желудка были гетерогенны по степени дифференцировки и распространенности процесса (см. табл. 1). Наиболее частыми симптомами, обусловленными злокачественными новообразованиями, были анемия, снижение массы тела, опухолевое кровотечение. Дисфагии и/или регургитации пищи у больных группы наблюдения не было.

## Результаты

Всем 9 пациентам выполнены симультанные операции. Следует отметить, что все операции на желудке и пищеводе проводили с соблюдением онкологических стандартов объемов резекции и лимфодиссекции. Характеристика выполненных операций, лекарственной терапии и результаты лечения представлены в табл. 2.

Последовательность выполнения этапов операции (онкологического и сердечно-сосудистого) зависела от локализации ССЗ (см. табл. 2). При локализации обоих патологических процессов в брюшной полости первым выполняли желудочно-кишечный этап, вторым — сосудистый. Так, у одного больного через срединную лапаротомию выполнили гастрэктомию и линейное протезирование аорты. У другого пациента после лапароскопической дистальной резекции желудка из нижнесрединной мини-лапаротомии сформировали гастроэнтероанастомоз по Гофмайстеру—Финстереру, мобилизовали инфраренальный отдел аорты и выполнили аортобедренное бифуркационное шунтирование. Перед началом сосудистого этапа брюшную полость промывали растворами антисептиков. Данный подход к выполнению этапов опера-

Таблица 2. Характеристика выполненных операций и их результатов (n=9)  
 Table 2. Characteristics of surgeries and postoperative results

Пациент	Доступ/операция на ЖКТ	Доступ/СС операция	ИК (длительность/ишемия миокарда), мин	Время операции, мин	Clavien—Dindo	П/о к/д	ПХТ	Курсы, кол-во	Период наблюдения, мес	Исход
1	Лапаротомия/операция Льюиса	Прав. торакотомия/протезирование митрального клапана	120/70	550	II	22	PF	5	14	EL (mts hep)
2	Лапаротомия/гастрэктомия	Лапаротомия/линейное протезирование аорты	—	310	0	12	FLOT	8	18	жив
3	Лапаротомия/проксимальная резекция	Лапаротомия/АББП	—	430	V	17	н/д	0	0	EL
4	Лапаротомия/дистальная Ру-резекция	Тотал. стернотомия/МКШ+АКШ	off-pump	495	V (COVID KT-3)	11	н/д	0	0	EL (COVID)
5	Лапаротомия/гастрэктомия	Цервикотомия+тотал. стернотомия/ККЭАЭ+МКШ+АКШ	off-pump	620	IIIВ	24	нет	0	6	EL (COVID)
6	Лапаротомия/дистальная Ру-резекция	Цервикотомия/ККЭАЭ	—	375	IIIВ	15	FLOT	8	3	жива
7	Лапаротомия/дистальная Ру-резекция	Тотал. стернотомия/МКШ+АКШ+протезирование митрального клапана	150/80	680	IV	22	FLOT	4	8	жива
8	LAP/дистальная Ру-резекция	Мини-лапаротомия/АББШ бифуркац. протезом	—	340	I	10	FLOT	4	13	жив
9	Лапаротомия/дистальная резекция Billroth II	ККЭАЭ	—	280	IIIА+COVID KT-1	18	XELOX	6	12	жив

Примечание. LAP — лапароскопический доступ; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; СС — сердечно-сосудистая; АКШ — аортокоронарное шунтирование; АББШ — аортобедренное бифуркационное шунтирование; МКШ — маммарокоронарное шунтирование; ККЭАЭ — комбинированная каротидная эндауректомия; ПХТ — полихимиотерапия; АББП — аортобедренное бифуркационное протезирование; ИК — искусственное кровообращение.

ции позволил минимизировать риски послеоперационных гнойно-септических осложнений.

У больного РП и митральным пороком первым этапом через правостороннюю торакотомию по пятому межреберью осуществили протезирование митрального клапана механическим протезом. После этого мобилизовали пищевод единым блоком с регионарными лимфатическими узлами от нижнегрудного отдела до верхнегрудной апертуры и пересекли его на этом уровне. Вторым этапом из срединной лапаротомии удалили макропрепарат, сформировали узкий желудочный трансплантат, который был анастомозирован с пищеводом в средостении. Такая последовательность операции дала возможность адекватно и безопасно работать на сердце и пищеводе.

Пациентам, страдавшим ИБС и окклюзионным поражением брахиоцефальных сосудов, с целью предупреждения ишемии миокарда и головного мозга первым этапом выполняли вмешательства на сердце и/или сосудах и уже после нейтрализации гепарина и обеспечения возможности адекватного гемостаза переходили к абдоминальному онкологическому этапу. При этом полное закрытие стернотомной раны осуществляли только после полного окончания вмешательства на желудке, чтобы при возникновении нештатных кардиохирургических ситуаций, таких как кровотечение или тромбоз шунтов, была возможность их скорейшего устранения.

Продолжительность одномоментных операций в среднем составила 453 мин (от 280 до 680 мин). В палате интенсивной терапии пациенты в среднем проводили 4 сут (от 3 до 11 сут). Максимальная продолжительность продленной искусственной вентиляции легких составила 96 ч. Средний срок послеоперационного пребывания в стационаре 16,8 койко-дня (от 10 до 24 койко-дней).

В раннем послеоперационном периоде у 8 (88,9%) пациентов развились осложнения I–V степени по классификации Clavien–Dindo. В 2 наблюдениях развившиеся осложнения привели к летальному исходу. Пациент 60 лет, перенесший аортокоронарное шунтирование (АКШ) и маммарокоронарное шунтирование в сочетании с дистальной субтотальной резекцией желудка по Billroth II по поводу ИБС и рака нижней трети тела желудка, в раннем послеоперационном периоде заболел новой коронавирусной инфекцией с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии (КТ-3) и умер на фоне прогрессирующей дыхательной недостаточности. Пациенту 72 лет, который обратился в клинику с диагнозом «Аневризма интрааренального отдела аорты размером 60×65 мм. Кардиоэзофагеальный рак. Зиверт III, гистологически высокодифференцированная аденокарцинома субкардии, cT3N0M0. ИБС. Системный атеросклероз. Постинфарктный кардиосклероз. Острый инфаркт миокарда в 2013 г. Состояние после стентирования и рестентирования коронарных

артерий в 2014, 2018 и 2021 гг. Артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4», выполнили проксимальную резекцию желудка с реконструкцией типа «двойной тракт», лимфаденэктомию D2, аортобедренное бифуркационное шунтирование. На 3-и сутки после операции у пациента развился деструктивный панкреатит с ферментативным перитонитом, прогрессирующей полиорганной недостаточностью; несмотря на комплексное консервативное и хирургическое лечение, на 17-е сутки после операции наступил летальный исход. У пациентки 76 лет, перенесшей маммарокоронарное шунтирование, АКШ, аннулопластику трикуспидального клапана, протезирование аортального клапана биологическим протезом, дистальную субтотальную резекцию желудка по Billroth II, лимфаденэктомию D2 по поводу ИБС, комбинированного аортального порока с преобладанием тяжелого стеноза, трикуспидальной недостаточности 3–4-й степени, рака нижней трети тела желудка, гистологически умеренно дифференцированной аденокарциномы, cT3N0M0, в 1-е сутки развилась острая почечная и дыхательная недостаточность, потребовавшая продленной искусственной вентиляции легких и проведения сеанса ультрагемофильтрации. На фоне терапии отмечена положительная динамика, пациентка переведена в общую палату из отделения интенсивной терапии на 5-е сутки после операции. У остальных пациентов мы не наблюдали осложнений, требующих повторных операций и/или использования экстракорпоральных методов поддержки функционирования основных систем организма.

Максимальный период наблюдения составил 18 мес. Послеоперационную химиотерапию получили 6 больных, из них 2 пациента прошли 8 курсов и 2 пациента — 4 курса адьювантной полихимиотерапии (ПХТ) FLOT, еще 1 пациент прошел курс ПХТ XELOX. Больной РП прошел 6 курсов ПХТ PF с добавлением биологически активных препаратов, на фоне проводимого лечения отмечена прогрессия заболевания в виде множественного билобарного метастатического поражения печени. Больной умер через 14 мес после операции. Еще 1 пациент умер спустя 6 мес после лечения от двусторонней полисегментарной пневмонии, обусловленной новой коронавирусной инфекцией. Кардиохирургических осложнений при контрольных обследованиях не выявлено.

## Обсуждение

В настоящее время проблема хирургической тактики лечения пациентов, страдающих одновременно ССЗ и злокачественными опухолями, становится все более актуальной. ССЗ и рак являются многофакторными болезнями со схожими факторами риска (курение, метаболический синдром, радиационное излучение, возраст, загрязнение воздуха и токсичность

окружающей среды) [15]. Прибавив к вышеперечисленному списку мировую тенденцию к увеличению продолжительности жизни населения, можно сделать вывод, что число людей, подверженных риску развития сочетанных ССЗ и онкологических заболеваний, а следовательно, и пациентов будет лишь увеличиваться [16].

С точки зрения хирурга основная дилемма состоит в проведении двухэтапного вмешательства или одномоментной операции. Зачастую и небезосновательно предпочтение отдается этапной тактике, так как значительное увеличение времени вмешательства и большая хирургическая агрессия при симультанных операциях повышают риски осложнений и летального исхода [17]. Однако при выборе этапного лечения возникает ряд проблем: когда операцию на сердце выполняют изолировано перед онкологическим вмешательством, возрастает риск массивного опухолевого кровотечения из-за необходимости введения гепарина во время использования ИК [18]. Более того, в интервале до второй операции, который составляет обычно от 3 до 6 нед, при штатном течении послеоперационного периода онкологическое заболевание может прогрессировать. Кроме того, во время онкологического этапа есть риск возникновения интра- и послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений, которые могут привести к летальному исходу [19].

Первые сообщения об успешно проведенных резекции желудка и гастрэктомии при раке в сочетании с протезированием аорты по поводу аневризмы появились еще в 1960-х годах [20, 21]. В последующие 30 лет в мировой литературе, за редким исключением, публиковали преимущественно клинические наблюдения успешных одномоментных вмешательств при раке желудка и пищевода, сочетавшихся в основном с аневризмой абдоминальной аорты (ААА) и реже с грудной, тяжелой ИБС и различными клапанными пороками [22–29]. При этом наибольшее число публикаций по теме принадлежит японским коллегам [23–26, 28, 30–33]. Так, Y. Morimoto и соавт. в 2007 г. поделились опытом реконструкции висцеральных ветвей аорты в ходе одномоментного хирургического лечения больных местнораспространенным РЖ и аневризмой брюшной аорты [34]. С середины 1990-х годов стали появляться сообщения о симультанных вмешательствах при ССЗ и РЖ с применением внутрисосудистых стент-графтов [35–38].

С конца 1990-х годов до настоящего времени опубликованы работы, содержащие серию наблюдений больных ССЗ и РЖ [17, 39–42]. К. Matsumoto и соавт. описали опыт одномоментного лечения 9 пациентов, страдавших ранним РЖ (I стадия TNM 8) и ААА [39]. Авторы подчеркивают безопасность вмешательств, а также экономическую эффективность, обусловленную меньшим временем пребывания в стационаре благодаря выполнению операции в течение одной госпитализации.

Y. Tsuji и соавт. [40], проанализировав результаты 4 одномоментных и 10 этапных операций по поводу РЖ, сочетавшегося с ААА или ИБС, пришли к выводу, что одномоментные операции безопасны для пациентов, а продолжительность жизни у таких больных зависит в основном от стадии онкологического процесса. Т. Komokata и соавт. [17], проанализировав 10 симультанных вмешательств при РЖ в сочетании с ИБС, митральным и аортальными пороками, сделали заключение, что сочетанные операции являются приемлемой альтернативой этапному лечению. Авторы сообщают о развитии ранних послеоперационных осложнений у 4 (36,3%) больных, при этом 2 из них потребовалась повторная операция, 1 больной умер. Авторы, как и мы, придерживаются мнения, что при локализации патологических процессов в разных анатомических областях операцию целесообразнее начинать с кардиохирургического вмешательства. Во всех публикациях обращают на себя внимание высокие показатели отдаленной выживаемости, низкой летальности и частоты осложнений. Скорее всего, это обусловлено тем, что больные, представленные в выборках, страдали ранними формами РЖ, у них изначально был более тяжелый соматический статус, и работой в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

Коллектив хирургов-онкологов из РОНЦ им. Н.Н. Блохина сообщил об опыте одномоментного и этапного хирургического лечения 51 больного РЖ и тяжелыми ССЗ [41]. Авторы отметили высокую эффективность АКШ в профилактике инфаркта миокарда как при симультанных операциях, так и при последовательной тактике. По их мнению, мультидисциплинарный хирургический подход в лечении позволил в отдаленные сроки у 36,2% больных провести необходимую химиотерапию или повторные оперативные вмешательства без сердечно-сосудистых осложнений, а у радикально оперированных больных достичь 3-летней и 5-летней выживаемости в 51,1% и 40,4% случаев соответственно. А.В. Безденежных и соавт. [42] сообщили об успешном одномоментном выполнении АКШ и гастрэктомии у больного ИБС и РЖ. В.В. Жарков и соавт. [43] описали 16 наблюдений одномоментных операций у пациентов с ИБС и раком желудка, пищевода и кардиоэзофагеальным раком; ранние послеоперационные осложнения наблюдали у 5 пациентов, а максимальный период наблюдения за пациентами в работе составил 109 мес. Авторы пришли к выводу, что симультанные вмешательства позволяют расширить круг больных, которым можно выполнить радикальное хирургическое лечение РЖ, а также помогают снизить частоту кардиогенных осложнений и летальности в онкохирургической практике.

Полученные нами результаты в целом сопоставимы с данными отечественной и мировой литературы, однако ввиду более тяжелого соматического статуса больных, большего числа пациентов с местнорас-

пространенными стадиями онкологического процесса и работы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции мы столкнулись с более тяжелым течением послеоперационного периода.

## Заключение

Безопасное осуществление одномоментных вмешательств при РЖ и ССЗ возможно бригадами опытных хирургов и анестезиологов-реаниматологов в крупных многопрофильных медицинских центрах

с достаточным опытом выполнения кардиохирургических и онкологических операций. Ведение послеоперационного периода должно осуществляться мультидисциплинарной командой врачей. Необходимо дальнейшее изучение ближайших и отдаленных результатов оперативного лечения пациентов, страдающих злокачественными опухолями в сочетании с ССЗ, с целью определения оптимальной хирургической тактики.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bray F, Laversanne M, Cao B, Varghese C, Mikkelsen B, Weiderpass E, Soerjomataram I. Comparing cancer and cardiovascular disease trends in 20 middle- or high-income countries 2000-19: A pointer to national trajectories towards achieving Sustainable Development goal target 3.4. *Cancer Treat Rev*. 2021;100:102290. Epub 2021 Sept 09. PMID: 34536729. PMCID: PMC8533484. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102290>
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 125 million people. *Lancet*. 2014;383:1899-1911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1)
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1958-1959. PMID: 33309175. PMCID: PMC7755038. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. Epub 2018 Sept 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2020;70(4):313. PMID: 30207593. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Accessed October 09, 2018. <https://gco.iarc.fr/today>
- Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol*. 2019;14(1):26-38. Epub 2018 Nov 28. PMID: 30944675; PMCID: PMC644411. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.80001>
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»; 2021. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»; 2021. (In Russ.).
- Lorusso R, Vizzardi E, Johnson DM, Mariscalco G, Sciatti E, Maessen J, Bidar E, Gelsomino S. Cardiac surgery in adult patients with remitted or active malignancies: A review of preoperative screening, surgical management and short- and long-term postoperative results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54(1):10-18. PMID: 29447328. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy019>
- Комаров Р.Н., Чернявский С.В. Одномоментные операции с применением искусственного кровообращения. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(6):75-78. Komarov RN, Chernyavsky SV. Simultaneous surgical procedures under cardiopulmonary bypass. *Kardiologiya i serdечно-sosudistaya khirurgiya*. 2018;11(6):75-78. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20181106175>
- Komarov RN, Tsarkov PV, Osminin SV, Nekoval VM, Ismailbaev AM, Ognev OO, Karpova RV. Simultaneous Procedures in Patients with Cardiac Surgical Diseases and Colorectal Cancer. *The Journal of International Medical Sciences Academy*. 2022;35:2.
- Nardi P, Pellegrino A, Pugliese M, Bovio E, Chiariello L, Ruvolo G. Cardiac surgery with extracorporeal circulation and concomitant malignancy: early and long-term results. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17(2):152-159. PMID: 26556442. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000319>
- Levi M. Management of cancer-associated disseminated intravascular coagulation. *Thromb Res*. 2016;140(1):S66-70. PMID: 27067981. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(16\)30101-3](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(16)30101-3)
- Komarov R, Osminin S, Ismailbaev A, Ivashov I, Agakina Y, Schekoturov I. The First Case of Simultaneous Surgical Procedure for Mitral Valve Disease and Esophageal Cancer. *Case Rep Oncol*. 2021;14(3):1665-1670. PMID: 35082623; PMCID: PMC8740207. <https://doi.org/10.1159/000519827>
- Pfeffer TJ, Pietzsch S, Hilfiker-Kleiner D. Common genetic predisposition for heart failure and cancer. *Herz*. 2020;45:632-636. <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04953-9>
- Wang Y, Wang Y, Han X, Sun J, Li C, Adhikari BK, Zhang J, Miao X, Chen Z. Cardio-Oncology: A Myriad of Relationships Between Cardiovascular Disease and Cancer. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:727487. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.727487>
- Komokata T, Fukueda M, Kaieda M, Ueno T, Iguro Y, et al. Simultaneous operation for cardiac disease and gastrointestinal malignancy. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2014;6(8):146-150. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v6.i8.146>
- Brille DM, Évora PRB. Cardiopulmonary Bypass and Cancer Dissemination: A Logical But Unlikely Association. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33(1):I-II. PMID: 29617496; PMCID: PMC5873772. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0600>
- Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 1992;268(2):233-239. PMID: 1608143. <https://doi.org/10.1001/jama.268.2.233>
- Ochsner JL, Cooley DA, De Bakey ME. Associated intra-abdominal lesions encountered during resection of aortic aneurysms: surgical considerations. *Dis Colon Rectum*. 1960;3:485-90. PMID: 13730231. <https://doi.org/10.1007/BF02616448>

21. Sigler L, Geary JE, Bodon GR. One-stage resection of abdominal aortic aneurysm and gastrectomy for carcinoma. *Arch Surg*. 1968;97(3):525-526. PMID: 5675968. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1968.01340030185022>
22. McCollum CH, Garcia-Rinaldi R, Graham JM, DeBakey ME. Myocardial revascularization prior to subsequent major surgery in patients with coronary artery disease. *Surgery*. 1977;81(3):302-304. PMID: 841465.
23. Komori K, Okadome K, Itoh H, Funahashi S, Sugimachi K. Management of concomitant abdominal aortic aneurysm and gastrointestinal malignancy. *Am J Surg*. 1993;166(2):108-111. PMID: 8352399. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)81039-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)81039-6)
24. Kamiike W, Miyata M, Izukura M, Itoh T, Nezu R, Nakamuro M, Hatanaka N, Shimizu S, Takahashi T, Shimazaki Y, et al. Simultaneous surgery for coronary artery disease and gastric cancer. *World J Surg*. 1994;18(6):879-881; discussion 882. PMID: 7846912. <https://doi.org/10.1007/BF00299093>
25. Midorikawa H, Tsuda A, Satoh K, Akuzawa K, Igari T, Hoshino S. [Case performed: simultaneous surgery for left coronary ostial stenosis and gastric cancer]. *Kyobu Geka*. 1997;50(13):1104-1107. PMID: 9404110. (In Japanese).
26. Namba M, Kooguchi K, Murakami T, Yaku H, Tanaka Y. [Simultaneous MIDCAB and subtotal gastrectomy in an elderly patient with severe ischemic heart disease]. *Masui*. 1998;47(7):839-842. PMID: 9720331. (In Japanese).
27. Pedrazzani C, Veraldi GF, Tasselli S, Tomasi I, Bernini M, Giacomuzzi S, Ruzzenente A, Guglielmi A, de Manzoni G. Surgical treatment of gastric cancer with coexistent abdominal aortic aneurysm. Personal experience and literature review. *Hepatogastroenterology*. 2006;53(72):973-975. PMID: 17153466.
28. Suzuki K, Miyamoto M, Ikeda N, Shigeta K, Kouchi Y, Miyashita H. [Simultaneous surgery for unstable angina and gastric cancer. A case report]. *Kyobu Geka*. 2001;54(4):305-309. PMID: 11296422. (In Japanese).
29. Zielinski J, Jaworski R, Pawlaczyk R, Swierblewski M, Kabata P, Jaskiewicz J, Rogowski J. Simultaneous surgery for critical aortic stenosis and gastric cancer: a case report. *World J Gastroenterol*. 2010;16(9):1161-1164. PMID: 20205291; PMCID: PMC2835797. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i9.1161>
30. Nakata Y, Kimura K, Tomioka N, Kawasaki S, Takagaki Y. Successful simultaneous operation of concomitant early gastric cancer, transverse colon cancer, and a common iliac artery aneurysm. *Surg Today*. 1999;29(8):782-784. PMID: 10483757. <https://doi.org/10.1007/BF02482327>
31. Matsumoto K, Nakamaru M, Obara H, Hayashi S, Harada H, Kitajima M, Shirasugi N, Nougata K. Surgical strategy for abdominal aortic aneurysm with concurrent symptomatic malignancy. *World J Surg*. 1999;23(3):248-251. PMID: 9933694. <https://doi.org/10.1007/pl00013189>
32. Hirose H, Amano A, Yoshida S, Nagao T, Sunami H, Takahashi A, Nagano N. Coronary artery bypass grafting in patient with malignant neoplasm. Efficacy of coronary artery bypass grafting on beating heart. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;48(2):96-100. PMID: 10769988. <https://doi.org/10.1007/BF03218098>
33. Konno H, Kaneko H, Hachiya T, Maruo Y, Tanaka T, Suzuki S, Nakamura S, Baba S. Surgical management for a malignancy of the digestive organs accompanied with an abdominal aortic aneurysm. *Surg Today*. 1998;28(9):988-991. PMID: 9744417. <https://doi.org/10.1007/s005950050269>
34. Morimoto Y, Kuratani T, Tanaka Y, Kaneko M. Surgical strategy for advanced gastric cancer with a concomitant thoracoabdominal aortic aneurysm requiring arterial reconstruction of the visceral branches. *Surg Today*. 2007;37(9):817-821. Epub 2007 Aug 27. PMID: 17713741. <https://doi.org/10.1007/s00595-007-3517-5>
35. Walter M, Opitz I, Müller JM. [Rekonstruktion der aorto-iliacalen Etage und Resektion maligner Tumoren ein-oder zweizeitiges Vorgehen?] Aortic reconstruction and resection of malignant tumors — one- or two-stage procedure? *Zentralbl Chir*. 2002;127(9):764-768. PMID: 12221557. (In German). <https://doi.org/10.1055/s-2002-33955>
36. Yoshinaga K, Yoshida R, Guntani A, Matsumoto T, Saeki H, Morita M, Emi Y, Kakeji Y, Tsujitani S, Maehara Y. Simultaneous total gastrectomy and endovascular repair of an abdominal aortic aneurysm: report of a case. *Surg Today*. 2011;41(5):721-725. Epub 2011 May 01. PMID: 21533950. <https://doi.org/10.1007/s00595-010-4322-0>
37. Prusa AM, Wolff KS, Sahal M, Polterauer P, Lammer J, Kretschmer G, Huk I, Teufelsbauer H. Abdominal aortic aneurysms and concomitant diseases requiring surgical intervention: simultaneous operation vs staged treatment using endoluminal stent grafting. *Arch Surg*. 2005;140(7):686-691. PMID: 16027335. <https://doi.org/10.1001/archsurg.140.7.686>
38. Zanol J, Leistner Y, Ludwig S, Rauchfuss F, Settmacher U. Unusual course of an abdominal aortic aneurysm in a patient treated with chemotherapy for gastric cancer. *J Vasc Surg*. 2012;55(3):841-843. Epub 2011 Dec 30. PMID: 22209605. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.09.005>
39. Matsumoto K, Murayama T, Nagasaki K, Osumi K, Tanaka K, Nakamaru M, Kitajima M. One-stage surgical management of concomitant abdominal aortic aneurysm and gastric or colorectal cancer. *World J Surg*. 2002;26(4):434-437. Epub 2002 Feb 04. PMID: 11910475. <https://doi.org/10.1007/s00268-001-0244-8>
40. Tsuji Y, Morimoto N, Tanaka H, Okada K, Matsuda H, Tsukube T, Watanabe Y, Okita Y. Surgery for gastric cancer combined with cardiac and aortic surgery. *Arch Surg*. 2005;140(11):1109-1114. PMID: 16301450. <https://doi.org/10.1001/archsurg.140.11.1109>
41. Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С., Бранд Я.Б., Скопин И.И., Долгов И.М. Хирургическое лечение больных раком желудка с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;9:4-13. Davydov MI, Akchurin RS, Gerasimov SS, Brand YaB, Skopin II, Dolgov IM. Surgical treatment of patients with stomach cancer and severe concomitant cardio-vascular pathology. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013;9:4-13. (In Russ.).
42. Безденежных А.В., Сумин А.Н., Олейник П.А., Иванов С.В., Шукевич Д.Л. Симультанное оперативное вмешательство — коронарное шунтирование на работающем сердце и гастрэктомия при раке антрального отдела желудка. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;3:108-111. Bezdenezhnykh AV, Sumin AN, Oleinik PA, Ivanov CV, Shukevich DL. Simultaneous operative intervention — coronary shunting on the working heart and gastrectomy in cancer of the antral part of the stomach. *Siberian Medical Review*. 2017;3: 108-111. (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-3-108-111>
43. Жарков В.В., Островский Ю.П., Малькевич В.Т., Андрушук В.В. Симультанное хирургическое лечение больных раком пищевода и желудка с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(6):834-838. Zharkov VV, Ostrovsky YuP, Malkevich VT, Andrushchuk VV. The simultaneous surgical treatment of patients with cancer of the esophagus and stomach with competing cardiovascular diseases. *Kazanskij meditsinskij zhurnal*. 2011;92(6):834-838. (In Russ.).

Поступила 24.10.2022

Received 24.10.2022

Принята к печати 19.11.2022

Accepted 19.11.2022

## Гистологические изменения при интраперитонеальной пластике (ИРОМ) синтетическими и биологическими эндопротезами. Результаты хронического эксперимента

© А.М. БЕЛОУСОВ<sup>1</sup>, В.П. АРМАШОВ<sup>2</sup>, Д.Д. ШКАРУПА<sup>1</sup>, Т.Ю. АНУШЕНКО<sup>3</sup>, Т.С. ФИЛИПЕНКО<sup>3</sup>, Н.М. БЛЮМ<sup>4</sup>, П.А. ПОТАПОВ<sup>5</sup>, К.О. ТИМОФЕЕВА<sup>1</sup>, А.А. ПУТУЛЯН<sup>2</sup>, Н.Л. МАТВЕЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

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

<sup>3</sup>ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Провести анализ гистологических изменений в зоне имплантации сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС, ФТОРЭКС с покрытием из карбоксиметилцеллюлозы, Ventralight ST, Symbotex, РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризированной свиной брюшины на поверхность париетальной брюшины свиньи.

**Материал и методы.** Лапароскопически на брюшину (метод ИРОМ) каждой из 3 свиней имплантировали 6 различных эндопротезов. Через 90 сут животных выводили из эксперимента. В срезах с участками эндопротезов, окрашенных гематоксилином и эозином, проводили количественную морфометрию, выполняли подсчет количества сосудов и клеток в интерстиции на участках имплантата и брюшины. При иммуногистохимическом исследовании с антителом к пан-цитokerатинам оценивали состояние исходного перитонеума и неоперитонеума.

**Результаты.** По морфологическим характеристикам эндопротезы были разделены на три группы: с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС (1-я группа); Ventralight ST и Symbotex (2-я группа); РЕПЕРЕН и децеллюляризованная брюшина (3-я группа). В 1-й группе площадь поверхности нитей сетки была оптимальной по компоновке и расположению нитей относительно друг друга, что способствовало формированию достаточно плотного фиброзного каркаса и места для сохранения базового перитонеума, участвующего в формировании неоперитонеума. В 3-й группе, несмотря на наименьшую площадь поверхности нитей, была зарегистрирована наибольшая фибропластическая реакция. Воспалительные изменения были наименее выражены в 1-й группе, наиболее — в 3-й группе, чему способствовала выраженная лейкоцитарная реакция, сочетающаяся с процессами метаплазии, развитием фибриноидных некрозов, прогрессированием вторичного воспалительного процесса. В 1-й группе отмечено оптимальное соотношение вновь образованных сосудов, во 2-й группе венозное русло преобладало над артериальным, в 3-й группе количество сосудов было минимальным. Иммуногистохимическое исследование показало, что в 1-й группе клетки мезотелия покрывали практически всю поверхность имплантата, а также часто встречались участки с сохранением структур базового перитонеума. Во 2-й группе мезотелием также была покрыта большая часть поверхности сеток, однако отмечена перестройка с аннулированием базового листка перитонеума. В 3-й группе, напротив, выявлено значительное количество протяженных участков, не покрытых мезотелием.

**Заключение.** Проведенное морфологическое и морфометрическое исследование показало, что наиболее сбалансированное соотношение компонентов вновь сформированной фиброзной ткани и сосудов отмечается при применении имплантатов с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС. При этом сохраняющийся базовый перитонеум активно участвует в формировании неоперитонеума. Имплантированные эндопротезы Ventralight ST и Symbotex также способствуют формированию полноценной фиброзной ткани и адекватной сосудистой пролиферации, однако препятствуют сохранению базового перитонеума, что практически исключает его участие в формировании неоперитонеума. Имплантация эндопротеза РЕПЕРЕН и децеллюляризованной свиной брюшины приводит к наименее сбалансированной клеточной и сосудистой пролиферации и наибольшей фибропластической реакции, что может в дальнейшем негативно отразиться на состоянии сформированного рубца.

**Ключевые слова:** грыжа, интраперитонеальная герниопластика ИРОМ, грыжевая сетка, фторполимерное покрытие, гистологическое исследование.

### Информация об авторах:

Белюсов А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Армашов В.П. — <https://orcid.org/0000-0001-5108-1400>

Шкарупа Д.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

Анушенко Т.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-9266-0756>

Филипенко Т.С. — <https://orcid.org/0000-0001-7878-6371>

Блюм Н.М. — <https://orcid.org/0000-0003-1445-6714>

Потапов П.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7304-4272>

Тимофеева К.О. — <https://orcid.org/0000-0002-8585-2063>

Путулян А.А. — <https://orcid.org/0009-0009-7699-1764>

Матвеев Н.Л. — <https://orcid.org/0000-0001-9113-9400>

Автор, ответственный за переписку: Белюсов А.М. — e-mail: [info@aleksandrbelousov.ru](mailto:info@aleksandrbelousov.ru)

## Как цитировать:

Белоусов А.М., Армашов В.П., Шкарупа Д.Д., Анущенко Т.Ю., Филипенко Т.С., Блюм Н.М., Потапов П.А., Тимофеева К.О., Путулян А.А., Матвеев Н.Л. Гистологические изменения при интраперитонеальной пластике (ИПОМ) синтетическими и биологическими эндопротезами. Результаты хронического эксперимента. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;7:37–50. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307137>

## Histological changes in intraperitoneal onlay mesh (IPOM) with synthetic and biological meshes. Results of the chronic experiment

© A.M. BELOUSOV<sup>1</sup>, V.P. ARMASHOV<sup>2</sup>, D.D. SHKARUPA<sup>1</sup>, T.YU. ANUSHCHENKO<sup>3</sup>, T.S. FILIPENKO<sup>3</sup>, N.M. BLUM<sup>4</sup>, P.A. POTAPOV<sup>5</sup>, K.O. TIMOFEEVA<sup>1</sup>, A.A. PUTULYAN<sup>2</sup>, N.L. MATVEEV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State University Hospital, St. Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Lintex LLC, St. Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia;

<sup>5</sup>Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** The objective of the study was to analyze histological changes in the site of the meshes FTOREX, FTOREX coated with carboxymethylcellulose, Ventralight ST, Symbotex, REPEREN-16-2 and decellularized porcine peritoneum on the parietal peritoneum of the pig.

**Material and methods.** At laparoscopy, 6 different meshes were placed intraperitoneally in each of the 3 pigs. After 90 days, the animals were taken out of the experiment. After staining with hematoxylin and eosin, quantitative morphometry and counting the number of vessels and cells in the interstitium in the areas of the mesh and peritoneum were performed. An immunohistochemical study with an antibody to pancytokeratins assessed the state of the initial peritoneum and neoperitoneum.

**Results.** According to morphological characteristics, the meshes were divided into 3 groups: 1) with fluoropolymer coating FTOREX, 2) Ventralight ST and Symbotex, 3) REPEREN and decellularized peritoneum. In group 1, the surface area of the mesh threads was optimal in terms of the arrangement and arrangement of the threads relative to each other. This contributed to the formation of a relatively dense fibrous framework and a place to preserve the underlying peritoneum involved in the formation of the neoperitoneum. Despite the smallest surface area of the threads, in group 3, the greatest fibroblastic reaction was noted. Inflammatory changes were the least pronounced in group 1. They were the greatest in group 3, where there was a pronounced leukocyte reaction, combined with the processes of metaplasia, the development of fibrinoid necrosis, and the progression of the secondary inflammatory process. In group 1, the optimal ratio of newly formed vessels was noted, in group 2 — veins prevailed over arteries, in group 3 — the number of vessels was minimal. Immunohistochemical study showed that in group 1, mesothelial cells covered almost the entire surface of the implant, and there were also areas of preserved basic peritoneum. In group 2, mesothelium also covered most of the surface of the meshes, but the underlying peritoneum was absent. In group 3, on the contrary, a significant number of extended areas not covered with mesothelium were revealed.

**Conclusion.** The conducted morphological and morphometric study showed that the most balanced ratio of the components of the newly formed fibrous tissue and blood vessels is observed when using implants with a fluoropolymer coating FTOREX. At the same time, the remaining basic peritoneum actively participated in the formation of the neoperitoneum. The Ventralight ST and Symbotex meshes also contributed to the formation of a full-fledged fibrous tissue and adequate vascular proliferation, however, they prevented the preservation of the underlying peritoneum, which practically excluded its participation in the formation of the neoperitoneum. The REPEREN mesh and decellularized porcine peritoneum led to the least balanced cell and vascular proliferation and the greatest fibroplastic reaction, which could further negatively affect the state of the formed scar.

**Keywords:** hernia, intraperitoneal onlay mesh, hernia mesh, fluoropolymer coating, morphological changes.

### Information about the authors:

Belousov A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Armašov V.P. — <https://orcid.org/0000-0001-5108-1400>

Shkarupa D.D. — <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

Anushchenko T.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-9266-0756>

Filipenko T.S. — <https://orcid.org/0000-0001-7878-6371>

Blum N.M. — <https://orcid.org/0000-0003-1445-6714>

Potapov P.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7304-4272>

Timofeeva K.O. — <https://orcid.org/0000-0002-8585-2063>

Putulyan A.A. — <https://orcid.org/0009-0009-7699-1764>

Matveev N.L. — <https://orcid.org/0000-0001-9113-9400>

**Corresponding author:** Belousov A.M. — e-mail: [info@aleksandrbelousov.ru](mailto:info@aleksandrbelousov.ru)

### To cite this article:

Belousov AM, Armašov VP, Shkarupa DD, Anushchenko TYu, Filipenko TS, Blum NM, Potapov PA, Timofeeva KO, Putulyan AA, Matveev NL. Histological changes in intraperitoneal onlay mesh (IPOM) with synthetic and biological meshes. Results of the chronic experiment. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:37–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307137>



## Введение

Интраперитонеальная герниопластика (Intra-peritoneal Onlay Mesh — IPOM), применяемая при грыжах брюшной стенки, является современной, эффективной и хорошо воспроизводимой методикой, характеризующейся минимальным числом осложнений [1–3]. Несмотря на это, одним из ограничений, мешающих более широкому внедрению методики, является высокая стоимость расходных материалов, в первую очередь композитных имплантатов с антиадгезивным покрытием. Решение этого вопроса может быть достигнуто за счет разработки эндопротезов, имеющих эффективное противоспаечное покрытие, но значительно меньшую себестоимость [4–7].

Большинство современных композитных имплантатов имеют отдельный, как правило, биодegradуемый антиадгезивный слой. Наличие этого слоя в определенной степени изменяет процесс образования неоперитонеума, поскольку его рост идет от краев эндопротеза к его центру. В то же время ведутся разработки имплантатов, не имеющих отдельного противоспаечного слоя, у которых антиадгезивное покрытие нанесено на нити сетки [8]. Это позволяет сохранить сетчатую структуру, в результате чего базовый перитонеум принимает участие в образовании неоперитонеума одновременно на всей поверхности эндопротеза.

Изучение процесса образования неоперитонеума и динамики морфологических изменений в зоне локализации подобных имплантатов, а также сравнение этих процессов с процессами, происходящими при использовании традиционных, состоящих из нескольких слоев, композитных эндопротезов представляет большой интерес [9].

Настоящая работа является продолжением анализа результатов экспериментального исследования по изучению процессов интеграции имплантатов с фторполимерным покрытием при интраперитонеальной пластике. Часть результатов, посвященная оценке безопасности применения подобных эндопротезов, ранее уже была опубликована [8].

Цель исследования — оценка гистологических изменений в зоне имплантации сетчатых эндопротезов ФТОРЭКС, ФТОРЭКС с покрытием из карбоксиметилцеллюлозы, Ventralight ST, Symbotex, РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризированной свиной брюшины на поверхность париетальной брюшины свиньи.

## Материал и методы

Исследование было проведено на базе ООО «Центр доклинических исследований» (Пенза) с соблюдением всех правил надлежащей лабораторной практики. Протокол исследования был одобрен комиссией по кон-

тролю за содержанием и использованием лабораторных животных РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (форма протокола 02/2021 от 29.01.21).

Эксперимент выполняли на 3 свиньях обоего пола породы русская белая. Возраст животных составил 6 мес, средняя масса —  $71,0 \pm 3,2$  кг.

На начальном этапе под комбинированным эндотрахеальным наркозом каждому животному осуществляли лапароскопию, интраперитонеальную установку 6 эндопротезов (по 2 эндопротеза в эпи-, мезо- и гипогастрии). В ходе эксперимента использовали 6 вариантов имплантатов, а именно: ФТОРЭКС из полиэфира с фторполимерным покрытием («Линтекс», Россия), ФТОРЭКС из полиэфира с фторполимерным покрытием и дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы («Линтекс», Россия), РЕПЕРЕН-16-2 из полипропилена с антиадгезивным покрытием («Айкон Лаб», Россия), Symbotex из монофиламентного полиэстера с коллагеновым покрытием (Medtronic, США), Ventralight ST из полипропилена с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы (Bard, США), биологическую пластину из децеллюляризированной брюшины свиньи («Кардиоплант», Россия). Для фиксации эндопротезов случайным образом выбирали рассасывающиеся скрепки из поли-D, L-лактида SorbaFix (Bard, США) или нерассасывающиеся из полиэфирэфиркетона и нержавеющей стали CapSure (Bard, США). Количество имплантатов с рассасывающимися или нерассасывающимися фиксаторами было одинаковым.

Через 90 сут животных выводили из эксперимента введением субмаксимальных доз препаратов для анестезии. Участки брюшной стенки с имплантатами иссекали едиными блоками с каждой стороны от средней линии живота. Образцы имплантированного материала размером не менее  $4,0 \text{ см}^2$  в совокупности с вновь сформированными и подлежащими тканями брюшной стенки и спаечными висцеро-париетальными сращениями (при их наличии) помещали в контейнеры с 10% раствором формалина. Гистологическое исследование проводили на базе ООО «Межрегиональный лабораторный центр» (Санкт-Петербург).

Не менее 5 интервальных срезов ткани из разных фрагментов предоставленных на исследование образцов материала каждого животного помещали в две или более гистологические кассеты. Участки эндопротеза с окружающими тканями брали субтотально в поперечном сечении. Анализ проводили по совокупности выявленных изменений на всех уровнях протяженности эндопротеза в исследуемом фрагменте (рис. 1).

Образцы материалов в кассетах проходили этапы пробоподготовки. Обезвоживание и пропитывание парафином осуществляли по стандартизированной методике в автоматическом гистологическом процессоре Excelsior AS (Thermo, США) в готовом растворе IsoPREP («Биовитрум», Россия) и парафиновой среде HISTOMIX («Биовитрум», Россия). С использовани-

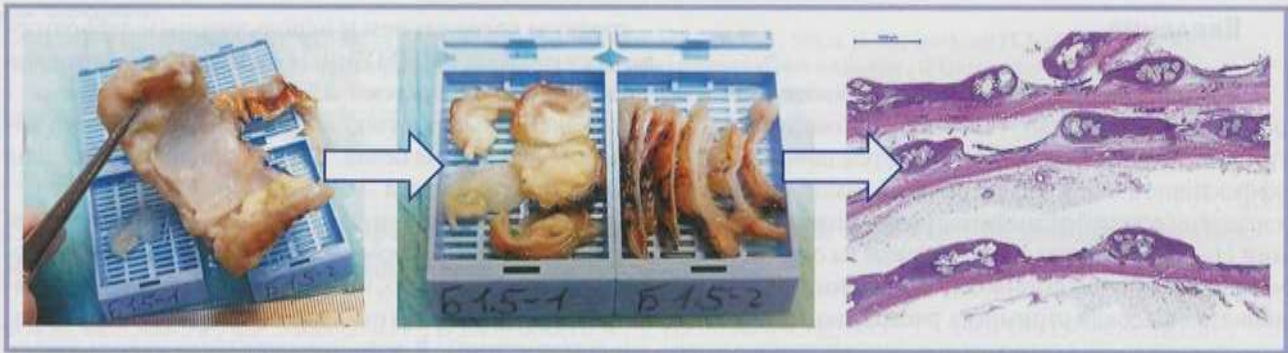


Рис. 1. Этапы вырезки препаратов, нарезка и укладка в кассеты, приготовление микропрепаратов с достаточной площадью тканей для морфометрического исследования.

Fig. 1. Stages of cutting preparations, cutting and stacking in cassettes, preparation of microslides with sufficient tissue area for morphometric study.

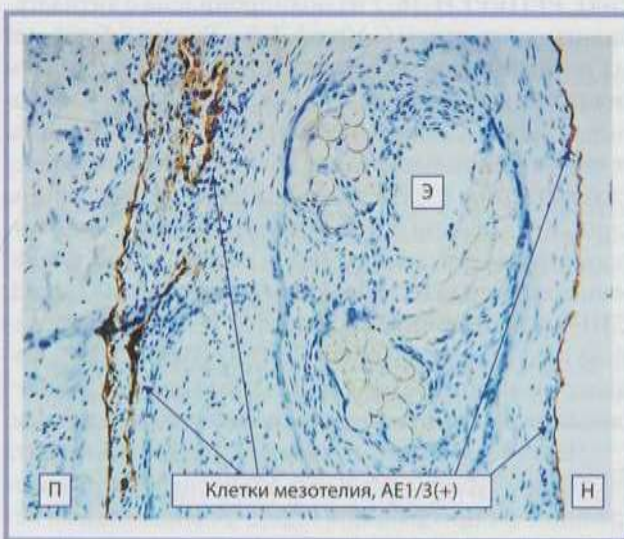


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование с антителом к пан-цитокератинам (РСК, клон AE1/AE3).

Отмечается положительное окрашивание клеток мезотелия, расположенных на поверхности неоперитонеума (Н) и базового перитонеума (П), под структурами эндопротеза (Э). Ув. 200.

Fig. 2. Immunohistochemical study with an antibody to pancytokeratins (PCK, clone AE1/AE3).

There is a positive staining of mesothelial cells located on the surface of the neoperitoneum (H) and the base peritoneum (P), under the structures of the mesh (Э).  $\times 200$ .

ем ротационного микротомы HM 325 (Thermo, США) изготавливали срезы толщиной 2–3 мкм, которые в дальнейшем депарафинировали, дегидратировали, окрашивали с применением гистологических методов по общепринятой стандартизированной методике гематоксилином и эозином в соответствии с рекомендациями производителя («Бiovитрум», Россия), PAS-методом, трихромом по Массону, выполняли иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителом к пан-цитокератинам (РСК, клон AE1/AE3) (Dako, США) для визуализации мезотелия при оценке роста неоперитонеума, сохранения исходного пери-

тонеума и обрастания спаек (рис. 2). Микроскопическое исследование было проведено с использованием микроскопа AXIO LAB.A1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ ,  $\times 1000$ .

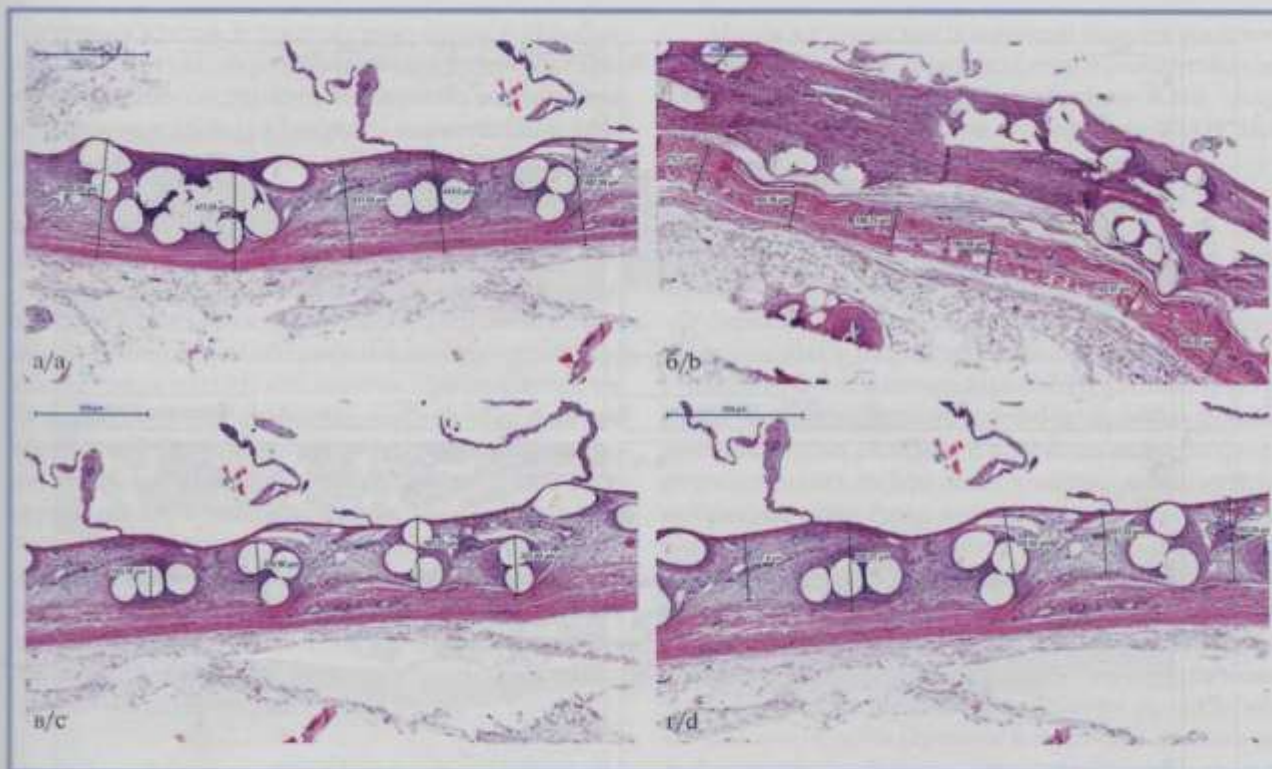
Количественную морфометрию выполняли на оцифрованных изображениях гистологических препаратов (WSI, Pannoramic MIDI), окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью свободно распространяемых программ Pannoramic Viewer Version 1.15.4 и Orbit Image Analysis Version 3.64.

Для оценки толщины брикета (рис. 3, а), пластинки брюшины (рис. 3, б), имплантата (рис. 3, в), фиброза вокруг нитей эндопротеза (рис. 3, г) на оцифрованных гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, измеряли высоты в 10-локусах в проекции нитей для каждого из параметров с использованием Pannoramic Viewer Version 1.15.4. Абсолютные значения для каждого показателя заносили в таблицу Excel и выполняли первичную статистическую обработку данных — расчет среднего ( $M$ ) для каждого животного и группы.

Площадь имплантата измеряли на участке ткани  $5 \text{ мм}^2$ , а также в области ткани длиной 10 мм на оцифрованных препаратах с использованием Pannoramic Viewer Version 1.15.4. Для каждого варианта измерений рассчитывали долю площади имплантата от площади ткани ( $S^2$  сетки /  $S^2$  ткани, %).

При исследовании изменений параметров сосудистой системы в каждом гистологическом препарате выполняли подсчет количества артерий и артериол, вен и капилляров, лимфатических сосудов и их суммарное количество в 10 полях зрения отдельно на участках брюшины и имплантата (рис. 4).

Подсчет общего количества клеток в интерстиции осуществляли автоматизировано с использованием программы Orbit Image Analysis Version 3.64, отдельно на участках имплантата и брюшины в 5 полях зрения для каждого (увеличение  $\times 200$ ). Детализацию клеточных популяций, в том числе верификацию клеток воспалительного инфильтрата, вновь образован-



**Рис. 3.** Пример измерения высот в программе Pannoramic Viewer на оцифрованном гистологическом препарате. а — высота брикета (имплантат с фиброзом вокруг нитей и брюшина); б — высота брюшины; в — высота нитей имплантата; г — высота фиброза вокруг нитей с имплантатом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 30.

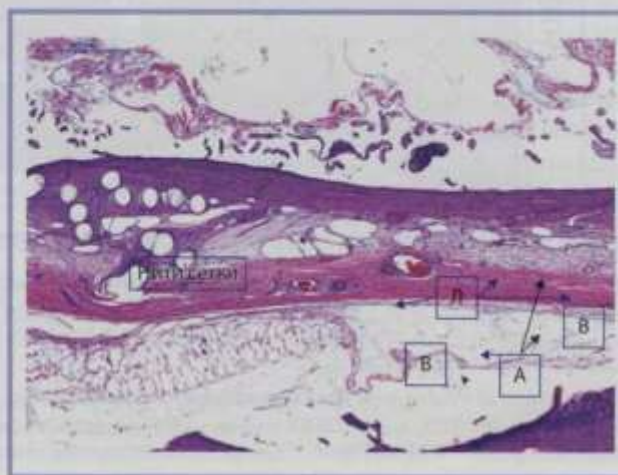
**Fig. 3.** An example of height measurement in the Pannoramic Viewer program on a digitized histological preparation. а — the height of the briquette (an implant with fibrosis around the filaments and peritoneum); б — the height of the peritoneum; в — height of mesh threads; г — the height of fibrosis around the threads with the mesh. H&E staining. ×30.

ной стромы и сосудов проводили количественно в абсолютном счете в 10 полях зрения при увеличении ×400 с выведением среднего значения (*M*) по каждому показателю для каждого животного и группы. Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 8.1 (StatSoft, США).

## Результаты

### Эндопротез с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС

Эндопротезы ФТОРЭКС, представляющие собой основовязаные оригинальной структуры сетки, изготовленные из комплексных нитей, состоящих из нитей элементарных, соединенных между собой малой круткой, равномерно располагались на поверхности парietальной брюшины без формирования грубых складок. В проекции волокон нити определялись соединительнотканнные, относительно равномерные обволакивающие структуры с четкими контурами без признаков интеграции в структуры подлежащей брюшины. Соединительной тканью обрастали преимущественно нити сетки, пространства между волок-

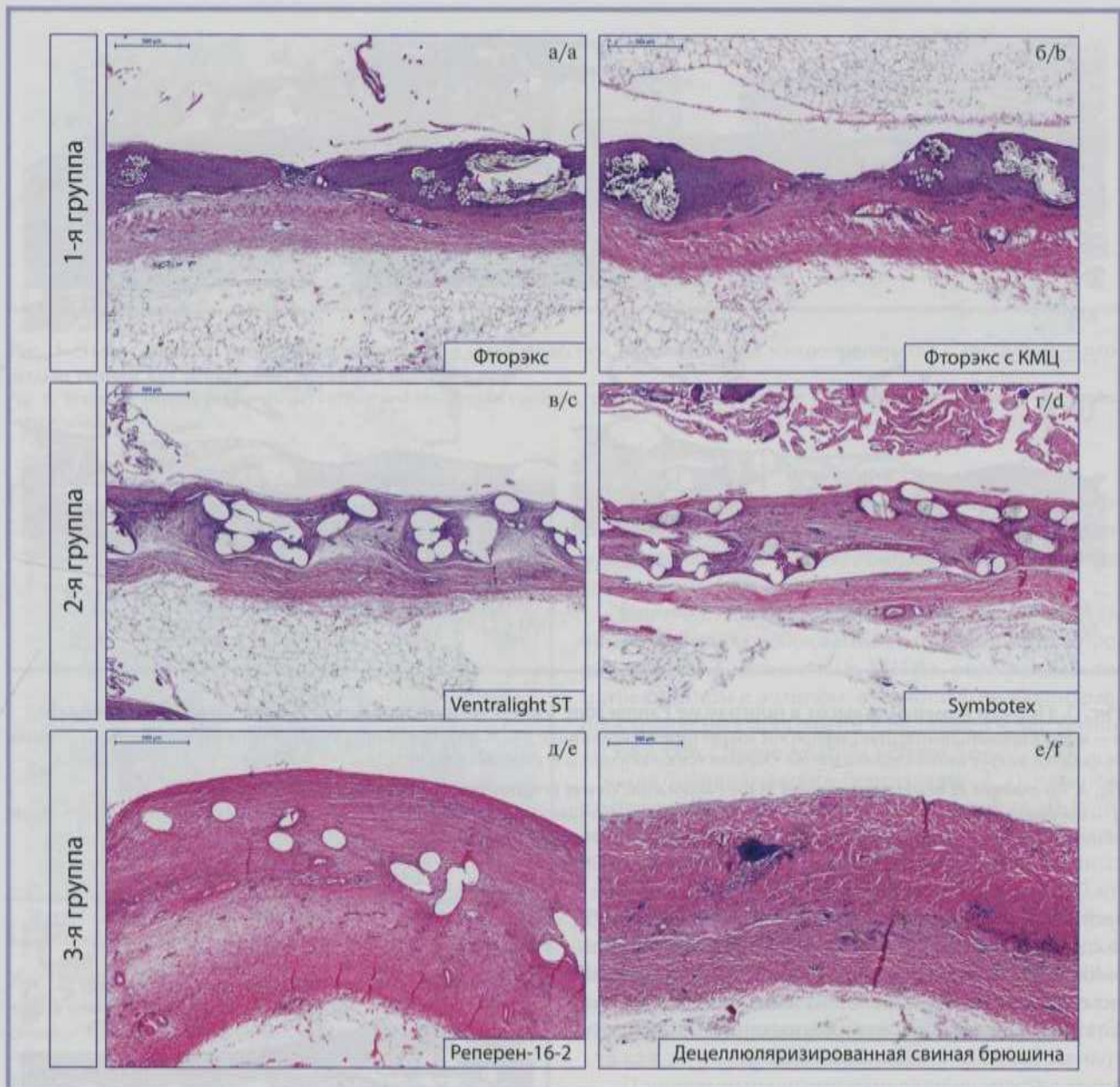


**Рис. 4.** Оцифрованная микрофотография толщи комплекса вновь образованной ткани вокруг нитей эндопротеза с подлежащей брюшиной.

Хорошо визуализируются вновь образованные артериолы (А), венулы (В) и лимфатические сосуды (Л). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 30.

**Fig. 4.** Digitized micrograph of the thickness of the complex of newly formed tissue around the threads of the mesh with the underlying peritoneum.

Well visualized newly formed arterioles (А), venules (В) and lymphatic vessels (Л). H&E staining. ×30.



**Рис. 5.** Группы эндопротезов со сходными морфологическими характеристиками.

1-я группа (а — ФТОРЭКС; б — ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы); 2-я группа (в — Ventralight ST; г — Symbotex); 3-я группа (д — РЕПЕРЕН-16-2; е — децеллюляризованная свиная брюшина). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 30.

**Fig. 5.** Groups of meshes with similar morphological characteristics.

Group 1 (a — FTORÉKS; b — FTORÉKS with an additional anti-adhesive layer of carboxymethylcellulose); group 2 (c — Ventralight ST; d — Symbotex); group 3 (e — REPEREN-16-2; f — decellularized porcine peritoneum). H&E staining.  $\times 30$ .

нами нитей в этот процесс вовлекались минимально (рис. 5, а).

Высота всей толщи комплекса «сетка/брюшина» составила 0,90 мм, сетки, обросшей соединительной тканью, — 0,55 мм, только сетки — 0,33 мм, подлежащей брюшины — 0,35 мм (табл. 1). Отношение площади эндопротеза ФТОРЭКС к площади сформированной фиброзной ткани составило 14,5%. Площадь нитей сетки на 10 мм составила 1,22 мм<sup>2</sup>, при

этом отмечалась локализованная компоновка объема элементов нитей на достаточном расстоянии друг от друга, что позволяло в этой локации сохранять базовую матрицу перитонеума. Площадь вновь сформированной фиброзной ткани на участке 10 мм установленной сетки составила 7,47 мм<sup>2</sup>.

Вокруг нитей эндопротеза с фторполимерным покрытием было отмечено слабовыраженное воспаление, представленное наличием макрофагов, мно-

гоядерных клеток и пролиферирующих фибробластов. В участках между волокнами нитей имелись минимальные соединительнотканые разрастания, эти промежутки были покрыты париетальной брюшиной, в толще наблюдались рост сосудов и формирование спаечных тяжей, перитонеум перестраивался и формировал неоперитонеум, наползающий на структуры сетки.

В целом воспаление вокруг волокон нитей характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначительным количеством гигантских многоядерных клеток типа инородных тел, слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. В собственной пластинке брюшины были зафиксированы незначительные изменения в виде некоторого утолщения коллагеновых слоев при незначительной сосудистой перестройке, отсутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации. При проведении ИГХ-исследования зарегистрирована интенсивная экспрессия пан-цитокератинов клетками мезотелия (рис. 6, а).

#### Эндопротез ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы

Результаты, полученные при изучении интеграции этого эндопротеза, оказались схожими с результатами исследования имплантата ФТОРЭКС, не имеющего дополнительного слоя из карбоксиметилцеллюлозы, за исключением того, что расстояния между элементами нити и пространства между нитями оказались больше, что значимо уменьшало количество сформированной фиброзной ткани и максимально сохраняло структуры базового перитонеума (рис. 5, б).

Морфометрические показатели (высота комплекса «сетка/брюшина», толщина сетки и ряд других) также практически не отличались от показателей, полученных при использовании эндопротеза ФТОРЭКС без дополнительного покрытия (см. табл. 1).

#### Эндопротез Ventralight ST

Эндопротезы Ventralight ST, представленные пучками толстых однородных переплетенных волокон с равноудаленным интервальным плетением структур сетки, лежали на париетальной брюшине без формирования грубых складок. В проекции волокон нитей формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры, плотно спаянные со структурами подлежащей брюшины (рис. 5, в). Нити сетки и пространства между самими волокнами равномерно и монолитно обрастали соединительной тканью. Нити местами располагались поверхностно к брюшной полости. Вокруг нитей отмечалось слабовыраженное воспаление, представленное обилием сосудов, макрофагами, многоядерными клетками и отграничивающими фиброцитами, формирующими неравномерный каркас зрелыми коллагеновыми волокнами.

Морфометрические показатели этого эндопротеза и эндопротеза с фторполимерным покрытием несколько различались (см. табл. 1). Так, площадь нитей сетки на 10 мм для эндопротеза Ventralight ST составила 1,63 мм<sup>2</sup>, что оказалось выше, чем у эндопротезов ФТОРЭКС, при этом наблюдалась равномерная сплошная компоновка элементов нитей, что не позволяло сохранять в указанной локации базовую матрицу перитонеума.

В целом воспаление вокруг волокон нитей сетки характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначитель-

Таблица 1. Морфометрические параметры интеграции сетчатых эндопротезов и децеллюляризированной свиной брюшины

Table 1. Morphometric parameters of mesh integration and integration of decellularized porcine peritoneum

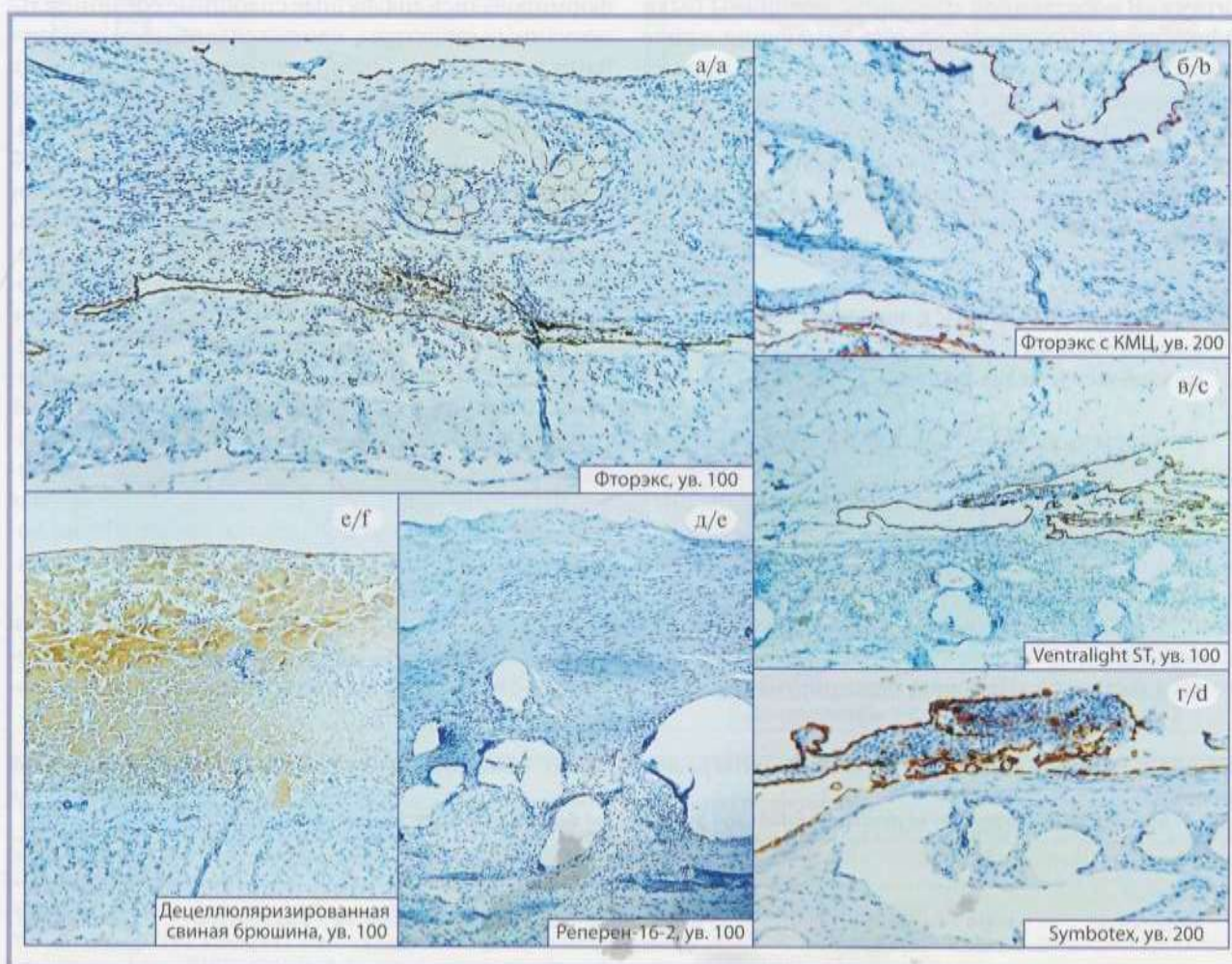
Эндопротез	Параметр (M)							
	h всего комплекса тканей, мм	h сетки, мм	h фиброзной ткани вокруг эндопротеза, мм	h пластинки брюшины, мм	S сетки / S ткани (5 мм <sup>2</sup> ), %	S элементов сетки на 10 мм <sup>2</sup>	S фиброзной ткани на 10 мм <sup>2</sup>	S сетки / фиброзная ткань на 10 мм
ФТОРЭКС	0,90	0,33	0,55	0,35	14,50	1,22	7,47	16,28
ФТОРЭКС со слоем КМЦ	0,85	0,29	0,53	0,30	16,17	1,28	6,49	19,84
Ventralight ST	0,75	0,34	0,50	0,27	21,73	1,63	7,83	21,14
Symbotex	0,82	0,35	0,49	0,21	11,27	0,93	7,56	12,04
РЕПЕРЕН-16-2	1,34	0,26	0,74	0,44	6,40	0,78	9,77	8,29
Свиная брюшина*	1,40	—	—	0,39	—	—	—	—

Примечание. КМЦ — карбоксиметилцеллюлоза; h — толщина; S — площадь. \* — измерение параметров при использовании свиной брюшины не проводили из-за принципиально разного состава изделия по сравнению с сетчатыми эндопротезами.

ным количеством гигантских многоядерных клеток типа инородных тел и слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Лимфоциты располагались диффузно, формируя малоклеточные периваскулярные скопления. В тканях, окружающих нити сетки, преобладали клетки соединительнотканной стромы, преимущественно фиброциты, и сформированные коллагеновые волокна, что указывало на зрелый склеротический процесс. Имел место выраженный сосудистый компонент, представленный зрелыми, застойно полнокровными, среднего калибра и капиллярного типа сосудами, обилием лимфатических сосудов.

В собственной пластинке брюшины были выявлены незначительные изменения в виде утолщения коллагеновых слоев, умеренной сосудистой перестройки, присутствия фибробластов и клеток воспалительной инфильтрации, наличия утолщенных коллагеновых волокон с явлениями дезорганизации, что косвенно указывало на субкомпенсированное течение воспаления.

Базовый перитонеум большей частью отсутствовал, элементы сетки были покрыты неоперитонеумом (рис. 6, в). Проллиферации и миграции клеток мезотелия способствовали спайки разной степени зрелости, выявляемые в достаточном количестве.



**Рис. 6.** Иммуногистохимическое исследование с антителом к пан-цитокератинам (PCK, клон AE1/AE3). Клетки мезотелия имеют положительное цитоплазматическое окрашивание в золотисто-коричневый цвет.

В 1-й группе (а — ФТОРЭКС; б — ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы) отмечается рост мезотелия как на поверхности эндопротеза (неоперитонеум), так и под ним (базовый перитонеум); во 2-й группе (в — Ventralight ST; г — Symbotex) на фоне хорошо сформированного неоперитонеума базовый перитонеум отсутствует; в 3-й группе (д — РЕПЕРЕН-16-2; е — децеллюляризованная свиная брюшина) неоперитонеум сформирован недостаточно, а базовый перитонеум отсутствует. Ув. 200.

**Fig. 6.** Immunohistochemistry with anti-pancytokeratin antibody (PCK, clone AE1/AE3). Mesothelial cells have a positive cytoplasmic staining in golden brown.

In group 1 (a — FTORÉK; b — FTORÉK with an additional anti-adhesive layer of carboxymethyl cellulose), mesothelial growth is noted both on the surface of the endoprosthesis (neoperitoneum) and under it (basic peritoneum); in group 2 (c — Ventralight ST; d — Symbotex), against the background of a well-formed neoperitoneum, the basic peritoneum is absent; in group 3 (e — REPEREN-16-2; f — decellularized porcine peritoneum), the neoperitoneum is not sufficiently formed, and the basic peritoneum is absent.  $\times 200$ .

### Эндопротез Symbotex

Протезы Symbotex, как и предыдущие, равномерно располагались на поверхности брюшины без образования грубых складок. В проекции волокон нитей сетки формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры, местами плотно, местами рыхло спаянные со структурами подлежащей брюшины, с явлениями отека и гиперваскуляризации. Нити сетки и пространства между самими волокнами неравномерно, но по всей площади обрастали соединительной тканью. Нити местами располагались поверхностно к брюшной полости с тенденцией к прорыву за пределы фиброзной капсулы. Слабовыраженное воспаление вокруг нитей было представлено макрофагами, многоядерными клетками и отграничивающими фиброцитами, зрелыми коллагеновыми волокнами, формирующими рыхлый неравномерный каркас (рис. 5, г).

Морфометрические показатели у эндопротезов Symbotex по ряду показателей, например по соотношению площади эндопротеза к площади сформированной ткани, отличались от рассмотренных выше эндопротезов. Они были ближе к параметрам имплантатов с фторполимерным покрытием, чем имплантатов с гиалуроновой кислотой и карбоксиметилцеллюлозой (см. табл. 1).

Воспаление вокруг волокон нитей сетки характеризовалось вялотекущей гранулематозной реакцией с преобладанием макрофагов и незначительным количеством гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел и слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Лимфоциты располагались диффузно, формировали малоклеточные периваскулярные скопления. Имели место зрелый склеротический процесс и выраженный сосудистый компонент. Указанные параметры были схожи с показателями у эндопротезов с коллагеновым покрытием.

Базовый перитонеум большей частью отсутствовал, элементы сетки были покрыты неоперитонеумом (рис. 6, г). Выявляемые в достаточном количестве спайки разной степени зрелости способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия.

### Эндопротез РЕПЕРЕН-16-2

Эндопротезы РЕПЕРЕН-16-2, изготовленные из пространственно-сшитого полимера на основе олигомеров метакрилового ряда с использованием сетчатого слоя из полипропилена, деформировали париетальную брюшину и были частично покрыты вновь образованной брюшиной, при этом визуализировалось наличие отека окружающих тканей, обилие зрелых утолщенных спаек.

В проекции волокон сетки формировались диффузные сплошные соединительнотканые структуры,

плотно спаянные со структурами подлежащей брюшины, с явлениями отека и гиперваскуляризации. Нити сетки и пространства между самими волокнами обрастали соединительной тканью по всей площади. Нити местами располагались поверхностно по отношению к брюшной полости с тенденцией к прорыву за пределы фиброзной капсулы, местами были глубоко запаяны фиброзной прослойкой и прижаты к брюшине. Вокруг нитей отмечалось слабовыраженное воспаление, представленное макрофагами, многоядерными клетками, фиброцитами и зрелыми коллагеновыми волокнами с явлениями дистрофии (рис. 5, д).

Морфометрические показатели у эндопротезов РЕПЕРЕН значительно отличались от параметров других имплантатов (см. табл. 1). Воспаление вокруг волокон нитей сетки характеризовалось слабовыраженной гранулематозной реакцией с малым количеством макрофагов и гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел, слабовыраженной общей активностью с незначительной инфильтрацией лимфоцитами. Обращала на себя внимание неравномерная, значительно выраженная относительно других материалов фибропластическая реакция. В толще ткани, окружающей нити, были выявлены волокнистые элементы соединительнотканной стромы, коллагеновые волокна с дистрофическими изменениями, фиброциты. Невыраженный сосудистый компонент был представлен скудным количеством сосудов капиллярного типа и обилием лимфатических сосудов. Утолщенные спайки зрелого вида с крупными сосудами формировались с выраженной инфильтрацией лимфоцитами, активным ростом сосудов капиллярного типа, пролиферацией мезотелия.

В собственной пластинке брюшины отмечались утолщение коллагеновых слоев, умеренная сосудистая перестройка, присутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации, утолщенные коллагеновые волокна с явлениями дезорганизации, имелось обилие лимфатических сосудов, что указывало на декомпенсированное течение воспаления. На поверхности брюшины, под слоем сетки, визуализировались участки гнойного асептического воспаления.

Базовый перитонеум отсутствовал. Поверхность сетки большей частью не была покрыта неоперитонеумом (см. рис. 6, д). Выявлялись в достаточном количестве спайки разной степени зрелости, которые способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия, однако их было недостаточно для обрастания элементов пленки.

### Децеллюляризованная свиная брюшина

Пластина свиной брюшины была достаточно рыхло спаяна с подлежащими тканями. Высота всей толщи комплекса «имплантат/брюшина» составляла 1,40 мм, толщина подлежащей брюшины — 0,39 мм

(см. табл. 1). Толща имплантированного материала была представлена дезорганизованными коллагеновыми волокнами с неравномерной васкуляризацией и выраженной гранулематозной реакцией на границе стыков с брюшиной и на поверхности, в участках роста грануляций (рис. 5, е).

В толще децеллюляризированной брюшины наблюдались выраженная фибропластическая реакция с дистрофическими изменениями соединительнотканых волокон, гиалиноз, слабое прорастание сосудами, массивное вовлечение в фибропластический процесс тканей брюшины реципиента. Невыраженная воспалительная реакция на материал была представлена мозаичным вторичным неспецифическим гранулематозным воспалением с обилием гигантских многоядерных клеток типа клеток инородных тел. Имелись участки дезорганизации и фибриноидных некрозов, островки метаплазии хрящевой ткани. Лимфоциты располагались диффузно, формировали малоклеточные периваскулярные скопления. Сосудистый компонент был представлен скудным количеством сосудов капиллярного типа и обилием лимфатических сосудов.

В собственной пластинке брюшины реципиента выявлялись утолщение коллагеновых слоев, умеренная сосудистая перестройка, присутствовали фибробласты и клетки воспалительной инфильтрации, коллагеновые волокна были утолщены, имели признаки дезорганизации, отмечалось обилие лимфатических

сосудов, что указывало на декомпенсированное течение воспаления.

Базовый перитонеум отсутствовал. Поверхность большей частью не была покрыта неоперитонеумом (рис. 6, е). Выявляемые в значительном количестве спайки разной степени зрелости способствовали пролиферации и миграции клеток мезотелия, однако их оказалось недостаточно для обрастания элементов имплантата.

## Обсуждение

Результат анализа морфологических характеристик экспериментального материала позволил разделить исследуемые эндопротезы на три группы, положив в основу деления состав, структуру и пространственное расположение нитей в плоскости сетки, реакцию окружающих тканей на материал, фибропластические (каркасные) процессы, реакцию подлежащей брюшины (см. рис. 5), способность к формированию неоперитонеума (см. рис. 6):

- 1-я группа — эндопротезы с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС и ФТОРЭКС с дополнительным антиадгезивным слоем из карбоксиметилцеллюлозы;
- 2-я группа — эндопротезы с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST и коллагена Symbotex;

**Таблица 2.** Соотношение клеточных элементов воспалительного инфильтрата, фибропластического и сосудистого компонентов в толще вновь образованной ткани, окружающей элементы эндопротеза, и подлежащей брюшины  
**Table 2.** The ratio of cellular elements of the inflammatory infiltrate, fibroplastic and vascular components in the thickness of the newly formed tissue surrounding the mesh elements and the underlying peritoneum

Эндопротез	Абсолютное количество клеточных элементов (М) в 1 п/з. ×400								Абс. клеточность общая на 1 п/з. ×400
	Гр	Лф	Пл	Мф	ГМК	Фб	Фц	кл. сосудов	
В ткани вокруг элементов эндопротеза									
ФТОРЭКС	1,10	55,80	0,77	26,67	2,50	45,53	59,27	52,67	241,3
ФТОРЭКС с КМЦ	0,60	32,13	1,57	21,97	1,20	51,97	87,77	41,70	238,7
Ventralight ST	8,90	45,80	1,45	42,45	1,95	25,88	99,18	68,33	293,9
Symbotex	5,23	59,93	6,27	31,97	0,93	19,37	89,63	66,17	279,5
РЕПЕРЕН-16-2	5,50	23,00	0,70	7,93	0,10	29,73	66,33	62,23	195,5
Свиная брюшина	0,20	21,50	0,00	18,95	4,95	6,30	17,50	35,30	104,7
В подлежащей брюшине									
ФТОРЭКС	1,60	7,13	0,13	0,00	0,00	0,00	61,37	48,30	118,5
ФТОРЭКС с КМЦ	0,00	7,60	0,30	0,00	0,00	0,10	48,10	37,90	94
Ventralight ST	0,08	10,53	0,43	0,03	0,00	0,15	54,53	57,40	123,1
Symbotex	0,33	12,17	1,83	0,00	0,00	9,00	46,30	53,93	123,6
РЕПЕРЕН-16-2	16,53	37,20	2,70	6,93	0,00	15,00	56,70	71,10	206,2
Свиная брюшина	0,45	6,85	0,30	0,00	0,00	1,50	53,75	58,55	121,4

*Примечание.* Гр — гранулоциты (нейтрофилы и эозинофилы); Лф — лимфоциты; Пл — плазматические клетки; Мф — макрофаги; ГМК — гигантские многоядерные клетки типа инородных тел; Фб — фибробласты; Фц — фиброциты; кл. сосудов — клетки сосудов, к которым относили эндотелиоциты, гладкие миоциты стенки сосудов, перициты; КМЦ — карбоксиметилцеллюлоза; п/з — поле зрения.



— 3-я группа — эндопротезы с покрытием РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная свиная брюшина.

Проведение морфометрического анализа показало, что наибольшая толщина слоя «эндопротез/брюшина» сформировалась в 3-й группе (РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная брюшина). При сравнении результатов морфометрического анализа показателей 1-й и 2-й групп установлено, что толщина, измеряемая в проекции нитей, была несколько больше в 1-й группе, но в этой группе в целом площадь поверхностей, не занятых элементами нитей и не перекрытых воспалительной фибропластической реакцией (базовый перитонеум), оказалась значительно больше, чем во 2-й группе, где фибропластическая реакция на сетку перекрывала базовый перитонеум, практически полностью его нивелируя.

Анализ площадей нитей, занимаемых в исследуемых эндопротезах (см. табл. 1), показал, что наименьшая площадь была у эндопротеза РЕПЕРЕН-16-2, однако сам материал вызывал наибольшую фибропластическую реакцию в целом. В 1-й группе площадь нитей сетки была в оптимальной пропорции по компоновке и отдаленности друг от друга, что позволяло организму сформировать относительно плотный фиброзный каркас вокруг нитей и оставить место для сохранения базового перитонеума, участвующего в формировании неоперитонеума. На положительное влияние более крупного размера ячейки на интеграционные процессы имеются указания в работах других авторов [10].

В оценке воспаления также можно выделить особенности реакции организма на различные имплантируемые материалы. Как известно, выраженность воспаления может влиять как на качество интеграции эндопротеза, так и на степень выраженности спайкообразования в зоне его установки [11]. В 1-й группе было отмечено отсутствие лейкоцитарной инфильтрации; 2-я группа характеризовалась выраженной лейкоцитарной реакцией, тогда как 3-я группа — еще более выраженной лейкоцитарной реакцией и гнойно-воспалительными процессами (РЕПЕРЕН-16-2). Результаты оценки воспаления в толще вновь образованной ткани, окружающей нити сетки, и подлежащей брюшины, отражены в табл. 2.

Оптимальная зависимость реакции фиброплазии от материала эндопротеза была выявлена в 1-й группе. Реакция была четко локализована вокруг нитей, достаточно выражена для их муфтообразного окутывания фиброзной тканью приемлемой толщины, состоящей из адекватного количества фибробластов и фиброцитов, пучки которых располагались разнонаправленно, но были ориентированы относительно вектора нитей. Также отсутствовали избыточность формирования и перекрестные очаги роста, перекрывающие пространства между пучками нитей. Соотношение фибробластов и фиброцитов в 1-й группе составило 1,0—1,5:1. В остальных группах выражено преоблада-

ли фиброциты и, следовательно, процессы фиброплазии были либо заторможены, либо к моменту исследования практически завершены. Это, в свою очередь, могло отразиться на дальнейшем формировании рубца.

Анализ общего количества клеточных элементов в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$  также показал, что в группах эндопротезов имелись общие морфологические черты. Так, в 1-й группе общее количество клеток составило 241,3 (ФТОРЭКС) и 238,7 (ФТОРЭКС с карбоксиметилцеллюлозой), во 2-й группе — 279,5 (Symbotex) и 293,9 (Ventralight ST), что на 40—50 клеточных единиц больше. Увеличение произошло преимущественно за счет клеток воспалительного инфильтрата. В 3-й группе (РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная брюшина), наоборот, была зарегистрирована более низкая клеточность по сравнению с 1-й и 2-й группами и более выраженная пролиферация в тканях брюшины по сравнению с вновь образованными тканями вокруг элементов эндопротеза.

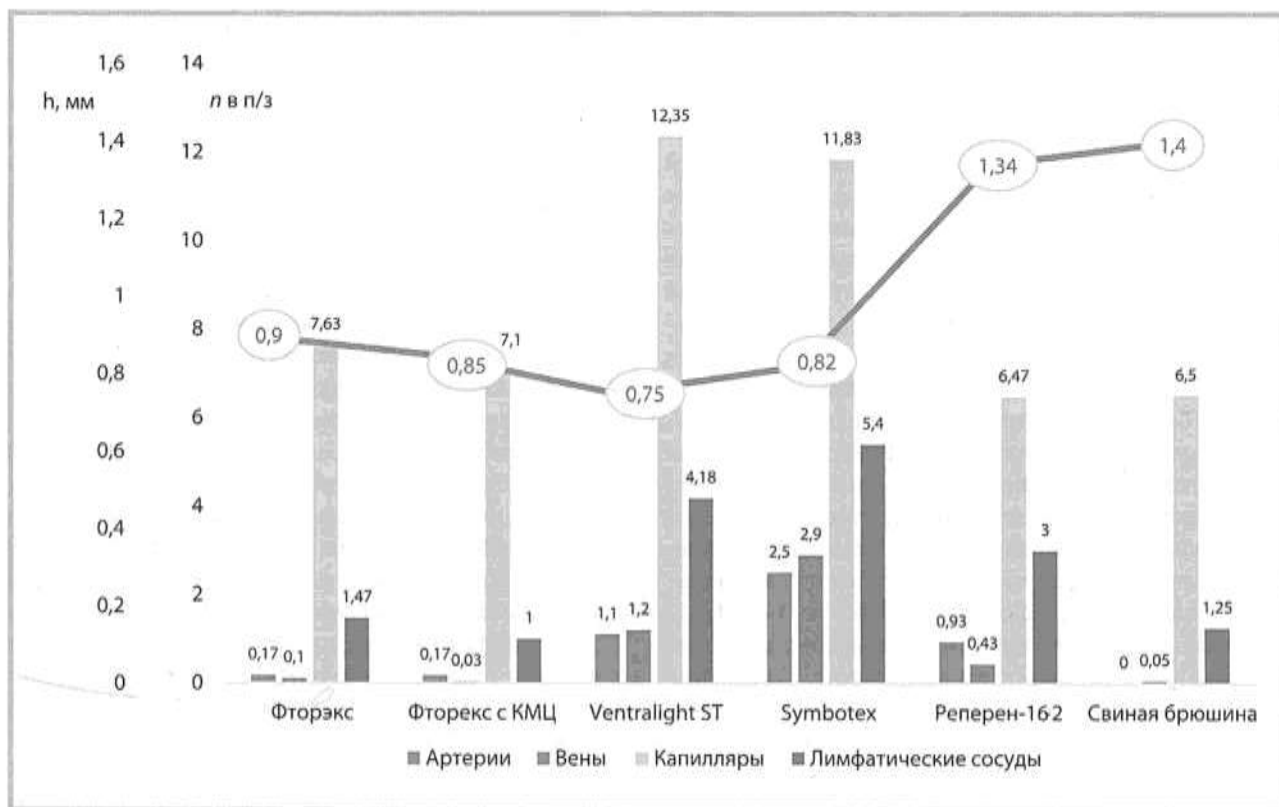
По сосудистому компоненту также было установлено групповое различие (рис. 7). В 1-й и 2-й группе отмечались схожие по выраженности развития неоваскулярного и нелимфатического компонентов процессы, носящие синхронный характер, а в 3-й группе — диссоциативный в связи с разностью компонентов эндопротеза.

В 1-й группе (эндопротезы ФТОРЭКС) было выявлено оптимальное соотношение вновь образованных сосудов артериального/венозного/лимфатического русла относительно толщи вновь образованной соединительной ткани вокруг элементов эндопротеза и слабой выраженности текущего гранулематозного воспаления, что коррелировало с интраоперационной макроскопической оценкой качества интеграции эндопротезов на этом сроке. Сосудистая сеть была сформирована преимущественно мелкими капиллярного типа сосудами, без крупных элементов, что свидетельствовало об органичной и корректной адаптивной перестройке локальной системы крово- и лимфообращения.

Максимальное количество лимфатических сосудов во 2-й группе эндопротезов (Ventralight ST и Symbotex) сочеталось с признаками умеренно выраженного хронического воспаления при наиболее выраженной активности гнойно-экссудативного компонента, что свидетельствовало о потребности в усиленной дренажной функции и косвенно указывало на повышенную метаболическую активность в тканях.

Также по сравнению с другими группами во 2-й группе было отмечено формирование более выраженного микроциркуляторного русла, что указывало на процессы пролонгированного ангиогенеза. При этом присутствие во вновь образованных тканях сосудов более крупного калибра свидетельствовало о более стойкой сосудистой ремодуляции.

Преобладание венозного русла над артериальным косвенно указывало на атипичность перестройки сосудистого русла, что могло отражать явления застоя



**Рис. 7.** Сравнительная характеристика числа вновь образованных сосудов в зоне эндопротеза на фоне выраженности процессов ремодуляции и фиброплазии.

Количество ( $n$ ) вновь образованных сосудов указано в 1 поле зрения при увеличении  $\times 400$ , толщина вновь образованных тканей ( $h$ ) — в миллиметрах.

**Fig. 7.** Comparative characteristics of the number of newly formed vessels in the mesh site against the background of the severity of remodeling and fibroplasia.

The number of newly formed vessels is indicated in 1 p/c at  $\times 400$  magnification, thickness of newly formed tissues  $h$  in mm.

и быть как следствием, так и причиной застойного кровообращения. Это, в свою очередь, могло способствовать поддержанию гипоксического состояния тканей и провоцировать рост новых спаек.

В 3-й группе (РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная брюшина) сосуды были представлены бедно, что на фоне выраженной фиброплазии и высокой толщины сформированного слоя «сетка/ткань/брюшина» свидетельствовало о парадоксальном и неадекватном кровоснабжении толщ образованного пласта. Такое несоответствие сочеталось с неблагоприятным течением и осложнениями в виде дезорганизации вновь образованной соединительной ткани, с процессами метаплазии, развитием фибриноидных некрозов, прогрессированием и рецидивом вторичного воспалительного процесса.

По результатам ИГХ-исследования выявлено, что в 1-й группе наиболее часто встречались участки с сохранением структур и слоев базового перитонеума под сеткой с неоперитонеумом (см. рис. 6). Клетки мезотелия покрывали всю поверхность имплантата, имели уплощенный вид, располагались в один слой, реактивные изменения отсутствовали. Формирующиеся

редкие и неравномерные спайки были представлены тонкими нитевидными элементами со скудной стромой с малым количеством капиллярных сосудов, поверхность которых была равномерно покрыта клетками неактивного мезотелия.

Во 2-й группе мезотелий также преимущественно покрывал поверхность сеток полностью, однако отмечалась перестройка с аннулированием базового листка перитонеума, что достаточно характерно для данного варианта имплантатов [12]. Спайки также были равномерно покрыты мезотелием, часто имели реактивные изменения. Наблюдались их неравномерная толщина и зрелость, инфильтрированность и признаки активного роста.

В 3-й группе, напротив, часто встречались протяженные участки, не покрытые мезотелием, при этом подходящие к имплантатам спайки были покрыты мезотелием. Мезотелий также чаще располагался в местах прикрепления спаек к поверхности имплантатов. Вероятно, рост и зональное прикрепление спаек происходило с целью восстановления мезотелиального покрова над поверхностью эндопротеза или децеллюляризованной брюшины.

## Заключение

Проведенные морфологическое и морфометрическое исследования свидетельствуют о безопасности и отсутствии значимых осложнений при интраперитонеальной имплантации изучаемых эндопротезов в эксперименте.

При интеграции эндопротезов с фторполимерным покрытием ФТОРЭКС, имеющих большую инертность по сравнению с другими эндопротезами, отмечается сбалансированное соотношение компонентов вновь сформированной фиброзной ткани вокруг нитей сетки как по клеточным реакциям гранулематозного воспаления, соотношению фиброцитов и фибробластов, обеспечивающих пролонгированный компенсированный фибропластический рост, так и формированию сосудистого компонента, отсутствию избыточной пролиферации лимфатического русла. При этом компоновка нитей эндопротезов и расстояние между пучками позволяют сохранить в исходной форме базовый перитонеум, активно участвующий в формировании неоперитонеума без привлечения сальника и формирования спаек.

Эндопротезы с покрытием из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы Ventralight ST и коллагена Symbotex также приводят к формированию полноценной фиброзной ткани и адекватной сосудистой пролиферации, однако препятствуют сохра-

нению базового перитонеума, что практически исключает его участие в формировании неоперитонеума и, соответственно, провоцирует рост спаек.

Эндопротезы РЕПЕРЕН-16-2 и децеллюляризованная свиная брюшина приводят к наименее сбалансированной клеточной и сосудистой пролиферации, а также вызывают наибольшую фибропластическую реакцию, что может в дальнейшем негативно отразиться на состоянии сформированного рубца.

*Исследование проведено при поддержке ООО «Линтекс» (Санкт-Петербург).*

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Д.Д. Шкарупа, Н.Л. Матвеев

Сбор и обработка материала — А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Т.Ю. Анущенко, Т.С. Филипенко, А.А. Путуляя

Статистическая обработка данных — А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Т.Ю. Анущенко, Т.С. Филипенко, Н.М. Блюм, А.А. Путуляя

Написание текста — А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Д.Д. Шкарупа, Т.Ю. Анущенко, Т.С. Филипенко, Н.М. Блюм, А.А. Путуляя, Н.Л. Матвеев

Редактирование — А.М. Белоусов, В.П. Армашов, Д.Д. Шкарупа, Н.М. Блюм, Н.Л. Матвеев

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Savitch SL, Shah PC. Closing the gap between the laparoscopic and open approaches to abdominal wall hernia repair: a trend and outcomes analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Endosc.* 2016;30(8):3267-3278. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4650-7>
- Köckerling F, Simon T, Adolf D, Köckerling D, Mayer F, Reinhold W, Weyhe D, Bittner R. Laparoscopic IPOM versus open sublay technique for elective incisional hernia repair: A registry-based, propensity score-matched comparison of 9907 patients. *Surg Endosc.* 2019;33(10):3361-3369. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06629-2>
- Макаров С.А., Армашов В.П., Белоусов А.М., Куприянова А.С., Матвеев Н.Л. Место лапароскопической операции ИПОМ в хирургическом лечении срединных вентральных грыж: уроки семилетнего проспективного опыта. Отдаленные результаты. *Эндоскопическая хирургия.* 2022;28(3):22-31. Makarov SA, Armashov VP, Belousov AM, Kupriyanova AS, Matveev NL. The place of laparoscopic IPOM in the surgical treatment of median ventral hernias: lessons from seven years of prospective experience. Long-term results. *Endoscopic Surgery.* 2022;28(3):22-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20222803122>
- Егнев В.Н., Лядов В.К., Богомазова С.Ю. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшинной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2010;10:36-41. Egnev VN, Lyadov VK, Bogomazova SYu. Intraperitoneal ventral hernia plasty: the comparison of prosthetic materials. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2010;10:36-41. (In Russ.).
- Паршиков В.В., Снопина Л.Б., Жемарина Н.В., Проданец Н.Н., Баскина О.С., Ходак В.А., Петров В.В., Дворников А.В., Мирон А.А., Цыбусов С.Н. Морфологические особенности течения репаративного процесса после интраперитонеальной пластики брюшной стенки сеткой в зависимости от материала и структуры эндопротеза в эксперименте. *Современные технологии в медицине.* 2013;5(3):23-30. Parshikov VV, Snopina LB, Zhemarina NV, Prodanets NN, Baskina OS, Khodak VA, Petrov VV, Dvornikov AV, Mironov AA, Tsybusov SN. Morphological characteristics of reparative process after intraperitoneal abdominal wall mesh plasty depending on endoprosthesis material and structure in experiment. *Sovremennye tekhnologii v meditsine.* 2013;5(3):23-30. (In Russ.).
- Чистяков Д.Б., Мовчан К.Н., Яшенко А.С. Результаты экспериментального изучения реакции брюшины на сетчатые протезы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2015;11(4):18-27. Chistyakov DB, Movchan KN, Yashchenko AS. The results of experimental study of the reaction of the peritoneum to mesh prostheses. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina.* 2015;11(4):18-27. (In Russ.).
- Kalaba S, Gerhard E, Winder JS, Pauli EM, Haluck RS, Yang J. Design strategies and applications of biomaterials and devices for hernia repair. *Bioact Mater.* 2016;1(1):2-17. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2016.05.002>
- Белоусов А.М., Армашов В.П., Шкарупа Д.Д., Анущенко Т.Ю., Филипенко Т.С., Жуковский В.А., Матвеев Н.Л. Безопасность сетчатых эндопротезов с фторполимерным покрытием: результаты пилотного исследования. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;2:43-58. Belousov AM, Armashov VP, Shkarupa DD, Anushchenko TYu, Filipenko TS, Zhukovskiy VA, Matveev NL. Safety of mesh with fluoropolymer coating during intra-abdominal placement in large ani-

- mals: results of the pilot study. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;2:43-58. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/hirurgia202302143>
9. Pascual G, Benito-Martínez S, Rodríguez M, Pérez-Köhler B, García-Moreno F, Bellón JM. Behaviour at the peritoneal interface of next-generation prosthetic materials for hernia repair. *Surg Endosc*. 2022;36(1):579-590.  
<https://doi.org/10.1007/s00464-021-08320-5>
  10. Weyhe D, Belyaev O, Müller C, Meurer K, Bauer KH, Papapostolou G, Uhl W. Improving outcomes in hernia repair by the use of light meshes — a comparison of different implant constructions based on a critical appraisal of the literature. *World J Surg*. 2007;31(1):234-244.  
<https://doi.org/10.1007/s00268-006-0123-4>
  11. Hellebrekers BW, Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation. *Br J Surg*. 2011;98(11):1503-1516.  
<https://doi.org/10.1002/bjs.7657>
  12. Hollinsky C, Kolbe T, Walter I, Joachim A, Sandberg S, Koch T, Rüllicke T, Tuchmann A. Tensile strength and adhesion formation of mesh fixation systems used in laparoscopic incisional hernia repair. *Surg Endosc*. 2010;24(6):1318-1324.  
<https://doi.org/10.1007/s00464-009-0767-x>

Поступила 30.05.2023

Received 30.05.2023

Принята к печати 12.06.2023

Accepted 12.06.2023

## Особенности хирургического лечения больных COVID-19

© А.Н. ПЛЕХАНОВ<sup>1,2</sup>, А.И. ТОВАРШИНОВ<sup>1</sup>, Н.А. ПЛЕХАНОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова», Улан-Удэ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск, Россия

### Резюме

Пандемия новой коронавирусной инфекции значительно увеличила нагрузку на хирургическую службу. Введение ограничительных мероприятий привело к переносу плановых хирургических и диагностических вмешательств, снижению количества экстренных манипуляций у пациентов во всем мире. Проведенные крупные исследования показали, на какой временной отрезок необходимо переносить хирургические манипуляции и стоит ли их переносить. В статье проанализированы позиции хирургов, их взгляды на тактику лечения при различных плановых и экстренных хирургических вмешательствах в абдоминальной хирургии, травматологии-ортопедии, онкологии. Основными факторами снижения смертности хирургических пациентов с новой коронавирусной инфекцией являются соблюдение противоэпидемических мероприятий, обеспечивающих безопасность больных и медицинского персонала, грамотное использование средств индивидуальной защиты, а также соблюдение протоколов и алгоритмов лечения данной категории больных.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, тактика хирургического лечения, осложнения, прогноз.

### Информация об авторах:

Плеханов А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-2939-8863>

Товаршинов А.И. — <https://orcid.org/0000-0003-1909-8047>

Плеханов Н.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8945-775X>

Автор, ответственный за переписку: Плеханов А.Н. — e-mail: [plehanov.a@mail.ru](mailto:plehanov.a@mail.ru)

### Как цитировать:

Плеханов А.Н., Товаршинов А.И., Плеханов Н.А. Особенности хирургического лечения больных COVID-19. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:51–56. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307151>

## Features of surgical patients of COVID-19 patients

© А.Н. PLEKHANOV<sup>1,2</sup>, А.И. TOVARSHINOV<sup>1</sup>, N.A. PLEKHANOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dorzhi Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude, Russia;

<sup>2</sup>Irkutsk Research Center for Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia;

<sup>3</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

### Abstract

The novel coronavirus pandemic has significantly increased the workload of surgical service worldwide. Restrictive measures led to postponement of elective surgical and diagnostic interventions and reduced the number of emergency manipulations around the world. Large-scale studies identified optimal period for postponing surgical procedures and advisability of this postponement. The authors present opinions of surgeons and their views on treatment strategy for various elective and emergency surgical interventions in abdominal surgery, traumatology-orthopedics and oncology. The main factors reducing perioperative mortality in patients with a new coronavirus infection are observance of anti-epidemic measures by patients and medical personnel, competent use of personal protective equipment, as well as adherence to protocols and algorithms for the treatment of these patients.

**Keywords:** new coronavirus infection, tactics of surgical treatment, complications, prognosis.

### Information about the authors:

Plekhanov A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-2939-8863>

Tovarshinov A.I. — <https://orcid.org/0000-0003-1909-8047>

Plekhanov N.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8945-775X>

Corresponding author: Plekhanov A.N. — e-mail: [plehanov.a@mail.ru](mailto:plehanov.a@mail.ru)

### To cite this article:

Plekhanov AN, Tovarshinov AI, Plekhanov NA. Features of surgical patients of COVID-19 patients. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;7:51–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307151>

Всемирная организация здравоохранения 16 марта 2020 г. объявила COVID-19 глобальной пандемией, вспышка которой привела к масштабной катастрофе всего человечества [1]. Данная проблема глубоко затронула безопасность людей и отразилась на системе здравоохранения и, соответственно, на оказании медицинской помощи, в том числе хирургической.

Хирургические вмешательства во время пандемии стали сложной проблемой пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКИ), медицинских работников, нековидных больных. Проблемы в первую очередь проявились в странах с низким и средним уровнем развития, несостоятельной системой здравоохранения, испытывающей трудности в организации надлежащего послеоперационного ухода за больными, дефицит фильтров для наркозно-анестезиологических аппаратов и средств индивидуальной защиты [2, 3].

В этих непростых условиях резко возросла нагрузка на все хирургические структуры. Введение ограничительных мероприятий сопровождалось переносом на более поздний срок плановых операций и диагностических процедур, ограничением объема экстренных операций с целью минимизирования заражения пациентов и медицинских работников, внедрением дистанционного общения и консультаций «врач — пациент», широким использованием средств индивидуальной защиты (СИЗ), Большинство хирургов были привлечены к работе в ковидных стационарах [4].

Практика показала, что результаты хирургического лечения пациентов с НКИ не всегда бывают удовлетворительными. Проведенные исследования установили, что госпитальная смертность пациентов с COVID-19 в сочетании с хирургическими заболеваниями была довольно высокой и варьировала от 1% до 52% от числа госпитализированных больных [5].

Метаанализ одного из крупных исследований проводился на основании протоколов the Preferred Reporting Items for Systematic and meta-analysis (PRISMA) protocols среди хирургических пациентов с COVID-19, госпитализированных с декабря 2019 г. по август 2020 г. Установлено, что глобальная распространенность периоперационной смертности среди хирургических пациентов с COVID-19 составила 20%. Особенно высокой она оказалась у экстренных больных. При этом отмечен относительно низкий уровень смертности у пациентов ортопедического профиля. Данный факт объясняется тем, что операции выполняли преимущественно под спинномозговой анестезией, без использования эндотрахеальной ингаляции анестетика. Для таких случаев характерна ранняя активизация больных, послеоперационный период у них протекает более гладко. Кроме того, исследование показало, что у 18% хирургических больных с COVID-19 есть сопутствующие заболевания. Среди них наиболее распространены деменция, артериальная гипертония и сахарный диабет [6].

У пациентов с COVID-19 зарегистрированы высокие показатели периоперационной смертности и наличия осложнений, что, безусловно, связано с дефицитом ресурсов — коек в отделениях реанимации, аппаратов ИВЛ, следящей аппаратуры, квалифицированного медицинского персонала. При этом отмечены очень высокие показатели смертности, частоты осложнений и госпитализаций в отделениях интенсивной терапии у хирургических пациентов с НКИ [7]. В то же время в некоторых исследованиях не удалось выявить большую смертность среди пациентов с COVID-19, перенесших операции. Авторы отмечают также, что изучение исходов хирургических операций у пациентов с COVID-19 имеет большое значение для снижения смертности таких больных [8].

Известны данные, убедительно доказывающие связь между хирургической операцией и частотой послеоперационных осложнений, в первую очередь легочных и коагулопатических (F. Doglietto). Такой сопутствующий фон, как сахарный диабет и ожирение, у больных COVID-19 может существенно повлиять на результаты хирургического вмешательства и прогноз заболевания [9, 10].

В период пандемии актуален вопрос о целесообразности выполнения плановых хирургических операций. Даже несмотря на отрицательный анализ на COVID-19 при поступлении больных в стационар, риск заражения данной инфекцией сохраняется в течение 30 дней после операции. Причем этот риск значительно выше у женщин, а также у лиц при наличии сопутствующих болезней, особенно хронической почечной и сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких, рака, цирроза печени, сахарного диабета, нейрохирургических заболеваний. Исследования показали, что COVID-19 может развиваться в течение 30 дней после операции по нескольким причинам: Известны случаи, когда ПЦР-тест не выявил вирус, поскольку забор анализа был произведен слишком рано от момента инфицирования, пока фаза репликации вируса еще не началась, или имели место нарушения правил забора ПЦР-мазка. Кроме того, больной может заразиться инфекцией в стационаре или по прибытии домой [11].

Инфекция COVID-19, выявленная на ранних сроках после плановой операции, привела к значительному увеличению послеоперационных осложнений. Авторы отмечают, что в целом осложнения встречаются чаще у пациентов с COVID-19, перенесших плановую операцию, по сравнению с теми, кому выполнено экстренное вмешательство [12].

По данным исследований, проведенных в 2020 г. организацией Covid Surg Collaboration, возглавляемой учеными из Великобритании, 28,4 млн операций были отменены или отложены во всем мире из-за проблем, вызванных COVID-19. На пике пандемии частота отмены вмешательства составила 72,3% от за-

планируемых операций во всем мире. В основном (6,3 млн) это были ортопедические операции [13].

Несмотря на распространенное среди ученых мнение о том, что в период пандемии плановые операции следует отложить, в литературе отсутствуют достоверные сведения относительно потенциального влияния переноса сроков операции на результаты лечения, а также на заболеваемость и смертность. Согласно некоторым оценкам, увеличение общей частоты осложнений не зависело от того, какие операции выполнялись, плановые или экстренные. Считается, что общая частота может зависеть в первую очередь от общего числа прооперированных пациентов [10].

Интересным представляется мнение пациентов о хирургической помощи в период пандемии. В проведенном в США исследовании учитывали мнения пациентов о целесообразности отсрочки операции, влиянии опыта врача при выполнении хирургического вмешательства, воздействии переноса операции на психоэмоциональное состояние, доверии пациентов к врачам и здравоохранению в целом. Результаты исследования показали отсутствие негативного отношения к отсрочке плановых операций у больных, а также установили большое доверие пациентов к хирургам и больнице в целом [14].

В литературе широко обсуждается вопрос о сроках проведения хирургической операции после перенесенной НКИ. Есть мнение, что после лабораторного подтверждения COVID-19 хирургическое вмешательство малого объема следует отложить не менее чем на 4 нед, а более сложные операции — на 8–12 нед. Это объясняется дисбалансом иммунной системы, который может сохраняться в течение нескольких месяцев после лабораторного подтверждения COVID-19. Безусловно, перенос плановых операций сможет свести к минимуму передачу вируса COVID-19 на ранних стадиях инфекции. Но в условиях пандемии, приведшей к сбою работу хирургических служб во всем мире, вопрос о проведении операции должен решаться индивидуально с учетом эпидемиологической ситуации [6].

В некоторых обзорах представлена связь между отсрочкой выполнения операции и выживаемостью больных раком молочной железы, легких, толстой кишки. Результаты метаанализа протоколов PRISMA показали, что задержка операции на 12 нед связана со снижением общей выживаемости при раке молочной железы (особенно при I и II стадиях), легких и толстой кишки. В предложенных рекомендациях по сортировке операций во время пандемии COVID-19 следует учитывать новые медицинские данные, полученные в результате этого и других подобных исследований [15–17].

В случае тяжелого течения заболевания либо продолжительного постковидного синдрома важным является полноценное обследование перед операцией, выражающееся в комплексном наблюдении за боль-

ным с применением помимо клинического дополнительных исследований, таких как эхокардиография, респираторные функциональные тесты, мониторинг иммунного статуса и показателей свертываемости крови [18, 19]. Однако практика показала, что по выходе из пика пандемии хирурги столкнулись с другой проблемой — как безопасно и эффективно возобновить плановые операции, оценить потребность в этих операциях, определить достаточное количество медицинского персонала и при этом снизить риск заражения вирусом и его распространение. Вспыхнувшая пандемия оставила хирургов без дорожной карты для безопасного перехода к выздоровлению [20].

Хирурги должны разработать комплексные протоколы, алгоритмы и планы для каждого этапа выздоровления, выработать прогностические критерии, которые смогут сигнализировать о возможных повторных волнах инфекции. В настоящее время в клиниках появились специальные шкалы для оценки приоритета отложенных плановых операций, при этом должны учитываться желание пациента, срочность клинического случая, наличие ресурсов (персонала, СИЗ, оборудования) [21].

В литературе приводятся данные относительно послеоперационного течения острых хирургических заболеваний, травм, онкологических и кардиохирургических болезней на фоне НКИ. Наблюдение за больными острым аппендицитом во время пандемии COVID-19 показало снижение количества случаев с неосложненным аппендицитом на 45,5%, увеличение доли больных с гангренозно-перфоративным аппендицитом на 29%. Значительное различие в частоте неосложненного и осложненного аппендицита отмечено при сравнении показателей 2020 г. с доковидным периодом. Данный факт авторы объясняют задержкой обращаемости пациентов за своевременной медицинской помощью [22].

В период пандемии важной стала оценка возможностей использования диагностической лапароскопии. Имеются данные о том, что у 28 из 36 пациентов с подозрением на острый аппендицит диагноз был подтвержден [23]. Одни хирурги выполняют лапароскопическую аппендэктомию даже в случаях наличия у больных вирусной пневмонии [24], другие считают правильным выполнение традиционных лапаротомий, а не лапароскопических операций ввиду повышенного риска инфицирования медицинского персонала [25].

В литературе приводят примеры хирургического лечения больных острым холециститом на фоне ковидной вирусной пневмонии с поражением легких КТ-3–4, которым выполнили дренирование желчного пузыря под УЗ-контролем с благоприятным исходом. Отмечены случаи успешного чрескожного пункционного дренирования жидкостных образований у больных острым деструктивным панкреатитом [23].

Авторы отмечают, что необходимо учитывать риск бактериальных и тромбоземболических осложнений при наличии у больного НКИ различной степени тяжести помимо острого хирургического заболевания. Важно при оказании хирургической помощи строго соблюдать эпидемиологический режим, минимизировать количество персонала в операционной, уменьшить количество хирургических операций и их продолжительность. Главной задачей является обеспечение безопасности медицинского персонала.

Изоляция населения в период пандемии оказывает социальное, психологическое и экономическое воздействие на граждан. Доказано, что травма в разгар пандемии вызывает существенную нагрузку на всю систему здравоохранения [26]. Пациентам с травмами в ряде случаев требуются такие важные ресурсы, как препараты крови, койки в отделении интенсивной терапии, аппараты искусственной вентиляции легких. При этом пребывание людей на изоляции в период пандемии резко ограничивает заготовку препаратов крови [27].

В ходе анализа динамики травм в период пандемии установлено снижение их количества в 2020 г. по сравнению с предыдущими периодами на 47,3%. Это касается в первую очередь тупых и ожоговых травм, хотя отмечено и некоторое увеличение проникающих ранений. При этом количество травм в период пандемии у мужчин достоверно увеличилось — на 65%, а у женщин снизилось на 12%. Несмотря на данные литературы, указывающие на увеличение потребления алкоголя в период пандемии [28], не зарегистрировано достоверного увеличения данного показателя у пациентов с травмами [29].

В исследовании, проведенном на основе наблюдения 115 пациентов с переломом шейки бедра в период с 1 февраля по 15 апреля 2020 г. в 7 травматологических центрах Нью Йорка, проанализирована частота периоперационных осложнений. Эти больные обратились во время глобальной пандемии НКИ. Непрооперированные переломы шейки бедра и даже задержка операции более чем на 72 ч увеличивали заболеваемость и смертность у пациентов с НКИ. При этом принадлежность к мужскому полу и пожилой возраст таких больных влияли на увеличение смертности. В этой когорте пациентов с НКИ наблюдали и более высокую частоту таких осложнений, как сепсис, пневмония, острая дыхательная недостаточность, остановка сердца и, как следствие, смерть в стационаре. Выявлены случаи гипотензии и фибрилляции предсердий. Ввиду того что при переломе шейки бедра грозным осложнением являются тромбоз глубоких вен и тромбоземболия легочной артерии, были разработаны алгоритмы лечения, направленные на снижение кровопотери и профилактику тромботических осложнений. Одной из мер стало прекращение приема транексамовой кислоты во время эндопротезирования у пациентов с НКИ [30].

В другом многоцентровом когортном исследовании, проведенном в Великобритании, дана оценка влияния НКИ на периоперационную заболеваемость и смертность, а также определены факторы риска у пациентов, перенесших операцию по поводу перелома шейки бедра. Повышенные показатели смертности отмечены у курящих пациентов с положительным результатом теста на COVID-19 и у тех, у кого установлено 3 сопутствующих заболевания и более. Высокий риск послеоперационных осложнений при переломе шейки бедра напрямую зависел от количества госпитализаций в отделение реанимации и длительности пребывания больного в стационаре [31].

Пандемия новой коронавирусной инфекции поставила под угрозу здоровье тысяч больных онкологическими заболеваниями, нарушив их планы лечения (Blumenthal). В связи с введением ограничительных мероприятий многие стационары были вынуждены отложить плановые операции у онкологических больных. По предварительным сведениям, почти 38% операций у больных раком были отменены во всем мире во время 12-недельного пика пандемии [13]. Полученные данные диктуют необходимость проведения исследований и разработки практических рекомендаций относительно выполнения хирургической сортировки онкологических больных в случае появления новых волн COVID-19. Эти исследования должны дополнительно оценить, на какие стадии заболевания больше всего негативно влияют переносы и задержки срока проведения операций при раке различной локализации [32].

Во время пандемии регулярно нарастало количество сообщений о негативных результатах лечения хирургических больных при наличии у них НКИ. Исследования показали положительные результаты лечения у пациентов, перенесших экстренные операции, а также у онкологических больных после хирургических вмешательств. Авторы приводят данные о том, что смертность после операции составила 14,7%, причем у 7% больных она была связана с хирургическими осложнениями. Они утверждают, что экстренную хирургическую помощь и операции онкологическим больным не следует откладывать у больных с НКИ, но необходимо обязательно использовать полный комплект СИЗ, проводить предоперационный скрининг с целью профилактики заболеваемости медицинского персонала, профилактики легочных осложнений у данной категории больных [33].

Интересные данные получены в результате проведения международного многоцентрового исследования в 235 больницах 24 стран у 1128 больных, перенесших операцию, с подтвержденным диагнозом НКИ. Основными оценочными критериями были 30-дневная послеоперационная летальность, легочные осложнения, острый дистресс-синдром. При этом 30-дневная смертность составила 23,8%, частота легочных осложнений — 51,2%. Установлено,



что 74% больных перенесли экстренную операцию, 24,8% — плановую. Исследование показало прямую корреляционную связь послеоперационной летальности с мужским полом, возрастом больного (70 лет и старше), злокачественным заболеванием по сравнению с доброкачественным, экстренной операцией по сравнению с плановой, большой по объему операцией по сравнению с малой [34].

Известно, что пациенты с болезнями сердечно-сосудистой системы подвержены высокому риску тяжелого течения COVID-19, а отсрочка операций на сердце приводит к увеличению смертности. Госпитальная летальность составила 1,9%. Авторы считают, что выполнение таких операций возможно только при соблюдении протоколов безопасности, направленных на предупреждение распространения НКИ, схем лечения и предоперационной диагностики симптоматической и бессимптомной инфекции, что гарантирует ограничение внутрибольничного распространения инфекции [35].

Одним из грозных осложнений НКИ является нарушение свертывающей системы крови и, как следствие, тромбоз. Несмотря на антикоагулянтную терапию, профилактировать возникновение тромбоза

не всегда удается ввиду выраженной агрессивности НКИ. Проведенные исследования показали наибольшую встречаемость тромбоза глубоких вен нижних конечностей в структуре всех видов тромбоза. Авторы наблюдали и тромбоз вен верхних конечностей вследствие их катетеризации. По результатам анализа частоты артериальных тромбозов установлено, что в период НКИ в 3 раза увеличилась частота ампутаций нижних конечностей. Отмечена возможность рецидива артериального тромбоза, что требовало повторной операции [36—38].

Таким образом, пандемия НКИ показала, что при лечении больных хирургического профиля необходим особый подход, который должен быть индивидуальным. Основными факторами снижения смертности пациентов с хирургическими заболеваниями в условиях COVID-19 являются соблюдение противоэпидемических мероприятий, обеспечивающих безопасность больных и медицинского персонала, грамотное использование СИЗ, а также соблюдение протоколов и алгоритмов лечения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares Covid-19. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157-160. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>
- Ademuyiwa AO, Bekele A, Berhe AD. Covid-19 preparedness within the surgical, obstetric and anesthetic ecosystem in sub-Saharan Africa. *Ann Surg.* 2020;272(1):9-13.
- Hopman J, Allegranzi B, Mehtar S. Managing COVID-19 in low- and middle-income countries. *JAMA.* 2020;323(16):1549-1550.
- Ti LK, Ang LS, Foong TW. What we do when a Covid-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Can J Anaesth.* 2020;67(6):756-758. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01617-4>
- Seeliger B, Philouze G, Cherkaoui Z. Acute abdomen in patients with SARS-CoV-2 infection. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;405(6):1-6.
- Kovor JG, Scott NA, Tivey DR, Babidge WJ. Proposed delay for safe surgery after Covid-19. *ANZ J Surg.* 2021;91(4):495-506. <https://doi.org/10.1111/ans.16682>
- Abate SM, Mantefardo B, Basu B. Postoperative mortality among surgical patients with Covid-19: a systematic review and meta-analysis. *Patient Saf Surg.* 2020;14(1):2-14. <https://doi.org/10.1186/s13037-020-00262-6>
- Macey AR, Butler J, Martin SC, Tan TY, Leach WJ, Jamal B. 30-day outcomes in hip fracture patients during the COVID-19 pandemic compared to the preceding year. *Bone Joint Open.* 2020;1(7):415-419.
- Glasbey JC, Lee E. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: An international cohort study. *Lancet.* 2020;396:27-38.
- Lee Y, Kirubarajan A, Parto N. Impact of hospital lockdown secondary to Covid-19 and past pandemics on surgical practice: A living rapid systematic review. *Am J Surg.* 2021;222(1):67-85.
- Prasad NR, Lake R, Englum BR. Increased complications in patients who test Covid-19 positive after elective surgery and implications for pre and postoperative screening. *Am J Surg.* 2021;34:1-8.
- Lal BK, Prasad NR, Englum BR. Perioperative complications in patients with SARS-CoV-2 infection compared to those without infection: A nationwide propensity-matched analysis. *Am J Surg.* 2021;222(2):431-437.
- Negopdiev D, Collaborative C, Hoste E. Elective surgery cancellations due to the Covid-19 pandemic: global predictive modeling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg.* 2020;107:1440-1449. <https://doi.org/10.1002/bjs.11746>
- Rivard SJ, Vitous CA, Cocroft S. Colorectal surgery patient perspectives on healthcare during the Covid-19 pandemic. *Am J Surg.* 2021;222(4):759-765.
- Richards M, Westcombe AM, Love SB. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet.* 1999;353:1119-1126.
- Malalasekera A, Nahm S, Blinman N. How long is too long? A scoping review of health system delays in lung cancer. *Eur Respir Rev.* 2018;27(149):18-45. <https://doi.org/10.1183/16000671.0045-2018>
- Neal RD, Tharmanathan P, France B. Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. *Br J Canc.* 2015;112:92-107.
- Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for Covid-19. *J Infect.* 2020;81:4-6.
- Haplin SJ, McIvor C, Whyatt G. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of Covid-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93:1013-1022.
- Shao C. The COVID trolley dilemma. *Am J Surg.* 2020;220(3):561-565. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.05.012>
- Diaz A, Rahmanian A, Pawlik TM. Covid-19: The road to recovery. *Am J Surg.* 2020;220(3):561-565.
- Orthopoulos G, Santone E, Izzo F, Tirabassi M. Increasing incidence of complicated appendicitis during Covid-19 pandemic. *Am J Surg.* 2021;5:1056-1060.

23. Вечерко В.И., Аносов В.Д., Силаев Б.В. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний у пациентов с COVID-19. *Вестник РГМУ*. 2020;3:71-76.  
Vecherko VI, Anosov VD, Silaev BV. Diagnosis and treatment of acute surgical diseases in patients with Covid-19. *Vestnik RGMU*. 2020;3:71-76. (In Russ.).
24. Schreckenbach T, Fritsch N, Lahrso M. SARS-CoV-2 pandemic — a complicated case of appendicitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117:364. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0364>
25. Sultan S, Lim JK, Altayar O. Institute Rapid Recommendations for Gastrointestinal Procedures During the Covid-19 pandemic. *Gastroenterology*. 2020;159(2):739-758. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.072>
26. Coleman JR, Burlew CC, Platnick KB. Maintaining trauma care access during the Covid-19 pandemic: an urban, level-1 trauma centers experience. *Ann Surg*. 2020;272:58-60.
27. Hatchimonji JS, Swendiman RA, Seamon MJ. Trauma does not quarantine: violence during the Covid-19 pandemic. *Ann Surg*. 2020;272(2):53-54.
28. Calina D, Hartung T, Mardare I. Covid-19 pandemic and alcohol consumption: Impacts and interconnections. *Toxicol Rep*. 2021;8:529-535. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.03.005>
29. Camaleigh AJ Changes in trends during the COVID-19 lockdown: An urban, Level-1 trauma centers experience. *Am J Surg*. 2021;222:832-841.
30. Egol KA, Konda SR, Bird ML, Dedhia N, Landes EK, Ranson RA. Increased mortality and major complications in hip fracture care during the COVID-19 pandemic: a New York City perspective. *J Orthop Trauma*.
31. Kayani B, Onochie E, Patil V, Begum F, Cuthbert R, Ferguson D. The effects of COVID-19 on perioperative morbidity and mortality in patients with hip fractures: a multicentre cohort study. *Br J Surg*. 2020;107(9):1097-1013. <https://doi.org/10.1002/bjs.11646>
32. Johnson BA, Waddimba AC, Ogola GO. A systematic review and meta-analysis of surgery delays and survival in breast, lung and colon cancer: implication for surgical triage during the Covid-19 pandemic. *Am J Surg*. 2021;222(2):311-318.
33. De Luca M, Sartori A, Vitiello A, Piatto G. Complications and mortality in a cohort of patients undergoing emergency and elective surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an Italian multicenter study. Teachings of Phase 1 to be brought in Phase 2 pandemic. *Updates Surg*. 2021;73(2):745-752. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00909-0>
34. Myles PS, Maswime S. Mitigating the risks of surgery during the Covid-19 pandemic. *Lancet*. 2020;396:2-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31256-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31256-3)
35. Casanova J, Pissarra D, Costa R, Salgueiro E, Pinho P. Cardiothoracic surgery during the Covid-19 pandemic: perioperative care, safety, and surgical results. *J Card Surg*. 2020;35(9):1-6.
36. Линец Ю.П., Артюхов С.В., Казанцев А.Н., Зайцева Т.Е., Чикин А.Е. Тромбозы в структуре хирургических осложнений COVID-19. *Скорая медицинская помощь*. 2020;4:24-29.  
Linets YuP, Artyukhov SV, Kazantsev AN, Zaitseva TE, Chikin AE. Thrombosis in the structure of surgical complications of Covid-19. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*. 2020;4:24-29. (In Russ.).
37. Doglietto F, Vezzoli M, Gheza F. Factors associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease. 2019 (Covid-19) in Italy. *JAMA Surg*. 2020;155:1-14.
38. Blumenthal D, Fowler EJ, Abrams M. Covid-19-implications for the health care system. *N Engl J med*. 2020;383:1483-1488.

Поступила 02.11.2022

Received 02.11.2022

Принята к печати 23.11.2022

Accepted 23.11.2022

## Печеночная энцефалопатия после операций портосистемного шунтирования

© С.Р. МАРГАРЯН<sup>1,2</sup>, З.Б. МИТУПОВ<sup>1,2</sup>, А.Ю. РАЗУМОВСКИЙ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

### Резюме

Самым эффективным методом лечения желудочно-кишечных кровотечений при портальной гипертензии (ПГ) являются шунтирующие операции на сосудах портальной системы, из которых часто применяют тотальные портосистемные шунты (ПСШ). Развитие печеночной энцефалопатии (ПЭ) после наложения искусственных ПСШ у детей с ПГ остается актуальной проблемой в современной детской хирургии, и до настоящего времени неизвестен радикальный метод ее лечения. С целью оптимизации результатов лечения детей с ПГ необходим адекватный выбор метода лечения с учетом риска развития ПЭ в будущем. В обзоре рассматриваются современные знания о ПГ в отношении клиники, преимуществ, недостатков каждого из методов ее лечения, уделяется особое внимание степени риска развития ПЭ у неоперированных и оперированных пациентов, а также методам ее диагностики и лечения. Отмечено, что при тотальных ПСШ, особенно при портокавальном шунте, существует большой риск развития ПЭ, при селективных шунтах и физиологическом мезопортальном шунте этот риск снижается. Показана оптимальность применения последних двух шунтов для улучшения результатов лечения детей с ПГ.

**Ключевые слова:** дети, портальная гипертензия, печеночная энцефалопатия, гипераммониемия, печеночная недостаточность, тотальный портосистемный шунт.

### Информация об авторах:

Маргарян С.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-9968-2931>

Митупов З.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-0016-6444>

Разумовский А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-3511-0456>

Автор, ответственный за переписку: Маргарян С.Р. — e-mail: [sergey.margaryan27@mail.ru](mailto:sergey.margaryan27@mail.ru)

### Как цитировать:

Маргарян С.Р., Митупов З.Б., Разумовский А.Ю. Печеночная энцефалопатия после операций портосистемного шунтирования. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:57–65. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307157>

## Hepatic encephalopathy after portosystemic bypass surgery

© S.R. MARGARYAN<sup>1,2</sup>, Z.B. MITUPOV<sup>1,2</sup>, A.YU. RAZUMOVSKY<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

### Abstract

The most effective modern treatment for gastrointestinal bleeding following portal hypertension is portosystemic bypass surgery. Hepatic encephalopathy after these procedures is still an urgent problem in modern pediatric surgery, and radical treatment is unknown. To optimize treatment outcomes in children with hepatic encephalopathy, we should choose adequate treatment considering the risk of hepatic encephalopathy in the future. In this review, the authors discuss modern data on hepatic encephalopathy regarding symptoms, advantages and disadvantages of various treatment methods. Risk of hepatic encephalopathy with and without surgical treatment, as well as methods of diagnosis and treatment are particularly analyzed. Total portosystemic bypass surgery, especially portocaval shunt, is followed by higher risk of hepatic encephalopathy compared to selective shunts and physiological mesoportal bypass. The last two approaches are advisable to improve treatment outcomes in children with hepatic encephalopathy.

**Keywords:** children, portal hypertension, hepatic encephalopathy, hyperammonemia, liver failure, total portosystemic shunt.

### Information about the authors:

Margaryan S.R. — <https://orcid.org/0000-0002-9968-2931>

Mitupov Z.B. — <https://orcid.org/0000-0002-0016-6444>

Razumovsky A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-3511-0456>

Corresponding author: Margaryan S.R. — e-mail: [sergey.margaryan27@mail.ru](mailto:sergey.margaryan27@mail.ru)

### To cite this article:

Margaryan SR, Mitupov ZB, Razumovsky AYU. Hepatic encephalopathy after portosystemic bypass surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;7:57–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307157>

## Введение

Чаще всего основным и самым жизнеугрожающим клиническим проявлением синдрома портальной гипертензии (ПГ) является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и желудка, поэтому основной целью лечения ПГ является профилактика этих кровотечений. В этом плане наиболее эффективны шунтирующие операции на сосудах портальной системы. Из них по ряду причин часто применяются тотальные портосистемные шунты (ПСС), при которых тотальный сброс крови из системы воротной вены (ВВ) в систему нижней полой вены может сопровождаться развитием легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), снижением портальной перфузии печени (ППП), развитием печеночной недостаточности (ПН) и главным образом печеночной энцефалопатии (ПЭ) в будущем. При появлении признаков ПЭ применяют консервативную терапию, диету, в стадии декомпенсации цирроза — трансплантацию печени. Альтернативой тотальным ПСС служит дистальный спленоренальный шунт (ДСРШ), который является селективным шунтом, имеет особенность поддержания высокого давления в ВВ и тем самым обеспечивает ППП, значительно снижая риск развития атрофии печени и ПЭ в будущем. Но от проведения данной операции часто отказываются из-за высокой частоты тромбоза шунта после вмешательства.

Следовательно, для улучшения результатов лечения детей с ПГ важны понимание всех преимуществ и недостатков методов лечения ПГ, разработка и поддержание алгоритма лечения данного заболевания, в котором учитывается форма ПГ, возраст ребенка, анатомические особенности его сосудов и перенесенные ранее оперативные вмешательства.

Цель работы — выбор оптимального метода хирургического лечения детей с ПГ с учетом риска развития такого послеоперационного осложнения, как ПЭ.

**Задачи:** 1) изучить индикаторы ПЭ (содержание аммиака в крови, марганца в головном мозге) и распространенность ПЭ у детей с ПГ до хирургического лечения и после шунтирующих операций на сосудах портальной системы; 2) изучить результаты, преимущества и недостатки шунтирующих операций и разработать алгоритм современного ведения детей с ПГ на основании полученных данных.

## Методы

### Источники информации

Систематический поиск проведен в двух базах данных (PubMed и Web of Science), в результате найдено 60 обобщенных статей по данной теме.

### Поиск (стратегия электронного поиска)

Для данного обзора использованы рекомендации PRISMA, чтобы ответить на следующие вопросы: 1) каковы характеристики, методы диагностики и лечения ПЭ у детей; 2) каковы методы лечения ПГ, их преимущества в плане профилактики кровотечения из ВРВП и недостатки в плане развития ПЭ.

### Отбор исследования

Понятия «дети в возрасте 0—18 лет», «синдром портальной гипертензии», «гипераммониемия», «печеночная энцефалопатия» искали в двух перечисленных базах данных. Ограничение по дате не применяли, чтобы обеспечить максимальное количество соответствующих документов.

### Процесс сбора данных

Любые разногласия, касающиеся данных, разрешали путем обсуждения и соглашения. Данные, извлеченные из документов, включают клинические проявления ПГ, распространенность ПЭ у неоперированных и оперированных пациентов с ПГ, методы диагностики и лечения ПЭ, оперативные вмешательства, их исходы и последующее наблюдение. Анализ состоял из рассмотрения и распределения эффективности различных методов оперативного лечения и частоты возникновения ПЭ в каждом случае, а также ведения и исходов зарегистрированных случаев.

### Результаты. Синтез результатов

ПГ — это синдром, при котором повышается венозное давление в ВВ (в норме 5—7 или 0—10 мм рт.ст.) [1]. Выделяют три формы ПГ: внепеченочную, внутрипеченочную и надпеченочную [2]. В детском возрасте преимущественно (89% случаев) встречается внепеченочная портальная гипертензия (ВПГ), при которой имеется блок кровотока в ВВ [3]. При ВПГ компенсаторно развивается кавернозная трансформация ВВ — порто-портальные венозные коллатерали, обходящие уровень блока ВВ и частично восстанавливающие ППП. Второе место по частоте встречаемости у детей занимает внутрипеченочная форма ПГ, при которой кровоснабжение печени страдает больше всего [3].

При ПГ происходит комплекс гемодинамических нарушений, называемый гипердинамическим синдромом, патофизиология которого включает комплекс гуморальных и нервных механизмов, приводящих к гипердинамическому кровообращению [4]. Из-за блока кровотока при ПГ возникает перестройка портальной гемодинамики, сброс крови по естественным портосистемным коллатералям из бассейна ВВ в бассейны нижней и/или верхней полой вен. Развиваются внепеченочные и внутрипеченочные спонтанные ПСС, которые действуют как выпускные клапаны для снижения портального давления [4, 5]. При этом может возникнуть ретроград-

ный кровоток по желудочным и пищеводным венам, приводящий к развитию ВРВП и желудка и к желудочно-кишечному кровотечению (ЖКК) при их повреждении. Именно ЖКК является самым опасным для жизни осложнением при ПГ. Информация о летальности и частоте рецидива при кровотечении из ВРВП различается. В одном источнике приводятся данные, что у неоперированных пациентов с ПГ от осложнений заболевания умирают около 10% больных [6]. Другой источник сообщает, что у взрослых пациентов при остром кровотечении из ВРВП и желудка риск рецидива может достигнуть 70% [7]. Однако, по другим данным, при кровотечении из ВРВП и желудка летальность достигает 40–50% и сопровождается высоким риском рецидива раннего кровотечения у 30–50% выживших [8]. Поэтому основная цель лечения ПГ — предотвращение этих кровотечений.

Спонтанные шунты из-за сброса портальной крови в систему нижней и верхней полых вен могут привести к развитию ЛАГ [4, 9, 10], гипергаммониемии [11] и ПЭ уже на ранних стадиях заболевания (при отсутствии цирроза печени). Однако ПЭ и ПН часто развиваются у детей с внутрипеченочной ПГ [3], тогда как у детей с ВПГ наблюдают более низкую частоту минимальной ПЭ, связанную с поддержанием достаточной ППП через портальную каверному, что подтверждается ангиографическими исследованиями [11–13].

ПЭ — это изменение личной автономии сознания, поведения, психомоторной и когнитивной функций [5], которое часто развивается у пациентов с циррозом печени или ПГ, перенесших трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) или операцию портосистемного шунтирования [12]. У больных с ПЭ возможен широкий спектр неврологических и психиатрических проявлений, включая изменения интеллектуальных способностей, памяти, эмоционального, поведенческого, психомоторного быстроедействия и мелкой моторики [14, 15]. Однако при ПГ чаще всего встречается скрытая ПЭ (минимальная / 1-я степень), которую можно определить только с помощью специальных психометрических тестов [15–20]. Явная ПЭ (2–4-й степени) встречается реже.

Сообщается, что минимальная ПЭ есть у 30–50% взрослых с ВПГ [13, 21]. Показано, что после первого эпизода острой ПЭ у взрослых вероятность выживания снижается до менее 50% через 1 год и до менее 25% через 3 года [22].

По сути, ПЭ связана с накоплением токсинов в центральной нервной системе из-за гепатоцеллюлярной дисфункции и/или портосистемного шунтирования [5]. Главной причиной возникновения ПЭ является повышенный уровень аммиака в крови, который прежде всего действует как нейротоксин. Преодолевая гематоэнцефалический барьер, ам-

миак в астроцитах превращается в глутамин, который действует как осмолит, втягивает воду внутрь клеток, что вызывает их набухание. Итогом гипергаммониемии являются отек мозга и внутричерепная гипертензия [15, 23]. Еще одной причиной развития минимальной ПЭ может оказаться воспаление, так как при исследовании у больных с ПЭ выявлены повышенные уровни фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкинов 6 и 8 [11].

Другой частой причиной ПЭ при ПГ служит накопление марганца в головном мозге, что выявляется в виде высокой интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях при МРТ головного мозга. Однако в анализе крови уровень марганца может неточно отражать концентрацию этого металла в головном мозге [24, 25]. Показано, что в паллидарных образцах, полученных при аутопсии больных циррозом печени, умерших от ПЭ, уровень марганца был повышен до 7 раз [24].

### Диагностика ПЭ

Для диагностики ПЭ требуется комплексное неврологическое обследование, включающее оценку сознания, ориентации, когнитивных функций, сенсорной и моторной функций [26]. Применяются специализированные нейропсихологические и нейрофизиологические тесты, такие как критическая частота мельканий (CFF) [11] и исследование слухового потенциала P300. Однако нейропсихологические тесты требуют много времени, на их результат влияют такие переменные, как возраст, образовательный статус и эффект обучения, и могут привести к гипердиагностике минимальной ПЭ, а некоторые нейрофизиологические тесты (исследование слухового потенциала P300ERP) нельзя проводить у постели больного [13]. Но многих проблем можно избежать, если для количественной оценки минимальной ПЭ использовать простой прикроватный тест CFF [11, 13, 27, 28].

Стандартного скринингового теста на минимальную ПЭ у детей не существует. Из психометрических тестов для детей могут быть оптимальными компьютеризированный тест Струпа (CST) BRIEF и Grooved Pegboard [29, 30]. У детей младше 12 лет оптимально использовать амстердамский тест Kinder Intelligentie Test (RAKIT), а у детей старше 12 лет — тесты связи чисел и фигур А и В, а также модифицированный тест Векслера [11].

Лабораторная оценка гипергаммониемии включает определение уровня аммиака в сыворотке крови (артериальной и венозной) натощак и после введения глутамина [15]. Уровень аммиака в сыворотке крови в значительной степени коррелирует с рецидивирующей или персистирующей ПЭ и обратно коррелирует с объемом печени [5], хотя известны данные, что тяжесть ПЭ не коррелирует с уровнем аммиака в сы-

воротке выше определенного предела [31, 32]. К тому же если результат нормальный, то диагноз ПЭ должен потребовать повторной оценки [33].

Данные МРТ также не коррелируют со степенью ПЭ [34] и сами по себе не используются для диагностики или определения степени ПЭ, а ЭЭГ в клинической практике для диагностики минимальной ПЭ обычно не используется или используется редко [35]. Следовательно, диагноз ПЭ ставится лишь в результате комплексного обследования пациента.

### Лечение ПЭ

Практическое руководство (AASLD-EASL) 2014 г. рекомендует лечение в основном для лиц с явной ПЭ [33]. В качестве терапии используются:

#### *медикаментозное лечение*

- невоссасывающиеся дисахариды (лактозула или лактитол) — индуцируют диарею, снижая абсорбцию аммиака, и считаются средством первой линии лечения явной ПЭ [36, 37];
- антимикробная терапия — назначается с целью деконтаминации кишечника с изменением микробиоза, что приводит к снижению эндогенного бактериального производства аммиака. Рифаксимин в настоящее время является предпочтительным противомикробным средством для лечения явной ПЭ [38]. Комбинированная терапия рифаксимином с лактулозой поддерживает ремиссию ПЭ лучше, чем монотерапия лактулозой, а также снижает количество госпитализаций, связанных с ПЭ [39]. При этом лактулозу следует использовать в качестве начальной терапии первой линии, а рифаксимин — в качестве дополнительной терапии, если нет адекватной реакции на лактулозу [40];

#### *диета*

- коррекция потребления протеина. Так как ограничение приема протеина с пищей не рекомендуется для лечения людей с ПЭ (поскольку потеря скелетных мышц, которые метаболизируют аммиак, может привести к ухудшению течения заболевания [41, 42]), в идеале рекомендуется потребление определенного количества протеина в день (от 1,2 до 1,5 г/кг для взрослых). Следует также равномерно распределить приемы пищи (или жидких пищевых добавок) небольшими порциями в течение дня, а делать «перекус» на ночь [33];

#### *лечение аминокислотами*

- проводится с разветвленной цепью для улучшения периферического метаболизма аммиака [4];

#### *трансплантация печени*

- должна рассматриваться лишь после постановки диагноза явной ПЭ, показана только при ПН и рецидивирующей неизлечимой ПЭ [43].

### Лечение ПГ

Существуют как консервативные, так и хирургические методы лечения ПГ. У детей наиболее редко применяются медикаментозная терапия (бета-адреноблокаторы) и TIPS. Осложнения после TIPS могут быть серьезными, включая рефрактерную к медикаментозному лечению ПЭ или повреждение сосудов и желчных путей и стеноз стента [44].

Наиболее распространенными методами лечения детей с ПГ являются эндоскопические (склерозирование (эндоскопическое склерозирование) или лигирование варикозно расширенных вен), а также хирургические (шунтирующие операции и операции деваскуляризации [3, 45]) методы лечения. Эндоскопические манипуляции могут остановить кровотечение с низкой смертностью и меньшим риском ПЭ и ПН [46]. Однако при их использовании возникают проблемы с высоким риском рецидива ЖКК и с прогрессированием гиперспленизма [47]. Поэтому они служат лишь вспомогательными методами лечения ПГ.

Операции деваскуляризации основаны на принципе снижения кровотока по портокавальным коллатералям в системе вен пищевода и желудка. Эти операции доказали свою эффективность в отношении защиты печени. Важное место среди них занимает операция Sugiura, которую рекомендуется использовать в случае неэффективности эндоскопических методов лечения, невозможности произвести шунтирующие операции и при нарушении печеночных функций [3]. Существуют разные модификации данной операции. Из них наименьший риск осложнений продемонстрировала параэзофагогастральная деваскуляризация без пересечения пищевода [7]. В целом у взрослых больных модифицированная процедура Sugiura доказала свою эффективность при лечении острого ЖКК, однако отмечены высокая частота операционных осложнений и выраженная частота повторных кровотечений (от 30% до 40% у пациентов с циррозом печени) [7, 48].

Важно отметить, что единственным эффективным методом лечения ПГ в плане профилактики ЖКК являются шунтирующие операции на сосудах пор털ной системы, которые подразделяются на следующие виды [1]:

- 1) физиологический (мезопортальный (МПШ) / рекс-шунт);
- 2) нефизиологические:
  - селективные (ДСРШ / шунт Уоррена, спленокавальный шунт);
  - неселективные:
    - тотальные неселективные шунты (портокавальный шунт (ПКШ) по типу «бок в бок», мезокавальный, проксимальный спленоренальный шунт);
    - частичные неселективные шунты (портокавальный Н-шунт).

Показаниями к шунтирующим операциям считаются эпизоды (>1) больших кровотечений или неконтролируемое кровотечение из ВРВП [11], неэффективность эндоскопических методов лечения, спленомегалия и выраженный гиперспленизм [46], редкая группа крови, удаленность от стационара и т.д.

Многие исследования показали, что шунтирующие операции можно успешно предлагать детям любого возраста, так как показатель успеха составляет около 90% [49]. Однако в 1973 г. впервые выявили психические изменения, возникающие после портосистемного шунтирования у детей с тромбозом ВВ и нормальной печенью [6]. Исследования показали, что распространенность возникновения ПЭ варьирует в зависимости от вида применяемого хирургического шунта. В Соединенных Штатах Америки и в Канаде детские хирурги за последнее десятилетие пришли к единому мнению, что операции портосистемного шунтирования показаны нечасто [50], так как выявлено, что пациенты с ВПГ имеют хорошую функцию печени и очень низкую частоту клинически выявляемой ПЭ [51], а дети редко умирают от кровотечения при консервативном лечении. Но наиболее важной причиной нехирургического подхода была очень высокая частота тромбоза шунта у пациентов моложе 10 лет или у пациентов с диаметром ВВ менее 10 мм [50].

*МПШ/рекс-шунт* — это физиологический шунт, он предпочтительнее других хирургических вмешательств, поскольку является радикальным методом лечения ВПГ (устраняет ПГ и восстанавливает нормальный портальный кровоток в печени [11, 45]). При этом используют аутовенозную вставку (чаще всего это левая внутренняя яремная вена) для анастомоза с верхней брыжеечной веной (ВБВ) и левой ветвью ВВ [45]. Данный шунт применяется только при ВПГ и является «золотым стандартом» ее лечения [52]. Известно, что МПШ приводит к росту печени и усилению ее синтетической функции, нормализации показателей свертывания крови (коррекция дефицита печеночно-зависимых про- и антикоагулянтов), купированию симптомов ПЭ, снижению гипергаммониемии [53]. Следовательно, рекс-шунт является методом выбора для всех детей с ВПГ и должен быть выполнен, как только будет установлен диагноз и как можно в более раннем возрасте. Однако эта операция имеет свои ограничения: для ее выполнения необходима проходимость левой ветви ВВ, ВБВ и обеих внутренних яремных вен [11]. Ранее сообщалось, что только 63% детей с внепеченочной обструкцией ВВ по оценке УЗИ подходили для выполнения МПШ. Однако в дальнейшем было продемонстрировано, что наилучшей оценкой размера и проходимости левой ветви ВВ является прямая визуализация [45]. В нашей предыдущей работе сообщалось, что у детей в зависимости от анатомических особенностей МПШ выполнен только примерно в 34% случаев [54]. В остальных

случаях часто проводят другие операции (операции портосистемного шунтирования).

*ДСРШ/шунт Уоррена* — селективный шунт, редко применяется при ВПГ [49] и преимущественно — при внутрипеченочной форме ПГ. С точки зрения обеспечения ППП данная операция занимает второе место после физиологического МПШ. ДСРШ приводит к разделению бассейна желудка и селезенки (для их селективной декомпрессии и предотвращения ЖКК) от бассейна ВБВ и ВВ, не изменяя направления кровотока по ВВ (в целях сохранения в ней высокого венозного давления и обеспечения ППП). Техника его выполнения заключается в наложении анастомоза между дистальным концом селезеночной вены и левой почечной веной по типу «конец в бок». При классической операции Уоррена также дополнительно перевязывают нижнюю брыжеечную, левую и правую желудочные, правую желудочно-сальниковую вены для исключения ретроградного кровотока по ним [55].

Сам Уоррен описал недвусмысленные ангиографические доказательства сохранения или фактического улучшения ППП после применения его шунта, что также подтверждено радионуклидным тестированием [6]. Поэтому ДСРШ имеет меньшую частоту клинически значимой ПЭ [52]. В другом исследовании [46] сообщалось о низкой заболеваемости ПЭ и смертности после данной операции у детей по сравнению со взрослыми пациентами.

Главным недостатком ДСРШ является его частый тромбоз (в 3—14% или 24% случаев [56]) из-за маленького диаметра анастомоза и низкой скорости кровотока по нему. Поэтому на практике он применяется редко.

*Тотальные ПСШ.* Для лечения пациентов с ПГ первый искусственный ПСШ — ПКШ применили в середине XX века американские хирурги [55]. Однако через некоторое время появились сообщения о многочисленных исследованиях среди взрослых пациентов с циррозом печени, у которых развилась ПЭ после портосистемного шунтирования. Сообщалось также о 50% заболеваемости ПЭ у взрослых пациентов с ПКШ [57] и о 57% заболеваемости ПЭ у пациентов в течение более 5 лет после успешного ПСШ любой конфигурации. Причем ПЭ после шунтирующих операций развивалась и у пациентов с нормальной функцией печени.

С момента изобретения искусственных ПСШ проводились опыты на собаках. В дальнейшем было показано, что смерть в течение нескольких месяцев после ПКШ развивается не только у собак, но и у приматов [48]. А в исследовании на крысах было продемонстрировано, что концентрация марганца в бледном шаре была выше в группе крыс с ПКШ по типу «конец в бок» по сравнению с группой здоровых животных.

В исследовании среди более 400 пациентов с разными видами ПСШ установлено, что важными фак-

торами в развитии ПЭ являются вид шунтирования, сроки после шунтирования, тяжесть поражения печени, количество абсорбции токсинов из кишечника и т.д. [58]. Сообщалось о развитии ПЭ у пациентов после выполнения портокавального (36% случаев) [51], мезокавального и проксимального спленоренального шунтирований [59, 60]. В исследовании среди пациентов (с циррозом печени и с нормальной функцией печени), в детстве перенесших спленоренальное и мезокавальное шунтирование, выявлены признаки поражения центральной нервной системы разной степени в сроки от 4 до 19 лет [57].

Уоррен (W.D. Warren) и соавт. [48] сообщили о развитии ПЭ или ПН, а также о случаях смерти от печеночной комы после ПКШ. У пациентов с тромбозом ВВ, у которых развилась ПЭ, спустя долгое время после ПКШ произошло уменьшение признаков ПЭ, когда шунты были перекрыты [47]. Через годы авторы, сравнив результаты ПКШ и стандартной консервативной терапии при ПГ, сообщили об отсутствии разницы в выживаемости (ПКШ обеспечивал максимальную защиту от кровотечения, однако после его выполнения значительно возрастал уровень смертности от ПН) [48].

Уоррен привел данные о развитии гипергаммониемии и ПЭ у взрослых пациентов с мезокавальным шунтом по типу «бок в конец» и центральным спленоренальным шунтом (ни у одного из этих пациентов не отмечено ангиографических признаков перфузии печеночных ворот после шунтирования и у каждого были проведены радионуклидные исследования, которые показали минимальные уровни печеночного кровотока) [6]. У последнего пациента после перевязки анастомоза были купированы гипергаммониемия и эпизоды клинической энцефалопатии, а также через 6 мес ангиография показала восстановление ППП [6].

Показано, что после проксимального спленоренального шунтирования субклиническая энцефалопатия развивается у значительного числа пациентов [51]. Среди детей с ВПГ у пациентов, перенесших проксимальное спленоренальное шунтирование со спленэктомией, содержание аммиака в крови было выше, чем у неоперированных пациентов. Минимальная ПЭ присутствовала в 41% случаев с хирургическими шунтами и в 32% случаев без шунтов [11].

При сравнении видов шунтов Уоррен и соавт. обнаружили явную ПЭ у пациентов с тромбозом ВВ после наложения тотальных ПСШ, в то время как у пациентов с селективными ДСРШ этого осложнения не было [13]. Как у подопытных животных, так и у человека скорость всасывания аммиака замедлялась при венозной гипертензии в мезентериальной системе после дистального спленоренального (селективного) шунтирования и увеличивалась после портокавального (тотального) шунтирования [48]. Другие авторы также сравнивали тотальные шунты (портокавальный, мезокавальный и центральный спленоре-

нальный) с селективным спленокавальным шунтом и показали в группе тотального шунтирования значительный уровень снижения печеночного кровотока и энцефалопатии, чего не наблюдалось в группе селективного шунтирования [6]. Описано наблюдение 15-летнего ребенка с ВПГ после спленосупраренального шунтирования, у которого были купированы развившиеся гипергаммониемия и признаки минимальной ПЭ после разделения искусственного шунта и наложения нового — МПШ [52].

## Обсуждение

Чаще всего основным и самым жизнеугрожающим клиническим проявлением синдрома ПГ является кровотечение из ВРВП и желудка, и именно поэтому основная цель лечения ПГ — профилактика этих кровотечений. В этом плане самым эффективным лечением являются шунтирующие операции на сосудах портальной системы, которые, однако, могут привести к таким серьезным осложнениям, как ПН, ПЭ и ЛАГ. Распространенность возникновения данных осложнений варьирует в зависимости от вида применяемого хирургического шунта, и в этом плане самыми неблагоприятными являются тотальные ПСШ, которые на практике применяются чаще всего из-за анатомических особенностей сосудов пациентов и наименьшего риска развития тромбоза в послеоперационном периоде. В плане обеспечения ППП из хирургических шунтов самыми благоприятными являются МПШ и ДСРШ. Первый из них — физиологический шунт, применяется только при ВПГ и является радикальным методом и «золотым стандартом» ее лечения (так как полностью или почти полностью восстанавливает ППП, тем самым снижая или устраняя риск развития ПН и ПЭ). ДСРШ — селективный шунт, и в плане обеспечения ППП он занимает второе место, применяется при ВПГ и особенно при внутрипеченочной форме ПГ. Однако применение этих двух шунтов ограничено из-за частой неблагоприятной анатомии сосудов, а в случае ДСРШ еще и из-за частого риска возникновения тромбоза шунта. Поэтому при ПГ зачастую вынужденно применяют тотальные ПСШ, преимущественно спленоренальный шунт по типу «бок в бок» и спленосупраренальные шунты. В настоящее время для лечения ПН и ПЭ у пациентов с ПГ, перенесших операции тотального ПСШ, применяют лишь консервативные методы лечения, а также трансплантацию печени, однако последняя не является идеальным методом лечения при кровотечениях из ВРВП. Кроме того, из-за ограниченного предложения донорских органов и по экономическим причинам трансплантация печени не может быть доступна для всех пациентов.

На основании полученных данных предлагаем алгоритм лечения детей с ПГ, согласно которому при



ВПГ у детей целесообразно проведение ревизии сосудов печени с целью наложения МПШ как можно в более ранние сроки. При невозможности его наложения или при внутривенной ПГ накладывается шунт с анастомозом на селезеночной вене (предпочтительно ДСРШ, а при невозможности/нецелесообразности его наложения — спленоренальный шунт по типу «бок в бок» или спленосупраренальные шунты). У детей раннего возраста в случае невозможности наложить МПШ при маленьком диаметре сосудов для наложения селезеночных шунтов целесообразно прошивание вен пищевода и желудка без эзофаготомии, а также применение медикаментозной терапии и эндоскопических методов лечения с таким расчетом, что диаметр этих сосудов увеличится при взрослении детей и тогда уже можно будет провести шунтирующую операцию. Применение таких тотальных ПСШ, как ПКШ и МКШ, мы рассматриваем в последнюю очередь, так как в плане развития ПЭ они наиболее неблагоприятны.

## Заключение

Классические тотальные ПСШ эффективно останавливают ЖКК, значительно снижая портальное давление, отводя портальный кровоток от варикозно расширенных вен и от самой печени. Но при них аммиак и другие токсины, попав с мезентериальной кровью в системный кровоток, накапливаются в головном мозге и приводят к развитию ПЭ. Физиологическое преимущество МПШ и селективного ДСРШ заключается в том, что они поддерживают ППП. Это обеспечивает

постоянную венозную перфузию печени, тем самым подавляя развитие ПЭ. Однако применение этих двух шунтов ограничивается из-за частой неблагоприятной анатомии сосудов, а в случае ДСРШ еще и из-за частого риска возникновения тромбоза шунта. Для улучшения результатов лечения детей с ПГ считаем оптимальным использование разработанного нами алгоритма, в котором учтены форма ПГ, возраст детей, особенности их анатомии сосудов, перенесенные ранее оперативные вмешательства. В нем отдается предпочтение шунтам, которые максимально поддерживают ППП и при которых риск развития ПЭ и ПН низкий.

## Финансирование

Исследование проведено при поддержке гранта «Хирургические методы профилактики жизнеугрожающих осложнений у детей»; соглашение 2412-37/22.

## Благодарности

Авторы выражают благодарность АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» за финансирование исследования в рамках гранта и Группе компаний «Р-Фарм» за предоставление технической помощи во время этой работы.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — С.Р.  
Сбор и обработка материала — С.Р., З.Б.  
Написание текста — С.Р.  
Редактирование — С.Р., З.Б., А.Ю.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Patel N, Grieve A, Hiddema J, Botha J, Loveland J. Surgery for portal hypertension in children: A 12-year review. *S Afr Med J*. 2017;107(10):12132. PMID: 29183424.
- Sharma A, Keshava SN, Eapen A, Elias E, Eapen CE. An Update on the Management of Budd-Chiari Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2021;66(6):1780-1790. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06485-y>
- Разумовский А.Ю., Шапов Н.Ф., Рачков В.Е. Перспективы применения операции Sugiura у детей с портальной гипертензией. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010;4:41-46. Razumovsky AYU, Shechavov NF, Rachkov VE. Perspectives of Sugiura operation by portal hypertension in children. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2010;4:41-46. PMID: 20517237. (In Russ.).
- Licata A, Mazzola A, Ingrassia D, Calvaruso V, Cammà C, Craxi A. Clinical implications of the hyperdynamic syndrome in cirrhosis. *Eur J Intern Med*. 2014;25(9):795-802. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.09.004>
- Saad WE. Portosystemic shunt syndrome and endovascular management of hepatic encephalopathy. *Semin Intervent Radiol*. 2014;31(3):262-265. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1382795>
- Warren WD, Millikan W J Jr, Smith R B 3rd, Rypins EB, Henderson JM, Salam AA, Hersh T, Galambos JT, Faraj BA. Noncirrhotic portal vein thrombosis. Physiology before and after shunts. *Ann Surg*. 1980;192(3):341-349. <https://doi.org/10.1097/0000658-198009000-00009>
- Zhang HY, Li WB, Ye H, Xiao ZY, Peng YR, Wang J. Long-term results of the paraesophagogastric devascularization with or without esophageal transection: which is more suitable for variceal bleeding? *World J Surg*. 2014;38(8):2105-2112. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2478-2>
- Dzidzava II, Kotiv BN, Onniecev IE, Soldatov SA, Smorodskiy AV, Shevcev SV, Bugaev SA, Apollonov AA. Laparoscopic Distal Spleno-renal Anastomosis. *Clinics in Surgery*. 2021;6:3157.
- Ohno T, Muneuchi J, Ihara K, Yuge T, Kanaya Y, Yamaki S, Hara T. Pulmonary hypertension in patients with congenital portosystemic venous shunt: a previously unrecognized association. *Pediatrics*. 2008;121(4):892-899. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3411>
- Portmann B, Stewart S, Higenbottam TW, Clayton PT, Lloyd JK, Williams R. Nodular transformation of the liver associated with portal and pulmonary arterial hypertension. *Gastroenterology*. 1993;104(2):616-621. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(93\)90435-f](https://doi.org/10.1016/0016-5085(93)90435-f)
- Srivastava A, Yadav SK, Lal R, Yachha SK, Thomas MA, Saraswat VA, Gupta RK. Effect of surgical portosystemic shunt on prevalence of minimal hepatic encephalopathy in children with extrahepatic portal venous

- obstruction: assessment by magnetic resonance imaging and psychometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(6):766-772. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181ecaf62>
12. Mínguez B, García-Pagán JC, Bosch J, Turnes J, Alonso J, Rovira A, Córdoba J. Noncirrhotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological and MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2006;43:707-714. <https://doi.org/10.1002/hep.21126>
  13. Sharma P, Sharma BC, Puri V, Sarin SK. Minimal hepatic encephalopathy inpatients with extrahepatic portal vein obstruction. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1406-1412. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01830.x>
  14. Wijndicks EF. Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med.* 2016;375:1660-1670. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600561>
  15. Prakash R, Mullen KD. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7:515-525. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.116>
  16. Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, Amodio P, Shawcross DL, Butterworth RF, Morgan MY. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy — an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:739-747. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04590.x>
  17. Randolph C, Hilsabeck R, Kato A, Kharbanda P, Li YY, Mapelli D, Ravdin LD, Romero-Gomez M, Stracciari A, Weissenborn K; International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN). Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver Int.* 2009;29:629-635. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2009.02009.x>
  18. Nabi E, Bajaj JS. Useful tests for hepatic encephalopathy in clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16:362. <https://doi.org/10.1007/s11894-013-0362-0>
  19. Weissenborn K. Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol.* 2015;5:54-59. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2014.06.005>
  20. Weissenborn K. Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2013;28:227-229. <https://doi.org/10.1007/s11011-012-9336-4>
  21. Mínguez B, García-Pagán JC, Bosch J, Turnes J, Alonso J, Rovira A, Córdoba J. Noncirrhotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological and MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2006;43:707-714. <https://doi.org/10.1002/hep.21126>
  22. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, Rodés J. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 1999;30:890-895. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(99\)80144-5](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(99)80144-5)
  23. Liere V, Sandhu G, DeMorrow S. Recent advances in hepatic encephalopathy. *F1000Res.* 2017;6:1637. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11938.1>
  24. Rose C, Butterworth RF, Zayed J, Normandin L, Todd K, Michalak A, Spahr L, Huet PM, Pomier-Layrargues G. Manganese deposition in basal ganglia structures results from both portal-systemic shunting and liver dysfunction. *Gastroenterology.* 1999;117(3):640-644. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(99\)70457-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(99)70457-9)
  25. Spahr L, Butterworth RF, Fontaine S, Bui L, Therrien G, Milette P, Lebrun LH, Zayed J, Leblanc A, Pomier-Layrargues G. Increased blood manganese in cirrhotic patients: relationship to pallidal magnetic resonance signal hyperintensity and neurological symptoms. *Hepatology.* 1996;24:1116-1120. <https://doi.org/10.1002/hep.510240523>
  26. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology.* 2002;35:716-721. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.31250>
  27. Kircheis G, Wettstein M, Timmermann L, Schnitzler A, Häussinger D. Critical flicker frequency for quantification of low-grade hepatic encephalopathy. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.30957>
  28. Kircheis G, Hilger N, Häussinger D. Value of critical flicker frequency and psychometric hepatic encephalopathy score in diagnosis of low-grade hepatic encephalopathy. *Gastroenterology.* 2014;146:961-969. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.12.026>
  29. Suresh MV, Jagadisan B, Kandasamy P, Senthilkumar GP. Stroop Test Validation to Screen for Minimal Hepatic Encephalopathy in Pediatric Extrahepatic Portal Venous Obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(5):802-807. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001895>
  30. Ohnemus D, Neighbors K, Sorensen LG, Lai JS, Alonso EM. A Pilot Study of a Screening Tool for Pediatric Minimal Hepatic Encephalopathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;69(6):655-661. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002488>
  31. Kramer L, Tribl B, Gendo A, Zauner C, Schneider B, Ferenci P, Madl C. Partial pressure of ammonia versus ammonia in hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2000;31(1):30-34. <https://doi.org/10.1002/hep.510310107>
  32. Ong JP, Aggarwal A, Krieger D, Easley KA, Karafa MT, Van Lente F, Aroliga AC, Mullen KD. Correlation between ammonia levels and the severity of hepatic encephalopathy. *Am J Med.* 2003;114(3):188-193. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01477-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01477-8)
  33. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology.* 2014;60:715-735. <https://doi.org/10.1002/hep.27210>
  34. Krieger S, Jauss M, Jansen O, Theilmann L, Geissler M, Krieger D. Neuropsychiatric profile and hyperintense globus pallidus on T1-weighted magnetic resonance images in liver cirrhosis. *Gastroenterology.* 1996;111:147-155. <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v111.pm8698193>
  35. Bajaj BS. Review article: The modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:537-547. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04211.x>
  36. Hadjihambi A, Arias N, Sheikh M, Jalan R. Hepatic encephalopathy: a critical current review. *Hepatol Int.* 2018;12:135-147. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9812-3>
  37. Bajaj JS, Thacker LR, Heuman DM, Fuchs M, Sterling RK, Sanyal AJ, Puri P, Siddiqui MS, Stravitz RT, Bouneva I, Luketic V, Noble N, White MB, Monteith P, Unser A, Wade JB. The Stroop smartphone application is a short and valid method to screen for minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2013;58:1122-1132. <https://doi.org/10.1002/hep.26309>
  38. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB, Sigal S, Sheikh MY, Beavers K, Frederick T, Teperman L, Hillebrand D, Huang S, Merchant K, Shaw A, Bortey E, Forbes WP. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med.* 2010;362:1071-1081. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907893>
  39. Sanyal A, Younossi ZM, Bass NM, Mullen KD, Poordad F, Brown RS, Vemuru RP, Mazen Jamal M, Huang S, Merchant K, Bortey E, Forbes WP. Randomised clinical trial: rifaximin improves health-related quality of life in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy — a double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34:853-861. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04808.x>
  40. Mohammad RA, Regal RE, Alaniz C. Combination therapy for the treatment and prevention of hepatic encephalopathy. *Ann Pharmacother.* 2012;46:1559-1563. <https://doi.org/10.1345/aph.1R146>
  41. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabin P, Sanpedro F, Castro F, Esteban R, Guardia J. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol.* 2004;41:38-43. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.03.023>
  42. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, Uribe M, Vilstrup H, Morgan MY. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology.* 2013;58:325-336. <https://doi.org/10.1002/hep.26370>

43. Henderson JM, Millikan WJ Jr, Galloway JR. The Emory perspective of the distal splenorenal shunt in 1990. *Am J Surg*. 1990;160(1):54-59. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80869-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80869-4)
44. Johansen LC, McKiernan PJ, Sharif K, McGuirk SP. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Insertion for the Management of Portal Hypertension in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(2):173-179. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002006>
45. Bambini DA, Superina R, Almond PS, Whittington PF, Alonso E. Experience with the Rex shunt (mesenterico-left portal bypass) in children with extrahepatic portal hypertension. *J Pediatr Surg*. 2000;35(1):13-18; discussion 18-19. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(00\)80005-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(00)80005-6)
46. Shilyansky J, Roberts EA, Superina RA. Distal splenorenal shunts for the treatment of severe thrombocytopenia from portal hypertension in children. *J Gastrointest Surg*. 1999;3:167-172. [https://doi.org/10.1016/s1091-255x\(99\)80028-6](https://doi.org/10.1016/s1091-255x(99)80028-6)
47. Mitra SK, Rao KL, Narasimhan KL, Dilawari JB, Batra YK, Chawla Y, Thapa BR, Nagi B, Walia BN. Side-to-side lienorenal shunt without splenectomy in noncirrhotic portal hypertension in children. *J Pediatr Surg*. 1993;28(3):398-401; discussion 401-402. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(93\)90239-h](https://doi.org/10.1016/0022-3468(93)90239-h)
48. Warren WD, Zeppa R, Fomon JJ. Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann Surg*. 1967;166:437-455. <https://doi.org/10.1097/0000658-196709000-00011>
49. Rehman ZU, Nazir Z. Distal Splenorenal Shunt (DSRS) in Children with Extrahepatic Portal Hypertension. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019;29(12):1228-1229. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2019.12.1228>
50. Starzl ET. Portal vein thrombosis and portal diversion. *J Pediatr*. 1983;103:741-742. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(83\)80468-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(83)80468-5)
51. Sarin SK, Nundy S. Subclinical encephalopathy after portosystemic shunts in patients with non-cirrhotic portal fibrosis. *Liver*. 1985;5(3):142-146. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0676.1985.tb00229.x>
52. Chiu B, Superina RA. Encephalopathy caused by a splenorenal shunt can be reversed by performing a mesenteric-to-left portal vein bypass. *J Pediatr Surg*. 2006;41:1177-1179. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.01.075>
53. Superina R, Bambini DA, Lokar J, Rigby C, Whittington PF. Correction of Extrahepatic Portal Vein Thrombosis by the Mesenteric to Left Portal Vein Bypass. *Ann Surg*. 2006;243(4):515-521. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000205827.73706.97>
54. Разумовский А.Ю., Дронов А.Ф., Рачков В.Е., Алхасов А.Б., Митупов З.Б., Феоктистова Е.В., Куликова Н.В., Степаненко Н.С. Портальная гипертензия у детей: 28-летний опыт хирургического лечения. *Доктор.Ру*. 2017;12(141):43-49. Razumovsky AYU, Dronov AF, Rachkov VE, Alkhasov AB, Mitupov ZB, Feoktistova EV, Kulikova NV, Stepanenko NS. Portal Hypertension in Pediatric Patients: 28 Years of Experience in Surgical Treatment. *Doctor.Ru*. 2017;12(141):43-49. (In Russ.).
55. Richards WO, Dean Warren W, MD, FACS. Father of Selective Shunts for Variceal Hemorrhage: Lessons Learned. *Am Surg*. 2020;86(9):1049-1055. <https://doi.org/10.1177/0003134820942146>
56. Karel M Van Praet, Laurens J Ceulemans, Diethard Monbaliu, Raymond Aerts, Ina Jochmans, Jacques Pirenne. An analysis on the use of Warren's distal splenorenal shunt surgery for the treatment of portal hypertension at the University Hospitals Leuven. *Acta Chir Belg*. 2021;121(4):254-260. <https://doi.org/10.1080/00015458.2020.1726099>
57. Voorhees AB Jr, Chaitman E, Schneider S, Nicholson JF, Kornfeld S, Price JB Jr. Portal-systemic encephalopathy in the noncirrhotic patient. Effect of portal-systemic shunting. *Arch Surg*. 1973;107(5):659-663. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1973.01350230017005>
58. Voorhees AB Jr, Price JB Jr, Britton RC. Portosystemic shunting procedures for portal hypertension. Twenty-six year experience in adults with cirrhosis of the liver. *Am J Surg*. 1970;119:501-505. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(70\)90162-5](https://doi.org/10.1016/0002-9610(70)90162-5)
59. Kirby R, Burke FD, Jones JD. Emergency and elective surgical treatment of portal hypertension. A review of 25 years' experience. *Ann R Coll Surg Engl*. 1975;57(3):148-158. PMID: 1081360.
60. Longmire Jr WP. Personal reflections on the surgical treatment of portal hypertension. *Jpn J Surg*. 1985;15:243-248. <https://doi.org/10.1007/BF02469912>

Поступила 17.11.2022

Received 17.11.2022

Принята к печати 31.01.2023

Accepted 31.01.2023

## Способы закрытия операционной раны при распространенном перитоните

© Н.В. ЛЕБЕДЕВ, А.Е. КЛИМОВ, В.С. ШАДРИНА, А.П. БЕЛЯКОВ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

### Резюме

В настоящее время летальность при распространенном перитоните остается высокой, достигая 15—20%, а при развитии септического шока возрастает до 70—80%. Хирурги активно обсуждают выбор способа завершения операции при распространенном перитоните, исходя из интраоперационных находок и тяжести состояния больного. В работе представлены результаты исследований и мнения отечественных и зарубежных хирургов о методах завершения лапаротомии. Показано, что общепризнанные критерии выбора способа завершения лапаротомии при вторичном распространенном перитоните пока не разработаны, а показания к каждому из них и их клиническая эффективность нуждаются в проведении дополнительных исследований.

**Ключевые слова:** перитонит, завершение лапаротомии, открытый живот, open abdomen.

### Информация об авторах:

Лебедев Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7745-1390>

Климов А.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-0001-8003>

Шадрина В.С. — <https://orcid.org/0000-0003-1992-939X>

Беляков А.П. — <https://orcid.org/0000-0002-4368-8648>

**Автор, ответственный за переписку:** Лебедев Н.В. — e-mail: [nickl55@mail.ru](mailto:nickl55@mail.ru); тел.: +7(917)598-9015

### Как цитировать:

Лебедев Н.В., Климов А.Е., Шадрина В.С., Беляков А.П. Способы закрытия операционной раны при распространенном. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:66–71. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307166>

## Surgical wound closure in advanced peritonitis

© N.V. LEBEDEV, A.E. KLIMOV, V.S. SHADRINA, A.P. BELYAKOV

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

### Abstract

To date, mortality in widespread peritonitis is still high (15—20%) and increased up to 70—80% in case of septic shock. Surgeons actively discuss wound closure technique in these patients considering intraoperative findings and severity of illness. The authors present scientific data and opinions of national and foreign surgeons regarding the methods of laparotomy closure. There are still no generally accepted criteria for choosing the method of laparotomy closure in secondary widespread peritonitis. Indications and clinical efficacy of each procedure require additional research.

**Keywords:** peritonitis, laparotomy closure, open abdomen.

### Information about the authors:

Lebedev N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7745-1390>

Klimov A.E. — <https://orcid.org/0000-0002-0001-8003>

Shadrina V.S. — <https://orcid.org/0000-0003-1992-939X>

Belyakov A.P. — <https://orcid.org/0000-0002-4368-8648>

**Corresponding author:** Lebedev N.V. — e-mail: [nickl55@mail.ru](mailto:nickl55@mail.ru); tel.: +7(917)598-9015

### To cite this article:

Lebedev NV, Klimov AE, Shadrina VS, Belyakov AP. Surgical wound closure in advanced peritonitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;7:66–71. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307166>

Вторичный распространенный перитонит (РП) наряду с кровотечением — вечная и пока что трудноразрешимая проблема неотложной абдоминальной хирургии. Прогресс анестезиолого-реанимационного обеспечения и совершенствование методов клинической медицины не намного снизили летальность при этом осложнении острых хирургических заболеваний и травм: летальность достигает 15—20%, а при развитии септического шока (СШ) возрастает до 70—80% [1—5].

Одной из наиболее активно обсуждаемых проблем лечения больных РП является выбор способа завершения операции, исходя из интраоперационных находок и тяжести состояния больного. При этом выбор тактики зачастую основан на предпочтениях оперирующего хирурга, его практическом опыте и местных рекомендациях и не имеет объективных ориентиров [6—8].

Для закрытия операционной раны у больных РП используют или глухой шов после дренирования брюшной полости, или многочисленные методики пролонгированной санации брюшной полости в послеоперационном периоде.

*Полузакрытый способ* — наиболее часто применяемый метод завершения операции при распространенном перитоните. В завершающей стадии операции, после удаления источника перитонита и интраоперационной санации, производят дренирование брюшной полости, чаще всего силиконовыми трубками. Дренирование может быть пассивным и активным (аспирация или активно-промывная методика) [9—11].

Однако при активных экссудативном и слипчивом процессах, возникающих при перитоните через несколько часов после операции, происходит закупорка просвета дренажа и/или ограничение дренажного канала от брюшной полости рыхлыми спайками. При этом дренаж либо не функционирует, либо дренирует «сам себя» (туннелизация) [9—12].

Активно-промывной метод с использованием двухпросветных трубок при правильном использовании предотвращает обструкцию канала дренажа, но не туннелизацию и не скопление экссудата в отлогах местах живота, что приводит к усилению интоксикации и дальнейшему распространению воспалительного процесса [13].

*Полуоткрытый способ* — этапные санационные релапаротомии, или релапаротомия «по программе».

Суть метода программированной релапаротомии заключается в том, что после завершения операции для закрытия брюшной полости и ускорения проведения последующих релапаротомий ушивают только кожу, или накладывают редкие швы через все слои раны, или фиксируют края раны на спицах Киршнера либо от аппарата Илизарова [3, 13—15].

Большинство авторов считают показаниями к программным релапаротомиям значительные изменения в брюшной полости при перитоните: формирующиеся или организовавшиеся абсцессы брюшной полости, массивные наложения фибрина, неуверенность в жи-

способности органов (прежде всего кишечника), распространение воспалительного процесса на забрюшинную клетчатку, интраабдоминальную гипертензию, а также послеоперационный перитонит и критическое состояние больного, не позволяющие выполнить операцию в полном объеме в один этап и требующие перехода к тактике damage control) [2, 3, 14, 16].

Отрицательными сторонами метода являются дополнительная операционная травма, наносимая при релапаротомиях, гнойные осложнения передней брюшной стенки вокруг раны, возникновение кишечных свищей, а также присоединение нозокомиальной инфекции и развитие третичного перитонита [16—19].

Релапаротомию «по программе», как правило, выполняют в 1—2-е сутки после первой операции. Временное закрытие лапаротомной раны производят наложением швов через все слои передней брюшной стенки в 3—6 см от края раны и в 4—8 см друг от друга. При очередной операции швы накладывают в новых местах. Для профилактики или при уже развившемся компартмент-синдроме (внутрипузырное давление более 20 мм рт.ст.) рану ушивают наложением швов только через кожу и подкожную клетчатку. При завершающей релапаротомии и принятии решения о завершении этапного лечения края раны ушивают послойно [7, 20, 21].

Обычно выполняют не более 2—3 релапаротомий. Решение о завершении этапного лечения принимают, анализируя результаты динамического наблюдения. Несмотря на то что программные санации влекут за собой выраженный детоксикационный эффект, их применение нередко сопровождается гемоконцентрацией, нарушением электролитного баланса, повышением в крови уровня среднемолекулярных полипептидов, что требует обязательного использования через 12—24 ч после санации методов экстракорпоральной детоксикации и соответствующей инфузионной терапии [7].

Эффективность плановых релапаротомий помимо клинических проявлений контролируют мониторингом лабораторных показателей. К неблагоприятным факторам течения перитонита относят увеличение концентрации в крови мочевины выше 15 ммоль/л, креатинина выше 140 мкмоль/л, возрастание шокового индекса более 0,85, увеличение уровня молекул средней массы в крови выше 0,400 усл. ед. и увеличение гематологического показателя интоксикации более 3 [8, 22, 23].

Предагональное состояние больного, нестабильность гемодинамики и отсутствие аппаратуры для проведения экстракорпоральной детоксикации являются противопоказаниями для проведения программной санации.

Основанием для решения о завершении этапной санации и окончательном закрытии раны передней брюшной стенки служат положительная клиническая симптоматика, стабилизация показателей критериев эндотоксикоза, нормализация лабораторных показателей крови, надежное устранение или локализация

источника перитонита, отсутствие неудаляемых очагов некроза и гнойных очагов, изменение экссудата с мутного на прозрачный серозный, появление перистальтики, отсутствие распространенного гнойно-некротического поражения краев операционной раны или передней брюшной стенки, а также снижение оценки по АРАСНЕ II до 13 баллов и ниже, ПИР по PusaJo менее 14 баллов и показателя индекса брюшной полости (В.С. Савельев и соавт., 2009) менее 13 [24, 25].

### Релапаротомия «по требованию»

При появлении первых признаков прогрессирования перитонита или внутрибрюшных осложнений, требующих хирургической коррекции, выполняют релапаротомию «по требованию». Показанием к релапаротомии «по требованию» являются появление отрицательной клинической симптоматики вследствие дальнейшего развития инфекции, появления нового источника инфекции (несостоятельность швов, перфорация острых язв, формирование внутрибрюшных абсцессов и флегмон, ятрогенные повреждения, ранняя спаечная непроходимость), возникновение третичного перитонита, кровотечение [8, 18, 26, 27].

При проведении релапаротомии «по требованию» существует риск задержки лечения продолжающегося абдоминального сепсиса, других серьезных осложнений и абдоминального компартмент-синдрома (АКС), которые трудно распознать клинически у тяжелобольных пациентов [8, 28]. Задержка в лечении тяжелых осложнений может увеличить риск осложнений и летального исхода [18, 27].

Своевременность выполнения релапаротомии «по требованию» обеспечивается тщательным мониторингом пациента с перитонитом, интенсивным использованием диагностики и быстрым принятием решений. Релапаротомия «по требованию» — это подневольный выбор, а не планируемая стратегия релапаротомии. Таким образом, релапаротомия «по требованию» всегда является вынужденной операцией.

Убедительных доказательств эффективности методики релапаротомий «по плану» в работах отечественных и иностранных хирургов не приведено. Напротив, во многих работах при РП или каловом перитоните показано преимущество релапаротомий «по требованию» перед плановыми релапаротомиями [8, 18, 29–31]. При этом риски необдуманного использования стратегии плановой релапаротомии в некоторых случаях перевешивают преимущества [32].

Исследовательская группа под руководством van Ruler (2017) провела рандомизированное контролируемое исследование среди 232 пациентов с умеренным (АРАСНЕ II >10 баллов) и тяжелым вторичным (АРАСНЕ II >20 баллов) перитонитом, сравнившее результаты лечения при запланированной релапаротомии со стратегией релапаротомии «по требованию».

В каждой группе было по 116 пациентов. Летальность составила 29% в группе релапаротомий «по требованию» против 36% в группе программированных релапаротомий. Для пациентов с тяжелыми заболеваниями с вторичным перитонитом частота летальных исходов не свидетельствовала в пользу запланированной релапаротомии. Этот вывод противоречит мнению о высокой эффективности программированных релапаротомий у больных с тяжелым перитонитом [17]. Аналогичные результаты получены А. Endo и соавт. [32].

Во многом проблема выбора проведения релапаротомии «по плану» или «по требованию» связана с тем, что пока нет надежных критериев отбора больных и решение о релапаротомии основано на личном опыте, субъективной интерпретации хирурга при часто неопределенных переменных [8, 18, 33].

*Открытый способ* — лапаростомия, открытый живот, open abdomen (ОА), применяется при обширных неудаляемых деструктивных изменениях в брюшной полости, развитии АКС, кишечных свищах, некротических изменениях тканей передней брюшной стенки вокруг раны, инфицированном панкреонекрозе [34]. Стратегия лечения тяжелых форм перитонита ОА является важным достижением неотложной хирургии современности и имеет большое количество сторонников, применяющих, как правило, данный способ у больных, находящихся в критическом состоянии.

Открытое ведение брюшной полости при РП кроме возможности контроля обеспечивает декомпрессию брюшной полости в условиях повышенного внутрибрюшного давления, вызванного перитонеальным отеком вследствие воспаления и восполнения объема циркулирующей жидкости (избыточная инфузионная терапия), и в результате устраняет системные патологические последствия АКС. При наличии обширных висцеральных отеков предполагаемые этапные вмешательства дают возможность отложить или существенно сократить окончательный объем вмешательства, в том числе и наложение внутрибрюшного анастомоза при имеющейся гемодинамической нестабильности пациента, ведущей к значительному нарушению тканевой перфузии [8, 18, 35].

Стратегия временного закрытия брюшной полости (открытого живота) основана на способе, который защищает содержимое брюшной полости, обеспечивает активное удаление богатой цитокинами, токсинами и ферментами внутрибрюшной жидкости и способствует сведению краев раны. Техники и устройства для временного закрытия брюшной полости делятся на пассивные и активные.

Варианты пассивного закрытия раны передней брюшной стенки, например такие как мешок Боготы (Bogota), а также использование сетчатого материала [17], поливиниловых пакетов (Bogáez) или даже текстильных или подобных им имплантантов на молнии [36], характеризуются простотой, доступностью, малыми затратами времени и низкой стоимостью.

Однако им свойственны неспособность эффективно управлять эвакуацией внутрибрюшной жидкости, задержка сроков ушивания раны и тяжелые послеоперационные осложнения [37]. Эти осложнения бывают настолько грозными, что иногда несут такой же или более высокий риск смерти для пациентов, как и основное заболевание, послужившее причиной применения подхода открытого живота.

При активных методах используют отрицательное давление в области закрытой раны, которое способствует сближению краев раны, тем самым уменьшая боковую ретракцию и удаляя жидкость из брюшной полости [34, 37, 38].

Наиболее широкое распространение получили методы, позволяющие проводить двухкомпонентную терапию раны: аспирация с введением в брюшную полость физиологического раствора (вариант VAC-лапаростомии) [34, 38, 39]. Метод способствует лучшему удалению остатков экссудата, образующегося или оставшегося в брюшной полости. Цель контролируемого введения физиологического раствора в брюшную полость состоит в том, чтобы смешать вводимый раствор с содержимым и тем самым способствовать разведению экссудата, который обычно не циркулирует из-за высокой вязкости или глубокого расположения в брюшной полости. Разведенный экссудат легче аспирировать через дренажи в герметичный контейнер, что устраняет угрозу диссеминации септического материала.

Решение о сроках и частоте выполнения плановых этапных санаций брюшной полости принимают на основании степени загрязненности брюшной полости, состояния пациента. Обычно плановые этапные санации со сменой системы отрицательного давления выполняют через 48–72 ч [38, 39].

Существуют различные технические варианты методики ОА с отрицательным давлением в зависимости от формы и используемого материала, объема, частоты введения и состава вводимых растворов [40, 41].

Использование ОА значительно расширилось за последние два десятилетия, когда были предложены его многочисленные методы. Неоднозначные результаты использования ОА у больных перитонитом привели к отсутствию согласия относительно того, какой метод следует использовать. Вариабельность этих методов приводит к противоречивым результатам исследований, когда частота осложнений для одного метода ОА-лечения может увеличиться более чем в 3 раза по сравнению с использованием другого метода [35, 42]. Таким образом, показания к применению стратегии открытого живота окончательно не определены.

Преимуществами открытых и полуоткрытых методов хирургического лечения перитонита являются своевременная диагностика и коррекция осложнений, активная санация и дренирование в межоперационный период, решение психологических проблем, стоящих перед хирургом; эффективная хирургическая санация

ОА дает прямой доступ к брюшной полости для релапаротомии и иногда предотвращает АКС [8, 26, 38–41].

Однако лечебная эффективность метода ОА признается далеко не всеми хирургами. Так, исследование F. Coccolini и соавт. [43], изучавших использование тактик ОА и релапаротомий «по требованию» у пациентов с тяжелым вторичным перитонитом, показало более высокую летальность (55%) в группе пациентов, лечившихся по принципу открытого живота, по сравнению с больными, которым произвели релапаротомию «по требованию». Авторы делают вывод о тенденции к лучшему исходу в группе больных с релапаротомией «по требованию».

Частыми осложнениями тактики ОА являются несостоятельность швов анастомозов, развитие кишечных свищей (10–20%), илеус, чрезмерная потеря жидкости, кровотечение с поверхности раны, большая частота присоединения вторичной инфекции (в том числе и возникновение третичного перитонита) — до 80%, образование вентральных грыж — до 50%, высокая смертность [8, 44]. Кроме того, при использовании данной методики возможны физиологические изменения, которые сопутствуют длительному вскрытию брюшной полости: гипотермия, нарушение иммунной функции, потеря жидкости и повышенный протеолиз мышц. Данное обстоятельство следует учитывать лечащим врачам, это требует от них коррекции интенсивной терапии (пассивное согревание / использование обогревателей воздуха, обезболивание, ИВЛ, мониторинг pH и лактата и т.д.). Эти сложные патофизиологические состояния могут привести к увеличению смертности [45].

Анализ способа ОА затруднен в связи с использованием различных методик проведения. Общее качество доказательств клинической эффективности и преимуществ метода ОА невысоко, что затрудняет определение показаний для его использования [31, 35, 46]. На наш взгляд, тактика открытого живота при первой операции показана только больным с высоким риском или с уже развившимся АКС и у больных, заведомо требующих повторной операции в течение 24 ч [47].

Таким образом, общепризнанные критерии выбора способа завершения лапаротомии при вторичном распространенном перитоните в настоящее время не разработаны, а показания к каждому из них и их клиническая эффективность нуждаются в проведении дополнительных исследований.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Н.В., В.С.  
Сбор и обработка материала — Н.В., В.С., А.П.  
Статистическая обработка — В.С., Н.В.  
Написание текста — Н.В., В.С., А.Е., А.П.  
Редактирование — Н.В., В.С., А.Е.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Батыршин И.М., Шляпников С.А., Демко А.Е., Остроумова Ю.С., Склизков Д.С., Фомин Д.В., Тишков А.В., Страх Л.В. Прогнозирование и дифференцированный подход в лечении больных с вторичным перитонитом и абдоминальным сепсисом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;5:27-33. Batyrshin IM, Shlyapnikov SA, Demko AE, Ostroumova YuS, Sklizkov DS, Fomin DV, Tishkov AV, Strakh LV. Prediction and differentiated approach in the treatment of patients with secondary peritonitis and abdominal sepsis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015;15(1):4-8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005127>
2. Власов А.П., Салахов Е.К., Рубцов О.Ю. Повышение эффективности релапаротомий в лечении больных с перитонитом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015;(11):84-87. Vlasov AP, Salakhov EK, Rubtsov OYu. Increase of relaparotomy efficacy in peritonitis management. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015;(11):84-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151184-87>
3. Лешишин Я.М., Мугатасимов И.Г., Баранов А.И., Потехин К.В., Ярошук С.А. Результаты плановых релапаротомий и лапаростомии в лечении распространенного гнойного перитонита. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(1):107-113. Leshchishin YaM, Mugatasimov IG, Baranov AI, Potekhin KV, Yaroshchuk SA. The results of planned relaparotomy and laparostomy in the treatment of generalized purulent peritonitis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(1):107-113. (In Russ.). <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.1.16>
4. Сараев А.Р., Назаров Ш.К., Назаров Х.Ш., Халимов Дж.С. Хирургическая тактика при распространенном перитоните. *Здравоохранение Таджикистана*. 2019;4:84-92. Saraev AR, Nazarov ShK, Nazarov KhSh, Khalimov JS. Surgical tactics for generalized peritonitis. *Healthcare of Tajikistan*. 2019;4:84-92. (In Russ.).
5. Clements TW, Tolonen M, Ball CG, Kirkpatrick AW. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2021;110(2):139-149. <https://doi.org/10.1177/1457496920984078>
6. Sartelli M, Viale P, Catena F, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery*. 2013;8:3. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-3>
7. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Петров С.В., Игнатенко В.А., Котков П.А. Хирургические аспекты лечения пациентов с распространенным перитонитом. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2021;10(1):58-65. Sigua BV, Zemlyanoy VP, Petrov SV, Ignatenko VA, Kotkov PA. Surgical aspects of the treatment of patients with generalized peritonitis. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(1):58-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-58-65>
8. Rajabaleyan P, Michelsen J, Tange Holst U, Möller S, Toft P, Luxhøi J, Buyukuslu M, Bohm AM, Borly L, Sandblom G, Kobborg M, Aagaard Poulsen K, Schou Love U, Ovesen S, Grant Solling C, Mørch Søndergaard B, Lund Lomholt M, Ritz Møller D, Qvist N, Bremholm Ellebæk M; VACOR study group. Vacuum-assisted closure versus on-demand relaparotomy in patients with secondary peritonitis—the VACOR trial: protocol for a randomised controlled trial. *World J Emerg Surg*. 2022 May 26;17(1):25. <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00427-x>
9. Винник Ю.С., Якимов С.В., Теплякова О.В. и др. Возможности дренирования брюшной полости при перитоните. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013;1(18):114-117. Vinnik YuS, Yakimov SV, Teplyakova OV, et al. Possibilities of drainage of the abdominal cavity with peritonitis. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy khirurgii*. 2013;1(18):114-117. (In Russ.).
10. Земляной В.П., Сигуа Б.В., Филенко Б.П., Глушков Н.И., Курков А.А., Игнатенко В.А. Еще раз к вопросу о дренировании брюшной полости. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2018;177(4):86-88. Zemlyanoy VP, Sigua BV, Filenko BP, Glushkov NI, Kurkov AA, Ignatenko VA. Once again on the issue of abdominal drainage. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(4):86-88. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-86-88>
11. Petrowsky P, Demartines N, Rousson V, et al. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: A systematic review and metaanalysis. *Ann Surg*. 2004;240(6):1074-1085. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000146149.17411.c5>
12. Puleo FJ, Mishra N, Hall JF. Use of intraabdominal drains. *Clin Col Rect Surg*. 2013;26(3):174-177. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1351134>
13. Каншин Н.Н. *Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит: хирургическое лечение*. М.: Профиль; 2007. Kanshin NN. *Nesformirovannye kishcheynye svishchi i gnojnyj peritonit: khirurgicheskoe lechenie*. М.: Profil'; 2007. (In Russ.).
14. Вачев А.Н., Коротцев В.К., Щербатенко В.Ю., Скупченко С.С., Краснослободцев А.М. Показания к программным санационным релапаротомиям при распространенном перитоните. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2019;178(5):89-94. Vachev AN, Korytsev VK, Shcherbatenko VYu, Skupchenko SS, Krasnoslobodtsev AM. Indications for programmed sanitation relaparotomy in generalized peritonitis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178 (5):89-94. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-89-94>
15. Wittmann DH. Intraabdominal infections — introduction. *World J Surg*. 1990;14(2):145-147. <https://doi.org/10.1007/BF01664866>
16. Сажин А.В., Ивахов Г.Б., Теплых А.В., Калинин А.А. Вакуум-ассистированная лапаротомия в комплексном лечении распространенного перитонита (обзор литературы). *Московский хирургический журнал*. 2020;4(74):65-74. Sazhin AV, Ivakhov GB, Teplykh AV, Kalinina AA. Vacuum-assisted laparotomy in the complex treatment of generalized peritonitis (literature review). *Moskovskij khirurgicheskij zhurnal*. 2020;4(74):65-74. (In Russ.).
17. Земляной В.П., Сигуа Б.В., Петров С.В., Игнатенко В.А., Котков П.А. Хирургические подходы к лечению пациентов с третичным перитонитом. *Новости хирургии*. 2019;27(4):453-460. Zemlyanoy VP, Sigua BV, Petrov SV, Ignatenko VA, Kotkov PA. Surgical treatment of patients with tertiary peritonitis. *Novosti khirurgii*. 2019;27(4):453-460. (In Russ.). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.4.453>
18. Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneek E, Padberg W, Weigand MA, Hecker Langenbeck's M. *Archives of Surgery*. 2019;404:257-271. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01752-7>
19. Petersen S, Huber M, Storni F, Puhl G, Deder A, Prause A, Schefold JC, Doll D, Schober P, Luedi MM. Outcome in patients with open abdomen treatment for peritonitis: A multidomain approach outperforms single domain predictions. *J Clin Monit Comput*. 2022 Aug; 36(4):1109-1119. Epub July 10, 2021. <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00743-8>
20. Шуркалин Б.К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2007;2:24-28. Shurkalin BK. Surgical aspects of the treatment of generalized peritonitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2007;2:24-28. (In Russ.).
21. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, et al. Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am J Surg*. 1997;174:667-672.
22. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Подачин П.В., Сергеева Н.А. Критерии выбора эффективной тактики хирургии хирургического лечения распространенного перитонита. *Анналы хирургии*. 2013;2:48-54. Savelyev VS, Gelfand BR, Filimonov MI, Podachin PV, Sergeeva NA. Criteria for the selection of effective surgical treatment of widespread peritonitis. *Annaly khirurgii*. 2013;2:48-54. (In Russ.).
23. Малков И.С., Филиппов В.А., Коробков В.Н., Тагиров М.Р. Распространенный перитонит: эволюция методов хирургического лечения. *Практическая медицина*. 2017;6(107):46-49.



- Malkov IS, Filippov VA, Korobkov VN, Tagirov MR. Generalized peritonitis: evolution of surgical treatment methods. *Prakticheskaya medicina*. 2017;6(107):46-49. (In Russ.).
24. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Подачин П.В., Чубченко С.В. Выбор режима этапного хирургического лечения распространенного перитонита. *Анналы хирургии*. 2009;4:5-10. Savelyev VS, Filimonov MI, Gelfand BR, Podachin PV, Chubchenko SV. Choice of staged surgical treatment regimen for generalized peritonitis. *Annaly khirurgii*. 2009;4:5-10. (In Russ.).
  25. Pusajo JE. Postoperative intraabdominal requiring reoperation. *J Arch Surg*. 1993;128(2):218-228. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420140095015>
  26. Совцов С.А. *Летопись частной хирургии. Часть 4: Перитонит. Открытый живот*. Челябинск: Цитсеро; 2017. Sovtsov SA. *Letopis' chastnoj khirurgii. Chast' 4: Peritonit. Otkrytyj zhivot*. Chelyabinsk: Tsitsero; 2017. (In Russ.).
  27. Tolonen M, Sallinen V, Mentula P, Leppäniemi A. Preoperative prognostic factors for severe diffuse secondary peritonitis: A retrospective study. *Langenbecks Arch Surg*. 2016;401(5):611-617. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1454-8>
  28. Bader FG, Schröder M, Kujath P, Muhl E, Bruchi HP, Eckmann C. Diffuse postoperative peritonitis—value of diagnostic parameters and impact of early indication for relaparotomy. *Eur J Med Res*. 2009;14(11):491-496. <https://doi.org/10.1186/2047-783x-14-11-491>
  29. Assfalg V, Wolf P, Reim D. Procalcitonin ratio and on-demand relaparotomy for septic peritonitis: validation of the focus index (FI). *Surg Today*. 2016;46(5):603-612. <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1226-z>
  30. Boldingh QJ, de Vries FE, Boermeester MA. Abdominal sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(2):159-166. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000388>
  31. van Ruler, Boermeester MA. Surgical treatment of secondary peritonitis A continuing problem. *Chirurg*. 2017;88(1):1-6. <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0121-x>
  32. Endo A, Saïda F, Mochida Y, Kim S, Otomo Y, Nemoto D, Matsubara H, Yamagishi S, Murao Y, Mashiko K, Hirano S, Yoshikawa K, Sera T, Inaba M, Koami H, Kobayashi M, Murata K, Shoko T, Takiguchi N. Planned Versus On-Demand Relaparotomy Strategy in Initial Surgery for Non-occlusive Mesenteric Ischemia. *J Gastrointest Surg*. 2021 July;25(7):1837-1846. Epub 2020 Sept 15. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04792-3>
  33. Becher RD, Peitzman AB, Sperry JL, Gallaher JR, Neff LP, Sun Y, Miller PR, Chang MC. Damage control operations in non-trauma patients: defining criteria for the staged rapid source control laparotomy in emergency general surgery. *World J Emerg Surg*. 2016;11:10. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0067-4>
  34. Alvarez PS, Betancourt AS, Fernández LG. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation in the Septic Open Abdomen Utilizing a Modified Negative Pressure Therapy System. *Annals of Medicine and Surgery*. 2018;10(36):246-251. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.10.007>
  35. Fernández-Bolaños DA, Jimenez LJ, Velásquez Cuasquen BG, Sarmiento GJ, Merchán-Galvis AM. Manejo del abdomen abierto en el paciente crítico en un centro de nivel III de Popayán. *Rev Colomb Cir*. 2022;37:72-82.
  36. Utiyama EM, Pflug AR, Damous SH, Rodrigues AC Jr, Montero EF, Birolini CA. Temporary abdominal closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis. *Rev do Colégio Bras Cir*. 2015;42(1):18-24. <https://doi.org/10.1590/0100-69912015001005>
  37. Balogh Z, McKinley BA, Holcomb JB, et al. Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure. *J Trauma*. 2003;54:848-859. <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000070166.29649.F3>
  38. Уваров И.Б., Сичинава Д.Д., Мануйлов А.М. Вакуум-ассистированная лапаростомия с этапными санациями в лечении вторичного распространенного послеоперационного перитонита: проспективное сравнительное нерандомизированное клиническое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022;29(1):62-76. Uvarov IB, Sichinava DD, Manuilov AM. Vacuum-assisted laparostomy with staged sanitation in the treatment of secondary generalized postoperative peritonitis: a prospective comparative non-randomized clinical trial. *Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik*. 2022;29(1):62-76. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-1-62-76>
  39. Jannasch O, Meyer F, Fuellert A, König B, Eder F, Tautenhahn J. Vacuum-assisted closure (VAC) for postoperative secondary peritonitis: Effect on bacterial load as well as local and systemic cytokine response (initial results). *Pol Przegl Chir*. 2018;90(5):27-35.
  40. Fluieraru S, Bekara F, Naud M, Herlin C, Faure C, Trial C. Sterile-water negative pressure instillation therapy for complex wounds and NPWT failures. *J Wound Care*. 2013;22(6):293-294. <https://doi.org/10.12968/jowc.2013.22.6.293>
  41. Wolvos T. The evolution of negative pressure wound therapy: negative pressure wound therapy with instillation. *J Wound Care*. 2015;24(4 Suppl):15-20. <https://doi.org/10.12968/jowc.2015.24.4Suppl.15>
  42. Cristaudo A, Jennings S, Gunnarsson R, Decosta A. Complications and mortality associated with temporary abdominal closure techniques: A systematic review and meta-analysis. *Am Surg*. 2017;83(2):191-216. <https://doi.org/10.1177/000313481708300220>
  43. Coccolini F, Ceresoli M, Kluger Y, Kirkpatrick A, Montori G, Salvetti F, et al. Open abdomen and entero-atmospheric fistulae: An interim analysis from the international register of open abdomen (IROA). *Injury*. 2019;50(1):160-166. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.09.040>
  44. Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients. *World J Surg*. 2015;39(4):912-925. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2883-6>
  45. Chen Y, Ye J, Song W, Chen J, Yuan Y, Ren J. Comparison of outcomes between early fascial closure and delayed abdominal closure in patients with open abdomen: a systematic review and metaanalysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;784056. <https://doi.org/10.1155/2014/784056>
  46. Burlew CC, Moore EE, et al. Sew it up! A Western Trauma Association multi-institutional study of enteric injury management in the postinjury open abdomen. *J Trauma*. 2011;70(2):273-277. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182050eb7>
  47. Лебедев Н.В., Попов В.С., Климов А.Е., Сванадзе Г.Т. Прогноз исхода перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;12:92-98. Lebedev NV, Popov VS, Klimov AE, Svanadze GT. Prediction of the outcome of peritonitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;12:92-98. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202112192>

Поступила 30.11.2022

Received 30.11.2022

Принята к печати 06.12.2022

Accepted 06.12.2022

## Сравнение технологических особенностей применения открытых и минимально инвазивных способов хирургического лечения местных осложнений гнойно-некротического панкреатита

© С.И. РЕМИЗОВ<sup>1,2</sup>, А.В. АНДРЕЕВ<sup>1,2</sup>, В.М. ДУРЛЕШТЕР<sup>1,2</sup>, С.А. ГАБРИЭЛЬ<sup>1,2</sup>, О.В. ЗАСЯДЬКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

### Резюме

Существует большое количество вариантов оперативного лечения гнойно-некротического панкреатита, имеющих значительные различия в технологии. Объединение хирургических методов, отличных от традиционных, в группу минимально инвазивных по принципу отсутствия использования стандартной лапаротомии является не совсем корректным. В обзоре представлены основные существующие методики оперативного лечения острого панкреатита, сравнение их технологии с позиции классических этапов хирургического вмешательства и их классификация.

**Ключевые слова:** инфицированный панкреонекроз, открытые способы хирургического лечения, минимально инвазивные методы хирургического лечения.

### Информация об авторах:

Ремизов С.И. — <https://orcid.org/0000-0001-9410-9493>; e-mail: masterr58@myrambler.ru  
Андреев А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0945-9400>; e-mail: avandreev2007@mail.ru  
Дурлештер В.М. — <https://orcid.org/0000-0002-74200553>; e-mail: durleshter59@mail.ru  
Габриэль С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0755-903X>; e-mail: gabriel-sa@rambler.ru  
Засядько О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0625-0791>; e-mail: zasyadkoolga@yandex.ru  
Автор, ответственный за переписку: Ремизов С.И. — e-mail: masterr58@myrambler.ru

### Как цитировать:

Ремизов С.И., Андреев А.В., Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Засядько О.В. Сравнение технологических особенностей применения открытых и минимально инвазивных способов хирургического лечения местных осложнений гнойно-некротического панкреатита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;7:72–79. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307172>

## Technological features of open and minimally invasive surgical treatment of local complications of purulent-necrotic pancreatitis

© S.I. REMIZOV<sup>1</sup>, A.V. ANDREEV<sup>1,2</sup>, V.M. DURLESHTER<sup>1,2</sup>, S.A. GABRIEL<sup>1,2</sup>, O.V. ZASYADKO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russia;  
<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

### Abstract

There are various options for surgical treatment of purulent-necrotic pancreatitis with significant technological differences. Combining surgical methods other than traditional ones into a group of minimally invasive ones based on the principle of the absence of standard laparotomy is not entirely correct. The review presents modern methods of surgical treatment of acute pancreatitis, comparison of their technology regarding classical stages of surgical intervention and their classification.

**Keywords:** infected pancreatic necrosis, open methods of surgical treatment, minimally invasive methods of surgical treatment.

### Information about the authors:

Remizov S.I. — <https://orcid.org/0000-0001-9410-9493>; e-mail: masterr58@myrambler.ru  
Andreev A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0945-9400>; e-mail: avandreev2007@mail.ru  
Durleshter V.M. — <https://orcid.org/0000-0002-74200553>; e-mail: durleshter59@mail.ru  
Gabriel S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0755-903X>; e-mail: gabriel-sa@rambler.ru  
Zasyadko O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0625-0791>; e-mail: zasyadkoolga@yandex.ru  
Corresponding author: Remizov S.I. — e-mail: masterr58@myrambler.ru

## To cite this article:

Remizov SI, Andreev AV, Durlshter VM, Gabriel SA, Zasyadko OV. Technological features of open and minimally invasive surgical treatment of local complications of purulent-necrotic pancreatitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;7:72–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307172>

## Введение

Эволюцию методов хирургического лечения острого панкреатита можно условно разделить на два периода. В течение первого преобладали традиционные (открытые) способы оперативного вмешательства, которые имели классические признаки хирургической операции: оперативный доступ (лапаротомия), оперативный прием (вскрытие сальниковой сумки, удаление экссудата и некротической ткани) и завершение операции (дренирование и послойное ушивание раны) [1]. Второй период начинается с 1998 г. и характеризуется разработкой минимально инвазивных технологий [2]. Развитие новых методов стало перспективным направлением в лечении пациентов с панкреонекрозом, что связано с лучшими результатами по сравнению с традиционными (открытыми) методиками [3, 4], и привело к тенденции их использования в качестве основного способа хирургического лечения [5, 6]. Однако в связи с отсутствием общепринятой классификации происходит не совсем корректное использование термина «мини-инвазивные методы» и сравнение методик оперативного лечения, которые в ряде случаев представляют собой либо комбинированные с открытыми способами [7], либо открытые методики через небольшой доступ [6, 8, 9].

Задачей обзора литературы явилось уточнение критериев, характерных для минимально инвазивных вмешательств, сравнение их с открытыми методиками лечения с позиции классических этапов оперативного вмешательства и разработка классификации.

### Открытые методы хирургического лечения панкреонекроза

Одной из первых работ, посвященных хирургическому лечению острого панкреатита, стала публикация N. Senn в 1886 г. [1], в которой автор описал оперативное вмешательство при панкреонекрозе через лапаротомный доступ, что послужило развитию открытой хирургии этого заболевания и долгое время являлось «золотым стандартом» [10, 11]. В последующем наибольшее распространение получили нижеприведенные открытые методики хирургического лечения.

**Открытая некрсеквестрэктомия с ушиванием передней брюшной стенки (Warsaw procedure).** Суть способа: производят верхнесрединную лапаротомию со вскрытием сальниковой сумки и удалением секв-

стров в пределах здоровых тканей. Оперативное вмешательство завершают установкой дренажей Пенроуза с последующим послойным ушиванием лапаротомной раны. Основным недостатком предложенного способа является то, что удаление секвестров не всегда возможно произвести за одно вмешательство, что требует повторных операций. С учетом этого предложена **открытая некрсеквестрэктомия без ушивания лапаротомной раны — лапаростомия (Open parcing).** Способ отличается тем, что после удаления некротической ткани и санации сальниковой сумки осуществляют ее дренирование через контрапертуры в боковых областях. Лапаротомную рану не ушивают, оставляя брюшную полость открытой. Через сформированную лапаростому осуществляют контроль течения патологического процесса и проводят повторные вмешательства. Недостатками данного способа являются высокая частота возникновения кишечных свищей, проблемы с ушиванием послеоперационной раны из-за ретракции ее краев, образование послеоперационной вентральной грыжи.

**Открытая некрсеквестрэктомия с постоянным послеоперационным лаважем забрюшинного пространства (Ulm procedure).** Данная методика состоит в том, что осуществляется комбинированное дренирование сальниковой сумки несколькими дренажами малого диаметра (20–24 Fr) и одним дренажом большего диаметра (28–38 Fr). В послеоперационном периоде осуществляют постоянное промывание сальниковой сумки через дренажи меньшего диаметра с эвакуацией жидкости через широкопросветный дренаж. Основной проблемой предложенного способа является нарушение функционирования дренажей вследствие их обтурации крупными фрагментами секвестров. В связи с вышеуказанным недостатком была предложена методика **открытой некрсеквестрэктомии с релапаротомиями (Zipper technology).** Отличительной особенностью данного варианта хирургического лечения является то, что осуществляют временное закрытие передней брюшной стенки для проведения в последующем санаций сальниковой сумки и забрюшинного пространства в двух вариантах: программированная санация (запланированные релапаротомии для контроля патологического процесса и этапной некрсеквестрэктомии) и в режиме «по требованию» (при ухудшении состояния пациента или подозрении на неполноценно санированный источник) [12].

Существуют некоторые модификации вышеуказанных способов. Так, H.G. Beger и соавт. [13] одни

из первых в своей работе применяли поперечный подреберный доступ с целью обеспечения лучшего доступа ко всем отделам поджелудочной железы, В.М. Бенсман и соавт. [14] также предлагали осуществлять поперечный доступ с последующим вскрытием сальниковой сумки через желудочно-ободочную связку, края которой подшивали к коже, формируя поперечную оментобурсопанкреостому. Е.А. Цеймах и соавт. [15] в своей работе применяли лапаротомные и люмботомные доступы и их комбинацию.

Сторонники открытой (традиционной) хирургии придерживаются мнения, что формирование лапаротомных доступов к поджелудочной железе позволяет производить полноценное удаление некротической ткани в течение оперативного вмешательства под визуальным контролем [16]. Однако следует отметить, что формирование и «созревание» секвестров — процесс динамический, который требует неоднократных повторных вмешательств. Так, по данным Н.Л. Нусу и соавт. [16], 38 (44,7%) из 85 пациентов с панкреонекрозом потребовались повторные операции. Е.А. Цеймах и соавт. [15] показали, что в группе из 105 человек повторные вмешательства (2—3 и более) для удаления некротической ткани выполнены у 74 (70,5%) пациентов. В настоящее время независимо от методики хирургического вмешательства сложился единый подход к цели его выполнения: адекватное дренирование патологических очагов в сочетании с полноценным удалением некротической ткани на стадии сформировавшихся секвестров; некрэктомию до появления демаркации не производится, так как сопровождается значительным количеством интраоперационных и послеоперационных осложнений [12—16].

Таким образом, признаки традиционных (открытых) методов лечения можно сформулировать следующим образом. Осуществляется инцизионный (incisio — разрез) трансперитонеальный доступ посредством послойной диссекции тканей. Манипуляции на поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке производят с условием нарушения анатомической целостности сальниковой сумки и брюшинного пространства, что может способствовать контакту инфицированного содержимого с интактной брюшной полостью. Хирургическое пособие осуществляется под визуальным контролем с использованием обычного набора хирургического инструментария и стандартных мануальных приемов, что не требует применения высокотехнологического оборудования и специальной подготовки оперирующего хирурга. Контроль течения патологического процесса (source control) в большинстве случаев осуществляется путем осмотра во время перевязок через оментобурсопанкреостому, лапаротому или при проведении релапаротомий, которые плохо переносятся тяжелыми и ослабленными пациентами.

#### Открытые методики лечения панкреонекроза с использованием минимального доступа

Стремление авторов уменьшить хирургическую агрессию, связанную с большими лапаротомными доступами, ограничивающими подвижность и требующими длительного обезболивания, послужило причиной использования при панкреонекрозе набора инструментов для операций из малого доступа «Мини-Ассистент» [8, 9], а также разработки методики панкреонекрозэктомии через небольшой разрез [6].

**Методика хирургического лечения панкреонекроза с использованием набора для операций из малого доступа «Мини-Ассистент».** Методика предполагает создание традиционного лапаротомного доступа длиной 3—5 см. Устанавливается стальное кольцо, для создания жесткой конструкции к нему фиксируют зеркала, которые формируют рану в виде конуса, и производят хирургические вмешательства, используя фактически стандартные инструменты, имеющие изгибы согласно геометрии раны [8].

Особенности применяемой методики: доступ к зоне внимания является инцизионным трансперитонеальным, посредством послойной диссекции тканей; манипуляции на поджелудочной железе производят с условием нарушения анатомической целостности сальниковой сумки, что может способствовать контакту инфицированного содержимого брюшинного пространства с интактной брюшной полостью; хирургическое пособие осуществляется под визуальным контролем; контроль течения патологического процесса осуществляется при помощи программированных санаций через оментобурсостому.

Недостатки методики: небольшой доступ создает ограниченную визуализацию, особенно у пациентов с ожирением; при возможных интраоперационных осложнениях, требующих введения в рану нескольких инструментов, затрудняется визуализация зоны интереса, а также становится проблематичным выполнение хирургических манипуляций; создание доступа такого размера не позволяет ассистенту полноценно участвовать в ходе операции вследствие небольшого угла визуализации.

**Методика панкреонекрозэктомии через небольшой разрез (small incision pancreatic necrosectomy — SIPN).** Способ SIPN применяют следующим образом: осуществляют открытый послойный доступ до 5 см при двустороннем распространении процесса в параколлон по средней подмышечной линии, ориентируясь по результатам КТ, производят открытую некрэктомию с последующим дренированием несколькими трубками и активным промыванием полости патологического процесса в послеоперационном периоде (через один дренаж при повышенном давлении вводят изотонический раствор, через другой производят аспирацию) [6]. Способ также имеет характерные признаки открытых методов лечения: доступ

к зоне деструкции тканей является инцизионным. Хирургическое пособие осуществляется под визуальным контролем, используется стандартный набор хирургических инструментов. Контроль течения патологического процесса осуществляется с помощью УЗ- и КТ-контроля и при выполнении этапных санаций. Для SIPN характерны недостатки вышеописанной методики (операции из малого доступа «Мини-Ассистент»), к тому же отсутствует возможность осмотра пораженных отделов поджелудочной железы при хирургических вмешательствах.

### Минимально инвазивные вмешательства

#### *Мини-инвазивные вмешательства без использования оптических систем*

Дальнейшая разработка хирургических технологий, направленных на снижение хирургической агрессии, привела в 1998 г. к созданию методики чрескожных дренирующих вмешательств под контролем КТ (percutaneous catheter drainage — PCD) — P.C. Freeny и соавт. [2]. Сущность методики PCD заключается в следующем: под УЗ- или КТ-контролем иглой с мандреном производят пункцию жидкостного скопления через забрюшинное пространство слева по методике Сельдингера с введением через просвет иглы проводника; при необходимости производят бужирование раневого канала с последующим низведением и моделированием дренажа диаметром от 6 до 32 Fg в полости, через который в послеоперационном периоде осуществляют промывание растворами антисептиков [17]. Доступ при данном способе осуществляется через забрюшинное пространство без разреза, путем пункции (punctio — прокол), что позволяет в ряде случаев проводить вмешательство под местной анестезией. Хирургические манипуляции осуществляют без нарушения целостности сальниковой сумки, исключая тем самым контакт инфицированного содержимого с брюшной полостью. Санацию осуществляют посредством пассивного размывания некротической ткани через дренажи. Контроль течения патологического процесса производят с помощью инструментального КТ- и УЗ-мониторинга, что уменьшает операционную травму и является менее инвазивным способом.

Несмотря на определенные преимущества разработанной методики, доля успешно вылеченных пациентов только при ее использовании имеет довольно значительный разброс (от 33% до 100%) [18–20], что может быть объяснено основным ее недостатком — отсутствием возможности активного удаления некротической ткани под визуальным контролем [21].

#### *Мини-инвазивные вмешательства с использованием оптических систем*

Для устранения вышеописанных недостатков предложены методики, которые позволяют произ-

водить вмешательства, направленные на активное удаление некротической ткани под контролем оптических систем.

#### *Видеоконтроль с помощью ригидных оптических систем*

C.R. Carter и соавт. для повышения эффективности удаления некротической ткани разработали методику малоинвазивной панкреонекротомии (minimally invasive pancreatic necrosectomy — MIPN), в которой используются ригидные оптические системы, а именно нефроскоп [22]. Способ MIPN заключается в следующем: под контролем КТ производят дренирование зоны патологического процесса по методике Сельдингера, пациента переводят в операционную, где под рентгенологическим контролем заменяют дренаж жестким проводником, по которому бужируют функционирующий канал до 30 Fg; далее по нему вводят жесткий нефроскоп, с помощью которого под визуальным контролем биопсийными щипцами производят фрагментацию и удаление некротической ткани; вмешательство заканчивают дренированием остаточной полости дренажом 28 Fg с подшитым к нему зондом диаметром 10 Fg для промывания после операции [22, 23]. Одним из основных недостатков использования нефроскопа в ходе применения методики является его невысокая разрешающая способность передачи изображения; также применение для некрсеквестрэктомии биопсийных щипцов не всегда позволяет полноценно санировать патологическую полость за одну операцию и увеличивает время вмешательства [23].

Для улучшения визуализации и повышения эффективности санации некротической ткани предложены методики с использованием лапароскопа и стандартного набора инструментов для выполнения лапароскопических операций.

A. Šileikis и соавт. в 2010 г. предложили оригинальную методику лапароскопической санации при панкреонекрозе. Она заключается в следующем: первый троакар 10 мм вводят в левое забрюшинное пространство по средней подмышечной линии под УЗ-визуализацией, далее под контролем лапароскопа устанавливают дополнительные порты для инструментария по передней и задней подмышечной линии; осуществляют санацию забрюшинного пространства с его последующим дренированием и промыванием, при необходимости процедуру повторяют. Одним из основных недостатков предложенного способа является его зависимость от количества выпота в забрюшинном пространстве, при незначительном объеме которого применение методики становится невозможным [24].

Модификацию вышеописанного метода описали в 2019 г. Y. Hu и соавт. Авторы поделились опытом применения лапароскопического способа санации забрюшинного пространства с использованием однопортового доступа (single-incision access port

retroperitoneoscopic debridement — SIAPRD). Сущность SIAPRD заключается в следующем: в левой боковой области иглой Вереща производят пункцию забрюшинного пространства, создают карбоксиретроперитонеум, устанавливают 12-миллиметровый многоканальный порт, через который вводят 2 троакара 5 мм для оптики и рабочего инструментария, и осуществляют удаление всех некротических тканей в забрюшинном пространстве с последующим дренированием [6].

#### *Видеоконтроль с помощью гибких оптических систем*

Следующим этапом развития минимально инвазивных методов лечения стало использование для визуализации и проведения секвестрэктомии гибких оптических систем, позволяющих производить вмешательства в полостях сложной и неправильной конфигурации.

*Транслюминальная методика дренирования и некр-секвестрэктомии* заключается в использовании гибких оптических систем, а именно гастроскопа, через инструментальный канал которого осуществляют дренирование сальниковой сумки и последующую эндоскопическую некрэктомия (direct endoscopic necrosectomy — DEN) [25]. Сущность метода состоит в следующем. Перед проведением вмешательства осуществляют эндоскопическое УЗИ для выбора наиболее безопасной точки доступа к зоне патологического процесса поджелудочной железы [26—29]. Следующий этап дренирования отличается видом используемого стента: пластиковый стент (double pigtail plastic stent — DPPS), металлический стент (lumen apposing metal stent — LAMS), стент с электрокоагуляцией пункционного канала (electrocautery-LAMS — EC-LAMS) [30—32]. Если в течение 48—72 ч не наступил клинический ответ после проведенного трансмурального дренирования, через просвет стента в полость вводят гибкий эндоскоп и выполняют удаление секвестров биопсийными щипцами, корзинкой Дормиа или петель через инструментальный канал. Эту манипуляцию чередуют с промыванием полости [33].

Вышеперечисленные способы мини-инвазивного хирургического лечения объединены в одну группу, так как имеют сходные технологические черты:

- 1) доступ осуществляется посредством пункции под контролем УЗИ или КТ;
- 2) траектория доступа проходит, как правило, через забрюшинное пространство;
- 3) технология подразумевает отсутствие нарушения целостности анатомических структур;
- 4) манипуляции, направленные на удаление некротической ткани, производят специальным инструментарием;
- 5) визуальный контроль оперативного вмешательства, а также течения патологического процесса осуществляют, как правило, с помощью оптических систем;

б) завершение операции не требует послойного восстановления раневого дефекта.

Основными особенностями предложенных методов являются необходимость проведения вмешательств квалифицированными специалистами и применение специального оборудования, а в некоторых случаях и дорогостоящего расходного материала (стенты при транслюминальной методике).

#### **Комбинированные методики**

##### *Без использования оптических систем*

К данному виду можно отнести модификацию описанной выше методики small incision pancreatic necrosectomy (SIPN) — открытой некрэктомии — с предварительным использованием PCD (наружного дренирования). Она представляет собой сочетание чрескожного пункционно-дренирующего метода с последующим послойным доступом, при котором ход направления дренажа является ориентиром [6].

##### *Видеоконтроль с помощью ригидных оптических систем (лапароскоп)*

В 2001 г. К. Д. Horvath и соавт. предложили методу видеоассистированной забрюшинной санации (video-assisted retroperitoneal debridement — VARD) некротической ткани при панкреонекрозе [34]. Методика предполагает использование левого забрюшинного пространства для доступа к патологическому очагу и предусматривает этапный подход. На первом этапе используют PCD с оценкой эффективности через 72 ч, при отсутствии улучшения состояния пациента в левом подреберье, по средней подмышечной линии, осуществляют открытый послойный доступ длиной 4—5 см к очагам некроза, используя направление хода дренажа как ориентир. Производят диссекцию и удаление некротической ткани, формируя первичную полость, затем в нее вводят лапароскоп и лапароскопический инструментарий и выполняют дальнейшую некрэктомия под визуальным контролем; вмешательство заканчивают установкой двух широкопросветных дренажей для послеоперационного промывания полости [7].

Анализируя технологию применения VARD, можно сделать вывод, что она разработана как комбинированная методика, которая представляет собой сочетание традиционных (лапаротомных) и минимально инвазивных методов [35], так как осуществляют открытый послойный доступ в 5 см и формируют первичную полость под контролем зрения, используя стандартный набор хирургического инструментария [24].

Для повышения эффективности способов минимально инвазивного лечения G. Trikudanathan и соавт. предложили методику «рандеву», которая заключается в комбинации транслюминальной и чрескожной техники удаления некротической ткани [36].

## Виды оперативных вмешательств при гнойно-некротическом панкреатите Interventions for purulent-necrotic pancreatitis

1. Методики хирургического лечения панкреонекроза через стандартный доступ
  - 1.1. Некресекевстрэктомия с последующим ушиванием передней брюшной стенки
  - 1.2. Некресекевстрэктомия без ушивания лапаротомной раны (лапаростомия)
  - 1.3. Некресекевстрэктомия с постоянным послеоперационным лаважем забрюшинного пространства
  - 1.4. Некресекевстрэктомия и этапные релапаротомии
2. Методики хирургического лечения через мини-доступ
  - 2.1. С использованием набора инструментов для операций малого доступа «Мини-Ассистент»
  - 2.2. Открытая некрэктомия с предварительным использованием КТ для визуализации — small incision pancreatic necrosectomy (SIPN)
3. Мини-инвазивные вмешательства без использования оптических систем
  - 3.1. Чрескожное наружное дренирование (без некрэктомии) под контролем КТ или УЗИ — percutaneous catheter drainage (PCD)
4. Мини-инвазивные вмешательства с использованием оптических систем
  - 4.1. Видеоконтроль с помощью ригидных оптических систем
    - 4.1.1. С помощью нефроскопа — minimally invasive pancreatic necrosectomy (MIPN), minimally invasive approach pancreatic necrosectomy (MIAPN), minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy (MARPN)
    - 4.1.2. С помощью лапароскопа
      - 4.1.2.1. Через несколько портов
      - 4.1.2.2. Через 1 порт — single-incision access port retroperitoneoscopic debridement (SIAPRD)
  - 4.2. Видеоконтроль с помощью гибких оптических систем (гастроскоп)
    - 4.2.1. Внутреннее дренирование (транслюминальная методика дренирования и некресекевстрэктомии) — direct endoscopic necrosectomy (DEN) (варианты: DPPS — пластиковый стент, LAMS — металлический стент, EC-LAMS — металлический стент с электрокоагуляцией канала)
5. Комбинированные методики
  - 5.1. Без использования оптических систем: открытая некрэктомия с предварительным использованием PCD (наружного дренирования) — модификация small incision pancreatic necrosectomy (SIPN)
  - 5.2. Внутреннее дренирование (транслюминальная методика дренирования и некресекевстрэктомии) с последующей санацией через мини-доступ с помощью лапароскопа — video-assisted retroperitoneal debridement (VARD)
  - 5.3. Видеоконтроль с помощью гибких оптических систем (гастроскоп): «рандеву» — комбинация PCD (наружного дренирования) и DEN (внутреннего дренирования)

Следовательно, оптимальным видом оперативного лечения инфицированного панкреонекроза является хирургическое вмешательство, отвечающее следующим требованиям: малая травматичность, возможность визуального контроля всей области патологического процесса и активного удаления секвестров, достаточный радикализм, непродолжительное время выполнения вмешательства, возможность проведения повторных вмешательств, а также доступность оборудования и расходных материалов и невысокая стоимость лечения.

Всем этим требованиям на настоящем этапе в полной мере не соответствует ни одна из описанных выше методик, но максимально приближаются по характеристикам следующие минимально инвазивные вмешательства: некресекевстрэктомия с помощью лапароскопического оборудования (SIAPRD), транслюминальная некресекевстрэктомия с использованием гибких оптических систем, а также комбинированная методика VARD.

Обобщив вышесказанное, виды местного лечения при гнойно-некротическом панкреатите можно представить в виде **таблицы**.

## Заключение

Существует большое количество различных открытых (традиционных) и минимально инвазивных способов лечения гнойно-некротического панкреатита, которые принципиально различны. Объединение хирургических методик в группу минимально инвазивных по принципу отсутствия использования традиционного лапаротомного доступа является не совсем корректным. В обзоре систематизированы основные методы хирургического лечения гнойно-некротического парапанкреатита, описаны их технологические особенности, что позволяет конкретизировать понятие «минимально инвазивные технологии», а также проводить сопоставимые сравнения результатов лечения в зависимости от вида применяемой методики.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Senn N. Surgery of the pancreas as based upon experiment and clinical researches. *Trans Am Surg Assoc.* 1886;4:99-123.
- Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170(4):969-975. <https://doi.org/10.2214/ajr.170.4.9530046>
- Gomatos IP, Halloran CM, Ghaneh P, et al. Outcomes From Minimal Access Retroperitoneal and Open Pancreatic Necrosectomy in 394 Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Ann. Surg.* 2016;263(5):992-1001. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001407>
- Van Brunschot S, Hollemans RA, Bakker OJ, et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut.* 2018;67(4):697-706. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313341>
- Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013;13(4):1-15. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>
- Hu Y, Jiang X, Li C, Cui Y. Outcomes from different minimally invasive approaches for infected necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(24):16111. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016111>
- Budkule D, Desai G, Pande P, Narkhede R, Wagle P, Varty P. An outcome analysis of videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected pancreatic necrosis: A single centre experience. *Turk J Surg.* 2019;35(3):214-222. <https://doi.org/10.5578/turksurg.4289>
- Прудков М.И. *Основы минимально инвазивной хирургии.* Екатеринбург; 2007. Prudkov MI. *Osnovy minimal'no invazivnoj khirurgii [Fundamentals of minimally invasive surgery].* Yekaterinburg; 2007. (In Russ.).
- Прудков М.И., Гафуров Б.Б., Галимзянов Ф.В. Лечение инфекционных осложнений острого панкреатита в специализированном отделении гнойно-септической хирургии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2019;8(4):451-457. Prudkov MI, Gafurov BB, Galimzyanov FV. Treatment of Infectious Complications of Acute Pancreatitis in a Specialized Department of Purulent and Septic Surgery. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care.* 2019;8(4):451-457. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-4-451-457>
- Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut.* 2005;54(3):426-436. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.035907>
- Nieuwenhuijs VB, Besselink MG, van Minnen LP, Gooszen HG. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: A 13-year experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2003;(239):111-116. PMID: 14743893. <https://doi.org/10.1080/00855920310002799>
- Doctor N, Agarwal P, Gandhi V. Management of severe acute pancreatitis. *Indian J Surg.* 2012;74(1):40-46. <https://doi.org/10.1007/s12262-011-0384-5>
- Beger HG, Büchler M, Bittner R, Oettinger W, Block S, Nevalainen T. Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial. *World J Surg.* 1988;12(2):255-262. <https://doi.org/10.1007/BF01658069>
- Бенсман В.М., Савченко Ю.П., Шерба С.Н., Малышко В.В., Гнипель А.С., Голиков И.В. Хирургические решения, определяющие исход лечения инфицированного панкреонекроза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;8:12-18. Bentsman VM, Savchenko YuP, Sherba SN, Malyshko VV, Gnipel AS, Golikov IV. Surgical resolutions determining outcomes of infected pancreatic necrosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2018;8:12-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018812>
- Цеймах Е.А., Бомбизо В.А., Булдаков П.Н., Аверкина А.А., Устинов Д.Н., Удовиченко А.В. Выбор метода оперативного лечения у больных с инфицированным панкреонекрозом. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2018;177(6):20-26. Tscimakh EA, Bombizo VA, Buldakov PN, Averkina AA, Ustinov DN, Udovichenko AV. The choice of surgical treatment in patients with infected pancreonecrosis. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2018;177(6):20-26. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-6-20-26>
- Husu HL, Kuronen JA, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Open necrosectomy in acute pancreatitis-obsolete or still useful? *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):21. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00300-9>
- Hollemans RA, Bollen TL, van Brunschot S, Bakker OJ, Ahmed Ali U, van Goor H, Boermeester MA, Gooszen HG, Besselink MG, van Santvoort HC. Dutch Pancreatitis Study Group. Predicting Success of Catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg.* 2016;263(4):787-792. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001203>
- Echenique AM, Sleeman D, Yrizarry J, Scagnelli T, Guerra JJ Jr, Casillas VJ, Huson H, Russell E. Percutaneous catheter-directed debridement of infected pancreatic necrosis: results in 20 patients. *J Vasc Intervent Radiol.* 1998;9(4):565-571. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(98\)70323-9](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(98)70323-9)
- Baudin G, Chassang M, Gelsi E, Novellas S, Bernardin G, Hébuterne X, Chevallier P. CT-guided percutaneous catheter drainage of acute infectious necrotizing pancreatitis: assessment of effectiveness and safety. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(1):192-199. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.6984>
- Wroński M, Cebulski W, Karkocha D, et al. Ultrasound-guided percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc.* 2013;27(8):2841-2848. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2831-9>
- Ke L, Li J, Hu P, Wang L, Chen H, Zhu Y. Percutaneous Catheter Drainage in Infected Pancreatitis Necrosis: a Systematic Review. *Indian J Surg.* 2016;78(3):221-228. <https://doi.org/10.1007/s12262-016-1495-9>
- Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg.* 2000;232(2):175-180. <https://doi.org/10.1097/0000658-200008000-00004>
- Heckler M, Hackert T, Hu K, Halloran CM, Büchler MW, Neoptolemos JP. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch. Surg.* 2021;406(3):521-535. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01944-6>
- Šileikis A, Beiša V, Beiša A, Samuilis A, Serpytis M, Strupas K. Minimally invasive retroperitoneal necrosectomy in management of acute necrotizing pancreatitis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2013;8(1):29-35. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2011.30943>
- Pinto S, Bellizzi S, Badas R, Canfora ML, Loddo E, Spada S, Khalaf K, Fugazza A, Bergamini S. Direct Endoscopic Necrosectomy: Timing and Technique. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(12):1305. <https://doi.org/10.3390/medicina57121305>
- Dorrell R, Pawa S, Pawa R. Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections. *J Clin Med.* 2021;10:284. <https://doi.org/10.3390/jcm10020284>
- Albers D, Meijning A, Hann A, Ayoub YK, Schumacher B. Direct Endoscopic Necrosectomy in Infected Pancreatic Necrosis Using Lumen-Appling Metal Stents: Early Intervention Does Not Compromise Outcome. *Endosc Int Open.* 2021;9:490-495. <https://doi.org/10.1055/a-1341-0654>
- Yan L, Dargan A, Nieto J, Shariha RZ, Binmoeller KF, Adler DG, DeSimone M, Berzin T, Swahney M, Draganov PV, Yang DJ, Diehl DL, Wang L, Ghulab A, Butt N, Siddiqui AA. Direct endoscopic necrosectomy at the time of transmural stent placement results in earlier resolution of complex walled-off pancreatic necrosis: Results from a large multicenter United States trial. *Endosc. Ultrasound.* 2019;8(3):172-179. [https://doi.org/10.4103/eus.eus\\_108\\_17](https://doi.org/10.4103/eus.eus_108_17)



29. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, Besselink M, Deviere J, Oliveira Ferreira A, Gyökeres T, Hritz I, Hucl T, Milashka M, Papanikolaou IS, Poley JW, Seewald S, Vanbiervliet G, van Lienden K, van Santvoort H, Voermans R, Delhaye M, van Hooft J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018;50(5):524-546. <https://doi.org/10.1055/a-0588-5365>
30. Anderloni A, Attili F, Carrara S, Galasso D, di Leo M, Costamagna G, Repici A, Kunda R, Larghi A. Intra-Channel Stent Release Technique for Fluorless Endoscopic Ultrasound-Guided Lumen-Apposing Metal Stent Placement: Changing the Paradigm. *Endosc Int Open*. 2017;5:25-29. <https://doi.org/10.1055/s-0042-122009>
31. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: A multicentre randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10115):51-58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32404-2)
32. Binda C, Dabizzi E, Anderloni A, et al. Single-Step Endoscopic Ultrasound-Guided Multiple Gateway Drainage of Complex Walled-off Necrosis with Lumen Apposing Metal Stents. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32:1401-1404. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001793>
33. Chantarojanasiri T, Ratanachu-Ek T, Isayama H. When Should We Perform Endoscopic Drainage and Necrosectomy for Walled-Off Necrosis? *J Clin Med*. 2020;9(12):4072. <https://doi.org/10.3390/jcm9124072>
34. Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, Pellegrini CA, Sinanan MN. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc*. 2001;15(10):1221-1225. <https://doi.org/10.1007/s004640080166>
35. Lim E, Sundaraamoorthy RS, Tan D, Teh HS, Tan TJ, Cheng A. Step-up approach and video assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis: A case complicated by retroperitoneal bleeding and colonic fistula. *Ann Med Surg (Lond)*. 2015;4(3):225-229. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2015.07.005>
36. Trikudanathan G, Hashmi H, Dirweesh A, Amateau S, Azeem N, Mallery S, Freeman ML. Rendezvous transgastric and percutaneous sinus tract endoscopy (STE) for debridement of necrotic collections with deep retroperitoneal extension: A case series (with video): Meeting presentations: Digestive Disease Week 2018. *Endosc Int Open*. 2020;8(5):668-672. <https://doi.org/10.1055/a-1134-4786>

Поступила 14.12.2022

Received 14.12.2022

Принята к печати 25.01.2023

Accepted 25.01.2023

## Лечение больных с ожогами в хирургических клиниках медицинских институтов Ленинграда в 1920—1930-х годах

© В.А. СОКОЛОВ, С.А. МАМАЕВА, Я.Л. БУТРИН

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Реконструировать события периода зарождения советской школы комбустиологии (1920—1930-е гг.) путем изучения и систематизации публикаций о клинических и экспериментальных исследованиях по теме «Ожоги», выполненных сотрудниками медицинских институтов Ленинграда в 1920—1930-х гг.

**Материал и методы.** Произведен содержательный анализ массива публикаций сотрудников ленинградских медицинских институтов по практике и теории лечения ожогов в рамках указанного исторического периода.

**Результаты.** Включение в пространство исследования советских и зарубежных источников информации за 1920—1930-е гг. позволило впервые систематизировать данные об опыте лечения пострадавших с ожогами в медицинских институтах Ленинграда в период с середины 1920-х гг. и до начала Великой Отечественной войны. Приведены результаты экспериментальных работ по углубленному изучению местных и общих процессов, происходящих в организме в ответ на ожоговую травму.

**Заключение.** Обнаружены и введены в научный оборот публикации ленинградских ученых по клиническим и теоретическим аспектам ожоговой травмы, которые в силу различных причин выпали из поля зрения современных исследователей. Представленные данные свидетельствуют о масштабах проводимой сотрудниками хирургических и теоретических кафедр разноплановых работ по изучению ожоговой травмы.

**Ключевые слова:** история медицины, медицинские институты Ленинграда, ожоги кожи, стационарное и амбулаторное лечение ожогов, методы лечения ожогов, результаты лечения ожогов, экспериментальное изучение ожогов.

### Информация об авторах:

Соколов В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9103-4518>

Мамаева С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6775-1958>

Бутрин Я.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-4260-8578>

Автор, ответственный за переписку: Бутрин Я.Л. — e-mail: [butrin\\_ial@mail.ru](mailto:butrin_ial@mail.ru)

### Как цитировать:

Соколов В.А., Мамаева С.А., Бутрин Я.Л. Лечение больных с ожогами в хирургических клиниках медицинских институтов Ленинграда в 1920—1930-х годах. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;7:80–87. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307180>

## Treatment of patients with burns in surgical clinics of Leningrad hospitals in 1920-1930s

© V.A. SOKOLOV, S.A. MAMAIEVA, YA.L. BUTRIN

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

### Abstract

**Objective.** To reconstruct the events of early period of Soviet school of combustiology (1920—1930s) via analysis and systematization of clinical and experimental studies devoted to burns and performed in the Leningrad medical institutes in 1920—1930s.

**Material and methods.** We analyzed various reports by employees of the Leningrad medical institutes devoted to practice and theory of burn treatment within the above-mentioned historical period.

**Results.** Analysis of Soviet and foreign reports for 1920—1930s made it possible to systematize data on the treatment of burns in the Leningrad medical institutes for the period from the mid-1920s to the beginning of the Great Patriotic War. We presented experimental data on local and general processes following burn injuries.

**Conclusion.** We discovered and introduced into scientific circulation some reports of Leningrad scientists on clinical and theoretical aspects of burn injuries which fell out of the field of view of modern researchers for various reasons. These data emphasize diverse work carried out by the staff of surgical and theoretical departments regarding the treatment of burn injuries.

**Keywords:** history of medicine, medical institutes of Leningrad, skin burns, inpatient and outpatient burn treatment, methods of burn treatment, results of burn treatment, experimental study of burns.

### Information about the authors:

Sokolov V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9103-4518>

Mamaeva S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6775-1958>

Butrin Ya.L. — <https://orcid.org/0000-0003-4260-8578>

Corresponding author: Butrin Ya.L. — e-mail: [butrin\\_ial@mail.ru](mailto:butrin_ial@mail.ru)

**To cite this article:**

Sokolov VA, Mamaeva SA, Butrin YaL. Treatment of patients with burns in surgical clinics of Leningrad hospitals in 1920—1930s. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:80–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307180>

**Введение**

В 1920—1930-х гг. пострадавшие с обширными по площади поражениями кожных покровов (более  $\frac{1}{3}$  поверхности тела) погибали в течение первых суток после травмы, еще в состоянии ожогового шока. Лиц с ограниченными ожогами направляли в травматологические пункты и амбулатории или госпитализировали в хирургические отделения многопрофильных больниц, а также медицинских институтов и факультетов. По данным Е.Д. Ашуркова и соавт. (1957) [1, с. 152], после окончания в 1922 г. Гражданской войны в стране наиболее подготовленный и укомплектованный врачебный, профессорско-преподавательский состав и крупные клинические базы имели Военно-медицинская академия Рабоче-Крестьянской Красной армии (ВМА РККА), Петроградский медицинский институт (с 1924 г. — Первый ленинградский медицинский институт (I ЛМИ)), Психоневрологический институт (с 1930 г. — II Ленинградский медицинский институт (II ЛМИ)). Поэтому накапливаемый их сотрудниками клинический опыт, дополненный результатами экспериментальных исследований, позволял с каждым годом добиваться повышения эффективности лечения рассматриваемой группы пострадавших, а также включения новых знаний в учебный процесс у всех категорий обучающихся.

**Материал и методы**

Массив публикаций по теме «Практика и теория лечения ожогов различной этиологии в медицинских институтах Ленинграда в 1920—1930-х годах» выявляли с помощью универсальных и отраслевых библиографических указателей, данных предметных каталогов крупнейших фундаментальных медицинских библиотек Санкт-Петербурга и Москвы. Для реконструкции авторского стиля изложения материала и терминологии использован метод цитирования фрагментов первоисточников.

**Результаты**

В 1920—1930-х гг. для лечения обожженных в Ленинграде использовали не только многопрофильные больницы и травматологические пункты, но и коечный фонд хирургических кафедр I и II ЛМИ, Ленинградского педиатрического медицинского института

(ЛПИ), Ленинградского государственного института для усовершенствования врачей (ЛенГИДУВ). Их сотрудники продолжили системное изучение разнообразных хирургических заболеваний, в том числе ожогов различной этиологии, прерванное Первой мировой войной, революциями 1917 г., Гражданской войной.

Наиболее полную для своего времени информацию об опыте лечения ожогов на кафедре факультетской хирургии I ЛМИ (заведующий — проф. В.А. Шаак) за 13 лет работы опубликовал в 1939 г. Л.С. Бекерман [2]. С 1925 по 1938 г. в клинику кафедры были госпитализированы 215 обожженных. Большинство из них (66%) поступили с травмами, полученными по бытовым причинам: «ожоги кипятком» ( $n=78$ ), «вспышка и взрыв примуса» ( $n=24$ ), «воспламенение одежды и контакт с горящими предметами при пожарах» ( $n=19$ ), «ожоги при разжигании печей и костров» ( $n=17$ ), «горячая пища» ( $n=15$ ) и т.д. Последствия производственного травматизма встречались реже — в 34% случаев. Большую часть пациентов составляли женщины — 66,1%, мужчин было 33,1%. Распределение обожженных по возрасту следующее: дети — 5 (2,3%), лица в возрасте от 10 до 50 лет — 182 (84,5%), старше 50 лет — 28 (13,2%). Наиболее часто ожоговые раны локализовывались на нижних конечностях — в 70 (33%) случаев, на лице и руках — в 25 (11,6%) случаев, на верхних конечностях — в 18 (8,3%) случаев, на лице — в 15 (7%) случаев и т.д.

Анализируя удобство применения разработанных к тому времени классификаций ожогов по глубине поражения в повседневной работе, автор работы отметил: «В первые дни после травмы точно определить глубину травмы часто невозможно, мы... прибавляем к общепринятым трем степеням ожога еще одну — четвертую, когда ткани... обугливаются». В итоге «пострадавших с поражениями I степени поступило 7, II степени — 89, I и II степени — 62, III степени — 11, с ожогами всех степеней — 12, ожогами II и III степеней — 34».

Специалисты кафедры отмечали значимость определения не только глубины, но и площади поражения. По их мнению, «опасность для жизни обожженного в первые часы зависит больше от распространенности ожога, чем от его глубины» [2]. Для этого использовали методику S. Berkow (1924) [3]. Обобщение полученных данных дало следующие результаты. Пострадавших, у которых площадь поражения занимала «больше половины поверхности тела, было 5 (2,3%), от одной трети до половины поверхности тела — 10 (4,7%), от одной шестой до одной трети

поверхности тела — 64 (29,8%), одну шестую поверхности тела — 105 (48,8%), меньше одной шестой поверхности тела — 31 (14,4%)» [2]. Со второй половины 1930-х гг. запись диагноза стали производить по способу, предложенному В.Я. Василькованом (1937) [4] — в виде дроби. При этом площадь поражения указывалась в числителе, а степень ожога — в знаменателе.

Анализ отечественных и зарубежных публикаций 1930-х гг. свидетельствует, что лечение пострадавших с обширными ожогами должно «исходить из тех физико-химико-биологических изменений, которые разворачиваются как в организме, ... так и в ожоговой ране» [2]. Поэтому в клинике у 32 пострадавших с обширными по площади поражениями кожных покровов проводили исследования клинических и биохимических показателей крови. Это позволило у 20 человек уже в 1–2-е сутки после травмы выявить развитие гемоконцентрации, которая к 10-м суткам сменялась постепенным развитием анемии. Кроме того, установили уменьшение резервной щелочности, развитие адреналинемии, гипергликемии, азотемии, гипохлоремии, уменьшение количества белков сыворотки. В итоге данные лабораторной диагностики наряду с динамикой общего состояния и раневого процесса обожженного стали использоваться врачами для определения прогноза и выбора наиболее рациональной тактики лечения.

Сотрудники кафедры, исходя из теоретической предпосылки, что в основе патогенеза шока лежит перевозбуждение нервной и прежде всего вегетативной нервной системы как регулятора гемодинамики, лечение ожогового шока начинали с введения морфина, хлоралгидрата или применения эфира в смеси с маслом.

Весьма противоречивыми для рассматриваемого исторического периода были взгляды врачей на показания к переливанию крови. Считалось, что переливание крови в стадии шока позволяет снизить вероятность развития анемии и поддерживать артериальное давление. Кроме того, ряд отечественных и зарубежных специалистов пришли к выводу, что «ведущим фактором, обуславливающим смерть при травматическом шоке, является гипотония» [5]. Однако хирурги клиники проводили гемотранфузионную терапию обожженным только в случае развития септических осложнений, а также в начале эпителизации раневого дефекта или выполнения его грануляциями.

Для восполнения потери жидкости через ожоговую рану пострадавшим вводили капельными клизмами подкожно или внутривенно 0,9% и 20% раствор NaCl и 5% раствор глюкозы. Купирование ацидоза и поддержание кислотно-щелочного равновесия крови осуществляли энтеральным или парентеральным введением растворов соды или фосфорнокислого натрия. Для профилактики столбняка обожженным в обязательном порядке вводили противостолбнячную сыворотку.

Местное лечение осуществляли как закрытым ( $n=110$ ), так и открытым ( $n=105$ ) способами. В первом случае использовали гипсовую и меловую повязки, а также повязки с лекарственными средствами и мазями. Во втором случае раневую поверхность обрабатывали дубящими веществами (3–5% раствором марганцовокислого калия, реже танином) с целью образования сухой корки. Для ускорения процесса, особенно при циркулярных ожогах (степень поражения автор не указал), практиковали подвешивание конечностей. Считалось, что образующаяся сухая корка существенно снижает потерю организмом жидкости и тепла, а также предохраняет рану от инфицирования.

Накапливаемый клинический опыт свидетельствовал, что каждый пациент требует индивидуального подхода при выборе тактики местного лечения с учетом фазы раневого процесса. И не зря Л.С. Бекерман (1939) [2] подчеркивал: «Нужно помнить слова Лексера, что "рана — большой гурман и требует смелых блюд"».

Для стимулирования репаративных процессов в ране врачи использовали физические лечебные факторы. Так, для согревания больного над кроватью размещали каркас с электрическими лампочками. Для скорейшего превращения влажного некроза в сухой и при развитии в ранах острого воспаления назначали соллюкс-лампу. Практиковали и водные процедуры (купание обожженного в ванне).

В группе наблюдений летальность составляла 8,6–10%.

Анализ результатов оказания помощи обожженным в стенах клиники позволил сформулировать следующий вывод: «Лечение должно быть направлено как на те изменения, которые развиваются у обожженного во всем организме, так и на местные изменения обожженного участка» [2].

Таким образом, в 1920–1930-х гг. в клинику факультетской хирургии наиболее часто на лечение с ожогами поступали пострадавшие, получившие травму в быту, женского пола в возрастной группе от 10 до 50 лет с преимущественным поражением лица и конечностей и глубиной ожогов I и II степени (по классификации того времени). В большинстве случаев площадь ожоговых ран составляла от 15% до 30% поверхности тела. Специалисты клиники использовали лабораторные методы исследования крови для контроля динамики общего состояния пострадавшего. В повседневной клинической работе проводили гемотранфузионную, инфузионную терапию. Для местного лечения применяли как открытый, так и закрытый методы ведения ран. Стимулировали репаративные процессы, используя физические лечебные факторы. Преобладание больных с поверхностными ожогами, очевидно, определило отсутствие данных о методах хирургического лечения. И уже в 1930-х гг. специалисты кафедры осоз-

нали важность формирования персонализированных подходов при разработке тактики общего и местного лечения ожоженных.

Выступая в 1938 г. на XXIV Всесоюзном съезде хирургов, И.И. Джанелидзе сообщил, что его доклад основан на изучении собственного материала (за последние 11,5 лет — с 1927 г. по первую половину 1938 г.), охватывающего 660 случаев почти исключительно термических ожогов. Пострадавшим оказывали медицинскую помощь в госпитальной хирургической клинике I ЛМИ им. акад. И.П. Павлова и в Институте скорой помощи [6]. По мнению И.И. Джанелидзе, для раннего выявления развивающихся в организме ожоженного осложнений необходима совместная работа хирурга, лаборанта, биохимика. Поэтому пострадавших целесообразно госпитализировать в «определенные лечебные учреждения», они должны находиться в жарко натопленных палатах (до 27—30°C) [7], оснащенных и оборудованных всем необходимым.

По ряду вопросов мнение И.И. Джанелидзе совпадает с взглядами коллег из клиники факультетской хирургии I ЛМИ. Например, что разработанные в то время методики определения площади ожоговой поверхности и классификации ожогов по глубине поражения «далеки от совершенства». А предложенную В.Я. Василькованом идею записи диагноза в виде дроби он признал удачной.

По данным докладчика, в клинике госпитальной хирургии I ЛМИ за 1927—1932 гг. из 325 пострадавших умерли 42, то есть смертность составила 14,8%. Причем в 30% случаев, как на кафедре, так и в последующие годы в Институте скорой помощи, больные погибали уже в первые сутки после травмы. То есть теоретические и клинические аспекты ожогового шока нуждались в углубленном изучении.

В повседневной работе у больных определяли изменения уровней эритроцитов, гемоглобина, белка. Руководитель кафедры подчеркивал: «Общее лечение должно базироваться на изменениях химизма крови этих больных» [7].

В клинической работе И.И. Джанелидзе считал целесообразным выполнение переливаний крови в ранние сроки после травмы, а также проведение инфузионной терапии. По его мнению, ожоженному за сутки «различными способами» следует вводить до 4—5 л жидкости под контролем диуреза. Последний должен поддерживаться в объеме, превышающем 2 л/сут.

И.И. Джанелидзе отдавал приоритет использованию открытого метода ведения ожогов II степени по A.G. Bettman. По его мнению, последовательная обработка раневой поверхности 5% раствором танина и 10% раствором ляписа способствует образованию в короткие сроки струпа, под которым происходит эпителизация участка поражения. В то же время при более глубоких ожогах, III степени, когда после отторжения струпа на месте раны «образуется грану-

лирующая поверхность», И.И. Джанелидзе рекомендовал наложение повязок с рыбьим жиром.

В докладе говорилось, что назначение стрептоцида с первых дней после травмы позволяет эффективно решать вопросы профилактики раневой инфекции и борьбы с ней. По мнению И.И. Джанелидзе, в лечении ожоженных важную роль играет применение физических лечебных факторов, прежде всего кварцевой лампы и соллюкс-лампы.

Информацию о проводимых научных исследованиях и частных вопросах лечения ожогов различной этиологии на кафедре и в клинике госпитальной хирургии I ЛМИ представили в 1937 г., на 3-м Всесоюзном совещании хирургов в Ленинграде, ее сотрудники М.П. Бресткин и С.П. Иванов [8, с. 86—87]. Они обобщили результаты своих экспериментальных работ по изучению механизмов электротравмы в эксперименте. Кроме того, С.П. Иванов сообщил, что через клинику «прошло 40 больных с электроожогами и обработан 71 случай электротравм» [8, с. 87]. Преимущественно раны вели консервативно. Однако после ознакомления с результатами первых операций, выполненных D.V. Wells (1929) [9], по иссечению электроожогов с одномоментной кожной пластикой С.П. Иванов успешно произвел 4 аналогичные операции у больных с ограниченными контактными поражениями кожи электрическим током. В то же время он считал, что «при распространенных контактных ожогах и при ожогах, вызванных вольтовой дугой, надо прибегать к консервативному лечению, применяя обычные для термических ожогов методы» [8].

В 1937 г. «сверхштатный ординатор» клиники госпитальной хирургии Б.Н. Постников [10] привел результаты опыта лечения ожогов в травматологическом пункте Василеостровского района Ленинграда. За период 1933—1934 гг. там оказали помощь 1310 ожоженным. По данным автора, в первый год (1933) с момента открытия в травматологический пункт ежемесячно в среднем обращались по 32 человека, в 1934 г. данный показатель увеличился в 2 раза — по 77 человек. Всего в 1933 г. медицинскую помощь оказали 385 пострадавшим, в 1934 г. — 925. Бытовая травма (54%) незначительно преобладала над производственной (46%). Большую часть пациентов составляли женщины — 56,9% ( $n=745$ ), мужчин было 43,1% ( $n=565$ ). В причинном отношении ожоги подразделялись на ожоги кипятком — 37,4% ( $n=565$ ), ожоги от соприкосновения (контакта) с горячим металлом — 11,6% ( $n=154$ ), ожоги горячей пищей — 10,7% ( $n=141$ ) и химические ожоги 7,6% ( $n=100$ ).

Локализация ожоговых ран была следующей: кисти — 32,7%, предплечья — 20%, стопы — 12,4%, голени — 9%, лицо — 8%, другие анатомические области. В 90% случаев имели место ожоги I и I+II степеней (в статье не указана использованная классификация).

Для местного лечения ожогов использовали альтернативный открытому закрытый метод лечения ожо-

гов. Пострадавшим ( $n=575$ ) накладывали на обожженную поверхность меловую повязку, реже — сухие повязки ( $n=48$ ) и мазь-вазелиновые составы ( $n=28$ ).

Анализируя отношение пациентов к лечению ожогов в условиях травматологического пункта, Б.Н. Постников выделил 3 группы: «1) вполне закончивших лечение (795 человек), 2) не вполне закончивших лечение, но бывших на перевязках не менее 3—4 раз (188 человек), 3) посетивших пункт... 1 раз... и исчезнувших из под наблюдения (327 человек)» [10].

Обобщив результаты клинических наблюдений и экспериментальных исследований, сотрудники кафедры госпитальной хирургии I ЛМИ во второй половине 1930-х гг. защитили диссертационные работы по теме «Ожоги и методы их лечения», первые в СССР после восстановления в 1934 г. практики защиты кандидатских и докторских диссертаций, отмененной советским правительством в 1918 г. Темой труда И.И. Рупенко стали ожоги желтым фосфором (1935), электроожоги изучал С.П. Иванов (1936), а Б.Н. Постников (1936) доказал эффективность предложенного им оригинального способа лечения свежих ожогов струей холодного воздуха [11].

Таким образом, коллектив кафедры и клиники госпитальной хирургии I ЛМИ в рассматриваемый исторический период проводил разработку организации оказания помощи обожженным. Изучали эффективность их лечения как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Произведена оценка эффективности различных методов определения площади и глубины поражения, выполнен анализ сроков наступления смерти в группе тяжелообожженных. В лечебную практику внедрены методы лабораторной диагностики ряда клинических и биохимических показателей крови. В условиях стационара приоритет был отдан открытому методу ведения ожоговых ран, а в амбулаторных условиях преимущественно накладывали повязки. Широко применяли лечебные физические факторы. Не вызвала сомнений значимость проведения гемотранфузионной и инфузионной терапии тяжелообожженным, а также восполнения водно-электролитного баланса под контролем суточного диуреза. Были выполнены первые ранние оперативные вмешательства по иссечению участков глубоких поражений кожи при травмах электрическим током. Сотрудники кафедры защитили три кандидатские диссертации.

Специалисты кафедры общей хирургии II ЛМИ (заведующий — проф. Э.Р. Гессе) также оказывали помощь обожженным. Еще в 1925 г. ее сотрудник Е.С. Соколов констатировал: «После сообщения доктора Поволоцкого на XVI съезде российских хирургов клиника проф. Э.Р. Гессе приступила к методическому лечению ожогов открытым способом» [12]. По его мнению, метод имел как преимущества, так и недостатки. Например, отмечено, что «юные пациенты не могут удержаться от срывания струпов».

В 1937 г. В.Н. Промтова [13] привела данные о методах местного лечения ожогов в 1-й и 4-й клиниках II ЛМИ у 1388 пострадавших (из них одна треть находилась в стационаре). По ее мнению, «хорошим способом лечения ожогов надо считать такой, который ведет к сухому течению ожога, появлению первичного или вторичного струпа на раневой поверхности». Поэтому на участки ожогов II степени накладывали сорбирующие повязки с мелом, гипсом, стерильным углем в порошке. При более глубоких поражениях использовали коагулирующие растворы, особенно в первые часы после травмы. Летальность в группе наблюдения составила 12%.

В 1938 г. сотрудник кафедры патологической физиологии (директор — проф. Л.Р. Перельман) II ЛМИ С.М. Колмановский опубликовал в журнале «Хирургия» статью «Некоторые данные о патогенезе ожога в эксперименте» [14]. Автор сформулировал следующую гипотезу своего исследования: «Кардинальными вопросами в учении об ожогах в настоящее время являются вопросы об интоксикации, о сгущении крови, об изменениях в обмене веществ, о роли нервной системы». Для ее доказательства он выполнил серию экспериментов на животных. Например, он изучал динамику содержания «антитрипсина крови у 8 кроликов и 1 крысы с экспериментальным ожогом». Изменения крови оценивал по «колебаниям значений количества гемоглобина и эритроцитов у 11 кроликов, а у 7 определялся... сухой остаток крови». Об интенсивности обмена веществ до и после ожога он судил по замерам температуры тела у 12 кроликов и считал, что таким способом можно установить соотношение теплопродукции и теплоотдачи. Кроме того, на 12 крысах исследовался «газообмен» и «углеводный обмен». В итоге С.М. Колмановский пришел к следующим выводам: 1. «При обширных ожогах наступает состояние шока, по-видимому идентичного травматическому шоку»; 2. В течение короткого времени «наступает вызванное нервно-рефлекторным механизмом падение кровяного давления»; 3. «Происходит... пропотевание плазмы крови через стенки капилляров в окружающие ткани в районе ожога, вызывающее сгущение крови». Это ведет к «мобилизации водных запасов организма с обезвоживанием тканей, а также создаются затруднения для кровообращения». Гемоконцентрация определяется «от нескольких часов до нескольких дней, сменяясь затем анемией и... постепенным возвращением к исходному состоянию»; 4. Сразу же «после ожога наступает подавление окислительных процессов в организме с уменьшением дыхательного коэффициента, что указывает на количественные и качественные нарушения в обмене веществ»; 5. «Наличие специфической интоксикации продуктами распада белка, всасывающимися на месте ожога, не может считаться доказанным». Отмеченное «увеличение антитриптического индекса» не является «доказательством

наличия этой интоксикации». При «лечении ожогов нет оснований считать с этой проблематичной интоксикацией».

Полученные результаты расширили теоретические знания специалистов по патогенезу изменений, возникающих в организме после получения ожоговой травмы.

Представленные данные свидетельствуют о том, что сотрудники хирургических кафедр II ЛМИ в 1920—1930-х гг. имели опыт лечения как в стационарах, так и в амбулаторных условиях довольно большой группы обожженных. Они выявили ряд недостатков открытого метода ведения ожоговых ран, особенно у детей. Поэтому предпочтение отдавали наложению повязок с веществами, обладающими сорбирующими свойствами. Приоритетной задачей местного лечения считалось создание условий для «сухого ведения ожога».

Клиническую работу дополняли экспериментальные исследования по изучению патогенеза ожогового шока.

В прениях на 3-м Всесоюзном совещании хирургов (1937) А.Д. Федорова из клиники неотложной хирургии Ленинградского государственного института для усовершенствования врачей [8, с. 87] рассказала об опыте местного лечения ожогов открытым способом у 133 больных. В качестве препаратов и методов для обработки раневой поверхности использовали 10% марганцовокислый калий, присыпки талька, окуливание парами йода, а также рентгенотерапию. В случае развития острого воспаления ожог «смачивали» кисломолочной культурой болгарской палочки». А при ухудшении общего состояния пострадавшего выполняли переливание крови, но «после предварительного кровопускания».

Так же как и во многих ранее упомянутых клиниках, в ЛенГИДУВе методом выбора местного лечения ожоговых ран являлся открытый способ их ведения. Однако методику доработали посредством внедрения окуливания парами йода и рентгенотерапии. Специалисты придавали важное значение борьбе с местной инфекцией и переливанию крови.

В рассматриваемый исторический период дети с ожогами поступали на лечение в Ленинградский педиатрический институт. Выступая в 1938 г. в прениях на XXIV Всесоюзном съезде хирургов, проф. В.А. Шаак сообщил, что в «хирургическую клинику детского возраста» были госпитализированы 477 детей с ожогами [15]. Среди методов местного лечения врачи отдавали предпочтение открытому методу ведения ожоговых ран. Однако зачастую встречали непонимание со стороны родителей, которые считали, что ребенок «остается открытым и с ним ничего не делают» [15].

В качестве препаратов для обработки ран врачи использовали метиленовую синь и марганцовокислый калий. В.А. Шаак считал перспективным

для внедрения в повседневную клиническую практику использование в качестве дубящих препаратов танина и азотнокислого серебра по А.Г. Bettman [16]. В то же время он обращал внимание на то, что из-за значительной болезненности процедуру приходится выполнять под наркозом. К 1938 г. клиника обладала опытом проведения 70 переливаний крови, а в 20 наблюдениях переливание крови осуществляли по несколько раз. Врачи отмечали благоприятные результаты от гемотрансфузий как в шоковом периоде, так и в поздних стадиях с «гноящимися, гранулирующими ранами; в тех случаях, когда имеется общее истощение детей» [15].

Представленные данные свидетельствуют о том, что в 1930-х гг. открытый способ ведения ожоговых ран с применением коагулирующих препаратов имел широкое распространение при лечении обожженных в хирургических клиниках ленинградских институтов, в том числе и ЛПИ. Существенным его недостатком, особенно у детей, являлась значительная болезненность манипуляции. Поэтому специалисты клиники рекомендовали выполнять ее под общей анестезией. По их мнению, проведение гемотрансфузионной терапии показано как в период шока, так и в более поздние сроки лечения.

## Обсуждение

Результаты нашего исследования показывают, что в 1920—1930-х гг. большинство хирургических кафедр медицинских институтов Ленинграда являлись клиническими базами, куда поступали на лечение пострадавшие с ожогами различной этиологии. Так, опыт их лечения начали обобщать с 1925 г. на кафедре факультетской хирургии, а с 1927 г. на кафедре госпитальной хирургии I ЛМИ. В 1925 г. аналогичную работу стали проводить в 1-й и 4-й клиниках II ЛМИ. Установить год, когда начался сбор и анализ материала по лечению пострадавших с ожогами в клиниках ЛПИ, ЛенГИДУВа, авторам представленной работы пока не удалось.

Обращает на себя внимание существенный разброс численности групп больных, поступивших на лечение в различные клиники: 133 человека и более 1388 человек. Структура распределения пострадавших по степени тяжести поражения показывает, что в большинстве случаев это были пострадавшие с поверхностными ожогами I и I+II степеней и площадью поражения до 20% поверхности тела.

В 1920—1930-х гг. единых взглядов на вопросы местного и общего лечения ожоговой травмы среди специалистов не было. Использовали как открытый, так и закрытый методы ведения ожоговых ран. В некоторых клиниках активность репаративных процессов стимулировали использованием лечебных физических факторов, в других — проведением гемотранс-

фузий. Но в 1930-х гг. уже не вызывала сомнений значимость обезболивания пострадавших, выполнения тщательного туалета раневой поверхности, переливания крови, а также изучения показателей лабораторных исследований в динамике.

Мы нашли лишь единичные упоминания о первых выполненных оперативных вмешательствах по иссечению участков глубокого ожога. Теория и практика хирургического лечения у обожженных только зарождались. Техника выполнения операций требовала особой подготовки хирурга и использования специального инструментария для срезания расщепленных кожных лоскутов, прежде всего дерматомов. А их в нашей стране разработали и стали выпускать лишь во второй половине 1940-х гг.

Кроме того, становилось понятным, что успех лечения во многом зависит не только от мастерства и профессиональной подготовки хирургов, но и от совместной работы врачей различных специальностей.

В 1930-х гг. знания специалистов об ожоговой травме дополнялись и результатами экспериментальных работ. Их анализ способствовал углубленному пониманию патоморфологических процессов, возникающих в организме в ответ на ожог, совершенствованию имеющихся и разработке новых методик местного и общего лечения обожженных, более качественной подготовке всех групп обучающихся в стенах медицинских институтов. Например, в 1933 г. в Москве и Ленинграде была опубликована работа С.А. Иохельсона «Ожоги и их лечение». Она содер-

жала материал для групп усовершенствования врачей цикла «Травматология» [17].

Используя созданный в мирное время научно-практический базис, советские медики смогли вылечить и вернуть в строй многих бойцов и командиров, получивших ожоги во время Великой Отечественной войны.

## Выводы

1. Хирургические клиники медицинских институтов Петрограда/Ленинграда в 1920—1930-х гг. являлись клиническими базами, в которых лечили обожженных.
2. Разнообразие методов и тактических подходов к использованию препаратов для местного и общего лечения ожогов свидетельствует о постоянном поиске перспективных путей повышения эффективности лечебного процесса.
3. Результаты проводимых экспериментальных исследований способствовали углублению теоретических знаний о структурных изменениях и механизмах местных и общих проявлений ожоговой травмы.
4. Новые знания использовались в учебном процессе, проводимом со всеми группами обучающихся.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ашурков Е.Д., Барсуков М.И., Морозов Н.Н. *Очерки истории здравоохранения СССР (1917—1956)*. М.: Медгиз; 1957. Ashurkov ED, Barsukov MI, Morozov NN. *Essays on the history of healthcare in the USSR (1917—1956)*. М.: Medgiz; 1957. (In Russ.).
2. Бекерман Л.С. Термические ожоги и их лечение. *Советский врачебный журнал*. 1939;24:1164-1174. Bekerman LS. Thermal burns and their treatment. *Soviet Medical Journal*. 1939;24:1164-1174. (In Russ.).
3. Berkow S. Method of estimating the extensiveness of lesions (burns and scalds) based on surface area proportions. *Archives of Surgery*. 1924;8(1):138-148.
4. Василькован В.Я. Новая классификация ожогов. *Новый хирургический архив*. 1937;39(3):434-437. Vasil'kovan VYa. New classification of burns. *New Surgical Archive*. 1937;39(3):434-437. (In Russ.).
5. Ищенко Н.Н., Лебедева М.Н. Основы хирургической тактики при лечении ожогов. *Новый хирургический архив*. 1937;38(3-4):452-456. Ishchenko NN, Lebedeva MN. Fundamentals of surgical tactics in the treatment of burns. *New Surgical Archive*. 1937;38(3-4):452-456. (In Russ.).
6. Джанелидзе Ю.Ю. *Ожоги и их лечение*. В кн.: Труды XXIV Всесоюзного съезда хирургов (Харьков, 25—31 дек. 1938 г.). М.—Л.: Медгиз; 1939:117-130. Dzhanelidze YuYu. *Burns and their treatment*. In: Proceedings of the XXIV All-Union Congress of Surgeons (Kharkov, Dec. 25—31, 1938). М.—Л.: Medgiz; 1939:117-130. (In Russ.).
7. Джанелидзе Ю.Ю. [Выступление в прениях]: Протоколы хирургического общества Пирогова в Ленинграде: 24-е заседание, 18 дек. 1939 г. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1939;58(1):77-78. Dzhanelidze YuYu. [Speech in the debate]: Protocols of the Pirogov Surgical Society: 24th meeting 18 Dec. 1939. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 1939;58(1):77-78. (In Russ.).
8. Геселевич А.М. Отчет о третьем Всесоюзном совещании хирургов, Ленинград, 28—31 января 1937 г. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1938;95(1):85-88. Geselevich AM. Report on the Third All-Union Conference of Surgeons, Leningrad, Jan. 28—31, 1937. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 1938;95(1):85-88. (In Russ.).
9. Wells DB. Treatment of Electrical Burns by Immediate Resection and Skin Graft. *Annals of Surgery*. 1929;90(6):1069-1078.
10. Постников Б.Н. Меловая повязка среди других методов лечения ожога в амбулаторной практике. *Хирургия*. 1937;1:28-33. Postnikov BN. Chalk dressing among other methods of burn treatment in outpatient practice. *Surgery*. 1937;1:28-33. (In Russ.).
11. Джанелидзе Ю.Ю., Оглоблина З.В., Стуккей А.Л. *Кафедра госпитальной хирургии*. В кн.: 50 лет Первого Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова: [сборник статей]. Л.: Медгиз; 1947:289-306. Dzhanelidze YuYu, Ogloblina ZV, Stukkey AL. *Department of Hospital Surgery*. In: 50 years of the First Leningrad Medical Institute named after Academician I.P. Pavlov: [collection of articles]. Л.: Medgiz; 1947:289-306. (In Russ.).



12. Соколов Е.С. [Выступление в прениях]. В кн.: Труды Первого Областного съезда хирургов Левобережной Украины. Протоколы и отчеты (Харьков, 26—29 марта 1925 г.). 1925(1):40-41. Sokolov ES. [Speech in the debate]. In: Proceedings of the First Regional Congress of Surgeons of the Left-Bank Ukraine. Protocols and Reports (Kharkov, March 26—29, 1925). 1925(1):40-41. (In Russ.).
13. Промтова В.Н. Ожоги и их лечение по материалам первой и четвертой хирургических клиник II Ленинградского медицинского института. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1938;95(1):86. Promtova VN. Burns and their treatment based on the materials of the first and fourth surgical clinics of the II Leningrad Medical Institute. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 1938;95(1):86. (In Russ.).
14. Калмановский С.М. Некоторые данные о патогенезе ожога в эксперименте. *Хирургия*. 1938;5:4-12. Kalmanovsky SM. Some data on the pathogenesis of burns in the experiment. *Khirurgiya*. 1938;5:4-12. (In Russ.).
15. Шаак В.А. [Выступление в прениях]. В кн.: Труды XXIV Всесоюзного съезда хирургов (Харьков, 25—31 дек. 1938 г.). М.—Л.: Медгиз; 1939:174. Shaak VA. [Speech in the debate at the XXIV All-Union Congress of Surgeons]. In: Proceedings of the XXIV All-Union Congress of Surgeons (Kharkov, Dec. 25—31, 1938). M.—L.: Medgiz; 1939:174. (In Russ.).
16. Bettman AG. The Tannic Acid, Silver Nitrate Treatment of Burns. A Method of Minimising Shock and Toxemia and Shortening Convalescence. *Northwest Medical*. 1935;34:46-51.
17. Иохельсон С.А. Ожоги и их лечение. М.: Медгиз; 1933. Iokhel'son S.A. *Ozhogi i ikh lechenie*. M.: Medgiz; 1933. (In Russ.).

Поступила 17.11.2022

Received 17.11.2022

Принята к печати 27.01.2023

Accepted 27.01.2023

## Болезнь Кароли: оптимизация выбора хирургической тактики с использованием 3D-моделирования, 3D-печати и терапии

© В.М. ВАРГАНОВ<sup>1</sup>, В.В. ЛАРИН<sup>2</sup>, Д.В. ЗАЙЦЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия;

<sup>2</sup>БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Ижевск, Россия

### Резюме

Описано клиническое наблюдение болезни Кароли. Приведен пример использования 3D-моделирования и 3D-печати при выборе хирургической тактики. Обосновано включение в схему терапии сопровождения 1,5% раствора меглюмина натрия сукцината (внутривенно капельно 1 раз в день 500 мл, курсы 5 и 8 дней), который благодаря своему антигипоксическому механизму действия способствовал уменьшению интоксикационного синдрома и, как следствие, сокращению сроков госпитализации и повышению качества жизни пациентки.

**Ключевые слова:** болезнь Кароли, повторные операции гепатобиллярной системы, 3D-моделирование, 3D-печать, диагностика, терапия, антигипоксикант, меглюмина натрия сукцинат.

### Информация об авторах:

Варганов В.М. — e-mail: [varganov\\_mixail@mail.ru](mailto:varganov_mixail@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8858-3890>

Ларин В.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2297-0051>

Зайцев Д.В. — e-mail: [doctorzaicev@mail.ru](mailto:doctorzaicev@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-6754-960X>

Автор, ответственный за переписку: Варганов В.М. — e-mail: [varganov\\_mixail@mail.ru](mailto:varganov_mixail@mail.ru)

### Как цитировать:

Варганов В.М., Ларин В.В., Зайцев Д.В. Болезнь Кароли: оптимизация выбора хирургической тактики с использованием 3D-моделирования, 3D-печати и терапии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:88–93. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307188>

## Caroli disease: optimizing the choice of surgical strategy using 3D modeling, 3D printing and therapy

© V.M. VARGANOV<sup>1</sup>, V.V. LARIN<sup>2</sup>, D.V. ZAITSEV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia;

<sup>2</sup>First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russia

### Abstract

A patient with Caroli disease is described. The authors used 3D modeling and 3D printing when choosing surgical strategy. Advisability of 1.5% meglumine sodium succinate 500 ml IV once a day (courses for 5 and 8 days) is justified. Thanks to antihypoxic mechanism, this drug reduced intoxication syndrome and length of hospital-stay, as well as improved quality of life.

**Keywords:** caroli disease, redo hepatobiliary surgery, 3D modeling, 3D printing, diagnosis, therapy, antihypoxant, meglumine sodium succinate.

### Information about the authors:

Varganov V.M. — e-mail: [varganov\\_mixail@mail.ru](mailto:varganov_mixail@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8858-3890>

Larin V.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2297-0051>

Zaitsev D.V. — e-mail: [doctorzaicev@mail.ru](mailto:doctorzaicev@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-6754-960X>

Corresponding author: Varganov V.M. — e-mail: [varganov\\_mixail@mail.ru](mailto:varganov_mixail@mail.ru)

### To cite this article:

Varganov VM, Larin VV, Zaitsev DV. Caroli disease: optimizing the choice of surgical strategy using 3D modeling, 3D printing and therapy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;7:88–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307188>

Болезнь Кароли (БК, Caroli's disease, CD) описана французским гастроэнтерологом Ж. Кароли в 1958 г. Она относится к довольно редким врожденным неустановленной этиологии аномалиям внутрипеченочных желчных протоков. Клинически характеризуется их эктазией и дилатацией, которая может охватывать желчный тракт в локализованной или мультифокальной форме. В настоящее время БК включена в 5-ю группу заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей по классификации Todani [1]. Описаны две формы БК. Изолированная (простая) форма в большинстве случаев характеризуется только расширением (дилатацией или эктазией) желчных протоков. Клинически она проявляется частым рецидивирующим воспалением желчных протоков в печени, возможно образование абсцессов или камней, развивающихся внутри желчных протоков (интрадуктальный литиоз). Вторая (комплексная) форма часто обозначается как синдром Кароли (СК) и связана с наличием врожденного фиброза печени, портальной гипертензией, возможным развитием абсцесса печени. Кроме того, СК связывают с поликистозной болезнью почек, в тяжелых случаях — с развитием печеночной недостаточности и предрасположенностью к развитию некоторых форм доброкачественных опухолей или злокачественных новообразований (например, холангиокарциномы) [2]. Поражение ткани печени может быть как диффузным, так и сегментарным, наиболее часто описывается повреждение левой доли печени.

Основными методами диагностики БК являются инструментальные: УЗИ, КТ, более информативна ретроградная или транспеченочная магнитно-резонансная холангиография с контрастированием протоков [2, 3].

Схема лечения БК зависит от локализации и распространенности патологического процесса. Первый эпизод, как правило, купируется спазмолитической, дезинтоксикационной и антибактериальной терапией. Однако процесс циклический, симптоматика нарастает от эпизода к эпизоду. Поэтому хирургические методы признаны основными в лечении БК, в первую очередь для предотвращения развития осложнений. Объем вмешательства зависит от степени нарушений и развития осложнений. При локализации патологического процесса в одной доле печени операцией выбора является ее резекция, что обычно приводит к полному излечению заболевания. Лечение диффузной формы сложно и может быть поэтапным: в некоторых случаях накладывается анастомоз общего печеночного протока с петлей тощей кишки, мобилизованной по Ру. После операции отмечается уменьшение болевого и интоксикационного синдромов, холангита и т.д. Однако в большинстве случаев это временное улучшение. В случае, когда БК сопутствует кистозное расширение общего желчного протока, одновременно должны выполняться

резекция кистозного расширения общего желчного протока и гепатикоеюностомия. Диффузная форма БК с упорными рецидивирующими симптомами и на фоне развития печеночной недостаточности может рассматриваться как показание к трансплантации печени [1–3].

Таким образом, хирургическое лечение является основным вариантом терапии БК и в зависимости от формы патологии и общего состояния пациента может проходить в несколько этапов. Повторные операции увеличивают сложность лечения в связи с измененным анатомическим расположением органов и систем из-за предыдущих оперативных вмешательств. При этом стандартные методы диагностики могут дать искаженную картину, а полученные данные не всегда актуальны и не совпадают с интраоперационными находками. Интерес вызывает возможность использования при планировании хирургической тактики 3D-сканирования и 3D-печати. Их применение в гепатобилиарной хирургии пока весьма ограничено, однако при помощи виртуальной трехмерной реконструкции с использованием специализированного программного обеспечения возможно сначала четко визуализировать анатомические и патологические образования, а затем изготовить персонализированную 3D-модель. Использование последней позволяет выбрать наиболее адекватную тактику хирургического вмешательства и тем самым снизить риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений [4, 5].

Развивающийся на фоне патологии воспалительный процесс различной степени выраженности, изменяющий из-за отека и инфильтрации структуру тканей, также требует коррекции. Проблему может решить включение в схемы инфузионной терапии 1,5% раствора меглюмина натрия сукцината (реамберин, ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург). Препарат оказывает антигипоксикантное и антиоксидантное действие, дает положительный эффект на аэробные процессы в клетке, способствует уменьшению продукции свободных радикалов, восстановлению энергетического потенциала клеток и, кроме того, нормализации кислотно-щелочного баланса и газового состава крови через активизацию ферментативных процессов цикла Кребса и утилизацию жирных кислот и глюкозы клетками [6].

С целью иллюстрации возможностей оптимизации диагностики патологии с помощью 3D-моделирования и 3D-печати, а также демонстрации повышения эффективности терапии данного больного приводим клиническое наблюдение.

*Большая А.*, 47 лет, поступила в хирургическое отделение Первой республиканской клинической больницы Минздрава Удмуртской Республики в августе 2022 г. с жалобами на боль в правом подреберье и эпигастральной области, повышение температуры, общую слабость.

*Объективно при поступлении.* Живот при пальпации участвует в акте дыхания, поддутый, мягкий, незначительно болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Болезненности в зоне Шоффара нет. Печеночная тупость сохранена, печень не увеличена, желчный пузырь не пальпируется. Объемные образования, инфильтраты брюшной полости пальпаторно не определяются. Перистальтика выслушивается. Симптом раздражения брюшины отрицательный.

*Anamnesis vitae.* В возрасте 13 лет прооперирована по поводу крупной кисты печени. Объем операции неизвестен; выполнена также холецистэктомия, не исключено наложение билиодигестивного анастомоза. В 16 лет прооперирована по поводу абсцесса левой доли печени, выполнена резекция левой доли печени.

В июле 2022 г. появились гипертермия, боли в животе, слабость. В течение 2 нед обследовалась амбулаторно, затем была госпитализирована в хирургическое отделение районной больницы. Диагностированы рефлюкс-холангит, множественные холангиогенные абсцессы левой доли печени, холангиогепатит, кистозная трансформация протоков левой доли печени. Для дальнейшего лечения переведена в Первую республиканскую клиническую больницу Минздрава Удмуртской Республики с предварительным диагнозом «холангиогенные абсцессы печени неясной этиологии».

Исходя из отсутствия более полных данных о предыдущих операциях, проведено обследование.

*МРТ брюшной полости.* Печень в размерах не увеличена, левая доля не визуализируется. В месте ее локализации подтянуты петли кишечника. В IV и VIII сегментах визуализируется овальной формы структура гетерогенного МР-сигнала размером 30×27×38 мм. Вокруг жидкость толщиной до 5 мм. В перифокальной паренхиме выявляются многочисленные неравномерно расширенные до 9 мм протоки и сосуды. Кзади от образования, в VIII сегменте, субкапсулярно определяется овальной формы жидкостное образование размером 41×28×23 мм с наличием стенки толщиной до 2 мм. Правый и левый печеночные протоки четко не дифференцируются, расширены, общий печеночный проток воронкообразно суживается до 4 мм, дистальнее не определяется из-за наличия петель кишечника. Желчный пузырь удален. Заключение: формирующиеся абсцессы IV и VIII сегментов печени. Стенозирование общего печеночного протока. Дилатация внутривенных желчных протоков. Постоперационные рубцовые изменения в пилородуоденальной зоне.

Таким образом, данные МРТ подтвердили наличие абсцессов в паренхиме печени, однако не дали более точной информации о состоянии внутривенных и внепеченочных протоков, взаимоотношении венозных сосудов и протоков печени.

В связи с наличием абсцессов печени, исходя из состояния пациентки, произведено операционное вмешательство: под интубационным наркозом

бисубкостально выполнена лапаротомия, вскрыта брюшная полость. В брюшной полости выявлен грубый рубцово-спаечный процесс. Выполнен адгезиолизис, органы дифференцированы. К проекции ложа желчного пузыря интимно фиксированы луковица двенадцатиперстной кишки, печеночный угол толстой кишки, сальник. Поэтапно выполнена мобилизация. Печень несколько увеличена, серо-вишневого цвета, плотная. Отделы тонкой и толстой кишки без видимой патологии. Поджелудочная железа плотная, дольчатость сохранена. К воротам печени и левой доле фиксированы петли тонкой кишки. При ревизии обнаружен гепатикоеюноанастомоз, от него на переднюю брюшную стенку идет кишечная «шпора», межкишечный Ру-анастомоз на расстоянии 40 см. С учетом этого выполнена реконструкция межкишечного анастомоза — перенесен в дистальном направлении на 90 см. В проекции VII сегмента печени вскрыт абсцесс, получен серый гной, взят посев. IVa и IVb сегменты грубо рубцово изменены, есть рубцовые втяжения, видимый склероз вдоль триад. С учетом предполагаемой еюногепатостомы с протоками левой доли плотно фиксированное к левой доле образование вскрыто, при ревизии печеночным бужом обнаружено устье протока, из него поступает мутная желчь с хлопьями и шламом. При инструментальной ревизии протоки кистозно трансформированы, извитые. Через это устье проведен транспеченочный дренаж, выведен через контрапертуру. Рана кистозно измененного протока ушита.

В послеоперационном периоде на фоне проводимой терапии (инфузионная терапия кристаллоидными растворами в объеме не менее 1,5 л, антибактериальная терапия с использованием фторхинолонов и цефалоспоринов III—IV поколения, спазмолитическая терапия, профилактика стрессовых язв и панкреатита с использованием блокаторов протонной помпы и октреотида и др.) постепенно уменьшался объем отделяемого по транспеченочному дренажу — до 100 мл/сут. Исходя из общего состояния пациентки, в состав инфузионной терапии включили 1,5% раствор меглюмина натрия сукцината внутривенно капельно, 500 мл 1 раз в сутки, 5 дней.

*Из лабораторных данных.* В предоперационном периоде и первые сутки после операции отмечено повышение ряда показателей: АЛТ 106,2 Ед/л, АСТ 79,2 Ед/л, амилаза мочи 3549 Ед/л, ГГТП 171,38 Ед/л, щелочная фосфатаза 228,18 Ед/л, СРБ 105 мг/л, л.  $17,9 \cdot 10^9$ /л, п. 2%, лимф. 8%.

После завершения курса инфузии меглюмина натрия сукцината, на 8—10-е сутки послеоперационного периода, получены следующие данные: л.  $7 \cdot 10^9$ /л, п. 0, лимф. 14%, АЛТ 36 Ед/л, АСТ 35 Ед/л, ГГТП 35 Ед/л, СРБ 16 мг/л, амилаза крови 96 Ед/л, мочи 386 Ед/л, щелочная фосфатаза 280 Ед/л.

Пациентка выписана на 30-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с рекомен-

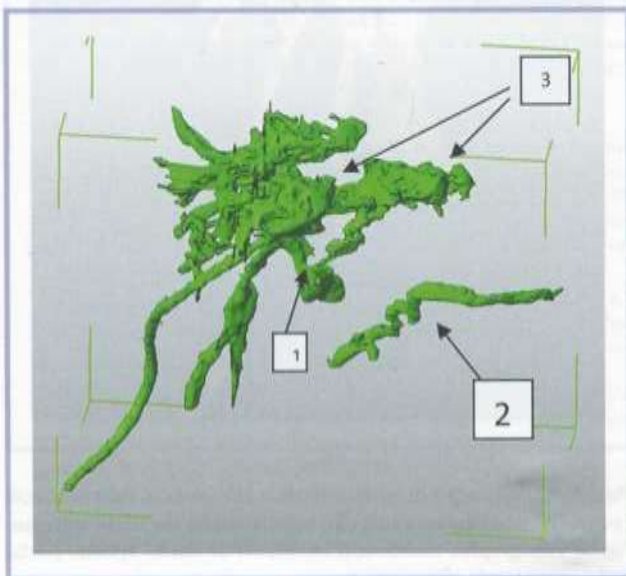
дациями по дальнейшему наблюдению и выполнению операции резекции фиброзно измененных сегментов печени через 3—4 мес в плановом порядке. Диагноз при выписке: БК 1-го типа, абсцессы левой доли печени.

Для планового оперативного лечения пациентка поступила через 4 мес в Первую республиканскую клиническую больницу Минздрава Удмуртской Республики. При поступлении предъявляла жалобы на чувство тяжести, периодические боли в правом подреберье и эпигастрии ноющего характера. Из дренажа в правом подреберье отделялось до 200 мл/сут желчи.

*Объективно.* Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Нормального питания. Кожные покровы физиологической окраски. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД 16 в 1 мин. Пульс 72 уд/мин. АД 120/80 мм рт.ст. Язык влажный. Живот не вздут, мягкий, слабоболезненный в эпигастрии, правом подреберье. Опухолевидные образования в животе не пальпируются. Симптом Щеткина—Блюмберга отрицательный. Перистальтика выслушивается. Симптом сотрясения отрицателен с обеих сторон.

Предварительный диагноз: БК? Функционирующий транспеченочный дренаж.

С учетом недостаточности данных о предыдущих операционных вмешательствах, ограничений возможностей стандартных методов МРТ, УЗИ, СКТ по визуализации протоковой системы печени и невозможности одновременного сопоставления данных ангиографии и холангиографии в одном исследовании при решении вопроса о характере и объеме оперативного вмешательства были выполнены 3D-реконструкция и 3D-печать протоковой системы печени (рис. 1), портальных (рис. 2) и кавальных (рис. 3) венозных трактов.

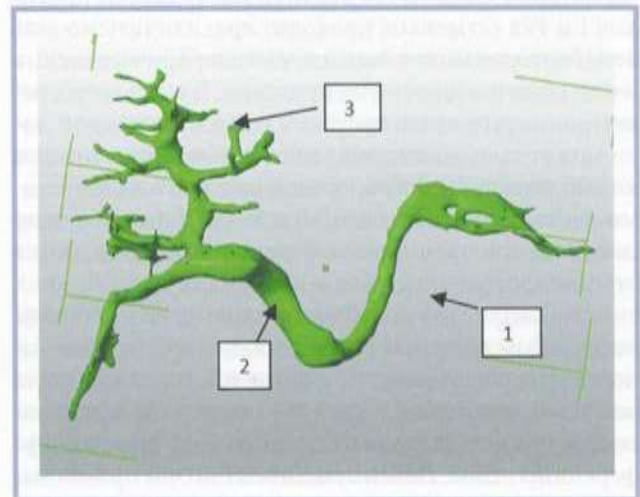


**Рис. 1. Модель протоковой системы.**

1 — гепатикојејуноанастомоз; 2 — панкреатический проток; 3 — кистозно измененные протоки левой и правой доли.

**Fig. 1. Model of ductal system.**

1 — hepaticojejunostomy; 2 — pancreatic duct; 3 — cystic ducts of the left and right lobe.

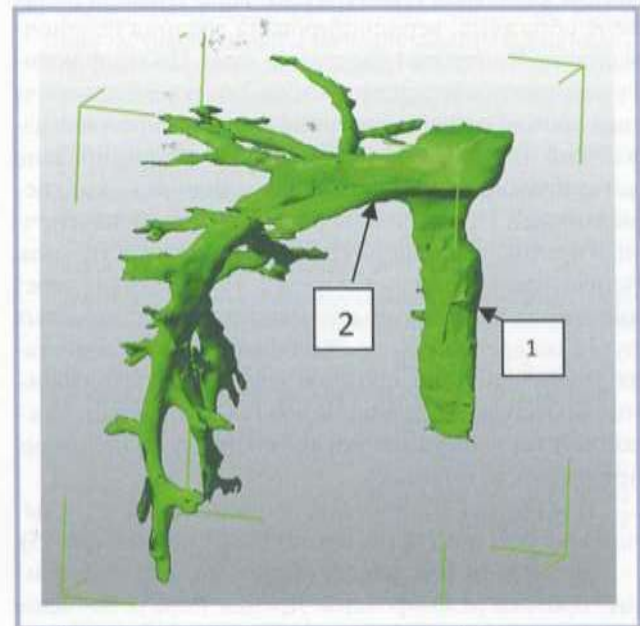


**Рис. 2. Портальная система вен.**

1 — селезеночная вена; 2 — портальная вена; 3 — вены правой доли печени. Портальные вены в остатках левой доли печени отсутствуют, что является значимым фактором для выбора техники дальнейшего оперативного вмешательства.

**Fig. 2. Portal venous system.**

1 — splenic vein; 2 — portal vein; 3 — veins of the right liver lobe. No portal veins in the left liver lobe remnant (significant factor for choosing the technique of further surgical intervention).



**Рис. 3. Система печеночных вен и нижняя полая вена.**

1 — нижняя полая вена; 2 — печеночная вена IVa, IVb сегментов.

**Fig. 3. System of hepatic veins and inferior vena cava.**

1 — inferior vena cava; 2 — hepatic vein of segments IVa, IVb.

Для воссоздания топографического взаимоотношения протоковой и венозной системы были выполнены сопоставление всех трех моделей и последующая 3D-печать (рис. 4).

На полученной 3D-модели видно, что наиболее расширены протоки остаточной части левой доли, что характерно для БК. По верхней поверхности протоков I и IVa сегментов проходит средняя печеночная вена, которая может быть перевязана при выделении и резекции расширенных протоков. В то же время резекция измененных протоков сегментов правой доли может вызвать повреждение основного венозного коллектора правой печеночной вены, что недопустимо. Исходя из этого, сегменты V–VIII было решено санировать и дренировать с выполнением пластики стенки протока на каркасном дренаже Кера.

**Операция.** Под интубационным наркозом бисубкостальным доступом с иссечением старого рубца выполнена лапаротомия, брюшина блестящая, выпота нет. В подпеченочном пространстве выраженный спайчатый процесс, выполнен адгезиолизис, органы дифференцированы. Печень увеличена за счет правой доли, плотная, вишневого цвета, на поверхности очаги диссеминации не обнаружены. Левая доля уменьшена в размерах, склерозирована, в рубцово-спайчатом процессе. К воротам печени интимно фиксирована Ру-петля, слепой сегмент составляет 15 см. Желудок, отделы кишечника без видимой патологии. Поэтапно левая доля печени мобилизована. Выделена левая ветвь воротной вены, перевязана, пересечена, выделена левая печеночная вена у устья, перевязана, пересечена. По демаркационной линии выполнена анатомическая кавальная гемигепатэктомия. Нижняя полая вена обнажена, верифицирована средняя печеночная вена. Контроль гемостаза — сухо. По конfluence рассечен дилатированный до 2 см левый печеночный проток, из левых внутрипеченочных протоков извлечено множество конкрементов. Верифицировано устье правого протока, ревизия, санация — конкрементов нет. При ревизии обнаружен общий печеночный проток, выполнена его канюляция в дистальном направлении, зонд диаметром 0,5 см проходит через анастомоз в кишку. Выполнена пластика желчных путей на дренаже Кера. Контроль холе- и гемостаза. Подпеченочное, правое и левое поддиафрагмальное пространства дренированы ПХВ-трубками. Операционная рана ушита послойно, наглухо, наложена асептическая повязка.

Для контроля в послеоперационном периоде выполнена реконструкция протоковой системы (рис. 5).

На модели (см. рис. 5) видно, что все измененные протоки резецированы. Дренаж Кера установлен адекватно и может быть удален при наличии сформированного канала.

В послеоперационном периоде больная получила антибактериальную и инфузионную терапию в том числе 1,5% раствор меглюмина натрия сук-

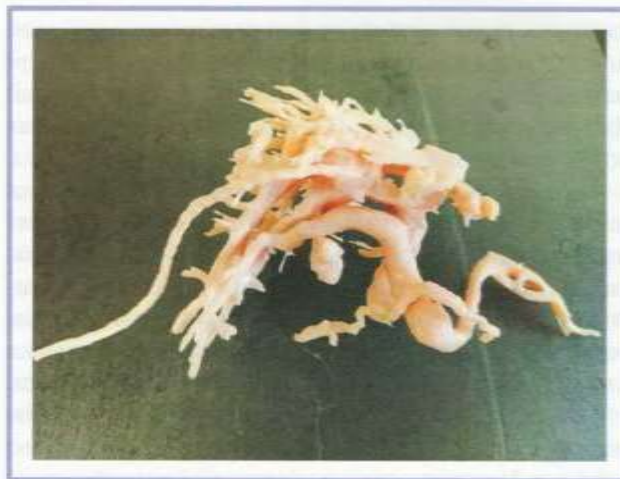


Рис. 4. Топографо-анатомическая модель протоковой системы, порталных и венозных трактов до операции.  
Fig. 4. Topographic anatomical model of ductal system, portal and venous tracts before surgery.



Рис. 5. Топографо-анатомическая 3D-модель протоковой системы, порталных и венозных трактов после операции.  
Fig. 5. Topographic anatomical 3D model of ductal system, portal and venous tracts after surgery.

цината внутривенно капельно, 500 мл 1 раз в сутки, 8 дней. В удовлетворительном состоянии выписана на 45-е сутки под наблюдение по месту жительства с рекомендацией удаления дренажа Кера через 3 мес.

## Заключение

Приведено клиническое наблюдение пациентки с редким (1 случай на 1 млн населения) и трудно диагностируемым заболеванием — БК. Данная патология относится к врожденным аномалиям гепатобилиарной системы. В настоящее время лечение БК сводится к симптоматической терапии на начальном этапе и коррекционным оперативным вмешательствам вплоть до трансплантации печени на более поздней стадии, в том числе для предотвращения возникновения осложнений. В силу клинического течения БК возникает потребность в повторных оперативных вмешательствах. Их проведение, в свою очередь, сопряжено со значительными сложностями (изменения анатомического расположения органов и систем в связи с предыдущими оперативными вмешательствами, наличие воспалительного процесса различной степени выраженности, изменяющего из-за отека и инфильтрации структуру тканей, развитие гипоксии тканей, затрудняющей регенерацию в послеоперационном периоде). В данных условиях применение стандартных методов неинвазивной визуализации, таких как УЗИ, КТ, МРТ, становится менее информативным, полученные с их помощью данные не всегда

полноценны и могут не совпадать с интраоперационными находками. Использование 3D-технологий в гепатобилиарной хирургии позволяет при помощи виртуальной трехмерной реконструкции с использованием специализированного программного обеспечения сначала четко визуализировать анатомические образования (сосуды с желчными протоками), а затем изготовить персонифицированную 3D-модель с помощью 3D-печати с возможностью отработки наиболее адекватного доступа и оперативного приема, снижающих риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Включение в схему инфузионной терапии послеоперационного периода 1,5% раствора меглюмина натрия сукцината способствовало снижению интоксикационного (уменьшение лейкоцитоза и снижение уровня СРБ) и гепатотоксического (нормализация уровня трансаминаз и ГТПП) синдромов. Хорошая переносимость препарата на фоне его цитопротекторного действия может служить обоснованием для его применения в комплексе периоперационной терапии патологии гепатобилиарной зоны.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Никитин И.Г., Карабиненко А.А., Никитин А.Э., Дедов Е.И., Жукова Д.Г., Преснова Е.Д., Корвяков С.А., Азимов Р.Х., Резник Е.В. Болезнь Кароли (клиническое наблюдение). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(6):77-83. Nikitin IG, Karabinenko AA, Nikitin AE, Dedov EI, Zhukova DG, Presnova ED, Korvyakov SA, Azimov RH, Reznik EV. Caroli Disease (Clinical Observation). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(6):77-83. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-77-83>
2. Скворцов В.В., Левитан Б.Н., Луньков М.В., Морозов А.В. Болезнь и синдром Кароли: современное состояние проблемы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;150(2):115-120. Skvortsov VV, Levitan BN, Lunikov MV, Morozov AV. Disease and Caroli's syndrome: current state of the problem. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;150(2):115-120. (In Russ.).
3. Черноусов А.Ф., Егоров А.В., Ветшев Ф.П., Вычужанин Д.В., Осминин С.В. Хирургическое лечение больных кистозными заболеваниями желчевыводящих путей. *Хирургия. Журнал Н.И. Пирогова*. 2016;1:85-92. Chernousov AF, Egorov AV, Vetshev FP, Vychuzhanin DV, Osminin SV. Surgical treatment of patients with cystic diseases of the biliary tract. *Khirurgiya. Zhurnal Im. N.I. Pirogova*. 2016;1:85-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016185-92>
4. Колсанов А.В., Манукян А.А., Зельтер П.М., Чаплыгин С.С., Капишников А.В. Виртуальное моделирование операции на печени на основе данных компьютерной томографии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016;21(4):16-22. Kolsanov AV, Manukyan AA, Zelter PM, Chaplygin SS, Kapishnikov AV. Virtual simulation of liver surgery based on computed tomography data. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2016;21(4):16-22. (In Russ.).
5. Панченков Д.Н., Иванов Ю.В., Колсанов А.В., Чаплыгин С.С., Зельтер П.М., Тушикин К.А., Астахов Д.А., Злобин А.И. Виртуальное 3D-моделирование в хирургии печени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2019;178(5):74-80. Panchenkov DN, Ivanov YuV, Kolsanov AV, Chaplygin SS, Zelter PM, Tupikin KA, Astakhov DA, Zlobin AI. Virtual color 3D-modeling in liver surgery. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(5):74-80. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-74-80>
6. *Реамберин: клинические и экспериментальные исследования*. Реферативный сборник научных работ, процитированных в PubMed. Под ред. Белова В.Г. СПб; 2013. *Reamberin: clinical and experimental studies*. Abstract collection of scientific papers cited in PubMed. Belov VG, ed. SPb; 2013. (In Russ.).

Поступила 11.04.2023

Received 11.04.2023

Принята к печати 10.05.2023

Accepted 10.05.2023

## Способ изолированной перфузии печени мелфаланом с последующей терапией пембролизумабом в лечении нерезектабельных метастазов увеальной меланомы, ограниченных печенью

© А.Д. КАПРИН<sup>1</sup>, С.А. ИВАНОВ<sup>2</sup>, В.М. УНГУРЯН<sup>3</sup>, А.Н. КАЗАНЦЕВ<sup>3–5</sup>, Ю.В. БЕЛОВ<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

<sup>3</sup>ОГБУЗ «Костромской клинической онкологической диспансер», Кострома, Россия;

<sup>4</sup>ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница им. Е.И. Королева», Кострома, Россия;

<sup>5</sup>ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

<sup>6</sup>ФГАОУВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

### Резюме

Увеальная меланома составляет 80% всех глазных меланом, и 30–60% пациентов имеют метастазы, ограниченные только печенью. Немногие пациенты являются кандидатами на потенциально лечебную резекцию печени, поэтому это заболевание связано с плохим прогнозом. Опубликовано мало данных об оптимальном ведении и лечении метастатической увеальной меланомы. Перспективным методом регионарного лечения неоперабельного метастатического поражения печени увеальной меланомой является метод изолированной химиоперфузии печени. Мультидисциплинарный коллектив НМИЦ радиологии и Костромского онкологического диспансера представил клинический случай больной с увеальной меланомой, перенесшей энуклеацию глаза, и прогрессированием спустя 15 лет в форме изолированного нерезектабельного метастатического поражения печени. Пациентке была проведена изолированная перфузия печени с мелфаланом, гипертермией и оксигенацией. В дальнейшем пациентке проводили системную терапию пембролизумабом. Достигнут частичный ответ через 1 мес после выполнения процедуры. Констатировано отсутствие прогрессирования на протяжении 20 мес после операции на фоне системной терапии пембролизумабом. На основании представленного клинического наблюдения этой категории пациентов целесообразно применение изолированной химиоперфузии печени мелфаланом в комбинации с иммунотерапией.

**Ключевые слова:** увеальная меланома, изолированная химиоперфузия печени, регионарная химиотерапия, нерезектабельные метастазы в печени, мелфалан.

### Информация об авторах:

Каприн А.Д. — <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Унгуриян В.М. — <https://orcid.org/0000-0003-2094-0596>

Иванов С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Казанцев А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>

Белов Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9280-8845>

Автор, ответственный за переписку: Казанцев А.Н. — e-mail: [dr.antonio.kazantsev@mail.ru](mailto:dr.antonio.kazantsev@mail.ru)

### Как цитировать:

Каприн А.Д., Иванов С.А., Унгуриян В.М., Казанцев А.Н., Белов Ю.В. Способ изолированной перфузии печени мелфаланом с последующей терапией пембролизумабом в лечении нерезектабельных метастазов увеальной меланомы, ограниченных печенью. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:94–99. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307194>

## Isolated liver perfusion with melphalan followed by pembrolizumab therapy for unresectable metastases of uveal melanoma to the liver

© A.D. KAPRIN<sup>1</sup>, S.A. IVANOV<sup>2</sup>, V.M. UNGURYAN<sup>3</sup>, A.N. KAZANTSEV<sup>3–5</sup>, YU.V. BELOV<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Herzen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Tsyb Medical Radiology Research Center, Obninsk, Russia;

<sup>3</sup>Kostroma Oncology Center, Kostroma, Russia;

<sup>4</sup>Korolev Kostroma Regional Clinical Hospital, Kostroma, Russia;

<sup>5</sup>Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

<sup>6</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia



**Abstract**

Uveal melanoma accounts for 80% of all ocular melanomas, and 30-60% of patients have metastases to the liver. A few patients are candidates for liver resection, and this disease is associated with poor prognosis. There are few data on optimal management of metastatic uveal melanoma. Isolated hepatic perfusion is a perspective method for regional treatment of inoperable metastatic liver lesions with uveal melanoma. We present a patient with uveal melanoma who underwent previous enucleation of the eye. Cancer progressed 15 years later as an isolated inoperable metastatic liver lesion. The patient underwent isolated liver perfusion with melphalan, hyperthermia and oxygenation. Subsequently, the patient received systemic therapy with pembrolizumab. Partial response was achieved 1 month after the procedure. There was no progression for 20 months after surgery under systemic therapy with pembrolizumab. Thus, isolated liver chemoperfusion with melphalan is advisable in these patients.

**Keywords:** uveal melanoma, isolated liver chemoperfusion, regional chemotherapy, unresectable liver metastases, melphalan.

**Information about the authors:**

Kaprin A.D. — <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Unguryan V.M. — <https://orcid.org/0000-0003-2094-0596>

Ivanov S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Kazantsev A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>

Belov Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9280-8845>

**Corresponding author:** Kazantsev A.N. — e-mail: [dr.antonio.kazantsev@mail.ru](mailto:dr.antonio.kazantsev@mail.ru)

**To cite this article:**

Kaprin AD, Ivanov SA, Unguryan VM, Kazantsev AN, Belov YuV. Isolated liver perfusion with melphalan followed by pembrolizumab therapy for unresectable metastases of uveal melanoma to the liver. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:94–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202307194>

**Введение**

Уvealная меланома (УМ) встречается относительно редко, однако является наиболее распространенной первичной внутриглазной злокачественной опухолью у взрослых, составляя примерно 3–5% всех случаев меланомы и 80% случаев глазной меланомы [1]. Заболеваемость УМ варьируется от менее 1 до более 9 случаев на 1 млн населения в год [2]. У 30–60% пациентов с УМ диагностируют метастазы в печени, что является неблагоприятным фактором прогноза [3–5]. УМ отличается от меланомы кожи более агрессивным клиническим течением и обладает резистентностью к современным схемам системного лекарственного противоопухолевого лечения [6]. Выживаемость пациентов данной группы после обнаружения метастазов в печени редко превышает 12 мес [6].

Высокая частота метастазирования, сопряженная с лекарственной резистентностью больных УМ, заставляет искать новые методы лечения пациентов данной категории. Одним из способов воздействия на опухоль при метастатическом поражении печени является регионарная химиотерапия, которая позволяет ограничить системную токсичность, одновременно увеличивая концентрацию цитостатического препарата в опухоли, и, таким образом, может играть важную роль в лечении больных с нерезектабельными опухолями печени.

По механизму введения агента регионарную химиотерапию печени разделяют на трансартериальную химиоэмболизацию, иммуноэмболизацию, радиоэмболизацию, инфузию в печеночную артерию и изолированную химиоперфузию печени (ИХП) [1, 7]. В первом случае химиопрепарат вводится в один из сосудов,

крососнабжающих печень, и попадает в системное русло, что ограничивает максимально применимую дозу. При проведении ИХП производится сосудистая изоляция печени, кровоснабжение осуществляется по замкнутому контуру, химиопрепарат не попадает в системное русло, таким образом, возможно применение более высоких, чем при химиоинфузии, доз цитостатиков.

Данные методы имеют важные преимущества при лечении метастазов в печени, которые заключаются в более точном воздействии на опухоль как на макроскопическом, так и на микроскопическом уровне.

Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность ИХП в сочетании с иммунотерапией пембролизумабом.

**Клиническое наблюдение**

Пациентка Ц., 70 лет, ECOG 0 (т.е. она может выполнять все те же функции, что и до начала развития злокачественной опухоли), обратилась в консультативную поликлинику Костромского клинического онкологического диспансера с жалобами на слабость, снижение массы тела на 5 кг в течение последних 3 мес. Из анамнеза известно, что 15 лет назад была произведена энуклеация правого глаза по поводу УМ. Выполнена компьютерная томография органов живота с внутривенным болюсным контрастированием, при которой выявлены множественные билобарные образования в печени (рис. 1). Далее была осуществлена трепан-биопсия печени под УЗ-навигацией. Гистологическое заключение: метастатическая меланома. После анализа предшествующей медицинской доку-



Рис. 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости (аксиальная реконструкция) до ИХП.  
Fig. 1. Axial CT scan of the abdomen (axial reconstruction) before isolated liver chemoperfusion.

ментации и проведения комплексного обследования (МРТ головы, ПЭТ-КТ с ФДГ) установлен диагноз: «Увеальная меланома  $pT_2, N_0, M_0, G_2$ . Состояние после энуклеации правого глаза. Прогрессирование заболевания — изолированное множественное билобарное метастатическое поражение печени».

Клиническая ситуация обсуждена на расширенном междисциплинарном консилиуме с участием ведущих сотрудников НМИЦ радиологии Минздрава России. Принимая во внимание клиническую ситуацию, отсутствие экстрапеченочного метастазирования, удовлетворительный функциональный статус пациентки, учитывая международные клинические рекомендации, совместный консилиум рекомендовал проведение изолированной перфузии печени с мелфаланом. Проведение ИХП одобрено решением локального этического комитета МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Получено письменное информированное добровольное согласие пациентки на проведение рекомендованного консилиумом лечения.

Согласно решению консилиума, в 2020 г. пациентке выполнена запланированная процедура ИХП мелфаланом в дозе 100 мг в течение 60 мин через печеночную артерию в условиях кава-портокавального окольного кровообращения с оксигенацией и согреванием перфузата до  $40^{\circ}\text{C}$  (рис. 2). Техника выполнения подробно описана в [7].

Утечка из перфузионного контура в системный кровоток исключалась при помощи теста с флуоресцирующим красителем индоцианином зеленым, который вводили в перфузионный контур после начала перфузии и перед введением в контур химиопрепарата. При освещении светом с длиной волны 830 нм ткани и магистрали, в которые попадает перфузат, флуоресцируют. Если флуоресценция обнаруживается в магистралях шунтирующего контура или в тканях за пределами печени, то констатируется утечка из перфузионного контура и проводится поиск сообщения между перфузионным контуром и системным кровотоком. В данном наблюдении утечки не отмечено.

После операции пациентка находилась под наблюдением в отделении реанимации и интенсивной терапии

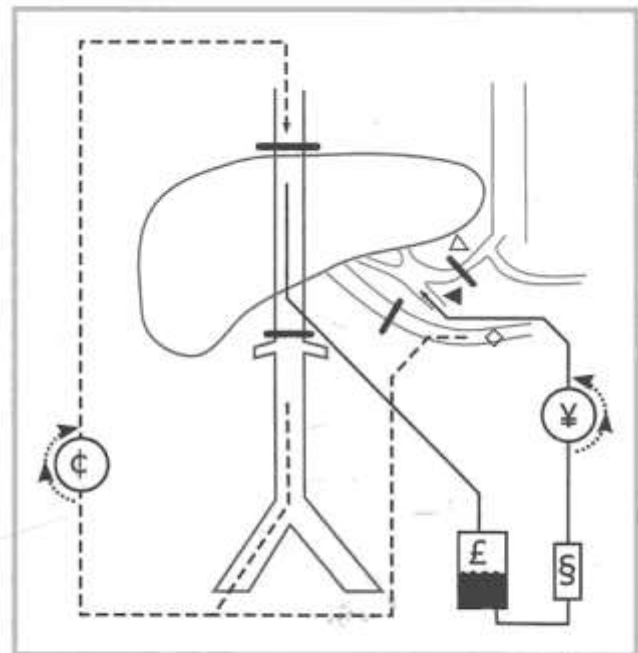


Рис. 2. Схема канюляции и сформированных временных контуров искусственного кровообращения при выполнении ИХП.

Сплошная линия — перфузионный контур, пунктирная линия — контур окольного кровообращения, жирные линии — зажимы на сосудах, стрелки — направление тока жидкости, C — центрифужный насос окольного кровообращения, Y — роликовый насос подачи в гастродуоденальную артерию, E — кардиотом, S — оксигенатор, совмещенный с теплообменником, ◀ — чревная культя гастродуоденальной артерии, Δ — общая печеночная артерия, ◇ — воротная вена.

Fig. 2. Cannulation scheme and circuits of cardiopulmonary bypass during liver chemoperfusion.

Solid line — perfusion circuit, dotted line — bypass circuit, thick lines — clamps on the vessels, arrows — direction of fluid flow, C — centrifugal pump of bypass circulation, Y — roller pump for perfusion of the gastroduodenal artery, E — cardiotomy reservoir, S — oxygenator combined with heat exchanger, ◀ — celiac stump of the gastroduodenal artery, Δ — common hepatic artery, ◇ — portal vein.

в течение 3 сут. На 4-е сутки переведена в хирургическое отделение. Послеоперационный период протекал без осложнений со стороны области хирургического вме-

шательства, отмечена печеночная и гематологическая токсичность по National Cancer Institute Common Toxicity Criteria version 2.0 II и IV степени соответственно. Полученные результаты ИХП представлены в **таблице**.

Через 1 мес после выписки выполнена КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием. Констатировано уменьшение целевых очагов на 35%, что соответствует частичному ответу на полученное лечение по критериям RECIST 1.1. Учитывая неполный (частичный) ответ на ИХП, междисциплинарный консилиум с участием ведущих сотрудников НМИЦ радиологии Минздрава России назначил пациентке иммуноонкологическую терапию пембролизумабом в дозе 400 мг. Проведено 15 курсов. В период проведения иммуноонкологической терапии пациентке выполняли КТ органов груди и живота с внутривенным контрастированием несколько раз: на 6-й, 10-й, 15-й и 20-й месяцы после ИХП. При этом констатировано отсутствие изменений размеров целевых очагов и отсутствие появления новых (**рис. 3**).

В настоящее время пациентка продолжает получать иммунотерапию с КТ-контролем каждые полгода.

## Обсуждение

Общепринятым лечением при изолированном поражении печени метастазами УМ в настоящее время является системная терапия (химиотерапия и иммунотерапия), резекция печени, трансартериальная химиоэмболизация через артерии печени [8]. Отдаленная выживаемость при хирургической резекции R0 составляет 38 мес, что является лучшими резуль-

татами лечения [9]. Однако до 90% метастазов УМ в печень являются нерезектабельными ввиду их билобарного расположения [10]. Недавний метаанализ, включивший 912 пациентов с нерезектабельными метастазами УМ в печень, показал, что выживаемость без прогрессирования была значительно выше в группе локальной химиотерапии по сравнению с химиотерапией, иммунотерапией и таргетной терапией [8]. К основным методам локальной терапии, применяемым при метастазах УМ в печень, относятся трансартериальная химиоэмболизация, радиоэмболизация и изолированная химиоперфузия печени [11]. Медиана общей выживаемости при применении трансартериальной химиоэмболизации через артерии печени составляет 14–18 мес [12–14]. Радиоэмболизация показывает медиану общей выживаемости в диапазоне 15–26 мес [15, 16]. В недавнем метаанализе было показано, что применение ИХП при метастатической УМ дает один из самых высоких показателей медианы общей выживаемости — 17,1–24 мес [17].

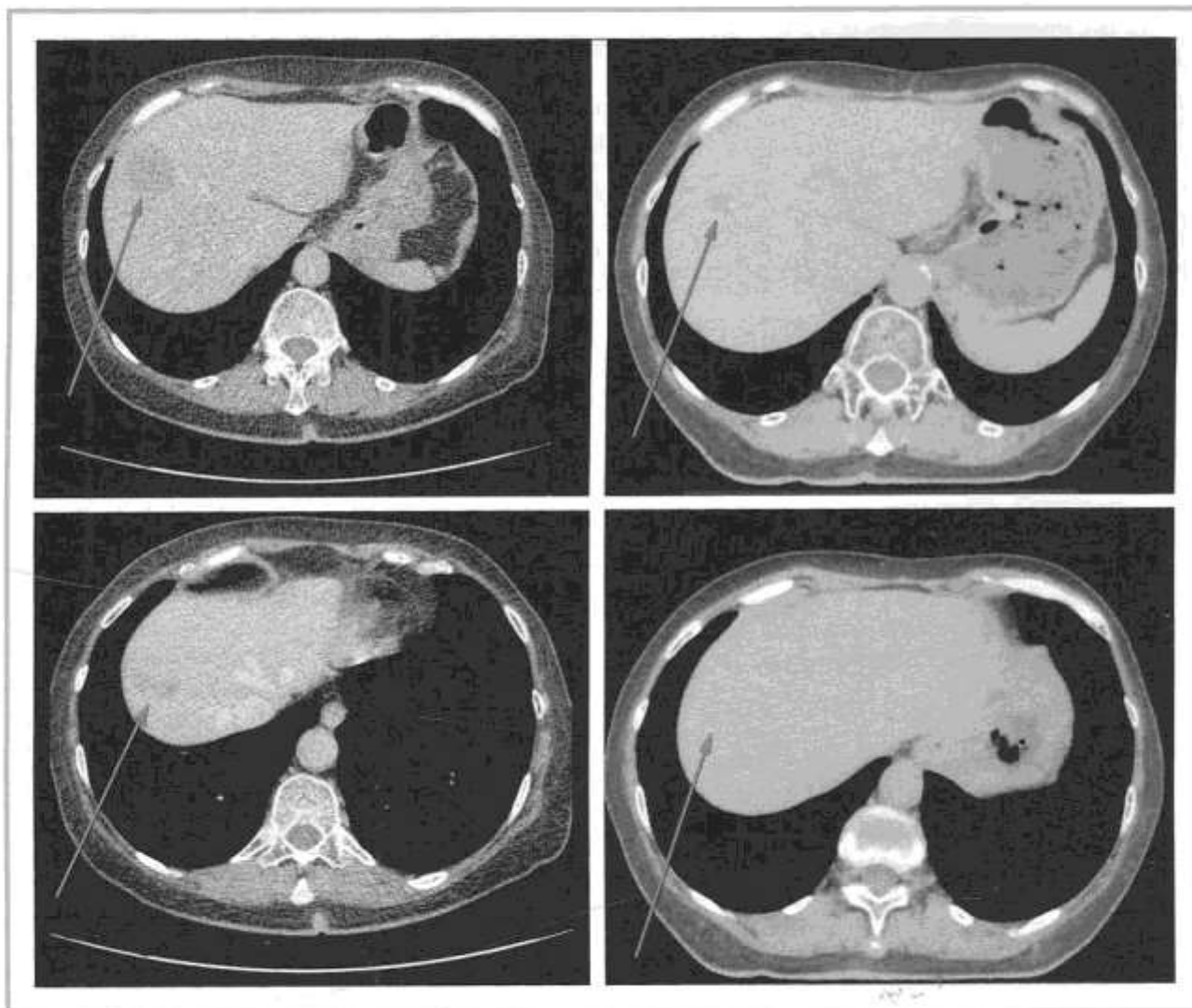
В период между 1994 и 1999 гг. проведено одно из первых исследований оценки эффективности ИХП при неоперабельных метастазах УМ. В работе Н. R. Alexander и соавт., в которой применяли мелфалан в монорежиме, проанализированы результаты лечения 29 пациентов с метастазами УМ в печень. Общий уровень ответа составил 62%, 10% ответов были полными. Медиана выживаемости составила 12 мес, а общая выживаемость — 12,1 мес. При этом не было ни одного случая смерти, связанного с лечением. Самым частым осложнением являлось токсическое поражение печени — 65% случаев [6, 7, 20, 21].

В исследовании S. L. Neter и соавт., где ИХП применяли для лечения метастазов в печени меланомы глаза с использованием фиксированной дозы мелфалана (200 мг) получены аналогичные результаты: общий уровень ответа составил 50% (все частичные), медиана выживаемости — 6,7 мес, общая выживаемость — 9,9 мес. Последующие результаты этого центра у 19 пациентов с метастазами меланомы глаза, перенесших ИХП, были следующими: уровень ответа — 33%, медиана выживаемости — 8,2 мес, общая выживаемость — 10 мес [18]. В публикации группы под руководством R. Olofsson Bagge, посвященной долгосрочному наблюдению за 68 пациентами после ИХП мелфаланом, получены еще более многообещающие онкологические результаты, несмотря на более высокие показатели неблагоприятного послеоперационного течения. 30-суточная послеоперационная летальность составила 7% (по причине печеночной недостаточности), осложнения III и IV класса по Clavien–Dindo — 9,5%. В то же время ответ опухолевого поражения на лечение составил 67%, полный ответ — 20%, общая выживаемость — 24,4 мес: от 14 мес при прогрессировании через 8–12 нед после ИХП до 27 мес при полном ответе [19].

### Непосредственные результаты ИХП мелфаланом Immediate results of isolated liver chemoperfusion with melphalan

Параметр	Значение
Длительность операции, мин	340
Время сосудистой мобилизации печени*, мин	83
Длительность перфузии, мин	60
Осложнения по Clavien–Dindo (III–IV)	Нет
Время нахождения в реанимации, койко-дни	3
Время нахождения в стационаре после операции, койко-дни**	17
АЛТ, АСТ в 1-е сутки, Ед/мл	58/108
АЛТ, АСТ на 2-е сутки, Ед/мл	36/53
Длительность цитолитического синдрома, сут	5
Длительность гематологической токсичности***, сут	11
Общая доза филграстима (30 млн Ед)****	7

*Примечание.* \* — время, затраченное на мобилизацию печени и нижней полой вены от забрюшинного пространства и подготовку сосудов к канюляции; \*\* — обусловлено гематологической токсичностью; \*\*\* — IV степень по National Cancer Institute Common Toxicity Criteria version 2.0; \*\*\*\* — вводили не более 30 млн Ед/сут.



**Рис. 3.** Компьютерные томограммы органов брюшной полости (аксиальная реконструкция).

Сравнение результатов КТ до ИХП (справа) и через 15 мес после ИХП на фоне иммуноонкологической терапии пембролизумабом (слева). Стрелками обозначены целевые очаги.

**Fig. 3.** Axial CT scan of the abdomen.

Comparison of CT data before (right) and 15 months after (left) liver chemoperfusion under pembrolizumab therapy. Arrows indicate target foci.

Наш опыт проведения ИХП при УМ насчитывает 38 пациентов со сроком наблюдения от 0 до 22 мес. Представленный клинический случай описывает наблюдение за первой пациенткой в серии исследований, соответственно, в этом случае период наблюдения наибольший.

На основании проведенных выше исследований общая частота ответа метастатического поражения печени меланомой глаза при проведении ИХП превышает 50%. Данные результаты превосходят результаты при системном лечении и других видах регионарной химиотерапии в ряде исследований. ИХП представляет собой многообещающую локорегионарную методику контроля метастазов УМ, потенциальные преимущества выживаемости при ее применении в настоящее время

изучаются в рандомизированных клинических исследованиях [22–24].

### Заключение

ИХП мелфаланом является безопасным методом регионарной химиотерапии, применение которого целесообразно у больных с изолированным нерезектабельным поражением печени метастазами УМ. Представленное клиническое наблюдение показывает высокую эффективность ИХП в сочетании с иммунотерапией, что выражается в 22-месячной ремиссии заболевания.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kaštelan S, Mrazovac Zimac D, Ivanković M, Marković I, Gverović Antunica A. Liver metastasis in uveal melanoma — treatment options and clinical outcome. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2022;27(2):72. <https://doi.org/10.31083/j.fbi2702072>
- Jager MJ, Shields CL, Cebulla CM, Abdel-Rahman MH, Grossniklaus HE, Stern MH, Carvajal RD, Belfort RN, Jia R, Shields JA, Damato BE. Uveal melanoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):24. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0158-0>
- Cohen VML, Carter MJ, Kemeny A, Radatz M, Rennie IG. Metastasis-free survival following treatment for uveal melanoma with either stereotactic radiosurgery or enucleation. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(4):383-388. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2003.00101.x>
- Kujala E, Mäkitie T, Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(11):4651-4659. <https://doi.org/10.1167/iov.03-0538>
- McLaughlin CC, Wu X-C, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005;103(5):1000-1007. <https://doi.org/10.1002/cncr.20866>
- Amaro A, Gangemi R, Piaggio F, Angelini G, Barisione G, Ferrini S, Pfeffer U. The biology of uveal melanoma. *Cancer Metastasis Rev*. 2017;36(1):109-140. <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9663-3>
- Yang J, Manson DK, Marr BP, Carvajal RD. Treatment of uveal melanoma: where are we now? *Ther Adv Med Oncol*. 2018;10:1758834018757175. <https://doi.org/10.1177/1758834018757175>
- Khoja L, Atenafu EG, Suciu S, Leyvraz S, Sato T, Marshall E, Keilholz U, Zimmer L, Patel SP, Piperno-Neumann S, Piulats J, Kivelä TT, Pföhler C, Bhatia S, Huppert P, Van Iersel LBJ, De Vries IJM, Penel N, Vogl T, Cheng T, Fiorentini G, Mouriaux F, Tarhini A, Patel PM, Carvajal R, Joshua AM. Meta-analysis in metastatic uveal melanoma to determine progression free and overall survival benchmarks: an international rare cancers initiative (IRCI) ocular melanoma study. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1370-1380. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz176>
- Hsueh EC, Essner R, Foshag LJ, Ye X, Wang He-Jing, Morton DL. Prolonged survival after complete resection of metastases from intraocular melanoma. *Cancer*. 2004;100:122-129.
- Sato T. Locoregional management of hepatic metastasis from primary uveal melanoma. *Seminars in Oncology*. 2010;37(2):127-138. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2010.03.014>
- Yang J, Manson DK, Marr BP, Carvajal RD. Treatment of uveal melanoma: where are we now? *Ther Adv Med Oncol*. 2018;10:1758834018757175. <https://doi.org/10.1177/1758834018757175>
- Vogl T, Eichler K, Zangos S, Herzog C, Hammerstingl R, Balzer J, Gholami A. Preliminary experience with transarterial chemoembolization (TACE) in liver metastases of uveal malignant melanoma: local tumor control and survival. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2007;133(3):177-184. <https://doi.org/10.1007/s00432-006-0155-z>
- Patel K, Sullivan K, Berd D, Mastrangelo MJ, Shields CL, Shields JA, Sato T. Chemoembolization of the hepatic artery with BCNU for metastatic uveal melanoma: results of a phase II study. *Melanoma Research*. 2005;15(4):297-304.
- Dayani PN, Gould JE, Brown DB, Sharma KV, Linette GP, Harbour JW. Hepatic metastasis from uveal melanoma: angiographic pattern predictive of survival after hepatic arterial chemoembolization. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(5):628-632. PMID: 19433711. <https://doi.org/10.1001/archophthol.2009.45>
- Zheng J, Irani Z, Lawrence D, Flaherty K, Arellano RS. Combined effects of yttrium-90 transarterial radioembolization around immunotherapy for hepatic metastases from uveal melanoma: A preliminary retrospective case series. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29(10):1369-1375.
- Levey AO, Elsayed M, Lawson DH, Ermentrout RM, Kudchadkar RR, Bercu ZL, Yushak ML, Newsome J, Kokabi N. Predictors of Overall and Progression-Free Survival in Patients with Ocular Melanoma Metastatic to the Liver Undergoing Y90 Radioembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020;43(2):254-263.
- Bethlehem MS, Katsarelias D, Olofsson Bagge R. Meta-Analysis of Isolated Hepatic Perfusion and Percutaneous Hepatic Perfusion as a Treatment for Uveal Melanoma Liver Metastases. *Cancers (Basel)*. 2021;13(18):4726.
- Noter SL, Rothbarth J, Pijl MEJ, Keunen JEE, Hartgrink HH, Tiji FGJ, et al. Isolated hepatic perfusion with high-dose melphalan for the treatment of uveal melanoma metastases confined to the liver. *Melanoma Res*. 2004;14(1):67-72. <https://doi.org/10.1097/00008390-200402000-00011>
- Ben-Shabat I, Belgrano V, Ny L, Nilsson J, Lindnér P, Olofsson Bagge R. Long-Term Follow-Up Evaluation of 68 Patients with Uveal Melanoma Liver Metastases Treated with Isolated Hepatic Perfusion. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(4):1327-1334. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4982-5>
- Alexander HR, Libutti SK, Pingpank JF, Steinberg SM, Bartlett DL, Helsabeck C, et al. Hyperthermic isolated hepatic perfusion using melphalan for patients with ocular melanoma metastatic to liver. *Clin Cancer Res*. 2003;9(17):6343-6349.
- Каприн А.Д., Унгуриян В.М., Петров Л.О., Иванов С.А., Назарова В.В., Побединцева Ю.А., Филимонов Е.В., Круглов Е.А. Сравнительная характеристика различных способов изолированной химиоперфузии печени. *Креативная хирургия и онкология*. 2022;12(1):5-12. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-1-5-12>
- Kaprin AD, Unguryan VM, Petrov LO, Ivanov SA, Nazarova VV, Pobedintseva YuA, Filimonov EV, Kruglov EA. Comparative Assessment of Isolated Liver Chemoperfusion Techniques. *Creative Surgery and Oncology*. 2022;12(1):5-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-1-5-12>
- Van Iersel LBJ, Gelderblom H, Vahrmeijer AL, van Persijn van Meerten EL, Tiji FGJ, Putter H, et al. Isolated hepatic melphalan perfusion of colorectal liver metastases: outcome and prognostic factors in 154 patients. *Ann Oncol*. 2008;19(6):1127-1134. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn032>
- Fiorentini G, Aliberti C, Del Conte A, Tili M, Rossi S, Ballardini P, et al. Intra-arterial hepatic chemoembolization (TACE) of liver metastases from ocular melanoma with slow-release irinotecan-eluting beads. Early results of a phase II clinical study. *In Vivo*. 2009;23(1):131-137.
- Olofsson R, Ny L, Eilard MS, Rizell M, Cahlin C, Stierner U, Lönn U, Hansson J, Ljuslinder I, Lundgren L, Ullenhag G, Kiltgaard JF, Nilsson J, Lindnér P. Isolated hepatic perfusion as a treatment for uveal melanoma liver metastases (the SCANDIUM trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:317. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-317>

Получила 15.11.2022

Received 15.11.2022

Принята к печати 01.12.2022

Accepted 01.12.2022

## Лапароскопическая парциальная резекция селезенки у девочки 15 лет

© К.В. УШАКОВ<sup>1</sup>, Р.Ф. АСКЕРОВ<sup>1</sup>, М.А. ЧУНДОКОВА<sup>1,2</sup>, Д.В. ЗАЛИХИН<sup>1,2</sup>, О.М. ДОНДУП<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

### Резюме

Непаразитарные кисты селезенки встречаются с частотой от 0,5% до 10% в структуре заболеваний этого органа. В последние годы отмечается увеличение частоты диагностирования кист селезенки, что, по-видимому, связано с широким использованием визуализации органов брюшной полости. В большинстве случаев клиническая картина отсутствует. Кисты селезенки размером больше 5 см склонны к осложнениям, таким как кровотечение, разрыв или инфицирование, в таких случаях рекомендуется хирургическое лечение. В статье представлено клиническое наблюдение многокамерной кисты селезенки у пациентки 15 лет. Из анамнеза известно, что девочка ранее обращалась по поводу этой патологии, однако находилась на амбулаторном наблюдении в течение 2 лет в связи с малыми размерами образования и отсутствием клинической картины. В связи с увеличением размеров кисты было принято решение о госпитализации и оперативном вмешательстве. Пациентке выполнено комплексное обследование, при котором визуализировано многокамерное кистозное образование 7×10 см в верхнем полюсе селезенки. При иммуноферментном анализе антитела к эхинококку не выявлены. Проведена лапароскопическая парциальная резекция селезенки. Описанный клинический случай — пример современного подхода к оперативному лечению мультикистозных непаразитарных кист селезенки, для которого характерны применение малоинвазивных технологий и органосохраняющая тактика.

**Ключевые слова:** непаразитарные кисты селезенки, многокамерная киста селезенки, парциальная резекция селезенки.

### Информация об авторах:

Ушаков К.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2927-8092>

Аскеров Р.Ф. — <https://orcid.org/0000-0002-1814-7591>

Чундокова М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5080-4838>

Залихин Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6891-367X>

Дондуп О.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4307-6246>

Автор, ответственный за переписку: Ушаков К.В. — e-mail: [kaskodlol@mail.ru](mailto:kaskodlol@mail.ru)

### Как цитировать:

Ушаков К.В., Аскеров Р.Ф., Чундокова М.А., Залихин Д.В., Дондуп О.М. Лапароскопическая парциальная резекция селезенки у девочки 15 лет. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:100–105. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071100>

## Laparoscopic partial resection of spleen in a 15-year-old girl

© K.V. USHAKOV<sup>1</sup>, R.F. ASKEROV<sup>1</sup>, M.A. CHUNDOKOVA<sup>1,2</sup>, D.V. ZALIKHIN<sup>1,2</sup>, O.M. DONDUP<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

### Abstract

Non-parasitic splenic cysts account for 0.5-10% of diseases of this organ. Incidence of splenic cysts has increased in recent years that may be associated with widespread use of abdominal imaging. Symptoms are absent in most cases. Splenic cysts > 5 cm are prone to complications such as bleeding, rupture or infection. These patients require surgical treatment. The authors present multilocular splenic cyst in a 15-year-old patient. The girl was followed-up for 2 previous years due to asymptomatic small cyst. However, cyst enlargement required surgical treatment. Examination revealed multilocular cyst 7×10 cm in the upper pole of the spleen. Enzyme immunoassay did not reveal antibodies to echinococcus. Laparoscopic partial resection of spleen was performed. This case is an example of modern surgical approach for nonparasitic splenic cysts characterized by minimally invasive organ-sparing technologies.

**Keywords:** non-parasitic splenic cysts, multilocular splenic cyst, partial resection of spleen.

## Information about the authors:

Ushakov K.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2927-8092>

Askerov R.F. — <https://orcid.org/0000-0002-1814-7591>

Chundokova M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5080-4838>

Zalikhin D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6891-367X>

Dondup O.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4307-6246>

Corresponding author: Ushakov K.V. — e-mail: [kaskodlol@mail.ru](mailto:kaskodlol@mail.ru)

## To cite this article:

Ushakov KV, Askerov RF, Chundokova MA, Zalikhin DV, Dondup OM. Laparoscopic partial resection of spleen in a 15-year-old girl. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:100–105. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071100>

## Введение

Непаразитарные кисты селезенки (НКС) встречаются с частотой от 0,5% до 10% в структуре заболеваний этого органа. В последние годы отмечается увеличение частоты диагностирования кист селезенки, что, по-видимому, связано с широким использованием визуализации органов брюшной полости и успешным консервативным лечением травматических повреждений селезенки [1].

По классификации R. Fowler (1953) [2], выделяют два вида НКС — первичные (истинные) и вторичные (ложные). Доля первичных кист варьирует от 10% до 25%. Среди них выделяют врожденные (мезотелиальные) и неопластические (дермоидные, эпидермоидные, ангиоматозные). Вторичные кисты чаще всего формируются в результате перенесенной травмы и отличаются отсутствием эпителиальной выстилки.

В большинстве случаев кисты селезенки небольших размеров протекают бессимптомно и диагностируются случайно при эхографическом исследовании, однако при увеличении размеров объемного образования присоединяются клинические проявления, такие как чувство тяжести, распирающая боль в левом подреберье, снижение аппетита, диспепсические расстройства, одышка и тахикардия [1].

Показаниями к хирургическому лечению являются размеры кисты (более 5 см), ее быстрый рост и наличие клинических симптомов [3].

Выбор метода лечения является дискуссионным, поскольку кисты селезенки — редкая патология, по этой причине отсутствуют большие серии наблюдений таких пациентов. Проблема выбора тактики существует также в связи с отсутствием общепринятых протоколов хирургического лечения пациентов с НКС и высоким процентом рецидивов и осложнений во время операций.

На сегодняшний день наиболее часто используются следующие виды вмешательств: чрескожная пункция кисты со склерозированием, парциальная резекция селезенки и фенестрация кисты, цистэктомия с обработкой ложа аргонном, которая является операцией выбора и в нашей клинике выполняется в преобладающем количестве случаев [4]. В ряде слу-

чаев (гигантские размеры кисты, многокамерность, локализация в воротах селезенки) спленэктомия является единственным возможным методом радикального лечения [5].

Учитывая важную иммунную функцию селезенки в детском возрасте, предпочтение отдается хирургическим методикам, направленным на сохранение этого органа [5].

Описываемый ниже клинический случай мультикистозного образования в верхнем полюсе селезенки является примером адекватного выбора хирургической тактики при лечении определенного вида кистозного поражения селезенки.

## Клинический случай

Девочка 15 лет, поступила в плановом порядке в отделение абдоминальной хирургии ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ». Из анамнеза известно, что в возрасте 13 лет она впервые обратилась в стационар по поводу образования в селезенке, которое было выявлено при диспансерном осмотре в районной поликлинике. При первой госпитализации ей было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, по данным которого в толще паренхимы верхнего полюса селезенки была обнаружена киста размером 37×32 мм. Для исключения паразитарной этиологии происхождения кисты был проведен иммуноферментный анализ (ИФА) на определение IgG к *Echinococcus granulosus* (*Hydatidosis*): антитела не выявлены. В связи с отсутствием клинической картины, малыми размерами и локализацией образования было принято решение выписать ребенка под амбулаторное наблюдение (УЗИ брюшной полости 1 раз в 6 мес). В дальнейшем, при УЗИ-контроле в течение последующих 2 лет наблюдения, отмечалось увеличение кистозного образования (рис. 1) и возникновение клинической симптоматики (чувства тяжести в левых отделах живота).

При поступлении: состояние ребенка удовлетворительное, жалобы на периодические умеренные боли в левом подреберье и эпигастрии. При осмотре: визуально живот симметричен, при пальпации мяг-

кий, дополнительных образований не определяется, симптомы раздражения брюшины отрицательные.

**Данные УЗИ брюшной полости.** Селезенка увеличена в размерах: 124×57 мм. Контуры четкие. Паренхима средней эхогенности. В проекции верхнего полюса определяется кистозное образование размером 72×75×102 мм без четких контуров, состоящее из множественных кистозных включений с максимальным размером 56×53 мм. Результаты компьютерной томографии брюшной полости: вся верхняя половина селезенки представлена мультикистозным образованием размером 75×78×72 мм со множеством отдельных камер и перегородок (рис. 2). Результаты фиброэзофагогастродуоденоскопии: данных, свидетельствующих об органической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, нет. Показатели общего анализа крови и мочи — в пределах возрастной нормы.

Пациентке была выполнена лапароскопия. При ревизии брюшной полости в селезенке, в области верхнего полюса, внутривнутрипаренхиматозно определялось кистозное образование размером 70×80 мм. Визуально — верхний полюс без изменений. Киста не выступала за пределы паренхимы (рис. 3).

Были выделены короткие желудочные артерии, коагулированы и пересечены. У верхнего полюса селезенки рассечена желудочно-селезеночная связка. Выделены и клипированы сегментарные сосуды верхнего полюса, пересечены (рис. 4). Верхний полюс селезенки полностью мобилизован.

С применением биполярной и монополярной коагуляции и режима ViClamp пациентке проведена резекция верхнего полюса по границе кистозного образования, выше демаркационной линии. Выполнен тщательный гемостаз. Верхний полюс, полностью состоящий из кистозных образований, полностью от-



Рис. 1. Результаты УЗИ селезенки пациентки 15 лет с непаразитарной кистой через 2 года после ее выявления. Размер кисты 70×65×98 мм.

Fig. 1. Ultrasound of spleen in a 15-year-old patient with non-parasitic cyst 70×65×98 mm in 2 years after diagnosis.

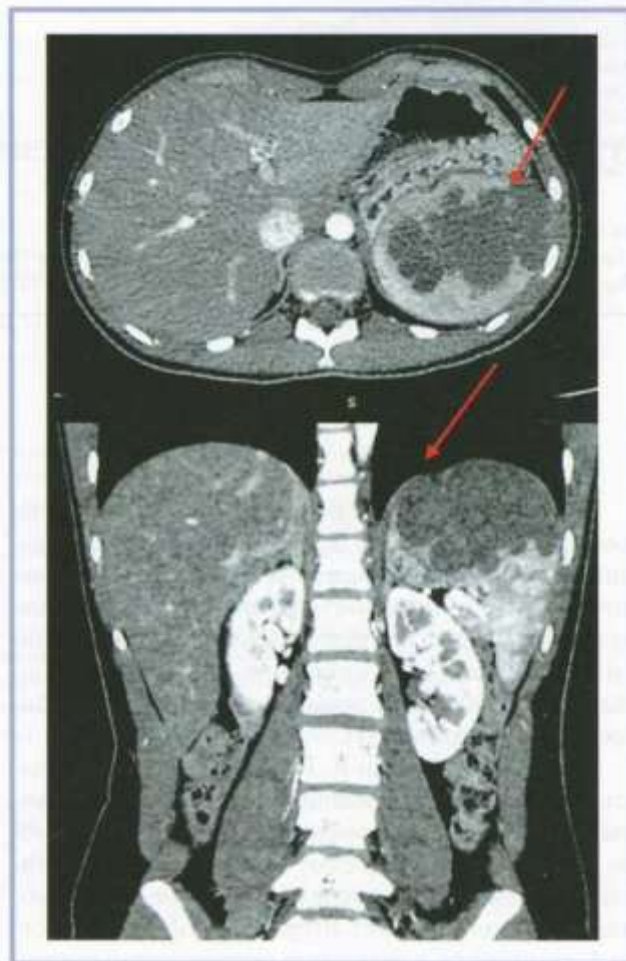


Рис. 2. Компьютерная томограмма брюшной полости в двух проекциях этой же пациентки.

КТ-картина мультикистозного образования селезенки размером 75×78×72 мм (указано стрелками).

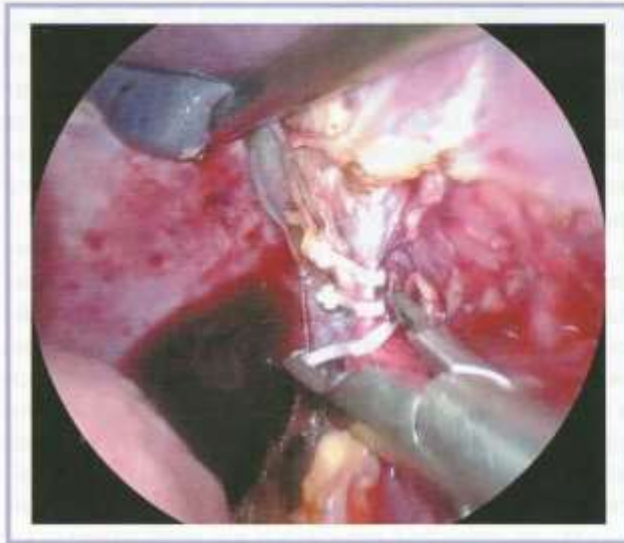
Fig. 2. CT of the abdomen in the same patient. Multilocular splenic cyst 75×78×72 mm (arrows).



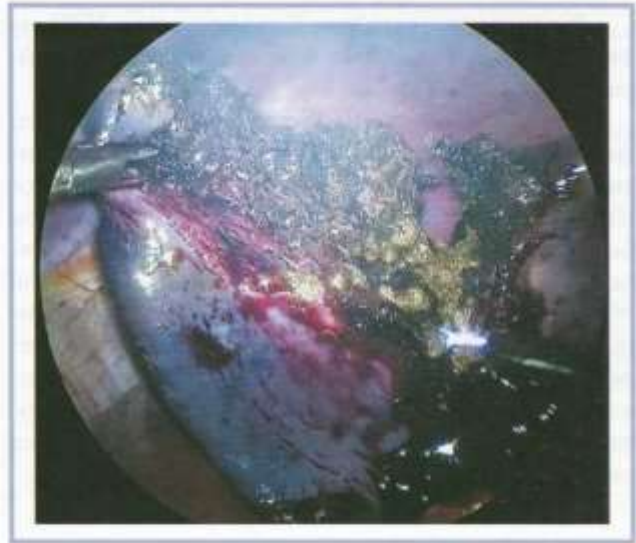
Рис. 3. Внешний вид селезенки этой же пациентки. Лапароскопическая фотография.

Fig. 3. Appearance of spleen in the same patient. Laparoscopic image.





**Рис. 4.** Клипированы сегментарные сосуды верхнего полюса селезенки. Лапароскопическая фотография.  
**Fig. 4.** Clipped segmental vessels of the upper pole of the spleen. Laparoscopic image.



**Рис. 5.** Обработка аргоноплазменным коагулятором остаточного ложа селезенки. Лапароскопическая фотография.  
**Fig. 5.** Treatment of residual bed of spleen with argon plasma coagulator. Laparoscopic image.



**Рис. 6.** Гистологическое исследование кисты селезенки (микрпрепарат).

Стенка кисты преимущественно представлена эпителиальными клетками. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 5,5$ .

**Fig. 6.** Histological examination of splenic cyst (microscopic image).

Cystic wall is predominantly represented by epithelial cells. H&E staining,  $\times 5.5$ .

делен от здоровой паренхимы селезенки, помещен в эндомешок и удален из брюшной полости. Ложе обработано аргоноплазменным коагулятором (рис. 5). Поддиафрагмально в левое подреберье установлен страховочный дренаж.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Пациентка получала инфузионную,

антибактериальную и симптоматическую терапию в течение 5 сут, на 6-е сутки, после проведения контрольного УЗИ и снятия швов, была выписана домой в удовлетворительном состоянии.

По данным гистологического исследования была выявлена морфологическая картина, характерная для эпителиальной кисты селезенки (рис. 6).

В катанезе пациентке было проведено УЗИ селезенки через 1 мес и 3 мес — данных за объемное образование не выявлено.

Операцией выбора в нашей клинике является лапароскопическая цистэктомия, однако у этой пациентки наблюдалось многокамерное мультикистозное изменение верхнего полюса селезенки, в связи с чем было принято решение выполнить лапароскопическую парциальную резекцию селезенки. Выбор этой техники оперативного лечения обусловлен высоким риском рецидива при выполнении лапароскопической цистэктомии [5, 6]. Именно выполнение парциальной резекции позволило полностью иссечь многокамерное кистозное образование, исключив риск развития рецидива.

### Обсуждение

Как свидетельствуют данные литературы, в настоящее время хирурги при выборе тактики оперативного вмешательства по поводу кист селезенки все больше склоняются к органосохраняющим методам. Этот выбор связан с важной иммунной функцией селезенки, а также с преимуществом лапароскопического доступа перед традиционным [5, 7].

Группа авторов из Великобритании провела один из крупнейших систематических обзоров [6], который охватил все публикации на тему НКС, вышедшие с 1989 по 2008 г. По данным исследования, в которое вошли 157 пациентов, лапароскопическая парциальная резекция селезенки была проведена лишь в 7 случаях. По результатам исследования авторы пришли к выводу, что открытая или лапароскопическая парциальная резекция селезенки является предпочтительным видом оперативной техники ввиду сложности выполнения лапароскопической цистэктомии и фенестрации в случаях отсутствия технического оснащения, а именно оборудования для аргоноплазменной коагуляции, для обработки остаточной полости, в связи с чем повышается риск развития рецидива у данных пациентов.

Также в одной из масштабных работ [8], посвященных лечению детей с НКС, которая была опубли-

кована в 2017 г. коллективом авторов из Франции, описывается ретроспективный результат лечения 78 детей, оперированных с 2004 по 2014 г. в 16 университетских клиниках. Из них 44 пациентам была выполнена парциальная резекция селезенки. Случаев рецидива у пациентов этой группы в дальнейшем зарегистрировано не было.

Несмотря на то что в нашей клинике большинству пациентов с НКС выполняется лапароскопическая цистэктомия или фенестрация с дальнейшей обработкой остаточного ложа аргоноплазменной коагуляцией, при выборе оперативной тактики в представленном клиническом случае учитывали расположение, размеры, строение кисты, а именно многокамерность и отсутствие четко визуализируемых границ образования. Лапароскопическая парциальная резекция селезенки в у этой пациентки явилась наилучшим вариантом оперативного удаления кисты, обеспечивающим отсутствие рецидива и обладающим малоинвазивностью и малой травматичностью.

### Вывод

Лапароскопическая парциальная резекция селезенки может быть методом выбора лечения детей с многокамерными истинными кистами селезенки, поскольку данный способ сохраняет часть функционирующей паренхимы селезенки и исключает возможность развития послеоперационного рецидива.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — К.В. Ушаков, Р.Ф. Аскеров, М.А. Чундокова  
Сбор и обработка материала — Д.В. Залихин, О.М. Дондуп  
Написание текста — К.В. Ушаков, Р.Ф. Аскеров, М.А. Чундокова  
Редактирование — М.А. Чундокова

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Shabtaie SA, Hogan AR, Slidell MB. Splenic Cysts. *Pediatr Ann.* 2016;45(7):251–256. <https://doi.org/10.3928/00904481-20160523-01>
- Fowler RH. Nonparasitic benign cystic tumors of the spleen. *Int Abstr Surg.* 1953;96:209–227.
- Szczepanik AB, Meissner AJ. Partial splenectomy in the management of nonparasitic splenic cysts. *World J Surg.* 2009;33(4):852–856. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9868-2>
- Беляева А.В., Поляев А.Ю., Розинов В.М. Непаразитарные кисты селезенки у детей (этиология, классификация, органосохраняющее лечение). *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2016;6(3):102–110. Belyaeva AV, Polyayev AYU, Rozinov VM. Nonparasitic splenic cysts in children (etiology, classification, organ preservation therapy). *Rossiiskij vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 2016; 6(3):102–110. (In Russ.).
- Ушаков К.В., Аскеров Р.Ф., Чундокова М.А., Залихин Д.В., Маннанов А.Г., Голованев М.А. Лапароскопическая цистостомия

при гигантской кисте селезенки у ребенка 8 лет. *Детская хирургия*. 2022;26(3):184-188.  
 Ushakov KV, Askerov RF, Chundokova MA, Zalikhin DV, Mannanov AG, Golovanov MA. Laparoscopic cystectomy for a giant splenic cyst in a 8-year old child. *Detskaya khirurgiya*. 2022;26(3):184-188. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-3-184-188>

6. Sinha CK, Agrawal M. Nonparasitic splenic cysts in children: current status. *Surgeon*. 2011;9:49-53.  
<https://doi.org/10.1016/j.surge.2010.08.005>

7. Czauderna P, Vajda P, Schaarschmidt K, Kalman A, Jainsch M, Engelis A, Lewicki K, Verebely T, Koltai J, Petersons A, Pintér AB. Nonparasitic splenic cysts in children: A multicentric study. *Eur J Pediatr Surg*. 2006;16(6):415-419.  
<https://doi.org/10.1055/s-2006-924748>

8. Delforge X, Chaussy Y, Borrego P, Abbo O, Sauvat F, Ballouhey Q, Irtan S, Arnaud A, Ibtissam K, Panait N, Rodesch G, Steyaert H, Schneider A, Dubois R, Mesureur S, Haraux E, Buisson P. Management of nonparasitic splenic cysts in children: A French multicenter review of 100 cases. *J Pediatr Surg*. 2017;52(9):1465-1470.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.01.054>

Поступила 23.01.2023

Received 23.01.2023

Принята к печати 20.02.2023

Accepted 20.02.2023

## Роль эндосонографии в определении тактики лечения химического язвенно-некротического ожога пищевода: клиническое наблюдение

© А.В. МАКАРОВ, П.А. ЯРЦЕВ, Ю.С. ТЕТЕРИН, А.Ю. СИМОНОВА, Е.В. ТАТАРИНОВА,  
М.М. ПОЦХВЕРИЯ

ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

### Резюме

Представлено клиническое наблюдение эндоскопической диагностики химического ожога пищевода с использованием ультрасонографии, которая на раннем этапе помогла спрогнозировать развитие декомпенсированного рубцового стеноза пищевода, что определило тактику лечения пациента. Профилактично выполненная мини-инвазивная эндоскопическая чрескожная гастростомия обеспечила адекватное энтеральное питание пациента после развития декомпенсированного стеноза пищевода, что позволило подготовить пациента к реконструктивной операции с формированием искусственного пищевода из желудка.

**Ключевые слова:** химический ожог пищевода, отравление разъедающими веществами, эзофагогастроуденоскопия, ультрасонография, эндоскопическая гастростомия, рубцовый стеноз пищевода.

### Информация об авторах:

Макаров А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7388-7077>; e-mail: avmakarov21021@mail.ru  
Ярцев П.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>; e-mail: 79262265893@ya.ru  
Тетерин Ю.С. — <https://orcid.org/0000-0003-2222-3152>; e-mail: urset@mail.ru  
Симонова А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>  
Потхверия М.М. — <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>; e-mail: potskhveriya@mail.ru  
Татарина Е.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5287-850X>; e-mail: katrin\_mgmsu@mail.ru  
Автор, ответственный за переписку: Макаров А.В. — e-mail: avmakarov21021@mail.ru

### Как цитировать:

Макаров А.В., Ярцев П.А., Тетерин Ю.С., Симонова А.Ю., Татарина Е.В., Потхверия М.М. Роль эндосонографии в определении тактики лечения химического язвенно-некротического ожога пищевода: клиническое наблюдение. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;7:106–112. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071106>

## The role of endosonography in the treatment of chemical ulcerative-necrotic burns of the esophagus

© A.V. MAKAROV, P.A. YARTSEV, YU.S. TETERIN, A.YU. SIMONOVA, E.V. TATARINOVA, M.M. POTSKHVERIYA

Sklifovsky Research Institute for Emergency Care, Moscow, Russia

### Abstract

The authors present ultrasonography-assisted endoscopic diagnosis of chemical burn of the esophagus. This method early predicted decompensated cicatricial stenosis of the esophagus that was valuable to determine treatment strategy. Preventive mini-invasive endoscopic percutaneous gastrostomy provided adequate enteral nutrition in a patient with decompensated esophageal stenosis before reconstructive surgery.

**Keywords:** chemical burn of the esophagus, corrosive poisoning, esophagogastroduodenoscopy, ultrasonography, endoscopic gastrostomy, cicatricial stenosis of the esophagus.

### Information about the authors:

Makarov A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7388-7077>; e-mail: avmakarov21021@mail.ru  
Yartsev P.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>; e-mail: 79262265893@ya.ru  
Teterin Yu.S. — <https://orcid.org/0000-0003-2222-3152>; e-mail: urset@mail.ru  
Simonova A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>  
Potskhveriya M.M. — <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>; e-mail: potskhveriya@mail.ru  
Tatarinova E.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5287-850X>; e-mail: katrin\_mgmsu@mail.ru  
Corresponding author: Makarov A.V. — email: avmakarov21021@mail.ru

### To cite this article:

Makarov AV, Yartsev PA, Teterin YuS, Simonova AY, Tatarinova EV, Potskhveriya MM. The role of endosonography in the treatment of chemical ulcerative-necrotic burns of the esophagus. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:106–112. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071106>

Химический ожог верхних отделов пищеварительного тракта веществами разъедающего действия занимает одну из лидирующих позиций в структуре острых отравлений и представляет серьезную проблему здравоохранения во всем мире из-за высокой заболеваемости и смертности лиц трудоспособного возраста [1, 2]. Причиной его возникновения является пероральный прием органических и неорганических кислот, щелочей, окислителей и растворов электролитов [3]. Одно из наиболее частых осложнений химического ожога верхних отделов пищеварительного тракта — формирование рубцового стеноза пищевода, который развивается при циркулярном повреждении мышечного слоя его стенки [4–6]. Частота развития стеноза пищевода может достигать 70–100% при II–III степени повреждения [7].

«Золотым стандартом» диагностики химического ожога желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе пищевода, является эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС) [8, 9]. ЭГДС, выполненная в течение первых 24 ч с момента отравления, позволяет визуализировать наличие повреждения, его локализацию и протяженность [10]. Однако стандартное эндоскопическое исследование имеет существенный недостаток, поскольку не позволяет определить глубину повреждения стенки пищевода в ранние сроки после отравления [11]. Начиная с 2000-х годов внедрение в диагностический алгоритм эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) позволяет наиболее точно и достоверно определять глубину повреждения стенки пищевода. Кроме того, ряд авторов считают, что ЭУС может быть использована в качестве прогностического инструмента для определения риска развития стеноза пищевода [12].

Цель работы — улучшить результаты лечения пациентов с химическим ожогом пищевода путем применения эндоскопии и выполнения превентивной гастростомии.

Представляем клиническое наблюдение, показывающее роль эндоскопической диагностики при химическом ожоге пищевода с использованием ЭУС.

### Клиническое наблюдение

Пациентка П., 66 лет, доставлена в госпитальное отделение острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ с жалобами на боль в горле и затрудненное глотание. Из анамнеза известно, что за 5 сут до госпитализации пациентка случайно выпила глоток щелочи — жидкости для прочистки труб. При поступлении (на 5-е сутки после травмы) выполнена диагностическая ЭГДС, в ходе которой выявлены сливные наложения светлого плотного фибрина по задней стенке глотки с переходом на устье пищевода, которое циркулярно покрыто светлым плотным фибрином. От устья пищевода и до 33 см по меткам эндоскопа определяли циркулярные наложения грязно-серых

рыхлых некротических масс, покрывающих стенки пищевода (рис. 1, а). Перистальтика отсутствовала. Слизистая оболочка пищевода дистальнее 33 см (по меткам эндоскопа) незначительно гиперемирована.

Клинический диагноз: острое отравление веществом разъедающего действия с развитием язвенно-некротического ожогового эзофагита. Показаний к экстренному оперативному лечению не было.

На 6-е сутки после травмы (на 2-е сутки госпитализации) выполнена ЭУС пищевода мини-датчиком с частотой 20 МГц. При сканировании от устья пищевода и до 33 см мышечный слой стенки пищевода не дифференцируется, слоистость стенки нарушена: вся стенка пищевода имеет неоднородную гиперэхогенную эхоструктуру. Ближе к просвету пищевода циркулярно расположены зоны с менее выраженной гиперэхогенностью, кнаружи отмечается усиление эхосигнала. Внешние границы стенки пищевода не лоцируются (рис. 1, б).

При сканировании от 33 см до кардии визуализируются все слои стенки пищевода (рис. 1, в), границы их не изменены.

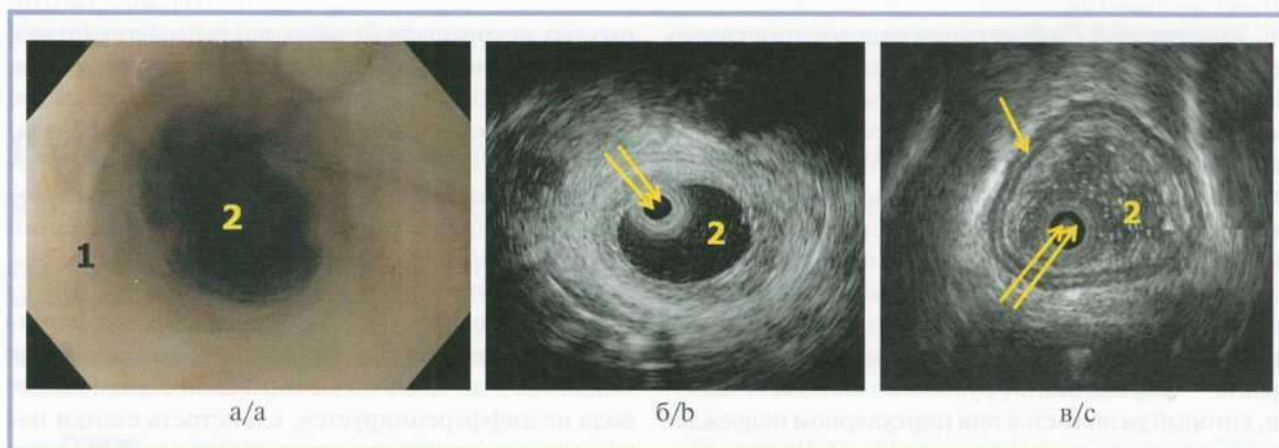
На 7-е сутки после химического ожога (на 3-и сутки госпитализации) выполнено рентгеноконтрастное исследование пищевода с жидкой взвесью сульфата бария. Акт глотания не нарушен. Пищевод свободно проходим для контрастного вещества. Контуры пищевода четкие, периодически спазмируются в средней и нижней трети, ровные. Диаметр пищевода от устья до средней трети ( $Th_{VI}$ ) сужен до 1,2 см, далее — 2 см. Все принятое контрастное вещество поступило в просвет желудка (рис. 2). Данные рентгенографии также свидетельствовали о формирующемся рубцовом сужении просвета пищевода.

По результатам ЭУС и рентгеноконтрастного исследования у пациентки констатирован высокий риск развития декомпенсированной стриктуры пищевода. На консилиуме установлены показания к выполнению превентивной чрескожной эндоскопической гастростомии для адекватного питания после развития непроходимости пищевода.

На 8-е сутки после травмы (на 4-е сутки госпитализации) выполнена ЭГДС с последующей эндоскопической чрескожной гастростомией. Отмечено, что стенки пищевода полностью очистились от некротических масс и покрыты множественными мелкими ярко-красными грануляциями и наложениями плотного светлого фибрина. Просвет пищевода сужен до 1,2 см, что соответствовало данным рентгенологического исследования. Перистальтика пищевода в зоне повреждения отсутствовала (рис. 3).

Эндоскопическая чрескожная гастростомия выполнена в средней трети тела желудка, по передней стенке, максимально близко к малой кривизне, по стандартной методике «на себя».

На 15-е сутки после химического ожога пищевода (на 11-е сутки госпитализации) пациентке выполне-



**Рис. 1.** Результаты эндоскопического исследования на 5-е и 6-е сутки после перорального приема щелочи.

а — эндософотграфия пищевода на 5-е сутки после химического ожога: 1 — стенка пищевода покрыта рыхлыми грязно-серыми некротическими массами, 2 — просвет пищевода; б — эндосонограмма пищевода на 6-е сутки после химического ожога пищевода с использованием мини-датчика (двойная стрелка) в зоне повреждения, нарушение слоистости стенки пищевода, мышечные слои не определяются, 2 — просвет пищевода; в — эндосонограмма пищевода с использованием мини-датчика (двойная стрелка) неповрежденного пищевода, неповрежденные мышечные слои (указаны одинарной стрелкой), 2 — просвет пищевода.

**Fig. 1.** Endoscopy in 5 and 6 days after oral administration of alkali.

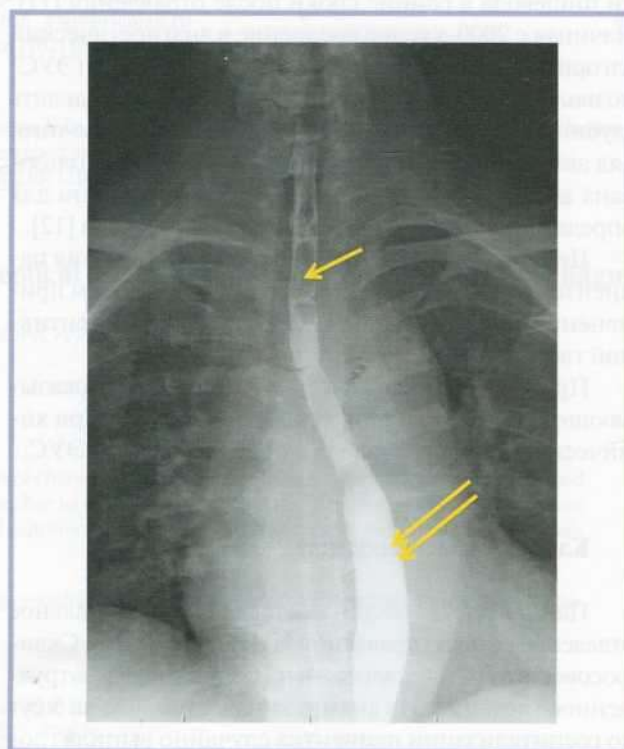
а — endoscopic image of the esophagus in 5 days after chemical burn: 1 — esophageal wall is covered with loose dirty gray necrotic masses, 2 — lumen of the esophagus; б — ultrasonography of the esophagus in 6 days after chemical burn with a mini-sensor (double arrow) in the area of damage, impaired layering of esophageal wall, muscle layers are not detected, 2 — lumen of the esophagus; в — ultrasonography of intact esophagus with a mini-sensor (double arrow), intact muscle layers (single arrow), 2 — lumen of the esophagus.

но рентгеноконтрастное исследование пищевода с жидкой взвесью сульфата бария. Пищевод свободно проходим. Акт глотания не нарушен. Верхняя треть грудного отдела пищевода на протяжении I—VII грудных позвонков равномерно циркулярно сужена с максимальным диаметром просвета до 0,7 см. Дистальнее диаметр просвета пищевода составил 2,5 см. В просвете пищевода большое количество слизи. На уровне стеноза периодический спазм стенок пищевода с полным их расправлением в процессе исследования. Контуры пищевода четкие, на уровне сужения сниженной эластичности, ниже сужения эластичные (рис. 4).

В госпитальном отделении острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ пациентке проводили инфузионную, противоожоговую, противоязвенную, антисекреторную и симптоматическую терапию. На 16-е сутки (на 12-е сутки после госпитализации) пациентка выписана под наблюдение хирурга по месту жительства. Через 3 нед после химического ожога у пациентки перестала проходить кашецеобразная пища, а через 4 нед — жидкость, таким образом, у пациентки отмечено формирование декомпенсированной стриктуры с полной непроходимостью пищевода. Энтеральное питание было продолжено через превентивно выполненную гастростому.

Через 14 мес пациентку госпитализировали в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ для проведения реконструктивной операции на пищеводе.

Биохимический анализ крови: общий белок 73 г/л, альбумин 38 г/л, что свидетельствовало об эффектив-

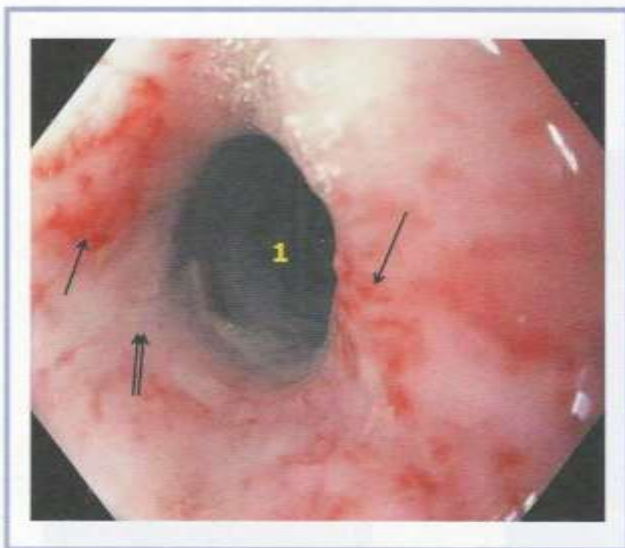


**Рис. 2.** Рентгенограмма пищевода на 7-е сутки после химического ожога.

Формирующееся сужение пищевода (одинарная стрелка), неизменный просвет пищевода (двойная стрелка).

**Fig. 2.** X-ray examination of the esophagus in 7 days after chemical burn.

Narrowing of the esophagus (single arrow), intact lumen of the esophagus (double arrow).



**Рис. 3.** Эндоскопическая фотография пищевода на 8-е сутки после химического ожога.

1 — формирование сужения просвета пищевода, мелкие грануляции (одинарные стрелки), наложения фибрина (двойная стрелка).

**Fig. 3.** Endoscopic image of the esophagus in 8 days after chemical burn. 1 — narrowing of the esophagus, small granulations (single arrows), fibrin overlay (double arrow).

ном энтеральном питании через гастростому. В качестве предоперационной подготовки выполнены следующие обследования: компьютерная томография органов грудной и брюшной полости, рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием и эзофагоскопия.

Компьютерная томография: на уровне I—II и VII—VIII грудных позвонков отмечается сужение просвета пищевода, стенки утолщены до 5—7 мм; выше сужения пищевод расширен до 17×20 мм, в просвете неоднородное содержимое с контрастным веществом (рис. 5, а).

Рентгенологическое исследование пищевода показало, что акт глотания не нарушен, затруднен. На уровне I—II грудных позвонков определяется сужение просвета пищевода диаметром до 0,5 см и протяженностью до 1,3 см с супрастенотическим расширением просвета пищевода выше сужения до 2,8 см. На уровне VII—VIII грудных позвонков определяется неравномерное сужение просвета пищевода диаметром 0,1—0,2 см и протяженностью 4,2 см с супрастенотическим расширением просвета пищевода выше сужения до 2,3 см. В процессе исследования контрастное вещество задерживается в просвете пищевода выше сужения (рис. 5, б).

Эндоскопическая картина. На расстоянии 2 см от устья пищевода, на 18—19 см по меткам эндоскопа, определяется первое циркулярное рубцовое сужение пищевода — диаметром до 0,6 см и протяженностью до 1,0 см, образованное за счет рубцовой перетяжки с формированием слепого кармана (см. рис. 5, 1).



**Рис. 4.** Рентгенограмма пищевода на 15-е сутки после химического ожога.

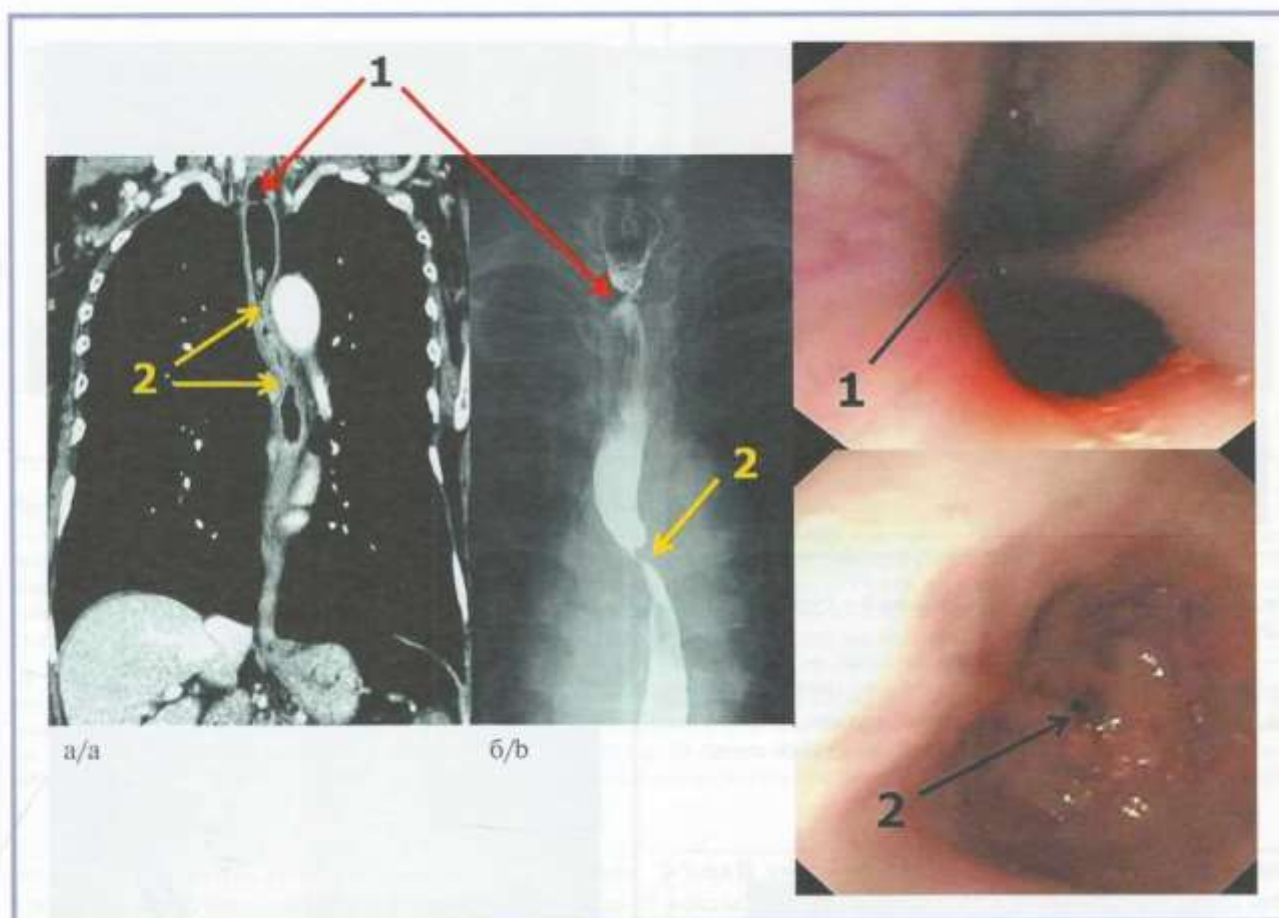
Сужение просвета пищевода (одинарная стрелка), неизменный просвет пищевода (двойная стрелка).

**Fig. 4.** X-ray examination of the esophagus in 15 days after chemical burn.

Narrowing of the esophagus (single arrow), intact lumen of the esophagus (double arrow).

Эндоскоп диаметром 4,9 мм проведен за первое сужение. С 20 см до 29 см по меткам эндоскопа просвет пищевода несколько расширен с множественными циркулярными и продольными рубцами. Слизистая оболочка пищевода на этом уровне белесоватая. На расстоянии 29 см по меткам эндоскопа второе циркулярное сужение пищевода — диаметром до 0,2 см (см. рис. 5, 2), непроходимое для эндоскопа.

Установлен диагноз: декомпенсированное двухуровневое постожоговое рубцовое сужение верхнегрудного и среднегрудного отделов пищевода. В пла-



**Рис. 5.** Рубцовые сужения пищевода (предоперационные обследования).

а — компьютерная томограмма органов грудной полости с контрастированием: рубцовое сужение верхнегрудного (1) и среднегрудного (2) отделов пищевода; б — рентгенограмма пищевода с контрастированием: рубцовое сужение шейного (1) и среднегрудного (2) отделов пищевода, 1 — эндоскопическая фотография рубцового стеноза шейного отдела пищевода, 2 — среднегрудного отдела пищевода, сужение указано стрелкой.

**Fig. 5.** Cicatricial narrowing of the esophagus (preoperative examinations).

а — contrast-enhanced chest CT: cicatricial narrowing of the upper thoracic (1) and middle thoracic (2) esophagus; б — contrast-enhanced X-ray examination of the esophagus: cicatricial narrowing of the cervical (1) and mid-thoracic (2) esophagus, 1 — endoscopic image photo of cicatricial stenosis of the cervical esophagus, 2 — middle thoracic esophagus, narrowing is indicated by the arrow.

новом порядке решено выполнить реконструктивную операцию. На 441-е сутки после острого отравления веществом разъедающего действия пациентке проведена резекция пищевода и пластика пищевода желудочной трубкой, сформированной из большой кривизны тела желудка, с анастомозом по типу «конец в конец». Резецированный пищевод показан на **рис. 6**.

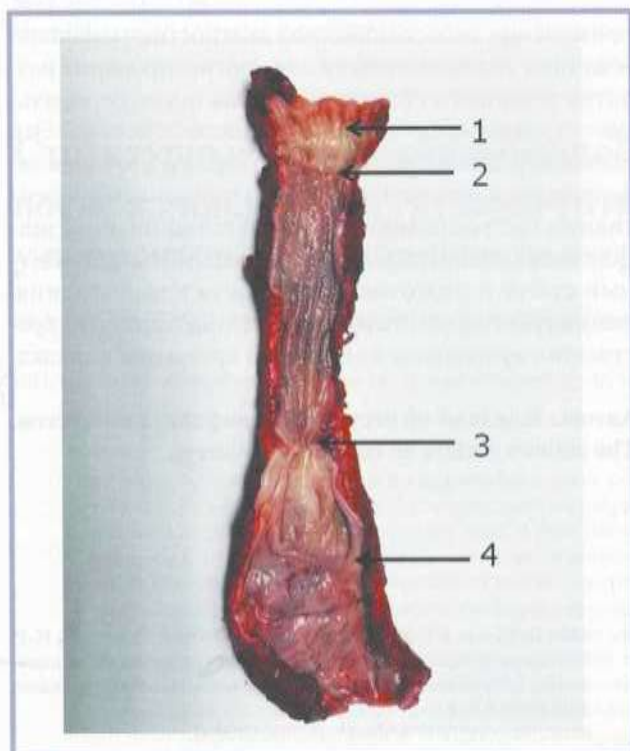
Послеоперационный период протекал без осложнений. На 12-е сутки после операции выполнено рентгеноконтрастное исследование пищевода. Акт глотания не нарушен. Пищевод и трансплантат свободно проходимы для жидкой взвеси сульфата бария. Просвет пищеводно-желудочного анастомоза не менее 1 см. Затекания контрастного вещества за контуры пищевода не выявлено. Эвакуация из трансплантата не нарушена (**рис. 7**).

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 15-е сутки после реконструктивной операции.

## Обсуждение

Эндоскопическое исследование играет решающую роль в диагностике химического ожога слизистой оболочки пищевода [13]. Понятие эндоскопической диагностики химических ожогов пищевода включает определение общих признаков химического ожога пищевода, а также глубины поражения стенки пищевода. Выявление общих признаков ожога трудностей не представляет: определяются гиперемия, отек слизистой оболочки, фибринозно-некротические пленки и изъязвления; а вот уточнение глубины поражения затруднено из-за отсутствия прямых эндоскопических признаков патологических изменений мышечного слоя [14]. Согласно ряду исследований [12, 14], для точной оценки глубины поражения используется ЭУС мини-датчиком с частотой 12 МГц или 20 МГц. S.S. Rana и соавт. [15] установили, что ЭУС позво-





**Рис. 6. Резецированный пищевод (послеоперационная фотография).**

Проксимальный (1) и дистальный (2) края рубцового сужения шейного отдела пищевода, проксимальный (3) и дистальный (4) края рубцового сужения среднегрудного отдела пищевода.

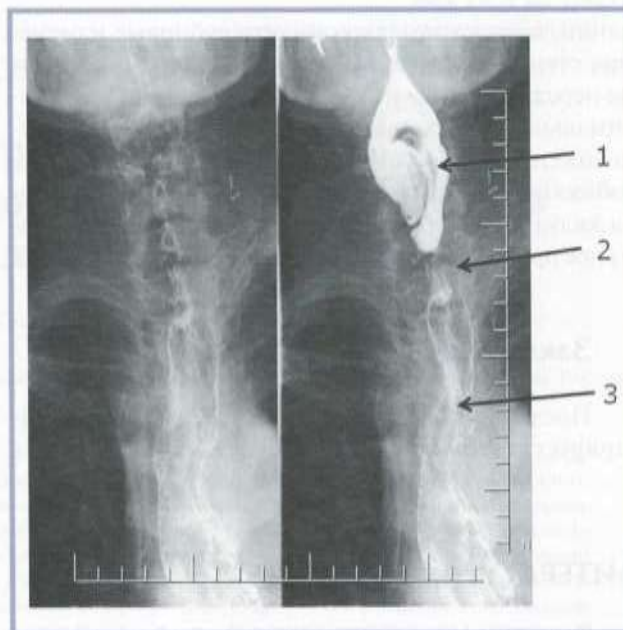
**Fig. 6. Resected esophagus (postoperative image).**

Proximal (1) and distal (2) edge of cicatricial narrowing of the cervical esophagus, proximal (3) and distal (4) edge of cicatricial narrowing of the middle thoracic esophagus.

ляет получить более точную информацию о глубине поражения стенки пищевода по сравнению с ЭГДС. В нескольких работах авторы оценивали роль ЭУС при химическом ожоге пищевода и сделали вывод, что поражение мышечного слоя при ЭУС является надежным признаком образования стриктуры [7, 16].

У. Kamijo и соавт. исследовали диагностическую эффективность ЭУС при химическом ожоге пищевода. Они отметили, что при повреждении циркулярного слоя, а также при тотальном повреждении двух мышечных слоев стенки пищевода развивался стеноз [17]. В нашем клиническом наблюдении при ЭУС выявлено, что на большом протяжении мышечный слой стенки пищевода не дифференцировался, слоистость стенки была нарушена: вся стенка пищевода имела неоднородную гиперэхогенную эохоструктуру, мышечные слои не определялись. Результаты эндосонографии свидетельствовали о высоком риске развития стеноза пищевода, что было подтверждено рентгеноконтрастным исследованием пищевода с бариевой взвесью, выполненным на 7-е сутки после химического ожога.

Косвенным эндоскопическим признаком повреждения мышечного слоя пищевода может являться ригид-



**Рис. 7. Рентгенограммы пищевода после реконструктивной операции.**

1 — расширенный фрагмент пищевода пациентки, проксимальнее линии резекции; 2 — эзофагогастроанастомоз по типу «конец в конец»; 3 — сформированный искусственный пищевод из большой кривизны тела желудка.

**Fig. 7. X-ray examination of the esophagus after reconstructive surgery.**

1 — enlarged esophagus proximal to resection line; 2 — end-to-end esophagogastrostomy; 3 — esophagus *de novo* from the greater curvature of the stomach.

ность стенок при инсуффляции, а также отсутствие перистальтической волны [18]. По мнению У. Okata и соавт. [19], образование стриктуры при химическом ожоге обусловлено нарушением иннервации стенки пищевода, что связано с патогенетическим механизмом, приводящим к снижению расслабления пораженного участка пищевода. Периодический спазм в средней и нижней трети пищевода при рентгеноконтрастном исследовании, выполненном на 7-е сутки, свидетельствовал о нарушении перистальтики. Многие авторы считают, что если у пациента в остром периоде отмечались стойкая дисфагия, интоксикация, которые свидетельствуют о глубоком поражении пищевода, а также о формировании протяженного стеноза пищевода, то необходимо выполнять гастростомию по Кадеру [18].

В нашем наблюдении мы продемонстрировали, что тотальное циркулярное повреждение мышечного слоя стенки пищевода, выявленное при ЭУС, подтвержденное данными рентгенологического исследования с контрастированием, позволяет спрогнозировать дальнейшее течение заболевания и выполнить превентивную (до развития сужения просвета пищевода) эндоскопическую чрескожную гастростомию. Это позволило обеспечить энтеральное питание пациентки в условиях декомпенсированного рубцового стеноза и избежать открытой хирургической опе-

рации, а также заметно снизить рубцовые изменения стенки желудка. Мы расположили гастростому по передней стенке нижней трети тела желудка, максимально близко к малой кривизне. Подобное расположение гастростомической трубки позволило нам избежать рубцовых изменений большой кривизны тела желудка и сформировать искусственный пищевод из нее при выполнении реконструктивной операции.

## Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует целесообразность и высокую эффективность

применения эндоскопической диагностики с использованием эндосонографии для прогнозирования развития рубцового стеноза пищевода после перорального приема веществ разъедающего действия. Это позволяет своевременно прогнозировать течение заболевания и при необходимости выполнить превентивную гастростомию. Она является мини-инвазивной операцией, позволяющей сохранить нутриентный статус и подготовить пациента к выполнению реконструктивной операции с формированием искусственного пищевода из большой кривизны желудка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Bronstein AC, Rivers LJ, Pham PT, Weber J. 2020 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 38th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(12):1282-1501. <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1989785>
- Ильищенко К.К., Симонюва А.Ю., Белова М.В. Структурный анализ острых экзотоксикозов в пожилом и старческом возрасте. *Токсикологический вестник*. 2017;1(142):10-14. Piyashenko KK, Simonova AYU, Belova MV. Strukturny analiz ostrykh ekzotoksikozov v pozhilom i starcheskom vozraste. *Toksikologicheskij vestnik*. 2017;1(142):10-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2017-1-10-14>
- Hashmi MU, Ali M, Ullah K, Aleem A, Khan IH. Clinico-epidemiological Characteristics of Corrosive Ingestion: A Cross-sectional Study at a Tertiary Care Hospital of Multan, South-Punjab Pakistan. *Cureus*. 2018;10(5):e2704. <https://doi.org/10.7759/cureus.2704>
- Obarski P, Włodarczyk J. Diagnosis and management of gastrointestinal chemical burns and post-burn oesophageal stenosis. *Kardiochirurgia Pol.* 2021;18(4):252-259. <https://doi.org/10.5114/kitp.2021.112194>
- Bruzzi M, Chirica M, Resche-Rigon M, Corte H, Voron T, Sarfati E, Zagdanski A-M, Ciattan P. Emergency Computed Tomography Predicts Caustic Esophageal Stricture Formation. *Ann Surg*. 2019;270(1):109-114. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002732>
- Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc*. 1991;37(2):165-169. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(91\)70678-0](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(91)70678-0)
- De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017;8(2):90-98. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v8.i2.90>
- Shub MD. Therapy of caustic ingestion: new treatment considerations. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(5):609-613. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000257>
- Hoffman RS, Burns MM, Gosselin S. Ingestion of caustic substances. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1739-1748. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810769>
- Chen RJ, O'Malley RN, Salzman M. Updates on the Evaluation and Management of Caustic Exposures. *Emerg Med Clin North Am*. 2022;40(2):343-364. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2022.01.013>
- Chiu H-M, Lin J-T, Huang S-P, Chen C-H, Yang C-S, Wang H-P. Prediction of bleeding and stricture formation after corrosive ingestion by EUS concurrent with upper endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(5):827-833. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)02031-0](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)02031-0)
- Park KS. Evaluation and management of caustic injuries from ingestion of Acid or alkaline substances. *Clin Endosc*. 2014;47(4):301-307. <https://doi.org/10.5946/ce.2014.47.4.301>
- Methasate A, Lohsiriwat V. Role of endoscopy in caustic injury of the esophagus. *World J Gastrointest Endosc*. 2018;10(10):274-282. <https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i10.274>
- Алексеев С.И., Янов Ю.К., Байров В.Г., Цурикова Г.П., Назиганов О.Н., Середкин В.В., Рыжих В.А. Диагностика химических ожогов пищевода у детей методом эндоскопической ультрасонографии. *Российская оториноларингология*. 2004;5(12):3-8. Alekseenko SI, Yanov YuK, Bairov VG, Tsarikova GP, Nazhiganov ON, Seredkin VV, Ryzhikh VA. Diagnostika khimicheskikh ozhogov pishchevoda u detej metodom endoskopicheskoy ultrasonografii. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2004;5(12):3-8. (In Russ.).
- Rana SS, Bhasin DK, Singh K. Role of endoscopic ultrasonography (EUS) in management of benign esophageal strictures. *Ann Gastroenterol*. 2011;24(4):280-284.
- Rana SS, Bhasin DK, Sinha SK, Nag B, Singh K. Education and imaging. Gastrointestinal: endoscopic ultrasonography (EUS) in corrosive esophageal stricture. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(4):840. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06314.x>
- Kamijo Y, Kondo I, Kokuto M, Kataoka Y, Soma K. Miniprobe ultrasonography for determining prognosis in corrosive esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(5):851-854. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.30217.x>
- Разумовский А.Ю., Гераскини А.В., Обыденнова Р.В., Куликова Н.В. Лечение химических ожогов пищевода у детей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;1:43-48. Razumovskiy AYU, Getaskin AV, Obydennova RV, Kulikova NV. Lechenie khimicheskikh ozhogov pishchevoda u detej. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2012;1:43-48. (In Russ.).
- Okata Y, Hisamatsu C, Nishijima E, Okita Y. Topical application of basic fibroblast growth factor reduces esophageal stricture and esophageal neural damage after sodium hydroxide-induced esophagitis in rats. *Pediatr Surg Int*. 2012;28(1):43-49. <https://doi.org/10.1007/s00383-011-3007-0>

Поступила 09.02.2023

Received 09.02.2023

Принята к печати 22.02.2023

Accepted 22.02.2023

## Структурные изменения передней грудной стенки после аллопластики грудины титановым сетчатым эндопротезом у пациентов с нестабильностью грудины

© А.А. ПЕЧЕТОВ, И.А. ЧЕКМАРЕВА, Д.А. ВОЛЧАНСКИЙ, А.Н. ЛЕДНЕВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

### Резюме

Одной из нерешенных проблем в кардиоторакальной хирургии является послеоперационная нестабильность грудины, развивающаяся в 1–8% случаев после операций на открытом сердце. При развитии данного осложнения риск рецидива при попытках реостеосинтеза достигает 20%. В ряде наблюдений выполнить реостеосинтез фрагментированной грудины невозможно, что осложняет задачу восстановления целостности передней грудной стенки. Среди способов реконструкции грудины выделяют пластику собственными тканями пациента и различные методики с применением фиксирующих устройств. К современным материалам для пластики дефектов грудной клетки относят сетчатые эндопротезы из титана и его сплавов. В мировой литературе описаны структурные изменения мягких тканей после герниопластики с использованием титановых сетчатых устройств, однако биологическая совместимость и преимущества сплавов титана при лечении нестабильности грудной стенки не рассмотрены. Представляем серию наблюдений пациентов после восстановления каркрасности грудины с применением сетчатого имплантата из никелида титана, которым по различным причинам выполняли частичную экзплантацию титанового эндопротеза с последующим морфологическим исследованием.

**Ключевые слова:** послеоперационная нестабильность грудины, стерномедиастинит, титановый эндопротез, тканевый регенерат, морфология.

### Информация об авторах:

Печетов А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1823-4396>

Чекмарева И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0126-4473>

Волчанский Д.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5947-3211>

Леднев А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-3039-1183>

Автор, ответственный за переписку: Волчанский Д.А. — e-mail: [dmitryvolchanski@gmail.com](mailto:dmitryvolchanski@gmail.com)

### Как цитировать:

Печетов А.А., Чекмарева И.А., Волчанский Д.А., Леднев А.Н. Структурные изменения передней грудной стенки после аллопластики грудины титановым сетчатым эндопротезом у пациентов с нестабильностью грудины. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:113–119. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071113>

## Chest wall morphological changes after sternal reconstruction with titanium mesh implant in patients with sternum instability

© А.А. PECHETOV, I.A. CHEKMAREVA, D.A. VOLCHANSKY, A.N. LEDNEV

Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

### Abstract

Sternal instability is the one of the unresolved problems in open cardiac surgery (1–8%). The risk of recurrence after repeated osteosynthesis is up to 20% in these patients. Repeated osteosynthesis is impossible in some cases, and this complicates anterior chest wall reconstruction. Among various methods of sternal reconstruction, there are options for repair with own tissues and various fixing devices. Mesh prostheses from titanium and its alloys are modern materials for chest defect closure. There are literature data on soft tissue structural changes after hernia repair with titanium mesh implants, but biological compatibility and advantages of titanium alloys for chest wall instability are unclear. We present 2 patients after sternal reconstruction with titanium mesh implant and subsequent partial removal of prosthesis for various reasons with morphological examination.

**Keywords:** sternal instability, sternal dehiscence, sternal wound, titanium mesh, tissue regenerate, morphology.

**Information about the authors:**Pechetov A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1823-4396>Chekmareva I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0126-4473>Volchansky D.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5947-3211>Lednev A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-3039-1183>Corresponding author: Volchanski D.A. — e-mail: [dmitryvolchanski@gmail.com](mailto:dmitryvolchanski@gmail.com)**To cite this article:**

Pechetov AA, Chekmareva IA, Volchansky DA, Lednev AN. Chest wall morphological changes after sternal reconstruction with titanium mesh implant in patients with sternum instability. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;7:113–119. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071113>

Срединная стернотомия и ее малоинвазивные варианты — наиболее распространенный доступ к сердцу, магистральным сосудам и органам средостения. Одной из актуальных проблем кардиоторакальной хирургии является нестабильность грудины после срединной стернотомии. Частота развития нестабильности, по данным литературы, составляет до 8% [1–3], при этом частота развития рецидива нестабильности грудины после попыток реостеосинтеза может возрастать до 25% [4, 5]. По нашим данным, рецидив нестабильности грудины развивается в 6% наблюдений, у большинства таких пациентов в анамнезе отмечено более двух попыток реостеосинтеза.

Среди способов реконструкции грудины выделяют пластику аутоматериалом (мышечными лоскутами и лоскутом большого сальника), алломатериалом (различные способы остеосинтеза) и их комбинациями [6–8]. Среди современных материалов для пластики дефектов грудной локализации свое место занимают титановые сетчатые эндопротезы [6, 7, 9]. Однако работ, оценивающих биологическую совместимость и микроскопическую картину титановых эндопротезов в лечении нестабильности грудины, не найдено.

Представляем два клинических наблюдения пациентов, которым в связи с послеоперационной нестабильностью грудины была выполнена комбинированная торакопластика титановым сетчатым эндопротезом. В отсроченном периоде были выполнены эксплантации эндопротезов.

Цель исследования — изучение морфогенеза процессов репаративной регенерации и оценка интеграции титановых сетчатых эндопротезов при комбинированной торакопластике в окружающие ткани через 1 год и через 5 лет после имплантации.

## Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование, включившее двух пациентов мужского пола, оперированных в 2014 г. и 2016 г. В анамнезе у обоих выполнены шунтирующие операции на сердце, осложнившиеся развитием нестабильности грудины. В нашем цен-

тре в 2014 г. и 2017 г. им выполнена комбинированная торакопластика титановым сетчатым эндопротезом в качестве метода стабилизации грудной стенки. В первом клиническом наблюдении, у больного 66 лет, выполнена эксплантация эндопротеза по поводу болевого синдрома. У второго пациента, 60 лет, в ходе иссечения лигатурного свища выполнена частичная резекция титанового эндопротеза. Оба гистологических материала подвергнуты электронно-микроскопическому исследованию.

**Трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ).** Для проведения электронно-микроскопического исследования вырезали кусочки ткани размером приблизительно 1 мм<sup>3</sup>, фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида и 1% растворе четырехоксида осмия. Затем материал обезжовивали в спиртах возрастающей концентрации (50%, 70%, 96% и 100%), после чего пропитывали в смеси «окись пропилена — арадитовая смола». Капсулы с материалом заливали арадитовой смолой и помещали в термостат при температуре 60°C на 2 сут. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1,5–2 мкм. После этого срезы окрашивали толуидиновым синим. После предварительного светомикроскопического исследования полутонких срезов вырезали пирамидки с таким расчетом, чтобы поверхность среза приходилась на интересующий нас участок. Ультратонкие срезы, толщиной 100–200 нм, получали на ультрамикротоме фирмы LKB (Швеция). Ультраструктурно изучали препараты при помощи электронного микроскопа JEM 100-CX (JEOL, Япония) в трансмиссионном режиме (ТЭМ) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

**Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ).** Для исследования в СЭМ биоптаты фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида и 1% растворе четырехоксида осмия. Затем материал обезжовивали в растворах ацетона возрастающей концентрации (50%, 70%, 96% и 100%), высушивали, фиксировали на предметном столике, напыляли тонкий слой меди методом ионного напыления в аппарате Vacuum evaporator JE 4C (JEOL, Япония) и изучали с использованием электронного микроскопа EM-ASID-4D ultrahigh resolution scanning system (JEOL, Япония).

### Клиническое наблюдение 1

Пациент А., 66 лет, в январе 2013 г. выполнена операция аортокоронарного и маммарокоронарного шунтирования по поводу ишемической болезни сердца. Послеоперационный период осложнился развитием нестабильности грудины, по поводу чего оперирован в объеме реостеосинтеза грудины. Спустя 6 мес после операции у пациента возник рецидив послеоперационной нестабильности грудины с наличием поперечных переломов и с фрагментацией тела грудины. Госпитализирован в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России, 16.04.14 выполнены удаление металлоконструкций грудины с резекцией ложного сустава и комбинированная торакопластика с применением фиксаторов из никелида титана и титанового сетчатого эндопротеза. Послеоперационный период гладкий. Спустя 6 мес появились болевой синдром и чувство жжения в проекции грудины при физической нагрузке и в покое. Заболевания сердца были исключены. При инструментальных методах исследования грудина конгруэнтна, послеоперационный рубец состоятельный, без признаков воспаления, грудина при пальпации на всем протяжении стабильна. Ввиду нарастания болевого синдрома принято решение выполнить эксплантацию эндопротеза.

**Ход операции.** Положение больного на спине с приведенными вдоль тела руками. Иссечен послеоперационный рубец. Визуализирован сетчатый титановый эндопротез, плотно сросшийся с поверхностной костной пластиной грудины и проросший соединительной тканью (рис. 1).

Под титановым эндопротезом визуализированы стальные титановые лигатуры и фиксатор из никелида титана. Грудина консолидирована на всем протяжении. Выделить титановый эндопротез из сращений не представляется возможным. Эндопротез рассечен над металлическими конструкциями, в нижней трети тела грудины, и удален из сращений единым блоком.

Послеоперационный период гладкий, выписан на 6-е сутки после операции. Боль прекратилась.

Результаты ТЭМ-исследования показали, что через 1 год после имплантации сетчатого эндопротеза из титана тканевый регенерат, заполняющий ячейки титановой сетки, имел фибриллярное строение с большим количеством мелких сосудов и единичными фиброцитами (функционально малоактивными клетками, выполняющими в основном опорную функцию) (рис. 2, а, б). Коллагеновые волокна плотно окружали титановые нити. Признаки воспаления отсутствовали.

При СЭМ установлено, что ячейки титанового эндопротеза заполнены тканевым регенератом. Коллагеновые волокна, образуя своеобразные муфты, интимно прилежали и как бы напоздали в составе соединительнотканного регенерата на нити эндопротеза. Прорастание сквозь сетчатую структуру имплан-



Рис. 1. Интраоперационная фотография: полное формирование фиброзной капсулы по периметру эндопротеза (интеграция эндопротеза).

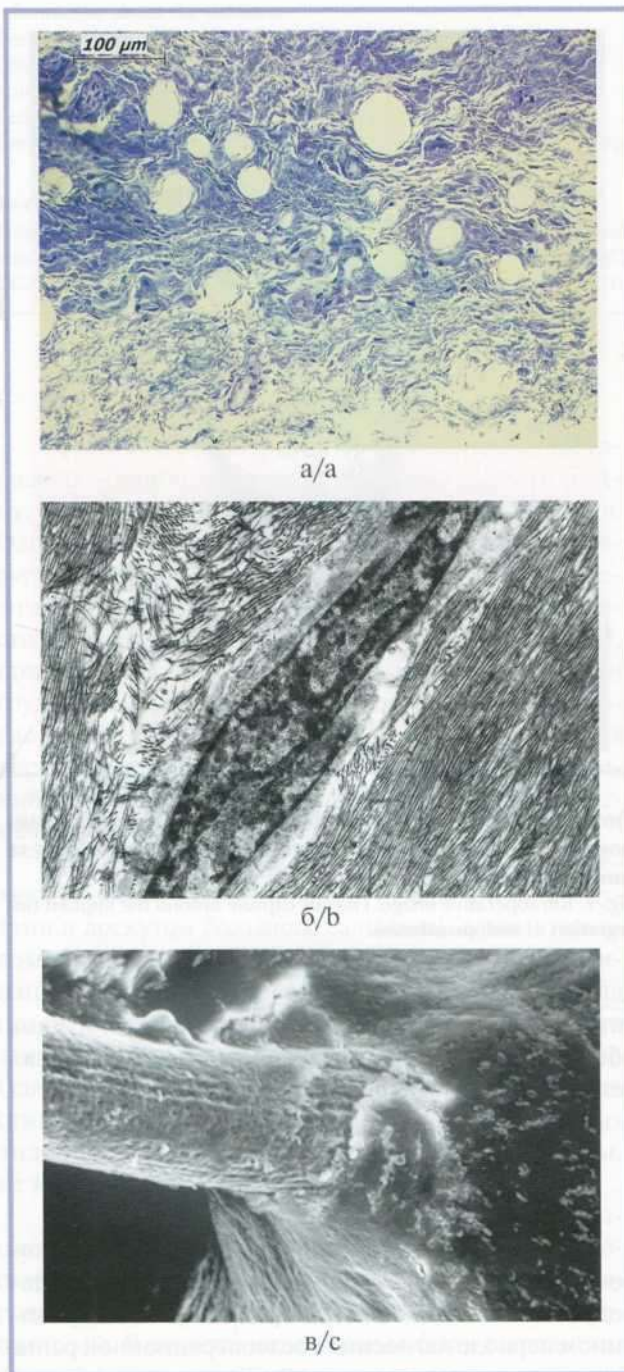
Fig. 1. Intraoperative image. Fibrous capsule around the implant (integration of endoprosthesis).

тата направленных соединительнотканых пучков обеспечивало стабильность и прочность нахождения сетки в тканевом регенерате (рис. 2, в).

### Клиническое наблюдение 2

Пациент С., 60 лет, в 2017 г. выполнено аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование по поводу ишемической болезни сердца. В послеоперационном периоде нагноение послеоперационной раны. Диагноз: послеоперационный остеомиелит грудины, нестабильность грудины. Проведено этапное хирургическое лечение с санацией гнойного очага. Завершающим этапом выполнена комбинированная торакопластика с использованием титанового сетчатого эндопротеза. Через 5 лет появился свищ в проекции верхней трети послеоперационного рубца, с предварительным диагнозом «рецидив хронического послеоперационного остеомиелита грудины» госпитализирован в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России. Признаков рецидива нестабильности грудины не выявлено (рис. 3).

Выполнена КТ-фистулография. По данным фистулографии отмечен затек контрастного препарата в проекции мягких тканей над зоной эндопротеза (рис. 4).

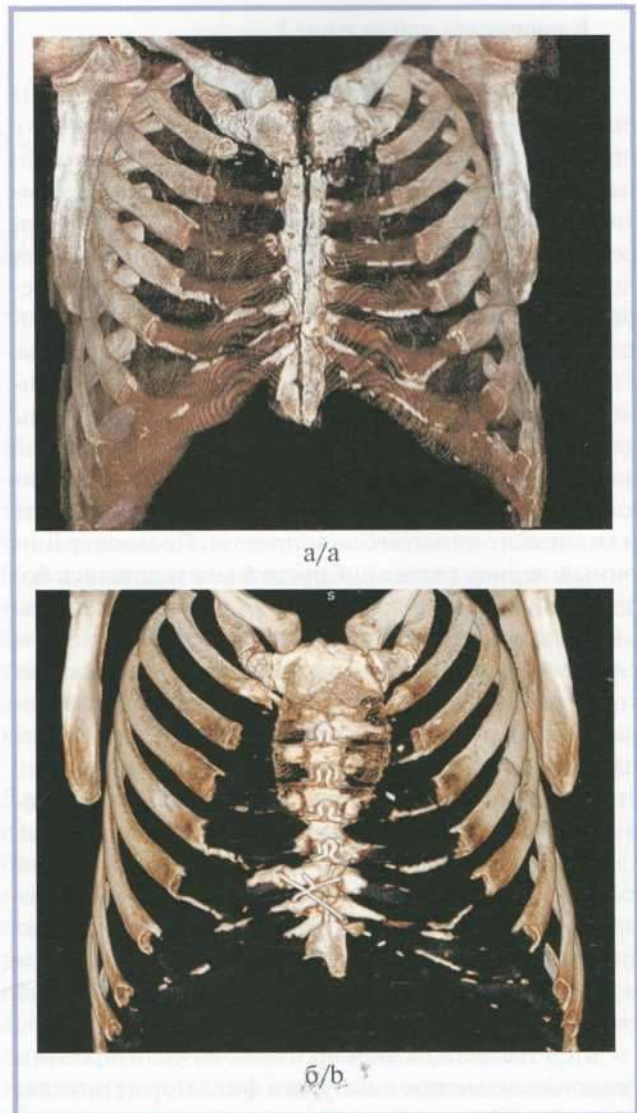


**Рис. 2.** Микрофотографии соединительнотканного регенерата в зоне сетчатого эндопротеза из титана через 1 год после имплантации.

а — интеграция эндопротеза из титана в ткани, округлые дефекты — места нахождения титановых нитей в поперечном сечении, окраска толуидиновым синим; б — фиброцит среди коллагеновых волокон (ТЭМ,  $\times 12\,000$ ); в — плотное обрастание имплантата соединительнотканью за счет упорядоченного расположения соединительнотканых волокон (СЭМ,  $\times 500$ ).

**Fig. 2.** Connective tissue in the area of titanium mesh implant a year after implantation.

а — integration of titanium implant into tissues, rounded defects — location of titanium threads in cross section (staining with toluidine blue); б — fibrocyte among collagen fibers (TEM,  $\times 12000$ ); в — dense fibrous capsule around the implant due to the ordered arrangement of connective tissue fibers (SEM,  $\times 500$ ).



**Рис. 3.** КТ-3D-реконструкция грудины.

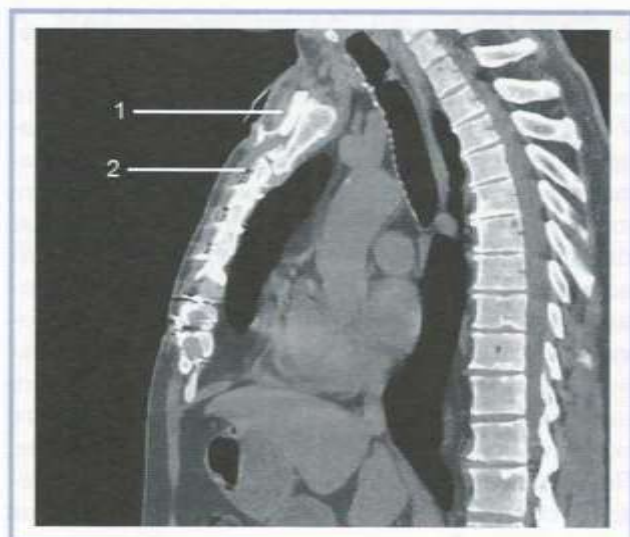
а — до обращения в центр в 2017 г., б — через 5 лет после торакопластики.

**Fig. 3.** 3D chest CT.

а — before surgery in 2017; б — after 5 years.

**Ход операции.** Свищ предварительно покрашен раствором бриллиантового зеленого. Иссечена верхняя треть послеоперационного рубца, несущая свищ. По ходу свища иссечены мягкие ткани передней грудной стенки. Большие грудные мышцы отсепарованы до парастеральных линий. Выявлен затек в проекции медиального края большой грудной мышцы — лигатурный свищ, его иссекли. Грудина стабильная (см. рис. 4).

Установленный ранее сетчатый эндопротез полностью интегрирован в переднюю костную пластинку грудины. Визуальных признаков наличия остеолитических очагов нет. С целью морфологического исследования выполнена полнослойная биопсия тканей в зоне установки эндопротеза в проекции рукоятки



**Рис. 4.** МСКТ-фистулограмма, сагиттальная реконструкция. 1 — область распространения контрастного препарата; 2 — зона фиксации эндопротеза.

**Fig. 4.** CT fistulography, sagittal scan.

1 — contrast distribution area; 2 — implant fixation zone.

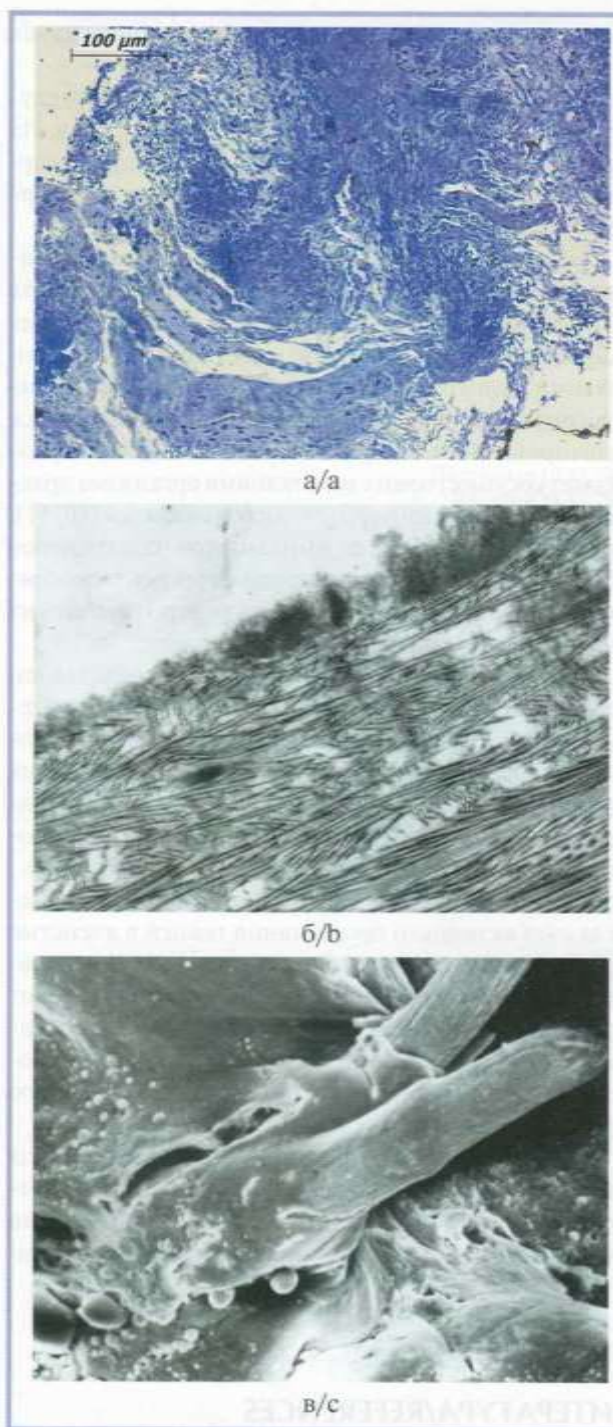
грудины. Далее произведено пластическое закрытие раны лоскутами больших грудных мышц. Время операции 50 мин. Кровопотери не было. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 9-е сутки после операции.

При проведении морфологического исследования фрагментов тканевого регенерата через 5 лет после имплантации эндопротеза из титана выявлена полная его интеграция в окружающие ткани. Для пучков коллагена была характерна направленность вдоль нитей имплантата с образованием соединительнотканых капсул в виде муфт вокруг титановых нитей. Коллагеновые волокна образовывали в ячейках титановой сетки своеобразную разнонаправленную решетку, что способствовало формированию единого тканевого регенерата с высокой прочностью соединения с имплантатом (рис. 5, а, б).

Таким образом, через 5 лет после имплантации эндопротеза из титана отмечены отсутствие воспаления и реакции на инородное тело и полная его интеграция в окружающие ткани (рис. 5, в).

## Обсуждение

При резекциях грудно-реберного комплекса частую формируются обширные раневые дефекты. С целью отграничения плевральной полости или переднего средостения применяют сетчатые эндопротезы [6, 7]. Среди них часто используют нерассасывающиеся синтетические эндопротезы, состав которых включает полипропилен, полиэстер или политетрафторэтилен. Отрицательной стороной применения



**Рис. 5.** Микрофотографии соединительнотканного регенерата в зоне сетчатого эндопротеза из титана через 5 лет после имплантации.

а — разнонаправленные коллагеновые волокна в зоне имплантации (окраска толуидиновым синим); б — соединительнотканная капсула, образованная вокруг титановой нити, светлое пространство — место нахождения нити (ТЭМ,  $\times 14\,000$ ); в — тканевый регенерат с интегрированными нитями из титана (СЭМ,  $\times 200$ ).

**Fig. 5.** Connective tissue in the area of titanium mesh implant in 5 years after implantation.

а — multidirectional collagen fibers in fixation zone (staining with toluidine blue); б — connective tissue capsule around the titanium filament, light space — location of the thread (TEM,  $\times 14\,000$ ); в — tissue regenerate with integrated titanium threads (SEM,  $\times 200$ ).

синтетических сетчатых эндопротезов является их инфицирование в 10–25% случаев [7].

Альтернативой синтетическим эндопротезам служат эндопротезы на основе титана и его сплавов. Их используют в реконструкции не только костного каркаса грудной клетки, но и позвоночника, костей лицевого скелета и черепа [9].

Наличие таких свойств, как высокая коррозионная стойкость, сверхэластичность, электрохимическая устойчивость, полная биологическая, биомеханическая и биохимическая инертность, отсутствие проявлений канцерогенности и т.д., из-за которых имплантаты на основе титана относятся к биологически адаптированным материалам нового поколения, позволяет сосуществовать им с тканями организма практически пожизненно, исполняя роль каркаса [10, 11]. Кроме того, в отличие от имплантатов из полимеров эндопротезы на основе титана являются рентгеноконтрастными, что дает возможность контролировать их состояние в послеоперационном периоде.

В работе Т.В. Черепановой (2020) представлен опыт применения титанового сетчатого эндопротеза у пациенток с грыжами передней брюшной стенки. В эксперименте, проведенном на биологических моделях, изучены морфологические изменения тканей в зоне установки титанового сетчатого эндопротеза. Установлено, что регенерация тканей брюшной стенки после операции происходит в том числе за счет активного прорастания тканей в ячейки структуры эндопротеза. В отдаленном послеоперационном периоде в месте имплантации происходит превращение образованной ткани в плотную соединительную ткань с формированием единого полноценного регенерата, что восстанавливает каркасную функцию брюшной стенки [12].

Опыт применения титановых эндопротезов для пластики дефектов грудной локализации продемонстрировал прорастание соединительной ткани в ячейки, это приводит к армированию грудной стен-

ки и формированию дополнительных точек фиксации [8, 13].

Проведенные нами исследования показали, что и через 1 год, и через 5 лет после имплантации эндопротеза из титана в зоне имплантации сформирована плотная соединительная ткань. По окружности нитей из титана образованы соединительнотканые капсулы, в то же время не выявлено участков гиалиноза и воспаления, что указывает на биосовместимость титановой нити с тканями организма и высокую степень интеграции имплантата. Дополнительно обращала на себя внимание высокая плотность соединительнотканного регенерата, прорастающего сквозь ячейки титановой сетки и фиксирующего ее. Полученные данные дополняют и подтверждают сведения об эффективности применения эндопротезов из титана для формирования дополнительного каркаса при пластике дефектов грудной клетки.

## Заключение

Проведенное исследование демонстрирует и дополняет сведения о том, что фиксация титанового эндопротеза сопровождается прорастанием соединительной ткани в ячейки эндопротеза, это приводит к армированию грудной стенки и формированию дополнительных точек фиксации. В ходе исследования подтверждены данные о биосовместимости титановой нити с тканями организма. Эти положения в совокупности свидетельствуют об эффективности применения эндопротезов из титана для формирования дополнительного каркаса при пластике передней грудной стенки и о том, что они могут служить средством снижения частоты рецидива нестабильности грудины и повышения качества жизни пациентов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hashimoto I, Takaku M, Matsuo S, et al. Risk Factors for Complications after Reconstructive Surgery for Sternal Wound Infection. *Arch Plast Surg.* 2014;41(3):253-257. <https://doi.org/10.5999/aps.2014.41.3.253>
2. Ramzisham AR, Raffis AR, Khairulasri MG, Ooi Su Min J, Fikri AM, Zamrin MD. Figure-of-eight vs. interrupted sternal wire closure of median sternotomy. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2009;17(6):587-591. <https://doi.org/10.1177/0218492309348948>
3. Schimmer C, Reents W, Berneder S, Eigel P, Sezer O. Prevention of sternal dehiscence and infection in high risk patients: A prospective randomized multicentre trial. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2008;86:1897-904. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.08.071>
4. Fawzy H, Osei-Tutu K, Errett L, Latter D, Bonneau D, Musgrave M, Mahoney J. Sternal plate fixation for sternal wound reconstruction: initial experience (retrospective study). *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:63. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-6-63>
5. Olbrecht VA, Barreiro CJ, Bonde PN, et al. Clinical outcomes of non-infectious sternal dehiscence after median sternotomy. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(3):902-907. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.04.058>
6. Kuźdżał J, Warmus J, Grochowski Z, Gałek A. Reconstruction of the sternal manubrium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(6):1986-1988. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.01.040>
7. Sanna S, Brandolini J, Pardolesi A, et al. Materials and techniques in chest wall reconstruction: A review. *J Vis Surg.* 2017;3:95. Published 2017 July 26. <https://doi.org/10.21037/jovs.2017.06.10>



8. Kaul P. Sternal reconstruction after post-sternotomy mediastinitis. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):94. <https://doi.org/10.1186/s13019-017-0656-7>
9. Казанцев А.А., Туляков С.С., Алехин А.И., Хонинов Б.В. и др. Перспективы использования полифилamentного титанового шовного материала в травматологии. *РМЖ.* 2017;8:533-538. Kazantsev AA, Tulyakov SS, Alekhin AI, Khoninov BV, et al. Perspektivy ispol'zovaniya polifilamentnogo titanovogo shovnogo materiala v travmatologii. *RMZh.* 2017;8:533-538. (In Russ.).
10. Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р., Балатская Л.Н. *Рак гортани. Современные аспекты лечения и реабилитации.* Томск: НТЛ; 2006. Choinzonoov EL, Mukhamedov MR, Balatskaya LN. *Rak gortani. Sovremennye aspekty lecheniya i reabilitatsii.* Tomsk: NTL; 2006. (In Russ.).
11. Гюнтер В.Э. *Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине.* Томск: НПП МИЦ; 2006. Gyunter VE. *Materialy s pamyat'yu formy i novye tekhnologii v meditsine.* Tomsk: NPP MITs; 2006.
12. Черепанова Т.В. *Применение сетчатого никелид-титанового имплантата в восстановлении мышечно-апоневротического каркаса передней брюшной стенки:* Дисс. ... канд. мед. наук. К. 2020. Cherepanova TV. *Primenenie setchatogo nikelid-titanovogo implantata v vosstanovlenii myshechno-aponevroticheskogo karkasa perednej bryushnoj stenki:* Diss. ... kand. med. nauk. K. 2020.
13. Паршиков В.В., Казанцев А.А., Миронов А.А., Заваруев В.А. и др. К вопросу о возможности применения ультралегких титансодержащих сетчатых эндопротезов для пластики брюшной стенки в условиях инфицирования (экспериментальное исследование). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016;11:64-70. Parshikov VV, Kazantsev AA, Mironov AA, Zavaruev VA, et al. K voprosu o vozmozhnosti primeneniya ul'traleghkikh titansoderzhashchikh setchatykh endoprotezov dlya plastiki bryushnoj stenki v usloviyakh infitsirovaniya (eksperimental'noe issledovanie). *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2016;11:64-70. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20161164-70>

Поступила 19.12.2022

Received 19.12.2022

Принята к печати 08.02.2023

Accepted 08.02.2023

## Феохромоцитома в сочетании с первичным гиперпаратиреозом и нейрофиброматозом типа 1

© Е.В. РЯБЧЕНКО<sup>1</sup>, Н.В. ДРЕМЛЮГА<sup>2</sup>, Е.М. МЕЖИНСКАЯ<sup>3</sup>, Е.А. ПОЛЯНСКИЙ<sup>4</sup>

Межтерриториальный центр эндокринной хирургии ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», Краснодар, Россия

### Резюме

Нейрофиброматоз типа 1 (НФ-1) представляет собой преимущественно наследуемое генетическое заболевание с частотой 1 случай на 2500–3000 новорожденных и диагностируется на основании установленных клинических критериев. Помимо часто встречающихся нейрофибром и глиом зрительного пути пациенты с НФ-1 подвержены повышенному риску развития различных доброкачественных и злокачественных опухолей на протяжении всей жизни, включая опухоли центральной нервной системы, опухоли оболочек периферических нервов, стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта и лейкемию. Эндокринные заболевания и новообразования также встречаются у пациентов с НФ-1 и могут включать вненадпочечниковую параганглиому, первичный гиперпаратиреоз, гастроэнтеропанкреатические нейроэндокринные опухоли, опухоли щитовидной железы и другие опухоли надпочечников. Представляем клинический случай множественной эндокринной неоплазии (МЭН-2А) при НФ-1 в сочетании с феохромоцитомой и первичным гиперпаратиреозом у женщины с учащенным в течение длительного времени сердцебиением, пароксизмальной гипертензией и остеопорозом. Биохимическое исследование показало выраженную гиперкальциемию с повышенным уровнем паратиреоидного гормона, свидетельствующим о первичном гиперпаратиреозе, а также высокие уровни фракционированного норметанефрина и метанефрина в моче, свидетельствующие о феохромоцитоме/параганглиоме, секретирующей катехоламины. Дальнейшее скинтиграфическое исследование выявило признаки солитарной аденомы паращитовидной железы, вызывающей первичный гиперпаратиреоз, и феохромоцитому справа. Клинический диагноз синдрома МЭН-2 основывается на сочетании минимум 2 из 3 основных МЭН-2-ассоциированных эндокринных опухолей. Удаление аденомы паращитовидной железы и феохромоцитомы привело к нормализации биохимических показателей и артериального давления. Обсуждается сочетание феохромоцитомы с первичным гиперпаратиреозом и НФ-1.

**Ключевые слова:** нейрофиброматоз типа 1, феохромоцитома, гиперпаратиреоз, аденома паращитовидных желез, первичная параганглиома.

### Информация об авторах:

Рябченко Е.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4045-5053>

Дремлюга Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4514-4302>

Межинская Е.М. — <https://orcid.org/0009-0005-4887-2531>

Полянский Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7772-9965>

Автор, ответственный за переписку: Рябченко Е.В. — e-mail: rev7512@mail.ru

### Как цитировать:

Рябченко Е.В., Дремлюга Н.В., Межинская Е.М., Полянский Е.А. Феохромоцитома в сочетании с первичным гиперпаратиреозом и нейрофиброматозом типа 1. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;7:120–127. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071120>

## Pheochromocytoma associated with primary hyperparathyroidism and type 1 neurofibromatosis

© E.V. RYABCHENKO<sup>1</sup>, N.V. DREMLYUGA<sup>2</sup>, E.M. MEZHINSKAYA<sup>3</sup>, E.A. POLYANSKY<sup>4</sup>

Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russia

### Abstract

Neurofibromatosis type 1 (NF-1) is a predominantly inherited genetic disease with prevalence of 1 per 2500–3000 newborns and based on clear clinical criteria. In addition to common neurofibromas and gliomas of the visual pathways, these patients have a higher risk of various benign and malignant tumors throughout their lives including tumors of the central nervous system, membranes of peripheral nerves, gastrointestinal stromal tumors and leukemia. Endocrine diseases and neoplasms also occur in patients with NF-1 and can include extrarenal paraganglioma, primary hyperparathyroidism, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, thyroid tumors and other adrenal neoplasms. We demonstrate multiple neuroendocrine neoplasia (MEN 2A) of neurofibromatosis type 1 combined with pheochromocytoma and primary hyperparathyroidism in a woman with a long history of palpitations, paroxysmal hypertension and osteoporosis. Biochemical analysis revealed severe hypercalcemia with elevated parathyroid hormone indicating primary hyperparathyroidism, as well as high fractionated normetanephrine and metanephrine in the urine as a sign of catecholamine-releasing pheochromocytoma/paraganglioma. Further scintigraphy revealed signs of solitary parathyroid adenoma causing primary hyperparathyroidism and right-sided pheochromocytoma. Clinical diagnosis of MEN-2 syndrome is based on com-

combination of at least two major MEN-2-associated endocrine tumors. Resection of parathyroid adenoma and pheochromocytoma normalized biochemical parameters and blood pressure. Combination of pheochromocytoma with primary hyperparathyroidism and type 1 neurofibromatosis is discussed.

**Keywords:** neurofibromatosis type 1, pheochromocytoma, hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, primary paraganglioma.

#### Information about the authors:

Ryabchenko E.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4045-5053>

Dremlyuga N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4514-4302>

Mezhinskaya E.M. — <https://orcid.org/0009-0005-4887-2531>

Polyansky E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7772-9965>

**Corresponding author:** Ryabchenko E.V. — e-mail: rev7512@mail.ru

#### To cite this article:

Ryabchenko E.V., Dremlyuga N.V., Mezhinskaya E.M., Polyansky E.A. Pheochromocytoma associated with primary hyperparathyroidism and type 1 neurofibromatosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;7:120–127. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071120>

## Введение

Нейрофиброматоз типа 1 (НФ-1) — это преимущественно наследуемое генетическое заболевание с возрастной пенетрантностью и сильно вариабельной экспрессивностью [1]. Причинный ген *NF1*, расположенный на коротком плече 17-й хромосомы (17q11.2), представляет собой ген-супрессор опухоли, кодирующий нейрофибромин. Нейрофибромин отрицательно регулирует протоонкоген *RAS*, превращая его из активной формы, связанной с гуанозинтрифосфорной кислотой, в неактивную форму, связанную с бигуанозинтрифосфорной кислотой [2]. Потеря нейрофибромина приводит к гиперактивации протоонкогена *RAS*, который является ключевой сигнальной молекулой клеточного роста. Таким образом, НФ-1 в настоящее время признан формой *RAS*-патии, при которой нарушение регуляции сигнального пути *RAS*-*MARK* вызывает предрасположенность к раку [3]. Феохромоцитомы/параганглиомы — одна из наиболее частых эндокринных неоплазий, связанных с НФ-1, наблюдается у 0,1–14% пациентов с НФ-1 [4–7]. В то же время о первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) ранее редко сообщалось — как о единичных случаях, и в большинстве случаев он был связан с наличием солитарной аденомы паращитовидной железы [8]. Сосуществование феохромоцитомы и ПГПТ было исключительным и могло быть ошибочно принято за множественную эндокринную неоплазию 2-го типа (МЭН-2А). Поэтому клиницисты должны сохранять бдительность в отношении этих эндокринных проявлений и исследовать их, особенно у пациентов с данными симптомами.

## Клинический случай

Пациентка П., 52 года, поступила в отделение эндокринной хирургии №2 Краевой клинической боль-

ницы №2 (Краснодар) с жалобами на кризовое повышение АД до 240/130 мм рт.ст. с тенденцией к самокупированию криза, внутреннюю дрожь и ощущение жара в теле, головные боли, чувство страха смерти во время криза, сердцебиение (пульс до 140 уд/мин), боль в костях, суставах, жажду, сухость во рту, кожный зуд периодически. С 2004 г. пациентка отмечает эпизоды повышения АД до 160/90 мм рт.ст., сопровождающиеся ощущением жара в теле, потливостью. За медицинской помощью ранее не обращалась.

В 2013 г. впервые отметила кризовое повышение АД до 240/130 мм рт.ст. с тенденцией к самокупированию криза, покраснением лица, внутренней дрожью, ощущением жара в теле, потливостью. Пациентка не обследовалась, постоянно гипотензивные препараты не принимала. Периодически при повышении АД принимала лизиноприл 10 мг. В 2017 г. при УЗИ почек выявлены объемные образования обоих надпочечников, гормональный фон не исследовали, препаратов не назначали. В 2019 г. кризы участились до 3–4 в месяц, чаще в вечернее время. С детских лет на коже появляются пятна цвета кофе с молоком, опухолевые разрастания на коже с молодого возраста (рис. 1). В декабре 2019 г. проведено гистологическое исследование этого образования. Заключение: нейрофиброма.

По данным УЗИ щитовидной железы патологических изменений не выявлено, при гормональном исследовании гипертиреоз не установлен. Содержание ТТГ и свободного Т4 в норме (таблица). Рядовые респираторные и неврологические обследования ничем не примечательны. Обычный уровень АД до 2004 г. в пределах 130–145 мм рт.ст. для систолического АД и 75–90 мм рт.ст. для диастолического АД. Исходная ЭКГ показала нормальный синусовый ритм. Между тем у пациентки случайно выявили гиперкальциемию (см. таблицу), что привлекло внимание. Дальнейшее обследование показало повышенный уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) — до 222,0 пг/мл (рефе-



Рис. 1. Множественные кожные нейрофибромы на шее и груди (а), спине (б) пациентки П.  
Fig. 1. Multiple cutaneous neurofibromas on the neck and chest (a), back (b) of the patient P.

Биохимические показатели крови  
Biochemical parameters

Тест	Результат	Единицы измерения	Референсный интервал
ТТГ	4,11	мкМЕ/мл	0,27–4,2
Свободный Т4	15,33	пмоль/л	9–22
АТ-ТПО	238,8	Ед/мл	0–34
Паратиреоидный гормон	222,0	пг/мл	16–87
Кальцитонин	<2,0	пг/мл	0–11,5
Кальций общий	2,8	ммоль/л	2,1–2,55
Фосфор	1,3	ммоль/л	0,87–1,45
Витамин D	10,8	нг/мл	30–100
Норметанефрин	251	пг/мл	<149
Метанефрин	56	пг/мл	<58

ренсный диапазон 16–87 пг/мл), что свидетельствовало о ПГПТ на фоне гиперкальциемии.

**УЗИ щитовидной и паращитовидных желез.** Общий объем щитовидной железы 13,9 мл, в правой доле несколько изоэхогенных узловых образований с ровными контурами размерами 4,6 мм, 7×5×8 мм, 5×5×5,7 мм, в передних отделах гипоэхогенное кистозное образование с четкими контурами размером 6×3×7 мм. У нижнего полюса левой доли гипоэхогенное солидное образование в паратрахеаль-

ной зоне с четкими ровными контурами размером 11×21×27 мм. В левой доле, в нижних отделах, изоэхогенное узловое образование с ровными контурами диаметром до 4 мм. Васкуляризация ткани железы обычная. По ходу основных сосудов шеи измененных лимфатических узлов не выявлено.

Сцинтиграфия паращитовидных желез с технецием ( $Tc^{99m}$ ): на отсроченных сцинтиграммах через 2 ч определяется очаг патологической гиперфиксации радиофармпрепарата в проекции срединно-ниж-

него отдела правой доли щитовидной железы. Признаки аденомы паращитовидной железы в проекции левой доли щитовидной железы (рис. 2).

По поводу феохромоцитомы проведен ряд диагностических исследований. При обследовании: метанефрины свободные мочи 339,37 мкг/сут (референсный диапазон 7,69—33,33 мкг/сут), норметанефрины свободные мочи 341,61 мкг/сут (референсный диапазон 7,91—35,18 мкг/сут). Содержание альдостерона, кортизола, адренкортикотропного гормона в крови, активность ренина плазмы в норме. Электролиты (калий, натрий, хлор) — норма. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: в проекции правого надпочечника умеренно повышенной эхогенности солидное образование с четкими контурами размером 33×28×24 мм; левый надпочечник без особенностей. Проведена мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием (рис. 3). В теле правого надпочечника определяется округлое образование размером 34×27×27 мм, плотностью +30 HU в нативе, +78 HU в венозную фазу и +59 HU в отсроченную фазу контрастирования. Коэффициент абсолютного вымывания —40%, относительного вымывания —24%. В левом надпочечнике объемное образование размером 16×18×13 мм, плотностью +30 HU в нативе, +58 HU в венозную фазу и +47 HU в отсроченную фазу контрастирования. Коэффициент абсолютного вымывания —39%, относительного вымывания —19%.

Двустороннее вовлечение надпочечников требует подтверждения секреторной природы каждого из образований. Фактически наличие типичной клинической картины феохромоцитомы с двусторонними образованиями надпочечников может указывать либо на двустороннюю феохромоцитому, либо на комбинацию феохромоцитомы и инциденталомы. Для дифференциальной диагностики произведен сравнительный селективный забор крови из вен надпочечников, выявлена правосторонняя локализация феохромоцитомы. Дополнительно проведены следующие исследования: эзофагогастродуоденоскопия (выявлена эритематозная гастропатия), рентгеновская денситометрия — L<sub>1</sub>—L<sub>IV</sub>, T-score —2,8, все бедро T-score —0,9. Выявлен остеопороз поясничного отдела позвоночника.

После предоперационной подготовки, которая включала назначение альфа-адреноблокатора (доксазозин 2 мг/сут с титрацией до 4 мг/сут) и инфузионную терапию в объеме 1,5 л/сут, выполнено оперативное лечение. Гиповолемия при феохромоцитоме является одним из ведущих синдромов, определяющих тяжесть состояния больного. Оказывая маскирующее влияние на результаты измерения периферического АД, это зачастую приводит к диагностическим ошибкам и неправильным решениям относительно лечения больного. Синдром гиповолемии в значительной степени ответствен за нарушения микроциркуляции

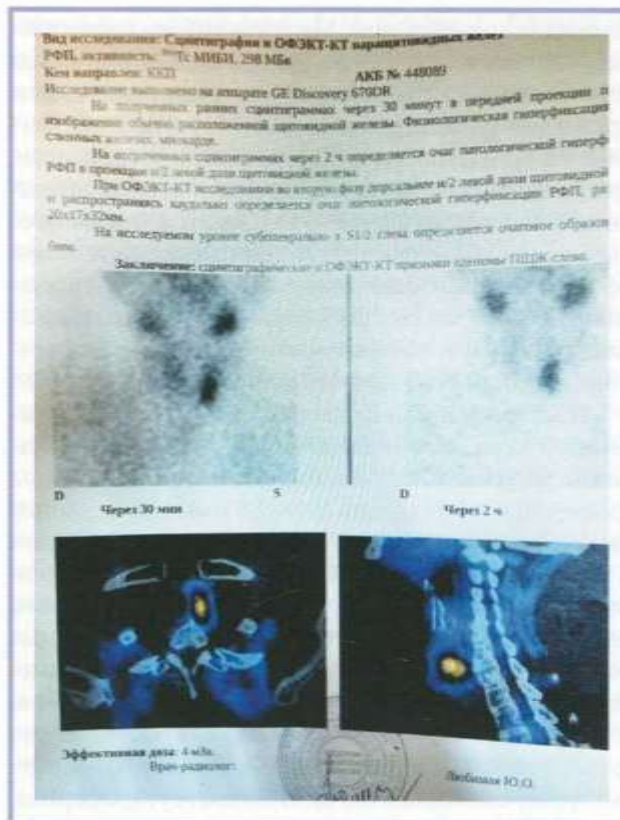


Рис. 2. Результаты скintiграфии паращитовидных желез.  
Fig. 2. Scintiography of parathyroid glands.

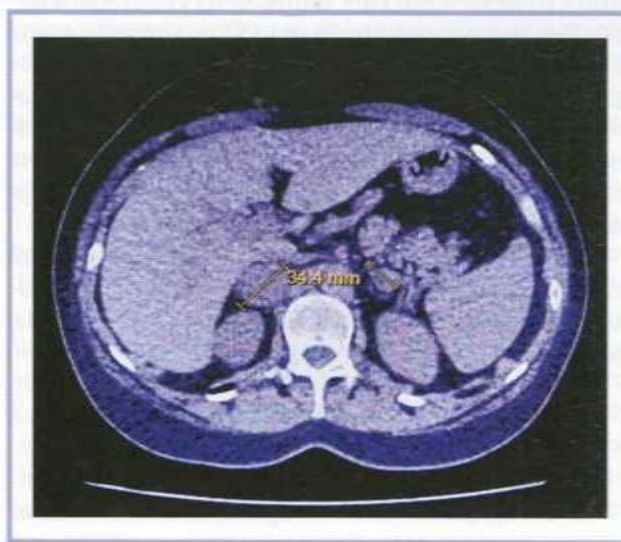


Рис. 3. Компьютерная томограмма органов живота, аксиальная реконструкция.  
Fig. 3. Axial CT scan of the abdomen.

в жизненно важных органах. Произведено симуль- тантное оперативное вмешательство: ретроперитонеоскопическая адреналэктомия справа и паратиреоидэктомия слева. С учетом преобладающего увеличения правого надпочечника решено ограничиться

адреналэктомией справа. Методом выбора хирургического лечения является ретроперитонеоскопическая адреналэктомия, так как она имеет ряд преимуществ: прямой доступ к надпочечникам, отсутствие манипуляций с органами брюшины, меньшие кровопотери, время операции, менее выраженный послеоперационный болевой синдром, более короткий срок пребывания в стационаре и улучшенный косметический эффект. Интраоперационно систолическое АД составило 130—160 мм рт.ст. Гистологическое исследование подтвердило феохромоцитому правого надпочечника и аденому паращитовидной железы (рис. 4, 5).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Уже на следующий день после операции нормализовался уровень кальция в крови: общий 2,3 ммоль/л (референсный диапазон 2,1—2,55 ммоль/л), ионизированный 1,09 ммоль/л (референсный диапазон 1—1,25 ммоль/л), ПТГ 61 пг/мл (референсный диапазон 16—87 пг/мл). В раннем послеоперационном периоде стабилизировались АД и частота сердечных сокращений. Через 14 дней после оперативного вмешательства выполнен лабораторный контроль мочи и крови: метанефрин свободный мочи 31,53 мкг/сут (референсный диапазон 7,69—33,33 мкг/сут), норметанефрин свободный мочи 31,38 мкг/сут (референсный диапазон 7,91—35,18 мкг/сут). Уровни кортизола, АКТГ, кальция и электролитов крови в норме. Кальцитонин крови повторно менее 2,0 пг/мл. Явлений надпочечниковой недостаточности и склонности к гипотонии не отмечено. При выписке из стационара пациентке рекомендовано молекулярно-генетическое исследование амбулаторно. При контрольном осмотре в январе 2021 г. рецидива заболевания не было. Выполнены КТ надпочечников, УЗИ щитовидной и паращитовидных желез, рецидива не выявлено. Уровни кальция и паратгормона, норметанефрина и метанефрина мочи оставались в норме.

Результат послеоперационного гистологического исследования материала позволил выставить окончательный диагноз: аденома паращитовидной железы, феохромоцитома правого надпочечника.

## Обсуждение

НФ-1 представляет собой преимущественно наследуемое генетическое заболевание с частотой 1 случай на 2500—3000 новорожденных [1, 9] и диагностируется на основании установленных клинических критериев [9, 10]. Помимо часто встречающихся нейрофибром и глиом зрительного пути пациенты с НФ-1 подвержены повышенному риску развития различных доброкачественных и злокачественных опухолей на протяжении всей жизни, включая опухоли центральной нервной системы, оболочек периферических нервов, стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта и лейкемию [1, 9]. Эндокринные заболевания и ново-



Рис. 4. Макропрепарат, удаленная паращитовидная железа.  
Fig. 4. Macroscopic specimen. Excised parathyroid gland.



Рис. 5. Макропрепарат, удаленный правый надпочечник с опухолью.  
Fig. 5. Macroscopic specimen. Excised right adrenal gland with tumor.

образования также встречаются у пациентов с НФ-1 и могут включать вненадпочечниковую параганглиому, первичный гиперпаратиреоз, гастроэнтеропанкреатические нейроэндокринные опухоли, опухоли щитовидной железы и другие опухоли надпочечников [1, 2, 5, 11, 12]. По оценкам [1, 4, 6, 13], феохромоцитома имеет распространенность 0,1—14% при НФ-1 и может достигать 20—50% у пациентов с артериаль-

ной гипертензией. Внемозжечковая параганглиома встречается редко, в то время как злокачественная опухоль может встречаться примерно в 10% случаев [4, 14]. L.M. Gruber и соавт. сообщили, используя информацию о пациентах в базе данных, что распространенность феохромоцитомы составила 2,9% у 1415 пациентов с НФ-1 [7]. Между тем 2 проспективных исследования, в которых последовательно обследовали пациентов с НФ-1 на феохромоцитому, показали гораздо более высокую распространенность — 7,7% [13] и 14,6% [6, 13]. Большое расхождение объясняется тем фактом, что современные клинические рекомендации не советуют использовать рутинный скрининг у бессимптомных или нормотензивных пациентов, поэтому зарегистрированные показатели распространенности различались в ретроспективных исследованиях, основанных в основном на выявлении случаев, и проспективных, основанных на скрининге заболеваний. Действительно, феохромоцитома при НФ-1 может протекать совершенно бессимптомно и нередко проявляться в виде инциденталомы надпочечников. Типичные симптомы, такие как сердцебиение, головная боль, гипергидроз и пароксизмальная гипертензия, L.M. Gruber и соавт. обнаружили у 58% пациентов [7]. L. Kérénekian и соавт. сообщили об их наличии только у 33% (4 из 12) пациентов [13]. В то же время, согласно данным L.M. Gruber и соавт. [7], M.C. Shinall и C.C. Solórzano [15], J. Mormarco и соавт. [16], у 100% пациентов наблюдали инциденталому надпочечников. Тем не менее наличие симптомов артериальной гипертензии и/или инциденталомы надпочечников должно насторожить клинициста в отношении необходимости тестирования на наличие феохромоцитомы у всех субъектов с НФ-1.

Характеристики феохромоцитомы при НФ-1 также различаются в разных исследованиях. В исследовательских работах M.C. Shinall проведен сравнительный анализ двух групп пациентов с данной патологией. В первую группу вошли 56 пациентов с НФ-1 в сочетании с феохромоцитомой размером до 6 см и менее выраженной артериальной гипертензией по сравнению с пациентами второй группы, описанной в исследованиях J. Mormarco и соавт. [16], которая включила 565 пациентов со спорадической феохромоцитомой [14, 15]. Было обнаружено, что клинические характеристики феохромоцитомы при НФ-1 не отличались от таковых у их спорадических аналогов. Выявлено также, что клинические проявления НФ-1 обычно манифестируют в более старшем возрасте (в среднем 45 лет) по сравнению с началом клинических проявлений у больных с другими генетически обусловленными синдромами (средний возраст 30 лет) [14, 16]. Кроме того, секреторное поведение феохромоцитомы при НФ-1 может быть более изменчивым, как и считалось ранее. В то время как G. Eisenhofer и соавт. [17] предположили, что феохромоцитома при НФ-1 в основном секретирует

адреналин, метанефрин, L.M. Gruber, L. Kérénekian и J. Mormarco и соавт. наблюдали, что феохромоцитома при НФ-1 может быть преимущественно или частично секретирующей метанефрин и норметанефрин, а в некоторых случаях опухоль проявляет себя как гормонально неактивная (уровень метанефрина/норметанефрина менее чем в 2 раза превышает верхнюю границу нормы) [7, 13, 16]. Уровень метанефринов может плохо коррелировать с симптомами, хотя более высокий уровень метанефринов обычно наблюдали у пациентов с большими опухолями [7, 13]. Сцинтиграфия эффективно выявляла феохромоцитому при НФ-1 с чувствительностью около 90%, ПЭТ-КТ — почти 100% [13, 16]. Таким образом, даже умеренное повышение уровня метанефринов у любого пациента с НФ-1 следует тщательно оценивать на предмет наличия первичной параганглиомы, поскольку небольшие опухоли могут давать лишь незначительный избыток метанефринов. Кроме того, рекомендуется проводить измерение метанефринов (в плазме или моче), а не катехоламинов в качестве начального биохимического исследования первичной параганглиомы из-за их повышенной чувствительности [18]. Хотя общий консенсус в отношении скрининга феохромоцитомы у бессимптомных и нормотензивных пациентов с НФ-1 отсутствует, новые данные свидетельствуют о пользе рутинного скрининга первичной параганглиомы у всех людей с НФ-1. Группа Mayo Clinic рекомендовала рутинное определение уровня катехоламинов, метанефрина и норметанефрина плазмы, мочи каждые 3 года начиная с 10–14-летнего возраста для выявления случаев заболевания НФ-1 [7]. Это основано на наблюдении, что не у всех пациентов есть симптомы, в то время как 3-летний график считается достаточным по сравнению с ежегодным графиком при других синдромах семейной параганглиомы, при которых распространенность феохромоцитомы выше. Напротив, связь между феохромоцитомой и НФ-1 менее ясна. С 1970-х гг. в литературе зарегистрировано около 20 случаев первичного гиперпаратиреоза при НФ-1 [5, 8, 19–22]. Средний возраст пациентов составил 45 лет. У большинства пациентов обнаруживали единичную аденому паращитовидной железы или гиперплазию одной железы [8, 19]. В единственном популяционном онкологическом реестре, где доступны данные о патологии паращитовидных желез, только у 1 из 71 пациента с НФ-1 отмечена аденома паращитовидной железы [5]. Таким образом, с учетом отсутствия эпидемиологических или функциональных исследований связь между ПППТ и НФ-1 остается необоснованной. Тем не менее сообщается о высокой распространенности заболеваний скелета и метаболических дефектов костей у пациентов с НФ-1 [1, 23, 24]. Наличие ПППТ может еще больше усугубить заболевание костей у этих пациентов, и при его распознавании следует рассмо-

треть вопрос о лечении в соответствии с текущими рекомендациями [25]. Интересно, что в нескольких случаях сообщалось о сочетании феохромоцитомы и ПГПТ [21, 22, 26–28]. К.К. Vehera и соавт. сообщили о 33-летнем пациенте с НФ-1 с феохромоцитомой правого надпочечника и аденомой нижней левой паращитовидной железы [21]. В. Al-Wahhabi [22] и А.Е. Altinova и соавт. [26] сообщили о двух похожих пациентах с НФ-1, имеющих двустороннюю феохромоцитому и аденому паращитовидной железы. Е. Gkaliagkousi и соавт. [27] и D. Cotesta и соавт. [28] доложили о наличии феохромоцитомы, аденомы паращитовидной железы и медуллярной карциномы щитовидной железы у пациентов с НФ-1, подтвержденным генетическим тестированием, имитирующим полномасштабную картину МЭН-2А. Сообщалось также о пациентах с перекрывающимися признаками НФ-1 и МЭН-2А, несущих обе зародышевые мутации на генах *NF1* и *RET* [29, 30]. С. Diazi и соавт. [31] сообщили о гиперплазии С-клеток щитовидной железы и аномальном ответе кальцитонина на пентагастральную стимуляцию у 7 из 17 пациентов с НФ-1, предполагая связь НФ-1 с поражением С-клеток щитовидной железы. Высказано предположение, что НФ-1 в сочетании с ПГПТ и параганглиомой может быть вариантом МЭН-2 [20]. Несмотря на вышеуказанные наблюдения, необходимы дополнительные системные исследования, чтобы установить, существует ли истинная связь между НФ-1 и МЭН-2.

## Заключение

Редкое сочетание феохромоцитомы и аденомы паращитовидной железы у пациента с НФ-1 расширяет спектр эндокринных заболеваний, с которыми можно столкнуться при лечении пациентов с НФ-1. Все пациенты с НФ-1 с артериальной гипертензией или симптомами, указывающими на опухоль надпочечни-

ка, должны быть обследованы для определения уровня фракционированных метанефринов в плазме или в моче. Любые повышенные значения следует тщательно отслеживать с целью дальнейшей диагностики заболевания. Связь между первичным гиперпаратиреозом и НФ-1, а также между НФ-1 и МЭН-2 остается в лучшем случае правдоподобной и нуждается в дальнейшем выяснении с помощью системных и функциональных исследований. При генетически обусловленных формах феохромоцитомы каждая нейроэндокринная клетка обладает потенциалом для развития опухоли. Это диктует необходимость обследования пациентов после первичной операции по поводу феохромоцитомы. В качестве рутинного исследования рекомендовано ежегодное определение экскреции метилированных катехоламинов. Выявление феохромоцитомы в рамках наследственных синдромов может быть поводом для своевременной диагностики и лечения других членов семьи пробанда.

**Финансирование.** Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» г. Краснодара. Финансовой поддержки со стороны компаний — производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Согласие.** Пациент дал согласие на публикацию сообщения и размещение в Интернете информации о характере его заболевания, проведенном лечении и его результатах с научной и образовательной целями.

**Этические аспекты.** Исследование одобрено этическим комитетом Межтерриториального центра эндокринной хирургии ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» г. Краснодара.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: A multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurology*. 2014;13:834–843. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70063-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70063-8)
- Kiuru M, Busam KJ. The NF1 gene in tumor syndromes and melanoma. *Laboratory Investigation*. 2017;97:146–157. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2016.142>
- Ratner N, Miller SJ. A RASopathy gene commonly mutated in cancer: The neurofibromatosis type 1 tumour suppressor. *Nature Reviews Cancer*. 2015;15:290–301. <https://doi.org/10.1038/nrc3911>
- Walther MM, Herring J, Enquist E, Keiser HR, Linehan WM. von Recklinghausen's disease and pheochromocytomas. *Journal of Urology*. 1999;162:1582–1586. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)68171-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)68171-2)
- Zöller M, Rembeck B, Odén A, Samuelsson M, Angervall L. Malignant and benign tumours in patients with neurofibromatosis type 1 in a defined Swedish population. *American Cancer Society*. 1997;79:2125–2131. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19970601\)79:11<2125::AID-CNCR9>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19970601)79:11<2125::AID-CNCR9>3.0.CO;2-N)
- Zinnamosa L, Petramala L, Cotesta D, Marinelli C, Schina M, Cianci R, Giustini S, Sciomer S, Anastasi E, Calvieri S, et al. Neurofibromatosis type 1 (NF1) and pheochromocytoma: prevalence, clinical and cardiovascular aspects. *Archives of Dermatological Research*. 2011;303:317–325. <https://doi.org/10.1007/s00403-010-1090-z>
- Grüber LM, Erickson D, Babovic-Vuksanovic D, Thompson GB, Young WF Jr, Bancos I. Pheochromocytoma and paraganglioma in patients with neurofibromatosis type 1. *Clinical Endocrinology*. 2017;86:141–149. <https://doi.org/10.1111/cen.13163>



8. Austin E, Bates A. Association of neurofibromatosis type 1 with primary hyperparathyroidism: report of a case. *Endocrine Abstracts*. 2016;44:EP25. <https://doi.org/10.1530/endoabs.44.EP25>
9. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG, Upadhyaya M, Towers R, Gleeson M, Steiger C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44:81-88. <https://doi.org/10.1136/jmg.2006.045906>
10. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: neurofibromatosis. *Archives of Neurology*. 1988;45:575-578.
11. Patil S, Chamberlain RS. Neoplasms associated with germline and somatic NF1 gene mutations. *Oncologist*. 2012;17:101-116. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0181>
12. Menon RK, Ferrau F, Kurzawinski TR, Rumsby G, Freeman A, Amin Z, Korbonits M, Chung T-TLL. Adrenal cancer in neurofibromatosis type 1: case report and DNA analysis. *Endocrinology, Diabetes and Metabolism Case Reports*. 2014;2014:140074. <https://doi.org/10.1530/EDM-14-0074>
13. Képénékian L, Mognetti T, Lifante JC, Giraudet AL, Houzard C, Pinson S, Borson-Chazot F, Combemale P. Interest of systematic screening of pheochromocytoma in patients with neurofibromatosis type 1. *European Journal of Endocrinology*. 2016;175:335-344. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0233>
14. Bausch B, Borozdin W, Neumann HP & European-American Pheochromocytoma Study Group. Clinical and genetic characteristics of patients with neurofibromatosis type 1 and pheochromocytoma. *New England Journal of Medicine*. 2006;354:2729-2731. <https://doi.org/10.1056/NEJMc066006>
15. Shinall MC, Solórzano CC. Pheochromocytoma in neurofibromatosis type 1: when should it be suspected? *Endocrine Practice*. 2014;20:792-796. <https://doi.org/10.4158/EPI13417.OR>
16. Moramarco J, El Ghorayeb N, Dumas N, Nolet S, Boulanger L, Burnichon N, Lacroix A, Elhaffaf Z, Gimenez Roqueplo AP, Hamet P, et al. Pheochromocytomas are diagnosed incidentally and at older age in neurofibromatosis type 1. *Clinical Endocrinology*. 2017;86:332-339. <https://doi.org/10.1111/cen.13265>
17. Eisenhofer G, Lenders JW, Timmers H, Mannelli M, Grebe SK, Hofbauer LC, Bornstein SR, Tiebel O, Adams K, Bratslavsky G, et al. Measurements of plasma methoxytyramine, normetanephrine, and metanephrine as discriminators of different hereditary forms of pheochromocytoma. *Clinical Chemistry*. 2011;57:411-420. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2010.153320>
18. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr & Endocrine Society. Pheochromocytoma and paraganglioma: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2014;99:1915-1942. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
19. Chakrabarti S, Murugesan A, Arida EJ. The association of neurofibromatosis and hyperparathyroidism. *American Journal of Surgery*. 1979;137:417-420. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(79\)90079-5](https://doi.org/10.1016/0002-9610(79)90079-5)
20. Favere AM, Tsukumo DM, Matos PS, Santos SL, Lalli CA. Association between atypical parathyroid adenoma and neurofibromatosis. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2015;59:460-466. <https://doi.org/10.1590/2359-39970000000092>
21. Behera KK, Nanaiah A, Gupta A, Rajaratnam S. Neurofibromatosis type 1, pheochromocytoma with primary hyperparathyroidism: A rare association. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013;17:349-351. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.109670>
22. Al-Wahhabi B. Parathyroid adenoma and bilateral pheochromocytoma in a patient with neurofibromatosis. *Annals of Saudi Medicine*. 2005;25:255-257. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2005.255>
23. Lodish MB, Dagalakis U, Sinaii N, Bornstein E, Kim A, Lokie KB, Baldwin AM, Reynolds JC, Dombi E, Stratakis CA, et al. Bone mineral density in children and young adults with neurofibromatosis type 1. *Endocrine-Related Cancer*. 2012;19:817-825. <https://doi.org/10.1530/ERC-12-0293>
24. Brunetti-Pierr N, Doty SB, Hicks J, Phan K, Mendoza-Londono R, Blazo M, Tran A, Carter S, Lewis RA, Plon SE, et al. Generalized metabolic bone disease in neurofibromatosis type 1. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2008;94:105-111. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2007.12.004>
25. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelman R, Marcocci C, Potts JT, Jr. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2014;99:3561-3569. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1413>
26. Altinova AE, Toruner FA, Cimen R, Karakoc A, Atasever T, Yetkin I, Ayvaz G, Cakir N, Arslan M. The association of neurofibromatosis, bilateral pheochromocytoma and primary hyperparathyroidism. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2007;115:468-470. <https://doi.org/10.1055/s-2007-981661>
27. Gkaliagkousi E, Erlic Z, Petidis K, Semertzidis P, Doumas M, Zamboulis C, Neumann HP, Douma S. Neurofibromatosis type 1: should we screen for other genetic syndromes? A case report of co-existence with multiple endocrine neoplasia 2A. *European Journal of Clinical Investigation*. 2009;39:828-832. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02174.x>
28. Cotesta D, Erlic Z, Petramala L, Verrienti A, Cavallaro G, Giustini S, Divona L, Polistena A, Ciardi A, D'Erasmo E, et al. Coincidence of neurofibromatosis type 1 and multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN 2). *Endocrinologist*. 2008;18:277-281. <https://doi.org/10.1097/TEN.0b013e3181913188>
29. Ercolino T, Lai R, Gilchè V, Melchionda S, Carella M, Delitala A, Mannelli M, Fanciulli G. Patient affected by neurofibromatosis type 1 and thyroid C-cell hyperplasia harboring pathogenic germ-line mutations in both NF1 and RET genes. *Gene*. 2014;536:332-335. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.12.003>
30. Mon A, Malipatil N, Sharma D, Afta R, Koay Y, Whittingham P, Hamilton A, Vora J. A patient with neurofibromatosis type-1 (NF1). *Abstracts*. 2009;19:P175. <https://doi.org/10.1038/nrc3911>
31. Diazzi C, Guidi A, Luberto A, Taliani E, Madeo B, Rochira V, Carani C. Thyroid disease in patients with type-1 neurofibromatosis: An underestimated issue? *Endocrine Abstracts*. 2011;26:P452. <https://doi.org/10.1210/edomeetings>

Поступила 22.11.2022

Received 22.11.2022

Принята к печати 08.12.2022

Accepted 08.12.2022

## Профессор Генрих Ильич Лукомский. К 100-летию со дня рождения



15 июля 2023 г. исполняется 100 лет со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР проф. Генриха Ильича Лукомского, заведующего кафедрой факультетской хирургии второго лечебного факультета Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Он родился в Москве в семье известного профессора-стоматолога Ильи Генриховича Лукомского. Во время Отечественной войны Генрих учился в Военно-морской медицинской академии в Ленинграде. После войны перевелся на лечебный факультет 1-го Московского медицинского института, который окончил в 1947 г. После института поступил в клиническую ординатуру, на кафедру факультетской хирургии санитарно-гигиенического факультета 1 ММИ им. И.М. Сеченова, руководимую проф. И.С. Жоровым.

После окончания клинической ординатуры в 1950 г. в течение 7 лет Лукомский заведовал хирургическими отделениями в разных лечебных учреждениях Московской области. В 1957 г. был принят ассистентом на кафедру факультетской хирургии 2-го лечебного факультета 1-го МОЛМИ (в дальнейшем ММА) им. И.М. Сеченова, к своему первому учителю проф. И.С. Жорову. В 1960 г. стал там доцентом, затем профессором, а после ухода проф. И.С. Жорова на пенсию в 1971 г. получил должность заведующего этой кафедрой. В течение 10 лет (с 1963 по 1973 г.) он одновременно работал деканом 2-го лечебного факультета. В 1993 г. Генрих Ильич перешел на должность профессора-консультанта, отдав заведование кафедрой своему ученику Александру Михайловичу Шулутко.

Генрих Ильич Лукомский — один из создателей отечественной науки бронхологии, автор научных исследований, посвященных диагностике и лечению гнойных заболеваний легких и плевры, в том числе с помощью бронхо-, торако- и медиастиноскопии. Совместно со своими сотрудниками разрабатывал вопросы диагностики и коррекции волемиических нарушений при различных формах хирургической патологии, в частности при гнойных заболеваниях легких и брюшной полости, обосновывая программы парентерального питания оперированных больных. Занимался вопросами хирургического лечения заболеваний щитовидной железы, вентральных грыж, пластической и эстетической хирургии. Был автором методических разработок, направленных на совершенствование преподавания хирургии в медицинских вузах, статей, посвященных деонтологическому воспитанию студентов. Впервые в СССР на руководимой им кафедре был подготовлен и проведен тестовый экзамен «множественного выбора» для студентов и субординаторов, разработаны сборники тестовых задач по хирургии. Г.И. Лукомский — автор более 150 печатных работ, в том числе 10 монографий по разным проблемам хирургии. В 1974 г. совместно с проф. Ю.Е. Березовым Генрих Ильич опубликовал иллюстрированную научно-популярную книгу для детей и школьников «Хочу быть хирургом», которая многих ребят привлекла в медицину, в частности в хирургию. Ему принадлежит 11 авторских свидетельств

на изобретение. Под его руководством подготовлены 7 докторских и 46 кандидатских диссертаций. Генрих Ильич состоял членом президиума правления Российского научного общества хирургов, членом правления Всесоюзного и Московского научных хирургических обществ. Много лет работал председателем комиссии по новой технике Минздрава СССР, был членом редакционных советов ряда центральных медицинских журналов, в том числе журнала «Хирургия». Избирался членом Международной ассоци-

ции хирургов и членом-корреспондентом французского научного общества «Болезни органов дыхания». Награжден несколькими правительственными наградами. В 1979 г. был удостоен звания заслуженного деятеля науки РСФСР. В 1979 г. за комплексные научные исследования в гнойной хирургии получил почетную премию им. С.И. Спасокукоцкого Академии медицинских наук СССР.

26 июня 2000 г. Генрих Ильич Лукомский скончался. Похоронили его на Введенском кладбище.

*Профессор А.А. Овчинников*

## Договор (публичная оферта)\*

г. Москва

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ г.

Общество с ограниченной ответственностью «Издательство Медиа Сфера», именуемое в дальнейшем «Издатель», в лице генерального директора Немцовой Н.В., действующей на основании устава, с одной стороны, предлагает неопределенному кругу лиц, являющимися авторами, соавторами, иными правообладателями, имеющими право распоряжаться исключительным правом на результат интеллектуальной деятельности (далее — Автор), с другой стороны, далее совместно именуемые Стороны, заключить настоящий договор (далее — Договор) о нижеследующем.

### 1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРА

- 1.1. Автор предоставляет Издателю права на использование авторского произведения, направленного для безвозмездной публикации в один из издаваемых Издателем журналов (далее — Статьи), в установленных Договором пределах и на определенный Договором срок.
- 1.2. В соответствии с п.3 ст.438 ГК РФ настоящий Договор считается заключенным Автором с Издателем с момента направления Автором Статьи для публикации в один их журналов, издаваемых Издателем, перечень которых приведен в приложении №1 к настоящему Договору.
- 1.3. Автор гарантирует, что он является действительным правообладателем исключительных прав на Статью, что Статья является оригинальным произведением, не публиковавшимся ранее и не предоставленным для публикации в другие печатные и/или электронные издания.

### 2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ ИЗДАТЕЛЮ ПРАВА НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТЬИ

2.1. По настоящему Договору Автор на безвозмездной основе предоставляет Издателю следующие права:

- 2.1.1. Право на воспроизведение Статьи или ее отдельных частей в любой материальной форме, в том числе на бумажных или электронных носителях в виде отдельного произведения либо в составных произведениях, в том числе в составе журналов, сборников, базах данных.
- 2.1.2. Право на распространение путем продажи и иного отчуждения Статьи или отдельных ее частей, воспроизведенных в соответствии с п.2.1.1. Договора.
- 2.1.3. Доведение Статьи и отдельных ее частей до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к произведению из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения).
- 2.1.4. Право на перевод или другую переработку Статьи и использование производного произведения в соответствии с п.2.1.1, 2.1.2., 2.1.3. Договора.
- 2.1.5. Право сублицензирования — предоставление прав использования Статьи и отдельных ее частей, установленные пп.2.1.1, 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4 Договора, третьим лицам.
- 2.1.6. Права использование Статьи или ее отдельных частей, установленные Договором, допускаются на территории Российской Федерации и всех других государств, где осуществляется охрана авторских прав.

2.2. Права, указанные в п.2.1. Договора, предоставляются Издателю на следующих условиях:

- 2.2.1. На условиях исключительной лицензии, срок действия которой начинается с даты передачи Статьи для публикации и действует в течение всего срока действия исключительных прав Автора, если Статья была опубликована Издателем.

В период действия условий исключительной лицензии Автор не вправе передавать третьим лицам права на Статью, предоставленные Издателю в соответствии с п.2.1. Договора.

- 2.2.2. На условиях исключительной лицензии, срок действия которой начинается с даты передачи Статьи для публикации и действует в течение года, если Статья не будет опубликована Издателем.

В период действия условий исключительной лицензии Автор не вправе передавать третьим лицам права на Статью, предоставленные Издателю в соответствии с п.2.1. Договора.

После истечения срока действия условий исключительной лицензии, Издатель продолжает пользоваться правами на Статью, предоставленными п.2.1. Договора, на условиях неисключительной лицензии в течение всего срока действия исключительных прав Автора.

В период действия условий неисключительной лицензии Автор может передавать права на Статью, указанные в п.2.1. Договора, любым третьим лицам по своему усмотрению.

### 3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ СТОРОН

3.1. Стороны в случае неисполнения или ненадлежащего исполнения своих обязательств по настоящему Договору несут ответственность в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации.

### 4. РАЗРЕШЕНИЕ СПОРОВ

4.1. Во всем остальном, что не предусмотрено настоящим Договором, Стороны руководствуются действующим законодательством Российской Федерации.

Все споры, связанные с заключением, толкованием, исполнением и расторжением договора, будут разрешаться Сторонами путем переговоров.

4.2. При наличии неурегулированных разногласий Сторон споры разрешаются в суде по месту нахождения Издателя в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

### 5. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

5.1. В случае предъявления к Издателю требований, связанных с нарушением исключительных авторских и иных прав интеллектуальной собственности третьих лиц при создании Статьи или в связи с заключением Автором настоящего Договора, Автор обязуется:

- немедленно, после получения уведомления Издателя, принять меры к урегулированию споров с третьими лицами, при необходимости вступить в судебный процесс на стороне Издателя и предпринять все зависящие от него действия с целью исключения Издателя из числа ответчиков;
- возместить Издателю понесенные судебные расходы, расходы и убытки, вызванные применением мер обеспечения иска и исполнения судебного решения, и выплаченные третьему лицу суммы за нарушение авторских, исключительных и иных прав интеллектуальной собственности, а также иные убытки, понесенные Издателем в связи с несоблюдением Автором гарантий, предоставленных им по настоящему Договору.

5.2. В соответствии со ст. 6. ФЗ «О персональных данных» №152-ФЗ от 27 июля 2006 года в период с момента заключения настоящего Соглашения и до прекращения обязательств Сторон по настоящему Соглашению Автор выражает согласие на обработку Издателем следующих персональных данных Автора: фамилия, имя, отчество; индивидуальный номер налогоплательщика (ИНН); дата и место рождения; сведения о гражданстве; реквизиты документов, удостоверяющих личность; адреса места регистрации и фактического места жительства; адреса электронной почты; почтовый адрес с индексом; номера контактных телефонов; номера факсов; сведения о местах работы.

5.3. Издатель вправе производить обработку указанных персональных данных в целях исполнения настоящего Договора, в том числе выполнения информационно-справочного обслуживания Автора. Под обработкой персональных данных понимаются действия (операции) с персональными данными, включая сбор, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, распространение (в том числе передача третьим лицам), обезличивание, блокирование и уничтожение персональных данных.

5.4. Автор вправе отозвать согласие на обработку персональных данных, направив Издателю соответствующее уведомление в случаях, предусмотренных законодательством РФ.

Издатель: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\*Для журналов, выпускаемых издательством «Медиа Сфера», а именно: 1. Анестезиология и реаниматология; 2. Архив патологии; 3. Вестник оториноларингологии; 4. Вестник офтальмологии; 5. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры; 6. Доказательная гастроэнтерология; 7. Доказательная кардиология; 8. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко; 9. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова; 10. Кардиологический вестник; 11. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия; 12. Клиническая дерматология и венерология; 13. Лабораторная служба; 14. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология; 15. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена; 16. Оперативная хирургия и клиническая анатомия; 17. Проблемы репродукции; 18. Проблемы эндокринологии; 19. Профилактическая медицина; 20. Российская ринология; 21. Российская стоматология; 22. Российский вестник акушера-гинеколога; 23. Стоматология; 24. Судебно-медицинская экспертиза; 25. Флебология; 26. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова; 27. Эндоскопическая хирургия.



МЕДИА  
СФЕРА

# ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА

на сайте [mediasphera.ru](http://mediasphera.ru)



#### Подписка на почте:

- онлайн, не выходя из дома: [podpiska.pochta.ru](http://podpiska.pochta.ru)
- в отделениях связи по подписным индексам (указаны на странице выходных данных)

#### Подписка через агентства, в том числе для юридических лиц:

- «Агентство Книга-Сервис»: [akc.ru](http://akc.ru)
- «Урал-Пресс»: [ural-press.ru](http://ural-press.ru)

#### По вопросам подписки:

- [zakaz@mediasphera.ru](mailto:zakaz@mediasphera.ru)
- +7 495 482 4329

# ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ на пациентов с гемофилией А без ингибиторов FVIII

Несмотря на хорошее обеспечение концентратами FVIII, сохраняются нерешенные медицинские проблемы у пациентов с гемофилией А без ингибиторов<sup>1,2</sup>

## Результаты исследования CHES-II

Средняя годовая частота кровотечений (ABR)\* > 2 у пациентов с ГА без ингибиторов



## Проблемы, которые испытывают пациенты с ГА:



Наибольшее влияние гемофилии А на качество жизни ощущали пациенты с тяжелой ГА, вне зависимости от профилактики кровотечений<sup>3</sup>

Цель эффективной терапии – 0 кровотечений\*

СПРОСИТЕ У ПАЦИЕНТА ПРО КРОВОТЕЧЕНИЯ. ВОЗМОЖНО, ЕМУ ТРЕБУЕТСЯ СМЕНА ТЕРАПИИ

\*Среднее значение ABR оценивалось на 12 месяцах терапии

1. Nissen F, et al. ISTH 2020 (OC 09.3); 2. Nissen F, et al. ISTH 2020 (poster PB0943); 3. Noone D, et al. ASH 2020 (poster 3449); 4. Bertamino et al. Hemophilia Care in the Pediatric Age J. Clin. Med. 6, 54 (2017)

# Реамберин®

## НАВСТРЕЧУ ЖИЗНИ



→ Сбалансированный сукцинатсодержащий кристаллоидный раствор

→ Оказывает дезинтоксикационное, антиоксидантное и антигипоксическое действия<sup>1</sup>

→ Сокращает сроки госпитализации и летальность<sup>2</sup>

→ Нормализует кислотно-основное состояние<sup>1,3</sup>



Инфузионная терапия

Форма выпуска: раствор для инфузий 1,5 %, в бутылках стеклянных 400 мл, в контейнерах из многослойной полиолефиновой пленки по 250 или 500 мл. Рег. номер №ЛП(000801)-(PG-RU) от 19.05.22. Реклама.

<sup>1</sup>Инструкция по применению лекарственного препарата РЕАМБЕРИН® раствор для инфузий 1,5% МЗ РФ  
<sup>2</sup>Шахмарданова С.А., Гулеская О.Н., соавт., «Препараты янтарной и фумаровой кислот как средства профилактики и терапии различных заболеваний», «Журнал фундаментальной медицины и биологии», 2016, №3  
<sup>3</sup>Герасимов Л.В., Марченко Ю.В., соавт., «Возможности коррекции метаболических нарушений с использованием реамберина в остром периоде травмы», Анастезиология и реаниматология № 6, 2015

 Polysan