

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ХИРУРГИЯ

Восточная
Европа

2025, том 14, № 2

Surgery Eastern Europe

International Scientific Journal

2025 Volume 14 Number 2



Изысканная брошь Van Cleef & Arpels из платины и желтого золота, представляющая собой птицу и ее птенцов с телами из сапфиров, бриллиантовыми головами, золотыми клювами и рубинами вместо глаз.

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



9 772226 538001



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Аппарат мобильный искусственной вентиляции легких

Регистрационное удостоверение МЗ РБ № ИМ-7.103121/2308

Непрерывная принудительная вентиляция, синхронизированная со спонтанной активностью пациента (IPPV)



Вспомогательная вентиляция с поддержкой давления (PSV)



Вентиляция, обеспечивающая постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP)



КЕЙС ДЛЯ ПЕРЕНОСКИ



Аппарат мобильный искусственной вентиляции легких предназначен для проведения респираторной поддержки у детей и взрослых в экстренных ситуациях. Аппарат применяется в транспортных средствах скорой медицинской помощи, при внутрибольничной перевозке, в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Технические характеристики	
Наименование, ед. изм.	Значение
Электропитание:	
- от сети постоянного тока, В	12
- от сети переменного тока, частотой 50 Гц, В	230
Время готовности к работе, мин, не более	3
Время работы от аккумулятора, ч, не менее	6
Давление в сети подачи газов, кПа	от 280 до 600
Габаритные размеры, мм, не более	320x220x160
Масса, кг	5

Основные технические параметры режимов вентиляции	
Наименование, ед. изм.	Значение
Частота дыхания, мин	от 5 до 70
Предел давления, мбар	от 5 до 50
Положительное давление конца выдоха (PEEP), мбар	от 0 до 20
Минутный объем (V _I), л/мин	от 1 до 16
Дыхательный объем (V _T), мл	от 20 до 3000
Соотношение времени вдоха ко времени выдоха (I:E)	1:1,5
	50
Концентрация кислорода FiO ₂ , %	100

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА. РЕКЛАМА

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С РУКОВОДСТВОМ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ.

Телефон для заявок: +375 (17) 357 31 70, e-mail: info@integral.by. ОАО «ИНТЕГРАЛ»-УПРАВЛЯЮЩАЯ КОМПАНИЯ ХОЛДИНГА «ИНТЕГРАЛ»

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ХИРУРГИЯ

Восточная Европа

International Scientific Journal

Surgery Eastern Europe

KHIRURGIYA VOSTOCHNAYA EVROPA

surgery.recipe.by

2025, том 14, № 2

2025 Volume 14 Number 2

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Беларусь

Belarus

Журнал зарегистрирован

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

The journal is registered

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

Учредители:

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

Founders:

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

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко
Заместитель главного редактора А.В. Жабинский
Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль
Технический редактор Д.В. Нужин

Editorial office:

Director L. Evtushenko
Deputy editor-in-chief A. Zhabinski
Head of advertising and marketing department M. Koval
Technical editor D. Nuzhin

Адрес:

220035, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Тимирязева, 67, офис 1103, п/я 5
Тел.: +375 17 322-16-59
e-mail: surgery@recipe.by

Address:

67 Timiryazev st., office 1103, Minsk,
220035, Republic of Belarus, P.O. box 5
Phone: +375 17 322-16-59
e-mail: surgery@recipe.by

Подписка

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

Subscription

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

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

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

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

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

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию
Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office
The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Подписано в печать: 02.06.2025
Формат 70×100 1/16 (165×240 мм)
Печать офсетная
Тираж 1500 экз.
Заказ №

Sent for the press: 02.06.2025
Format 70×100 1/16 (165×240 mm)
Litho
Circulation is 1500 copies
Order No.

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013. Пл. Свободы, 23, каб. 94, г. Минск.
ЛП № 02330/54 от 12.08.2013.

Printed in printing house

© «Хирургия Восточная Европа»

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

© УП «Профессиональные издания», 2025

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2025

© "Surgery Eastern Europe"

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

© UE "Professional Editions", 2025

© Design and decor of UE "Professional Editions", 2025

Главные редакторы:

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

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

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

Редакционная коллегия:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Пикирени И.И., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Рецензируемое издание

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

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

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

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

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

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ХИРУРГИЯ

Восточная Европа

International Scientific Journal

Surgery Eastern Europe

KHIRURGIYA VOSTOCHNAYA EVROPA

surgery.recipe-russia.ru

2025, том 14, № 2

2025 Volume 14 Number 2

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Россия

Журнал зарегистрирован

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

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор С.И. Ачкасов

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н, с.п. Катинское, п. Автoremзавод, д. 1А, пом. 413
Тел: +7 4812 515923
e-mail: surgery@recipe.by

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств: ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд», ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

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

Подписано в печать: 02.06.2025
Дата выхода в свет: 12.06.2025
Формат 70×100 ¹/₁₆ (165×240 мм)
Печать офсетная
Тираж 3000 экз.
Заказ №
16+

Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие «Типография Федерации профсоюзов Беларуси». Адрес типографии: 220030, Республика Беларусь, г. Минск, пл. Свободы, 23, офис 94

© «Хирургия Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.
© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2025

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor) on October 19, 2023. Registry entry ПИ No. ФС77-86185

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief S. Achkasov

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district, rural settlement Katynskoye, Avtoremzavod village, 1A, office 413
Phone: +7 4812 515923
e-mail: surgery@recipe.by

Subscription

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

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

Sent for the press: 02.06.2025
Release date: 12.06.2025
Format 70×100 ¹/₁₆ (165×240 mm)
Litho
Circulation is 3000 copies
Order No.
16+

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

Printed in printing house

© "Surgery Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with an obligatory reference to the source.
© LLC "Vilin – Professional Editions", 2025

Editors-in-Chief:

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

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

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

Editorial Board:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pikiyena I., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Peer-Reviewed Edition

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

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

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

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

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

Уважаемые читатели, коллеги! Дорогие друзья!

В ваших руках очередной номер нашего журнала за 2025 год. Традиционно на его страницах представлена актуальная информация о болезнях, ведущим направлением лечения которых является хирургический способ, а также о перспективных методах оказания медицинской помощи пациентам с многочисленной хирургической патологией. Из текущего номера читатель получит сведения о возможности применения поперечного препуциального островкового лоскута в хирургическом лечении пеноскротальных гипоспадий у педиатрических пациентов; ознакомится с опытом использования лапароскопической протезирующей герниопластики, с перспективами совершенствования хирургических методов лечения послеоперационных вентральных грыж, а также с факторами, влияющими на развитие рецидива заболевания; получит информацию о заболеваемости и этиологической структуре инфекций области хирургического вмешательства после трансплантации печени; узнает об опыте лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы с использованием модификации постановки иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast на базе Минского городского клинического эндокринологического центра; оценит современные возможности применения диодного лазера в комплексном лечении острого парапроктита; ознакомится с клиническими особенностями и динамикой симптоматики мальформации Киари I типа у пациентов различных возрастных групп в Азербайджане после декомпрессионных операций на краниовертебральном переходе; получит информацию о современных возможностях и результатах хирургического лечения стрессового недержания мочи с одновременной коррекцией цистоцеле и использованием метода трансобтураторного слинга; просмотрит обзор литературы, касающийся злокачественной гипертермии; узнает о главных предикторах осложнений после радикальных резекционно-пластических операций у пациентов с послеоперационным передним гнойным медиастинитом; познакомится с вопросами диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью; получит сведения о влиянии путей и времени введения биопродуктов клеточного происхождения на течение острого некротизирующего панкреатита в эксперименте; ознакомится с отдельными клиническими наблюдениями.

Анализируя тенденции настоящего времени, нельзя не заметить, что в современном быстро меняющемся медицинском мире практически каждую неделю регистрируются новые открытия, которые меняют существующие подходы к диагностике, профилактике и лечению целого ряда серьезных заболеваний человека. Клинические исследования в области наномедицины, генетики, искусственного интеллекта открывают новые возможности



для борьбы с опасными инфекциями, онкологическими и аутоиммунными заболеваниями. Перспективные новые технологии позволяют повысить результативность лечения, улучшить качество жизни пациентов, помогают врачам принять обоснованные тактические решения.

В начале XX столетия известный американский поэт и романист, трижды лауреат Пулитцеровской премии Карл Август Сэндберг (1878–1967) писал: «Все, что существует на свете, когда-то было мечтой». И это действительно так. Разве могли мы думать, например, в 80-е годы прошлого века о том, что в повседневную практику хирургов всего через несколько десятилетий прочно войдут компьютерная, магнитно-резонансная и позиционно-эмиссионная томография, молекулярно-генетическая диагностика, малоинвазивные (эндоскопические, лапароскопические, торакокопические, роботические) вмешательства, 3D-моделирование и прототипирование, эффективные клеточные регенеративные технологии? Но мы и наше поколение мечтали об этом, и на наших глазах сказка сделалась былью. И сегодня многие открытия в медицине (даже находящиеся в самом начале своего пути, даже совсем мало реалистичные) должны рассматриваться как актуальные и перспективные. В качестве примеров таких инновационных разработок можно назвать наиболее значимые для хирургии и здравоохранения в целом.

В настоящее время одной из востребованных инноваций является разработка искусственной крови. Значительный рост спроса на донорскую кровь обусловлен прогрессивным развитием медицины (хирургии, онкологии, трансплантологии, гематологии), существующими различиями во временной динамике сдачи донорской крови и ее потребления, относительно небольшими сроками хранения донорской крови, имеющимися сложностями ее практического использования (совместимость, соблюдение условий хранения в контролируемой среде и др.), особенностями применения в условиях расширяющихся локальных военных конфликтов, масштабных аварий, техногенных и природных катастроф. Для всего этого (особенно в экстренных ситуациях) донорской крови всегда недостаточно. Именно поэтому сегодня существует высокий спрос на создание технологий получения искусственной крови и воспроизводство в достаточных объемах этого продукта, максимально заменяющего функциональные свойства донорской крови. В журнале *The New Yorker* была опубликована обзорная статья «Долгие поиски искусственной крови», посвященная ряду международных проектов, направленных на создание искусственной крови. В ней особое внимание было уделено результатам клинического исследования RESTORE («Восстановление и выживание эритроцитов, полученных из стволовых клеток»), начавшегося в 2022 году по инициативе отдела крови и трансплантологии Национальной службы здравоохранения Великобритании, Университета

Бристолья, Национального института исследований в области здравоохранения и ухода, Клинического центра Кембриджа. Данное исследование продемонстрировало первый в мире опыт по переливанию людям эритроцитов, выращенных в лабораторных условиях из аллогенных стволовых клеток. Ученые оценили продолжительность жизни и ряд функциональных свойств клеток, полученных в лабораторных условиях, а также особенности реакции на них после введения реципиентам в сравнении с донорскими эритроцитами от того же человека. При этом в кембриджском Addenbrooke's Hospital начато введение искусственно культивируемых эритроцитов добровольцам для оценки переносимости, безопасности и эффективности метода. По информации из литературного источника, побочных эффектов в результате введения искусственной крови не отмечено. Основная задача данного проекта – производство редких групп крови, которые сложно получить от доноров, а также возможное воспроизводство крови, обладающей свойствами универсального донора. Результаты исследования должны быть опубликованы в конце 2025 года.

Получены оптимистичные результаты исследований с использованием стволовых клеток, расширяющие возможности современной регенеративной медицины в вопросах восстановления утраченных структур и функций органов и тканей. Ведутся испытания по возобновлению структуры сердца после инфаркта миокарда, где индуцированные плюрипотентные кардиомиоциты, полученные из стволовых клеток, способствуют восстановлению насосной функции сердца. В журнале *Nature Biotechnology* опубликованы результаты работы Детского исследовательского института Murdoch University (Innovative Research Universities Australia) по созданию и использованию персонализированных стволовых клеток крови для трансплантации пациентам с лейкемией и патологией костного мозга. Обнадешивающими можно считать итоги изучения применения стволовых клеток для предотвращения отторжения солидных органов после трансплантации.

В конце прошлого года Европейское общество медицинской онкологии опубликовало результаты клинического исследования, обосновывающего связь мРНК-вакцин против SARS-CoV-2 с экспрессией опухолевого PD-L1. При этом внедрение разработанной мРНК-технологии при меланоме и немелкоклеточном раке легкого с применением препаратов, нацеленных на специфические молекулы (такие как PD-1 и CTLA-4), в комбинации с использованием ингибиторов иммунных контрольных точек позволило улучшить выживаемость в этой группе пациентов. Биофармацевтической компанией CureVac (Германия) были представлены сведения о первой фазе клинического исследования вакцины против глиобластомы: разработанная мРНК-технология продемонстрировала увеличение антигенспецифических реакций Т-клеток у пациентов

после химиотерапии. При этом вакцина оказалась способной преодолевать иммунную толерантность опухоли и создавать новый ответ иммунной системы организма.

Уже сегодня применение искусственного интеллекта в медицине не может считаться новинкой. В дерматоонкологии начато использование специальных программ по распознаванию злокачественных новообразований кожи. В журнале *Cancers* были опубликованы результаты применения алгоритмов глубокого обучения для анализа изображения гистопатологии пациенток с целью определения разновидностей и оценки инвазивности рака молочной железы. Модели, которые задействовали ученые, основаны на сверточных нейронных сетях, они демонстрируют 98,5% точности при диагностике некоторых подтипов рака, способствуя улучшению результатов лечения заболевания и облегчая работу врачей.

Этот список впечатляющих достижений последнего времени в медицине можно было бы очень долго продолжать. Настоящее время является периодом значительных изменений и больших свершений в области медицины и хирургии, открывающих новые горизонты возможностей для врачей всех специальностей. Будущее здравоохранения будет определяться интеграцией новейших направлений (биологических технологий и IT, геномного редактирования, искусственного интеллекта и др.); их развитие и практическое внедрение значительно поднимают планку эффективности диагностики и лечения целого ряда социально значимых заболеваний, делая медицинскую помощь более доступной и персонализированной.

Редакция нашего журнала надеется, что все эти идеи, как и другие актуальные аспекты современной медицины и хирургии, не останутся только мечтой, а в дальнейшем будут успешно реализованы, что найдет свое отражение и обсуждение на его страницах. Мы искренне верим в это, ведь «будущее принадлежит тем, кто верит в красоту своей мечты» (Элеонора Рузвельт (1884–1962), американский общественный деятель и супруга президента США Франклина Рузвельта). Эта вера в будущее, решимость не останавливаться перед трудностями на тернистом научном пути всегда вдохновляла ученых прошлого и, надеемся, будет далее воодушевлять следующие поколения исследователей для достижения своих благородных целей. По этому поводу советский биофизик Михаил Владимирович Волькенштейн (1912–1992) в книге «Перекрестки науки» (1972) писал: «В науке неоднократно возникали и будут возникать препятствия, границы применимости ранее отработанных представлений. Рано или поздно эти стены рушатся, и открывается новая область. Вряд ли это позиция для ученого – сидеть перед стеной и проливать слезы по поводу ее непреодолимости. Ученый должен стену штурмовать».

Главный редактор в Беларуси
Юрий Михайлович Гаин

Детская хирургия

Аксельров М.А., Аверин В.И., Сергиенко Т.В., Столяр А.В.
Оценка кремастерного рефлекса у детей, оперированных с паховой формой крипторхизма 183

Али Абдулбаки Али Исмаил
Применение поперечного препуциального островкового лоскута в лечении пеноскротальных гипоспадий у педиатрических пациентов 190

Торакальная хирургия

Протасевич А.И., Татур А.А.
Предикторы осложнений после радикальных резекционно-пластических операций у пациентов с послеоперационным передним гнойным медиастинитом 199

Нейрохирургия

Наджафбейли Н.В.
Клинические особенности и динамика симптоматики мальформации Киари I типа у пациентов различных возрастных групп в Азербайджане после декомпрессионных операций на краниовертебральном переходе 213

Панкреатология, гепатология, билиарная хирургия

Куделич О.А., Кондратенко Г.Г., Потапнев М.П., Картун Л.В., Клименкова О.В., Нищименко А.О.
Влияние путей и времени введения биопродуктов клеточного происхождения на течение острого некротизирующего панкреатита в эксперименте 226

Трансплантология и искусственные органы

Кузьменкова Л.Л., Руммо О.О.
Заболеваемость и этиологическая структура инфекций области хирургического вмешательства после трансплантации печени 244

Комбустиология

Скакун П.В., Алексеев С.А., Красько О.В.
Диагностика ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью 255

Герниология

Курбаниязов З.Б., Юлдашов П.А., Рахманов К.Э., Давлатов С.С., Хамдамов Б.З., Янченко С.В.
Совершенствование хирургических методов лечения послеоперационных вентральных грыж: опыт применения лапароскопической протезирующей герниопластики 268

Шоназаров И.Ш., Каримов С.С.

Факторы, влияющие на развитие рецидива после герниоаллопластики послеоперационных вентральных грыж 279

Урология

Таэр Салех Сабор Аль-Омари, Мухаммед Ганим Алван, Сауд Кадим Аббас
Хирургическая коррекция стрессового недержания мочи с одновременным лечением цистоцеле с применением трансобтураторной ленты: ретроспективное когортное исследование 288

Любецкий С.А.

Хирургическое лечение крупных конкрементов проксимального отдела мочеточника: обзор литературы 298

Колопроктология

Черепенин М.Ю., Мадаминов А.М., Лихоманов Л.В., Осмонов Т.Ж., Лутков И.В., Башкуров О.Е.
Опыт применения диодного лазера в комплексном лечении острого парапроктита 311

Диабетическая стопа

Близнец А.А., Хаджи-Исмаил И.А., Лукита И.С., Шишко О.Н.
Опыт лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы с использованием модификации постановки иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast на базе Минского городского клинического эндокринологического центра 319

Анестезиология и реаниматология

Семененя И.Н., Переверзев В.А., Гайкович Ю.В., Пупа Т.А.
Злокачественная гипертермия как анестезиологическая проблема: обзор литературы 329

Клинический случай

Алиев М.Я., Агаев Э.К., Исмайлова З.Э., Зейналов Б.М., Гасанов М.Дж., Танрыверди М.Г.
Ятрогенный марлевый тампон в просвете кишечника: клинический случай и собственные результаты 342

Pediatric Surgery

Akselrov M., Averin V., Sergienko T., Stolyar A.
Evaluation of Cremasteric Reflex
in Children Who Underwent Inguinal
Surgery for Cryptorchidism 184

Ali Abdulbaqi Ali Ismael
Transvers Preputial Island Onlay Flap
for Management of Penoscrotal
Hypospadias in Pediatrics 189

Thoracic Surgery

Protasevich A., Tatur A.
Predictors of Complications
after Radical Resection and Plastic
Surgeries in Patients with Postoperative
Anterior Purulent Mediastinitis 200

Neurosurgery

Najafbayli N.
Clinical Features and Trends in Chiari
Malformation Type I Symptomatology
in Patients of Different Age Groups
in Azerbaijan after Decompression Surgery
at the Craniovertebral Junction 214

**Pancreatology, Hepatology,
Biliary Surgery**

*Kudulich O., Kondratenko G., Potapnev M.,
Kartun L., Klimenkova O., Nischimenko A.*
Effect of Routes and Time of Administrating
Bioproducts of Cellular Origin
on the Course of Acute Necrotizing
Pancreatitis in an Experiment 228

Transplantology and Artificial Bodies

Kuzmenkova L., Rummo O.
Incidence and Etiologic Structure
of Surgical Site Infections
after Liver Transplantation 245

Combustiology

Skakun P., Alekseev S., Krasko O.
Diagnosis of DIC Syndrome
in Patients with Burn Disease 256

Herniology

*Kurbanyazov Z., Yuldashov P., Rakhmanov K.,
Davlatov S., Khamdamov B., Yanchenko S.*
Enhancement of Surgical Treatment
Methods for Postoperative Ventral Hernia:
Experience of Laparoscopic
Prosthetic Hernioplasty 269

Shonazarov I., Karimov S.
Factors Influencing the Development
of Recurrence after Hernioplasty
of Postoperative Ventral Hernias 278

Urology

*Thaer Saleh Sabor Al-Omary,
Muhammed Ghanim Alwan, Saud Kadhim Abbas*
Surgical Correction of Stress Urinary
Incontinence Using Concurrent Cystocele
Repair on Transobturator Tape:
A Retrospective Cohort Study 287

Liubetski S.
Surgical Treatment of Large Stones
of the Proximal Ureter:
A Literature Review 299

Coloproctology

*Cherepenin M., Madaminov A., Likhomanov L.,
Osmonov T., Lutkov I., Bashkurov O.*
Experience of Using Diode Laser
in Comprehensive Treatment
of Acute Paraproctitis 312

Diabetic Foot

Bliznets H., Hadji-Ismael I., Pukita I., Shyshko V.
Experience in Treating the Neuropathic
Form of Diabetic Foot Syndrome Using
a Modification in the Application
of Immobilizing Offloading Dressings
Total Contact Cast at the Minsk City Clinical
Endocrinology Center 320

Anesthesiology and Resuscitation

Semenenya I., Pereverzev V., Gaikovich Y., Pupa T.
Malignant Hyperthermia as an Anesthetic
Challenge: A Literature Review 330

Case Report

*Aliyev M., Agayev E., Ismayilova Z.,
Zeynalov B., Hasanov M., Tanriverdi M.*
Iatrogenic Gauze Tampon
in the Intestinal Lumen:
A Case Report and Own Results 343



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.020>
УДК [616.681-007.41+617-089]-053.31



Аксельров М.А.^{1,2}, Аверин В.И.³✉, Сергиенко Т.В.^{1,2}, Столяр А.В.¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

³ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Оценка кремастерного рефлекса у детей, оперированных с паховой формой крипторхизма

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Аксельров М.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Аверин В.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Сергиенко Т.В. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста; Столяр А.В. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста.

Подана: 10.12.2024

Принята: 26.03.2025

Контакты: averinvi@mail.ru

Резюме

Введение. Важную роль в сперматогенезе выполняет кремастерная мышца, которая за счет поднятия или опускания яичка регулирует температуру мошонки, важную для сперматогенеза и выживания образующихся сперматозоидов. При орхидопексии во время мобилизации, низведения и фиксации неопустившегося яичка кремастерная мышца повреждается, что в дальнейшем может проявиться мужским бесплодием.

Цель. Сравнить кремастерный рефлекс у детей, оперированных с паховой формой крипторхизма.

Материалы и методы. В исследование вошли 170 детей с паховой формой крипторхизма, оперированных в возрасте 6–24 месяцев. В 1-й группе – 85 детей, оперированных методом скротального доступа с предварительным лапароскопическим этапом. Во 2-й группе – 85 мальчиков, низведение яичка которым проводили методом Шемакера – Петривальского. При осмотре через 6 месяцев после операции оценивали месторасположение гонады и кремастерный рефлекс.

Результаты. В 1-й группе у 2 пациентов низведенное яичко располагалось у наружного отверстия пахового канала (2,4%). Во 2-й группе рецидив крипторхизма зафиксирован у 1 пациента (1,2%) ($p>0,05$). Во 2-й группе у 1 ребенка выявлена атрофия яичка, подтвержденная ультразвуковым и МРТ-исследованиями, потребовавшая в дальнейшем орхидэктомии. Оценка кремастерного рефлекса показала, что у 53 (62,4%) детей 1-й группы наблюдали положительный результат, у 25 (29,4%) – слабopоложительный результат и лишь у 7 (8,2%) – отрицательный результат. У детей 2-й группы положительный результат при определении кремастерного рефлекса выявлен не был. Слабopоложительный результат зафиксирован у 17 пациентов (20%), а у 68 (80%) кремастерный рефлекс был отрицательный ($p<0,05$).

Заключение. Орхидопексия скротальным доступом с применением лапароскопического этапа при паховой форме крипторхизма не увеличивает количество рецидивов, сохраняя кремастерную мышцу и кремастерный рефлекс, что в будущем должно благоприятно сказаться на половой функции и снизить риск возникновения бесплодия.

Ключевые слова: дети, крипторхизм, орхидопексия, лапароскопия, кремастерная мышца, кремастерный рефлекс

Akselrov M.^{1,2}, Averin V.³✉, Sergienko T.^{1,2}, Stolyar A.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia

³ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Evaluation of Cremasteric Reflex in Children Who Underwent Inguinal Surgery for Cryptorchidism

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Akselrov M. – research concept and design, editing text; Averin V. – research concept and design, editing text; Sergienko T. – research concept and design, material collection, processing, text writing; Stolyar A. – research, concept and design, material collection, processing, text writing.

Submitted: 10.12.2024

Accepted: 26.03.2025

Contacts: averinvi@mail.ru

Abstract

Introduction. The cremaster muscle plays an important role in spermatogenesis, as it regulates the scrotal temperature by raising or lowering the testis, which is important for spermatogenesis and the survival of the spermatozoa produced. In orchidopexy, during mobilization, lowering and fixation of the undescended testicle, the cremaster muscle is damaged, which can lead to male infertility.

Purpose. To compare the cremasteric reflex in children who underwent inguinal surgery for cryptorchidism.

Materials and methods. The study included 170 children with inguinal cryptorchidism who underwent surgery at the age of 6–24 months. The 1st group included 85 children operated by scrotal access with a preliminary laparoscopic stage. The 2nd group included 85 boys who underwent testicular relegation by the Shemaker – Petrivalsky method. The gonad location and cremasteric reflex were evaluated 6 months after surgery.

Results. In the 1st group 2 patients (2.4%) had a descended testis located at the external opening of the inguinal canal. In the 2nd group recurrence of cryptorchidism was recorded in one patient (1.2%) ($p>0.05$). In the 2nd group one child had testicular atrophy confirmed by ultrasound and MRI, which further required orchidectomy. Cremasteric reflex evaluation showed that 53 (62.4%) children of the Group 1 had positive results, 25 (29.4%) children had weakly positive results, and only 7 (8.2%) had negative results. In the 2nd group children, no positive results were observed in cremasteric reflex determination. Weakly positive results were recorded in 17 (20%) patients, while 68 (80%) of them had a negative cremaster reflex ($p<0.05$).

Conclusion. Orchidopexy with scrotal access using laparoscopic stage in inguinal form of cryptorchidism does not increase the number of recurrences, preserving cremaster muscle and cremasteric reflex, which in the future should have a favorable effect on sexual function and reduce the risk of infertility.



Keywords: children, cryptorchidism, orchidopexy, laparoscopy, cremaster muscle, cremaster reflex

■ ВВЕДЕНИЕ

Неправильное положение яичка или яичек, связанное с задержкой их по пути следования из брюшной полости в мошонку, называют крипторхизмом [1]. Яичко, находящееся вне мошонки, уже изначально подвержено внутриутробному повреждению [2], поэтому правильный выбор и аккуратность проведения оперативного пособия очень важны [3], ведь нарушение сперматогенной и гормональной функции приводит к бесплодию у 60% мужчин при односторонней и от 80 до 100% при двусторонней форме крипторхизма [4].

Важную роль в сперматогенезе выполняет кремаштерная мышца, которая за счет поднятия или опускания яичка регулирует температуру мошонки, важную для сперматогенеза и выживания образующихся сперматозоидов [5]. Во время мобилизации, низведения и фиксации неопустившегося яичка кремаштерная мышца повреждается, что в дальнейшем может проявиться мужским бесплодием.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить кремаштерный рефлекс у детей, оперированных с паховой формой крипторхизма.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 170 детей, пролеченных в клинике с 2021 по 2023 г. с паховой формой крипторхизма. Критерии включения в исследование: возраст мальчиков от 6 до 24 месяцев, паховая форма крипторхизма, отсутствие абсолютных и относительных противопоказаний для эндоскопических хирургических методов, выполняемых с помощью стандартных эндоскопических хирургических инструментов, наличие информированного добровольного согласия родителей/усыновителей пациента на его участие в клиническом испытании.

1-ю группу составили 85 детей, оперированных методом скротального доступа с предварительным лапароскопическим этапом. Во 2-ю группу вошли 85 мальчиков, низведение яичка которым проводили методом Шемакера – Петривальского.

При визуальном осмотре пациентов через 6 месяцев после операции выявляли месторасположение гонады и оценивали кремаштерный рефлекс. Для определения кремаштерного рефлекса проводили штриховое раздражение верхнебугорочной поверхности бедра, запуская рефлекторную дугу бедренно-полового нерва и вызывая сокращение кремаштерной мышцы, что проявлялось подтягиванием яичка вверх.

Положительным рефлекс считается, если яичко при раздражении поднимается к паховому и/или в паховый канал, слабopоложительным – если яичко меняет свое местоположение, но к паховому каналу не подтягивается, и отрицательным – если яичко свое местоположение на раздражение не меняет [6].

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.1 (R Foundation for

Statistical Computing, Вена, Австрия). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Все дети, включенные в исследование, были осмотрены детским хирургом через 6 месяцев после операции. В 1-й группе отмечены 2 мальчика, у которых низведенное яичко располагалось у наружного отверстия пахового канала, что составило 2,4%. Во 2-й группе рецидив крипторхизма зафиксирован у 1 пациента (1,2%). Различия по данному послеоперационному осложнению не достоверны ($p > 0,05$). Следует отметить, что в группе детей, оперированных по методу Шемакера – Петривальского, у 1 ребенка выявлена атрофия яичка, подтвержденная ультразвуковым и МРТ-исследованиями и потребовавшая в дальнейшем орхидэктомии.

Оценка кремастерного рефлекса показала, что у пациентов, оперированных скротальным доступом с лапароскопическим этапом, у 53 (62,4%) детей наблюдали положительный результат, у 25 (29,4%) пациентов выявили слабоположительный результат и лишь у 7 (8,2%) мальчиков результат был отрицательный. У детей 2-й группы положительный результат при определении кремастерного рефлекса выявлен не был. Слабоположительный результат зафиксирован у 17 (20%) мальчиков, а у 68 (80%) детей кремастерный рефлекс был отрицательный. Таким образом, отмечен достоверно ($p < 0,05$) лучший кремастерный рефлекс через 6 месяцев после орхидопексии у пациентов, низведение яичка которым проводилось скротальным доступом с лапароскопическим этапом.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Этиология врожденного крипторхизма гетерогенна [7]. Исследования не только показали неэффективность ХГЧ-терапии, но и выявили пагубные ее последствия для жизнедеятельности герминативных клеток яичка, а также нарушение сперматогенеза и уменьшение объема тестикул [8]. Методом выбора лечения идиопатического крипторхизма остается орхидопексия [9]. Оперативное лечение рекомендовано проводить в период с 6 до 18 месяцев жизни [10], обосновывая это тем, что у детей, у которых тестикулы находятся не в мошонке, при гистологическом исследовании отмечается прогрессирующее с возрастом уменьшение количества герминативных клеток [11, 12]. Если операция выполнена после 8 лет, то при взрослении у пациентов отмечается позднее появление вторичных половых признаков, позднее пробуждение либидо, 78,3% из пациентов, состоящих в браке, предъявляют жалобы на бесплодие, из числа ведущих половую жизнь в 13,3% случаев беспокоит расстройство потенции, проявляющееся в вялости эрекции или преждевременной эякуляции [13]. В настоящее время известно более 250 вариантов операций по низведению яичка. Наиболее часто хирурги выбирают операцию Шемакера – Петривальского, предполагающую 2 доступа: паховый – для мобилизации и низведения яичка и трансскротальный – для фиксации его в мошонке [14]. Мобилизация семенного канатика и его элементов всегда сопровождается травмой кремастерной мышцы. Мышца, поднимающая яичко, очень важна в работе мужской репродуктивной системы. Ведь при подтягивании и опускании яичек происходит регулирование температуры мошонки, что необходимо для оптимального сперматогенеза и выживания сперматозоидов [15].



Кроме того, функция кремастерной мышцы состоит не только в терморегуляции яичка, она еще и облегчает транспорт эякулята, так как неполный подъем яичек приводит к застою спермы в канальцах. Сокращение кремастерной мышцы и подъем яичка при сексуальном возбуждении способствуют сдавлению вен семенного канатика и повышению кровенаполнения яичек практически до 50% с ускорением в них физиологических процессов [6].

При паховых формах крипторхизма операция Шемакера – Петривальского выполняется из косопоперечного разреза по паховой складке. Основным моментом операции является освобождение элементов семенного канатика от волокон мышц кремастера и спаек на всем протяжении до внутреннего пахового кольца [14, 16].

Небольшая протяженность пахового канала и высокая эластичность окружающих тканей у детей позволяют низводить яичко из трансскротального доступа [17], а в нашей модификации, когда первым этапом выполняется лапароскопия и если внутреннее паховое кольцо открыто, – закрытие его внебрюшинным лигированием, мобилизовывать влагиалищный отросток брюшины не требуется [18]. Атравматичность операции для кремастерной мышцы доказало выполненное в данном исследовании определение кремастерного рефлекса.

Проведенный проф. М.П. Разиным с соавт. [19, 20] корреляционный анализ с определением U-критерия Манна – Уитни установил, что рецидив крипторхизма имеет прямую корреляционную связь с возрастом пациента на момент операции. В нашем исследовании все дети были в возрастном диапазоне от 6 до 24 месяцев. Данный возрастной период рекомендован для плановой орхидопексии. Атрофию гонады наблюдали у 1 пациента, что связываем с выраженным натяжением сосудов и ишемией органа.

Развитие лапароскопии внесло изменения в лечение крипторхизма [21, 22]. А лапароскопия в сочетании с мошоночным доступом обеспечивает минимальную травматизацию не только элементов семявыносящего протока, но и кремастерной мышцы, повышая качество окончательных результатов лечения и профилируя бесплодие у мужчин.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнении 2 методик орхидопексии было выявлено, что использование скротального доступа с применением лапароскопического этапа при паховой форме крипторхизма не увеличивает количество рецидивов по сравнению с группой детей, оперированных паховым доступом.

При скротальном доступе в сочетании с лапароскопией сохраняется кремастерный рефлекс, что в будущем должно благоприятно сказаться на половой функции и снизить риск возникновения бесплодия.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Razumovsky A.Y., ed. *Paediatric surgery*. 2nd ed., rev. and supplement. Moscow : GEOTAR-Media; 2021. 1280 p.: ill. (Series 'National Guidelines'). ISBN 978-5-9704-5785-6. doi: 10.33029/9704-5785-6-PSNR-2021-2-1-1280. (in Russian)
2. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, et al. Testicular volume in infertile versus fertile white-European men: a case-control investigation in the real-life setting. *Asian J Androl*. 2021;23(5):501–509. doi: 10.4103/aja.aja_93_20
3. Tharakan T, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Joensen UN, et al. Male sexual and reproductive health—does the urologist have a role in addressing gender inequality in life expectancy. *Eur Urol Focus*. 2020;6:791–800.

4. Okulov A.B., Mirakov K.K., Volodko E.A., Godlevsky D.N., Okulov E.A., Akhmina N.I., Anikiev A.V. Cryptorchidism – retrospective and issues of the present time. *Paediatric Surgery*. 2017;21(4):202–206. (in Russian)
5. Prives M.G., Lysenkov N.K., Bushkovich V.I. *Human Anatomy*. Edition 7. Medicine. Leningrad Branch; 1969. P. 7426. (in Russian)
6. Chernykh V.G. Method of preserving the function of the cremaster muscle at Lichtenstein operation in men of fertile age. *Bulletin of the National Medical and Surgical Centre named after N.I. Pirogov*. 2023;18(2):58–63. (in Russian)
7. Oreshkina EM, Bolotova NV, Pylaev TE, Averyanov AP, Raigorodskaya NY Hormonal and genetic reasons for the development of isolated cryptorchidism. *Problems of Endocrinology*. 2023;69(5):99–106. doi: 10.14341/probl13242. (in Russian)
8. Kolon TF, Herndon CDA, Baker LA, et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol*. 2014;192(2):337–345. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.005
9. Maksut uulu E. Optimisation of surgical treatment methods for patients with cryptorchidism. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana*. 2022;1:53–58. doi: 10.51350/zdravkg202231753. (in Russian)
10. Radmayr C, Bogaert G, Burgu B, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. *Paediatric Urology*. 2022;15–18. Available at: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Paediatric-Urology-2022.pdf>.
11. Park KH, Lee JH, Han JJ, et al. Histological evidences suggest recommending orchiopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *Int J Urol*. 2007;14(7):616–621. doi: 10.1111/j.1442-2042.2007.01788.x
12. Kollin C, Stukenborg JB, Nurmio M, et al. Boys with undescended testes: Endocrine, volumetric and morphometric studies on testicular function before and after orchidopexy at nine months or three years of age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4588–4595. doi: 10.1210/jc.2012-2325
13. Chuvakov G.I. Anthropometric studies of men with cryptorchidism in childhood. *Vestnik NovSU. Ser.: Medical Sciences*. 2021;1:(122):121–126. doi: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).121-126. (in Russian)
14. Menovshchikova L.B., Rudin Y.E., Garmanova T.N., Shaderkina V.A. *Clinical recommendations on paediatric urology andrology*. Moscow: Pero Publishing House; 2015. P. 158–165. (in Russian)
15. Larry B. Mellick, Myles L. Mowery, Mohammed A. Al-Dhahir. *Cremasteric Reflex*. StatPearls Publishing; 2024 Jan.
16. Selected issues of surgical pathology of childhood (clinical picture, diagnosis, indications and methods of surgical treatment, dispensary observation). *Methodological recommendations*. Tyumen: Pechatnik; 2016. P. 44–55. (in Russian)
17. Bianchi A., Squire B. R. Transscrotal orchidopexy: orchido-pexy revised. *Pediatr Surg Int*. 1989;4(3):189–192.
18. Akselrov M.A., Sergienko T.V. Evaluation of the results of surgical treatment of children with cryptorchidism. *Vyatka Medical Bulletin*. 2023;3(79):4–7. doi: 10.24412/2220-7880-2023-3-4-7. (in Russian)
19. Razin M.P., Sukhikh N.K., Makhneva V.A., Smirnov A.V. Results of treatment of cryptorchidism in children in the Kirov region. *Vyatka Medical Bulletin*. 2023;3(79):12–15. doi: 10.24412/2220-7880-2023-3-12-15. (in Russian)
20. Akselrov M.A., Minaev S.V., Razin M.P., Yusupov Sh.A., Tsap N.A., Tarakanov V.A., Shamsiev Zh, Mikhalev O.Y., Komarova S.Y., Bykov N.I., Barova N.K., Trushin P.V., Gramzin A.V., Aslanov D.A., Grigorova A.N. Treatment of cryptorchidism in paediatric surgical practice: a multicentre study. *Urology Bulletin*. 2023;11(1):13–25. doi: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-13-25
21. Karpova IYu, Svazyan VV, Kozulina NV, Grigoruk EH, Stepanyuk SF, Zalyaeva RV. Cryptorchidism, as one of the main problems of reducing the reproductive potential of the male population (review). *Medical almanach*. 2020;4:29–37. (in Russian)
22. Kharomova E.B., Akselrov M.A., Shaitarova A.V., Grigoruk E.H. Cryptorchidism in children: A multidisciplinary problem. Tactics of specialists in questions of diagnostics and treatment. *Medical science and education of the Urals*. 2018;3:174–179. (in Russian)



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.021>



Ali Abdulbaqi Ali Ismael
College of Medicine, University of Thi-Qar, Thi-Qar, Iraq

Transvers Preputial Island Onlay Flap for Management of Penoscrotal Hypospadias in Pediatrics

Conflict of interest: nothing to declare.
The article is published in author's edition.

Submitted: 16.12.2024
Accepted: 31.03.2025
Contacts: ali.abd.al@utq.edu.iq

Abstract

Introduction. Preparative onlay island flap surgery includes gained popularity as a means of treating hypospadias because it consistently produces outcomes that are both satisfactory functionally and aesthetically.

Purpose. To evaluate results in terms of erectile function, voiding pattern, and urine continence of transverse preputial island onlay flap technique in the treatment of penoscrotal hypospadias in pediatrics.

Materials and methods. 50 participants were enrolled randomly in the prospective study. Patients undergoing single-stage preputial flap repair included those with mid-penile, posterior penile hypospadias, shallow and narrow urethral plates smaller than 6 mm. Fifty individuals the follow-up period spanned (12–60 months).

Results. Out of 50 children, this study's findings demonstrated an early consequence following stage: wound infection in just one instance (2%), second, which was complicated by the spontaneous closure of a fistula. Following stage, results revealed three cases of meatal stenosis treated with repeated dilatation; sadly, one of them later developed urethral diverticulum. Additionally, one of instances required surgical correction due to a complex urethral fistula. The first two stages' aesthetic look was not excellent after procedure, but it improved when extra tissue was cut out and meatus moved into place on glans penis.

Conclusion. Longitudinal preputial island flap technique have a high success rate and that be used in a variety of instances for proximal hypospadias repairs.

Keywords: onlay flap, penoscrotal, hypospadias, urethrocutaneous fistulae, operative of Duckett

Али Абдулбаки Али Исмаил
Медицинский колледж Университета Ти-Кар, Ти-Кар, Ирак

Применение поперечного препуциального островкового лоскута в лечении пеноскротальных гипоспадий у педиатрических пациентов

Конфликт интересов: не заявлен.
Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 16.12.2024
Принята: 31.03.2025
Контакты: ali.abd.al@utq.edu.iq

Резюме

Введение. Хирургические операции с наложением островкового лоскута пользуются все большей популярностью в качестве метода лечения гипоспадии, поскольку они позволяют стабильно достигать результатов, оптимальных и с функциональной точки зрения, и с эстетической.

Цель. Оценить результаты наложения поперечного препуциального островкового лоскута в лечении пеноскротальной гипоспадии у педиатрических пациентов с точки зрения эректильной функции, особенностей мочеиспускания и удержания мочи.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 50 участников, отобранных случайным образом. Одноэтапная пластика с применением препуциального лоскута была выполнена пациентам со средней пенильной, задней пенильной гипоспадией, а также с тонкой и узкой уретральной пластинкой размером менее 6 мм. Период наблюдения за 50 пациентами составил 12–60 месяцев.

Результаты. По результатам исследования из 50 детей в одном случае на раннем этапе после операции развилась раневая инфекция (2%), которая осложнилась спонтанным закрытием свища. На следующем этапе были выявлены три случая меатального стеноза уретры, которые купировались повторной дилатацией; у одного из этих пациентов впоследствии развился дивертикул уретры. Кроме того, в одном случае потребовалась хирургическая коррекция из-за сложного уретрального свища. Эстетический вид после операции на первых двух этапах был далек от идеального, но после иссечения избыточной ткани и перемещения меатуса на его нормальное место, на головку полового члена, он значительно улучшился.

Заключение. Техника наложения продольного препуциального островкового лоскута характеризуется высокими показателями успешности лечения и может быть использована при различных видах проксимальной гипоспадии.

Ключевые слова: накладной лоскут, пеноскротальный, гипоспадия, уретрокожные свищи, уретропластика по Дакетту

■ INTRODUCTION

The ventral portion of the penis is where the urethral meatus is abnormally situated, which a congenital condition is known as penoscrotal hypospadias. Even though a number



of surgical treatments have been established to address it, a dependable and aesthetically acceptable method is still required. The present standard of care frequently entails intricate operations that carry a risk of complications such as urethral stricture, fistula development, and less-than-ideal esthetic results. By assessing the effectiveness and safety transverse preputial island onlay flap method of the treatment of penoscrotal hypospadias, this study seeks to solve this clinical problem. Principal issues raised by the statement include: penoscrotal hypospadias as a congenital abnormality exists; limitations of the surgical methods used today, Reliability and visual appeal are required and possible issues [1].

A surgical treatment called hypospadias repair corrects hypospadias. The congenital disorder known as hypospadias causes urethra – the tube that exits body when you urinate – to grow improperly in penis. The meatus is another term for the urethral orifice. Usually, meatus located in the penis-tip [2–4].

Depending on the degree, a hypospadias correction might be a one- or two-stage process. A one-stage hypospadias correction is typically sufficient for children with mild hypospadias. One procedure constitutes a one-stage hypospadias correction. Child needs a two-stage hypospadias correction if they have penoscrotal hypospadias. Two operations, often six months apart, make up a two-stage treatment. The urologist may utilize child's mouth skin to help form their new urethra during this treatment [5–7]. Success rates for hypospadias repairs are very high. Child's penis will continue to grow and function normally; most repairs last a lifetime [8].

Every surgical operation has some risk involved. Among the dangers associated with hypospadias correction are anesthesia concerns. Resolving issues. Ailment, Hematoma, or mass of clotted blood. The following: edema, bruises, unfavorable scarring, or scarring that modifies sensation [8].

Following hypospadias correction, there are potential risks such as wound breakdown. The new location might not be embraced by the transplanted skin [9]. Other complication are urethrocutaneous fistula [10], urinary tract diverticulum [11], and reduced length of the penis [12].

Preputial onlay island flap surgery is becoming more and more well-liked as a means of treating hypospadias because it consistently produces outcomes that are both satisfactory functionally and aesthetically. Recurrence, urethral stricture, and urethrocutaneous fistulae remain the usual postoperative consequences, similar to previous procedures. All those complexities can be linked to inadequate flap vascularity [13]. Certain writers explain a method that addresses several with two faces to produce a more aesthetically pleasing result and a successful repair with fewer complications [7–9]. The goal in this study was to assess the cosmetic results, surgical procedure outcomes, and incidence of problems associated with the hypospadias, a double-faced preputial onlay island flap correction [14].

The transverse preputial island onlay flap technique's safety and effectiveness in treating penoscrotal hypospadias have to evaluate results in terms of erectile function, voiding pattern, and urine continence.

■ PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate results in terms of erectile function, voiding pattern, and urine continence of transverse preputial island onlay flap technique in the treatment of penoscrotal hypospadias in pediatrics.

■ MATERIALS AND METHODS

Individuals and Techniques

In order to assess island flap with a double-faced transverse preputial onlay, fifty children who met the necessary requirements were enrolled. Subjects included patients with anterior, mid-, or posterior penile hypospadias, avec or without a little curvature of the penis that is below 30° following penile degloving, and with less than 6 mm in diameter urethral plates that are shallow and thin. Using the closed sealed envelope procedure, Patients were allocated at random. Patients with no complaints, those who have had their circumcisions, those who have had recurring episodes of absent prepuce, those who have diabetes or impaired immune systems, and those who have complicated urogenital abnormalities or disorders related to sexual development are all excluded [15].

Every Patient Experienced

A comprehensive evaluation of patient's medical history in addition to a local examination to determine the kind of hypospadias, chordee severity, and urethral plate state. Prior to surgery, every patient underwent a comprehensive preoperative laboratory evaluation, which included a complete blood count, a random blood sugar test, a virus screen, coagulation studies (PT/PTT), as tests for liver and kidney function [14].

Procedure

There were two stages to the treatment; the first stage started three months after the second. First, transverse incisions were made, and longitudinal cuts were made using the preputial inner skin as a model for the neourethra. In order to pass the catheter through without impeding the preputial vascularity, a buttonhole was made in the penile skin. To straighten the hooked penis, a transverse incision performed in corpus spongiosum and fibrous urethral plate. The hypospadiac aperture was incised in a circle, and the skin was raised in preparation for the transferred inner preputial tube anastomosis [15].

Operative of Duckett

Neomeatus point will lie in the center of the Y. Each of the Y's upper two short limbs is 0.5 cm long. Coronary sulcus met by lengthy vertical leg of Y, which stretches entire length of penis glans. To make room for neourethra, the resulting three flaps are pulled and a soft tissue core is removed. An artificial erection can be produced by making a 3 mm subcoronal circumferential incision beneath the coronal sulcus. Carefully removed are all chordee and fibrous bands. Although it may extend laterally, the midline is where this fibrous tissue is thickest.

Surprisingly, a few surgeons employ dorsal plication to deal with the enduring penile curvature. To release urethra from the surrounding skin, urethral meatus is circumcised. The cutaneous boundaries are cut off, and the meatus and distal urethra are trimmed down to excellent spongiosum. The urethra and proximal spatulated meatus, which are fanned out and connected to the corpora, accept the oblique neourethra's proximal end [16].

Arteries supplying the flap's pedicle are preserved when the preputial and penile skin are released from the shaft in the vicinity of Buck's fascia. A rectangular flap with a width of 1.5 cm is ready. The length needs to be adequate to cross distance from meatus to tip of glans. One can achieve more length by making a horseshoe-shaped incision on either side of penile skin.



The flap is sutured into meatus after being tubularized around an F12 catheter, depending upon age of patient. When finished, the replacement urethra should have a diameter of F12. Cutting needles are used in continuous subcuticular sutures made of Polyglactin 7-0. On the ends, interrupted sutures are employed to allow for the excising of superfluous length.

Next, in a plane that extends from intrinsic blood supply of outer prepuce to base of penis, pedicle separates from the outer preputial skin [17].

Typically, flap is twisted so that proximal urethral meatus is linked to flap's right side. Proximal urethra is opened up by an oblique anastomosis, which allows the spongiosum and healthy tissue to be sutured to the tube. The corporal groove is where the neourethra's suture line is located. The corpora's tunica albuginea serves as the anchor for the proximal anastomosis. To prevent kinking of the proximal anastomosis and redundancy of the tube, the neourethra gradually pushed distally toward the glans. The tube's surplus length is trimmed off. Tube's upper dorsal end is sutured to the upper small median flap that results from Y incision [17]. The neourethra's tip is cut in a small V shape to create a meatus that resembles a slit. The neourethra is wrapped by the medially rotated glanular wings. The glanular wings are kept firmly in place in the midline by three transverse mattress sutures.

It is necessary to have a protective layer in between. When undergoing a long urethroplasty, it is best to remove the scrotal region's tunica vaginalis. An alternate method for forming a protective intermediate layer utilizes Smith's de-epithelialization strategy [17]. The prepuce's remaining portion is split along its midline and encircles the penis.

Procedures Involving Surgery

Two parallel incisions that curved proximally toward the original meatus delineated the urethral plate after draping the patient under general anesthesia. A traction suture then used to close the glans. A circular incision was made two to three millimeters in front of the coronal sulcus. The penile skin was degloved along Buck's fascia proximally down to the penopubic junction. All of the fiber bands encircling the corpus spongiosum were cut in order to eliminate any curvature. A computerized goniometer was used to measure the position, limits of ventral penile curvature during the artificial erection test. When there was little to no curvature left, two midline 5/0 silk sutures at 12 o'clock were used to execute a dorsal corporeal plication [13].

To prevent meatal stenosis, use a catheter Nelaton with an oval-shaped neomeatus and a 6/0 Vicryl suture with inverted edges. Using 6-zero vicryl sutures, the ventral glanular flaps were closed, and the dartos fascia was glued over the repair [14].

In Both Pairs

Up to discharge, patients received antispasmodics (oxybutynin), analgesics (paracetamol 15 mg/kg/dose), and postoperative prophylactic antibiotics (Amoxicillin 100 mg/kg/day). For eight to ten days, urethral catheter was kept in a diaper [15].

Analytical Statistics

Statistical program (SPSS) used in conducting the statistical study. When comparing two means or between groups of qualitative data, the independent-samples t-test of significance was employed, and the chi-square test was utilized for comparison. A significant threshold of $P < 0.05$ was established [16].

■ RESULTS

The frequency of problems related to the double face preputial onlay island flap is seen in Table (1). Flap necrosis, glanular dehiscence, penile rotation, urethral diverticulum, overall problems, and urethrocutaneous fistula are among the consequences noted. In 4% of cases, flap necrosis developed (2 out of 50). 10% of patients (5 out of 50) had glanular dehiscence. In 2% of cases, penile rotation was seen (1 out of 50). The incidence of urethral diverticulum was 4% (2 out of 50). A urethrocutaneous fistula occurred in 8% of patients (4 out of 50), while 28% of cases (14 out of 50) had complete problems. With p-values of 0.020 and <0.031, respectively, statistical analysis showed significant differences in the incidence of urethrocutaneous fistula and flap necrosis, suggesting that these problems might be connected to the surgical method used. There were no statistically significant changes observed in other problems, such as penile rotation and glandular dehiscence (p-values of 0.137 and 0.321). As shown in figure.

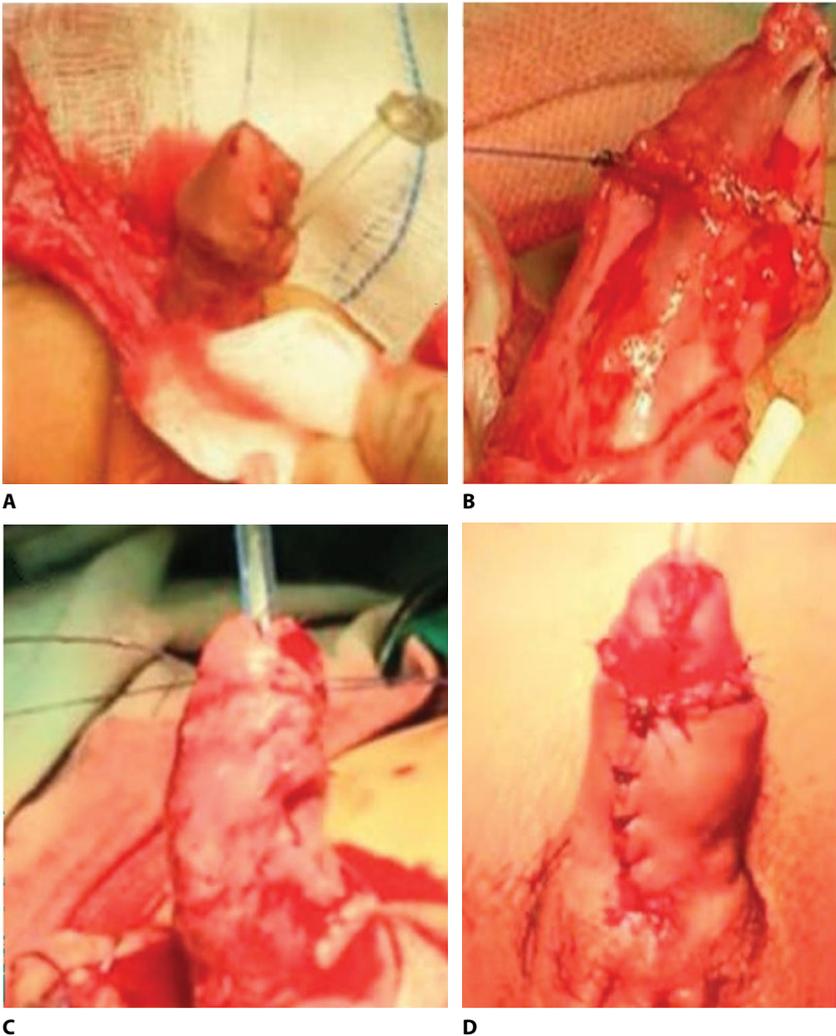
The results of the HOSE (Health Outcomes in Sexuality and Erectile Function) questionnaire are shown in Table 2, which includes specifics of the factors that were

Table 1
The incidence of complications for the double face preputial onlay island flap varies

Complications	No.	%	p-value
Flap necrosis	2	4	0.020*
Glanular dehiscence	5	10	0.137
Penile rotation	1	2	0.321
Urethral diverticulum	2	4	0.020*
Total complications	14	28	<0.031*
Urethrocutaneous fistula	4	8	0.047*

Table 2
Factors from the HOSE questionnaire for each group

HOSE Variable	Score HOSE	No.
Meatal shape Vertical Slit Circular	2 1	22 28
Urinary stream Single Stream Sprayed	2 1	44 6
Erection Straight Mild angulation Moderate angulation	4 3 2 1	50 0 0 0
Fistula None Single distal Single proximal	4 3 2	48 2 0
Q Multiple or complex	1	0
Meatal position Glanular Distal closest Glanular Coronal Penile shaft	4 3 3 2	46 4 0 0



Preputial transverse flap: A – transverse preputial flap dissection; B – sutures were used to transposition the flap ventrally; C – Closing the glandular wings and securing the dartos fascia over the repaired; D – Using a Bayer's flap, the skin was sutured to the residual skin on both lateral sides (ventral skin closure)

examined for each group. Meatal location, fistula existence, erection, urine stream, and meatal morphology are among the criteria evaluated. As shown below:

- Vertical slit: 22 patients (score 2) 28 patients in the circular (score 1).
Stream of urine:
44 patients in a single stream (score 2). Six patients were sprayed (score 1).
Erection:
- 50 patients (scoring 4) are straight.
- Patients with mild angulation: 0 (score 3)
- 0 patients had moderate angulation (score 2).

Fistula:

- 48 patients (scoring 4) had none.
- Two patients are single distal (score 3).
- 0 patients are single proximal (score 2).
- 0 patients are multiple or complex (score 1).

Meatal position:

- 46 individuals (scoring 4) have glandular.
- Four individuals are the distal most from Glans (score 3).
- Coronal: 0 patients (score 2).
- Penile shaft: 0 patients (score 1).

Group A's postoperative HOSE score ranged from 12 to 16, with a mean of 14.9 ± 1.1 . Group B's postoperative HOSE score was 12.4 ± 1.7 , with a range of 10 to 16.

■ DISCUSSION

In order to ascertain results, and problems, this study focuses on longitudinal preputial flap procedures penoscrotal hypospadias correction. Fifty cases of proximal hypospadias are included in the study; cases where the technique included the sacrifice of the urethral plate are not included. Following the initial phase, wound infection, urethrocutaneous fistula, and Cosmetic problems can occur. Following the second stage, fistula, urethral diverticulum, and meatal stenosis are among the complications. While there is still uncertainty over the best surgical procedure for treating severe hypospadias, the preputial island flap has been linked to a lower rate of complications than alternative methods. The study's two-stage longitudinal perpetual island flap procedure was designed to treat cases of proximal hypospadias. The cases' average age was 23.05 months [17].

Regarding ventral curvature (chordee), no recurrence was observed throughout the follow-up phase of this investigation. This could be explained by intraoperative chordee repair using a transected urethral plate and the excision of all fiber bands surrounding the corpus spongiosum.

Theoretically, a longer urethral defect could increase the difficulty of the surgery and raise the possibility of complications. Both lengths less than 3 cm and longer than 3 cm of the neourethra were linked to a decreased likelihood of issues [18]. Since the repair was done in two stages, we were not able to find a higher rate of issues in this study despite the protracted urethral defect compared to other studies.

The important ventral curvature problem needs to be addressed in addition to proximal hypospadias repair. A recurrence risk of roughly 37% was linked to simple dorsal plication in comparison to urethral plate transection [19].

The results pertaining to the double face preputialonlay island flap's problems align with earlier research that emphasizes the variation in complication rates linked to different penile reconstruction methods. Although this treatment is generally safe, proper surgical technique and postoperative management are essential to reduce the hazards, as evidenced by the considerable incidence of flap necrosis (4%) and urethrocutaneous fistula (8%).

Insufficient blood flow or strain on the surgical site may be the cause of flap necrosis, which is consistent with results from other research highlighting the significance of vascularity in flap survival [14]. Moreover, careful urethral anastomosis is necessary due



to the incidence of urethrocutaneous fistula, a well-recognized complication in urethral procedures [15]. The stated overall problems rate of 28% is comparable to comparable research, showing that although problems are not unusual, they are frequently efficiently treated with the right surgical methods and aftercare [16].

Penile rotation and glanular dehiscence, on the other hand, did not differ significantly, which might be due to individual anatomical variations and the intrinsic heterogeneity in patient healing. This finding lends credence to the idea that although certain issues are directly related to surgery, others might be impacted by variables unique to each patient [17].

All things considered, the double face preputial onlay island flap is still a good choice for penile reconstruction; however, in order to maximize patient outcomes, it is crucial to be aware of and manage any potential risks. The HOSE questionnaire results show that the patient group has a preponderance of positive characteristics related to meatal position, erection quality, urine stream, and meatal morphology. The majority of participants (28 patients) had a circular meatal shape, which has been linked with prior research to better urine function and less complications [18].

According to the urinary stream data, 44 patients were able to maintain a single stream after surgery, indicating that their urinary function was effective. This result is consistent with research that highlights the role that meatal shape plays in maximizing urine flow and minimizing problems [19].

The data revealed that all 50 patients reported a straight erection in terms of erection quality suggesting a positive outcome in erectile function. This is in line with other research findings that emphasize the importance of anatomical reconstruction in preserving straight erections following surgery [20].

The lack of serious side effects, like fistula formation (48 patients reported none), adds credence to the efficiency of the surgical methods used. The low incidence of fistula formation in this cohort, a known consequence of urological surgery, is indicative of cautious surgical technique [21]. With the majority of patients (46) exhibiting a glandular position the meatal position results likewise point to a positive prognosis. This is crucial because appropriate meatal placement can improve urine function and lower the chance of urethral reconstruction-related problems [21].

Overall, the HOSE questionnaire analysis shows favorable results for the criteria evaluated confirming the efficacy of the surgical methods applied to this patient population.

■ CONCLUSION

The following are the study's main conclusions: Complication rates were 20.0% overall. There was a statistically significant difference. The most frequent issues in group A were necrosis of the skin flap and glanular dehiscence. The diverticulum and urethrocutaneous fistula were the most frequent problems in group B. Following resolution, patients in both groups saw positive cosmetic results and successful surgical outcomes. Group A's HOSE score, which measures postoperative outcomes, was statistically greater than group B's. When compared to the inner technique approach, this study indicates that the double-faced technique may be a promising choice for hypospadias correction. To validate these results, more investigation could be required.

■ REFERENCES

1. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J.* 2021;97(1154):803–812.
2. Kennelly M, Thiruchelvam N, Averbeck MA, et al. Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction and Intermittent Catheterisation in a Community Setting: Risk Factors Model for Urinary Tract Infections. *Adv Urol.* 2019;2019:2757862.
3. Peelaerts W, Mercado G, George S, et al. Urinary tract infections trigger synucleinopathy via the innate immune response. *Acta Neuropathol.* 2023;145(5):541–559.
4. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269–84.
5. Pape L, Gunzer F, Ziesing S, et al. Bakterielle Erreger, Resistenzentwicklung und Behandlungsoptionen beim ambulant erworbenen Harnwegsinfekt im Kindesalter [Bacterial pathogens, resistance patterns and treatment options in community acquired pediatric urinary tract infection]. *Klin Padiatr.* 2004;216(2):83–6.
6. Mortazavi-Tabatabaei SAR, Ghaderkhani J, Nazari A, et al. Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med.* 2019;10:169.
7. Diao M, Li L, Ming AX, et al. Efficacy of Laparoscopic Management of Posterior Urethral Diverticulum in Anorectal Malformations. *Eur Urol.* 2023;83(1):55–61.
8. Chou CP, Levenson RB, Elsaves KM, et al. Imaging of female urethral diverticulum: an update. *Radiographics.* 2008;28(7):1917–30.
9. Greiman AK, Rolef J, Rovner ES. Urethral diverticulum: A systematic review. *Arab J Urol.* 2019;17(1):49–57.
10. Ibrahim E, Salem A, Abd Elhafez A. The Proximal Hypospadias Repair by Using Longitudinal Preputial Double-Layered Island Flap Technique. *Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2022;88(7):3969–3975.
11. Srivastava R, Tandale M, Panse N. Management of urethrocutaneous fistula after hypospadias surgery – An experience of thirty-five cases. *Indian Journal of Plastic Surgery.* 2011;44(1):98–103.
12. Aritonang J, Wahyudi I, Situmorang GR, Rodjani A. Comparison of outcome and success rate of onlay island flap and dorsalinlay graft in hypospadias reconstruction: a prospective study. *Res Rep Urol.* 2020;16(12):487–494.
13. Elemam A, Gismalla MD, Taha SM. Transverse Ventral Island Preputial Tube Versus Double Face Preputial Tube in the Repair of Penoscrotal Hypospadias: Does the Dissection of the Tube from Dorsal Preputial Skin Affect the Outcome of Repair? *Global J Med Res: I Surg Cardiovasc Syst.* 2017;17(1):10.
14. Olajide AO, Salako AA, Aremu AA, et al. Complications of transverse distal penile island flap: urethroplasty of complex anterior urethral stricture. *Urol J.* 2010 Summer;7(3):178–82.
15. Carney KJ, McAninch JW. Penile circular fasciocutaneous flaps to reconstruct complex anterior urethral strictures. *Urol Clin North Am.* 2002;29(2):397–409.
16. Salgado CJ, Chim H, Tang JC, et al. Penile reconstruction. *Semin Plast Surg.* 2011;25(3):221–8.
17. Vieiralves RR, Conte PH, Felici EM, et al. Impact Assessment of Urethral Meatus Morphology and Penile Biometry in Transurethral Prostate and Bladder Surgery. *Adv Urol.* 2017;2017:6321702.
18. Abdeen BM, Leslie SW, Badreldin AM. Urethral Strictures. [Updated 2024 Oct 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564297/>
19. Erickson BA, Granieri MA, Meeks JJ, et al. Prospective analysis of erectile dysfunction after anterior urethroplasty: incidence and recovery of function. *J Urol.* 2010;183(2):657–61.
20. Geltzeiler CB, Wieghard N, Tsikitis VL. Recent developments in the surgical management of perianal fistula for Crohn's disease. *Ann Gastroenterol.* 2014;27(4):320–330.
21. Dos Santos JVQV, Görgen ARH, Bortolini T, et al. Outcomes of urethral meatal preservation ventral urethroplasty for female urethral stricture: a series of cases. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2024;46:e-rbgo20.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.022>
УДК 616.27-002.3-089-06:616.12-089



Протасевич А.И., Татур А.А.✉

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Предикторы осложнений после радикальных резекционно-пластических операций у пациентов с послеоперационным передним гнойным медиастинитом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Татур А.А., Протасевич А.И. – концепция и дизайн исследования, оценка результатов и написание статьи; Протасевич А.И. – сбор материала и обработка данных; Татур А.А. – редактирование статьи.

Финансирование. Работа выполнялась в соответствии с научными планами Белорусского государственного медицинского университета в рамках инициативной темы НИР «Разработка новых методов диагностики и лечения хирургических болезней органов брюшной и грудной полостей, эндокринной и сосудистой патологии» (номер государственной регистрации в Белорусском институте системного анализа 20190619). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей авторы не получали.

Подана: 24.01.2025

Принята: 08.05.2025

Контакты: aatatur@gmail.com

Резюме

Введение. В настоящее время при одномоментных резекционно-пластических вмешательствах у пациентов с послеоперационным передним гнойным медиастинитом (ПОМГМ) после кардиохирургических операций частота осложнений достигает 20–40% с развитием периоперационной летальности у 10–15% из них.

Цель. Установить предикторы риска развития осложнений и их прогностическую значимость у пациентов с ПОПГМ после выполнения одномоментных резекционно-пластических операций и обосновать дифференцированный подход к их выполнению.

Материалы и методы. Ретроспективное когортное исследование результатов одномоментного резекционно-пластического вмешательства у 107 пациентов с ПОПГМ с деструкцией грудины и передних отрезков ребер в период 2014–2022 гг. С использованием множественного логистического регрессионного анализа проанализированы периоперационные и интраоперационные показатели: гендерно-возрастные характеристики, класс сердечной недостаточности по NYHA, операционный риск Euroscore II, индекс коморбидности по Charlson, физический статус по ASA, объем и длительность вмешательства, сопутствующие заболевания, индекс массы тела (ИМТ). Оценку осложнений одномоментной реконструкции грудной стенки проводили в соответствии с классификациями Clavien – Dindo и Accordion.

Результаты. В соответствии с критериями Clavien – Dindo послеоперационные осложнения диагностированы у 69 (64,5%) пациентов: 3а-класса – у 30 (43,5%), 3b – у 27 (39,1%), 5-го класса – у 12 (17,4%). В раннем послеоперационном периоде умерло 12 пациентов (11,2%). Установлено, что независимыми показателями неблагоприятного течения послеоперационного периода были курение (ОШ=3,557 [95% ДИ: 1,287–9,833], $p=0,014$), наличие хронической болезни почек (ХБП) (ОШ=1,157

[95% ДИ: 1,038–1,290], $p=0,008$), ИМТ (ОШ=6,504 [95% ДИ: 1,302–32,055], $p=0,021$), показатели шкалы Euroscore II (ОШ=1,312 [95% ДИ: 1,010–1,705], $p=0,042$). Многофакторный логистический анализ позволил выявить независимые факторы прогноза, которые повлияли на возникновение «больших» осложнений (3b–5-й классы): количество баллов по шкале коморбидности Charlson (ОШ=1,686 [95% ДИ: 1,175–2,419], $p=0,005$), показатели шкалы Euroscore II (ОШ=1,324 [95% ДИ: 1,035–1,694], $p=0,026$) и ИМТ (ОШ=1,178 [95% ДИ: 1,053–1,317], $p=0,004$).

Заключение. Частота развития послеоперационных осложнений при радикальном хирургическом лечении переднего гнойного медиастинита после кардиохирургических операций составляет 64,5%, а послеоперационная летальность – 11,2%. К независимым факторам, ассоциированным с неблагоприятным течением послеоперационного периода, относятся курение, наличие ХБП и ожирения, а также показатели Euroscore II. Предикторами развития «больших» осложнений являются показатели ИМТ, шкал Charlson и Euroscore II. Полученные данные могут быть использованы для выбора стратегии лечения.

Ключевые слова: глубокая стеральная инфекция, послеоперационный передний гнойный медиастинит, вакуум-ассистированная терапия, реконструкция грудной стенки, осложнения, шкала Clavien – Dindo

Protasevich A., Tatur A.✉
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Predictors of Complications after Radical Resection and Plastic Surgeries in Patients with Postoperative Anterior Purulent Mediastinitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Tatur A., Protasevich A. – study concept and design, results evaluating, text writing; Protasevich A. – materials collecting and data processing; Tatur A. – final approval of the version to be published.

Funding. The work was carried out according to scientific plans of the Belarusian State Medical University within the initiative theme of research "Development of new methods of diagnostics and treatment of surgical diseases of abdominal and thoracic cavities, endocrine and vascular pathologies" (number of state registration in the Belarusian Institute of System Analysis 20190619). The authors received no financial support from manufacturing companies.

Submitted: 24.01.2025

Accepted: 08.05.2025

Contacts: aatatur@gmail.com

Abstract

Introduction. Currently, in single-stage resection and plastic interventions in patients with postoperative anterior purulent mediastinitis (PAPM) after cardiac surgery, the complications rate reaches 20–40% with perioperative mortality in 10–15% of them.

Purpose. To establish predictors of complications risk and their prognostic significance in POPGM patients after performing one-stage resection-plastic surgeries and to substantiate a differentiated approach to their implementation.

Materials and methods. A retrospective cohort study involved 107 patients after comprehensive surgical treatment of postoperative anterior septic mediastinitis following



cardiac surgery between 2014 and 2022. Both perioperative and intraoperative parameters were analyzed using multivariate logistic regression analysis, including: gender and age characteristics, NYHA class of heart failure, Euroscore II operative risk, Charlson comorbidity index, ASA physical status, volume and duration of intervention, comorbidities, and BMI. Complications of one-stage chest wall reconstruction were assessed using the Clavien – Dindo and Accordion classifications.

Results. Postoperative complications according to Clavien – Dindo criteria were diagnosed in 69 (64.5%) patients (3a class in 30 (43.5%); 3b class in 27 (39.1%); and 5 class in 12 (17.4%)). Postoperative mortality was 11.2% (12 patients). Independent predictors of unfavorable course of the postoperative period were found to be smoking (OR=3.557 [95% CI: 1.287–9.833], $p=0.014$), presence of chronic kidney disease (CKD) (OR=1.157 [95% CI: 1.038–1.290], $p=0.008$), body mass index (BMI) (OR=6.504 [95% CI: 1.302–32.055], $p=0.21$), Euroscore II scale scores (OR=1.312 [95% CI: 1.010–1.705], $p=0.042$). A multivariate logistic analysis revealed the following independent prognostic factors associated with "major" complications (grades 3b–5): Charlson comorbidity scale score (OR=1.686 [95% CI: 1.175–2.419], $p=0.005$), Euroscore II scores (OR=1.324 [95% CI: 1.035–1.694], $p=0.026$) and BMI (OR=1.178 [95% CI: 1.053–1.317], $p=0.004$).

Conclusion. The incidence of postoperative complications in radical surgical treatment for anterior mediastinitis after cardiac surgery was 64.5%, and the postoperative mortality rate was 11.2%. Independent factors associated with an unfavorable course of the postoperative period include smoking, CKD and obesity, and Euroscore II scores. The predictors of "major" complications were Charlson and Euroscore II scores and BMI. The results obtained can be used in selecting the treatment strategy.

Keywords: deep sternal infection, postoperative anterior septic mediastinitis, vacuum-assisted therapy, chest wall reconstruction, complications, Clavien – Dindo scale

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время установлены предикторы инфекционных осложнений в кардиохирургии и разработаны рекомендации по профилактике их развития. Несмотря на это частота развития поверхностной и глубокой стеральной инфекции, послеоперационного переднего гнойного медиастинита (ПОПГМ) сегодня варьирует от 5 до 19%, а летальность достигает 6–50% [1–3].

В настоящее время нет общепринятых стратегий лечения пациентов с ПОПГМ, основанных на данных мультицентровых рандомизированных исследований высокого уровня доказательности. Накопленный за последнее время клинический опыт показал преимущества при этой тяжелой гнойно-септической патологии проведения персонифицированной предоперационной подготовки, включающей формирование стерномедиастинотомы и проведение вакуум-ассистированной терапии (ВАТ) в сочетании с интенсивной медикаментозной терапией медиастинального сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности с последующим выполнением одномоментного или этапного резекционно-пластического вмешательства. При одномоментной операции реабилитация пациентов достигается в более короткие сроки, чем при этапном оперативном лечении, но уровень послеоперационных

осложнений составляет 20–40% с развитием периоперационной летальности у 10–15% из них [2, 4, 5].

Стандартизированным подходом к оценке послеоперационных осложнений является классификация 1992 г. P.A. Clavien [6], усовершенствованная в 2004 г. Dindo D. [7], в которой они по степени тяжести и выбору уровня требуемых для их коррекции лечебных мероприятий подразделяются на 5 классов. Классификация Clavien – Dindo позволяет выявить реальные показатели частоты осложнений, сравнить эффективность различных тактических и оперативных лечебных подходов, в том числе и в различных стационарах. Для персонализированного прогнозирования риска развития осложнений после резекционно-пластических операций на грудной стенке по поводу ПОПГМ необходим анализ совокупности доступных и специфических клинично-инструментально-лабораторных данных, полученных до, во время и после операции. В единичных исследованиях, посвященных этой сложной гнойно-септической проблеме [4], пока не определены доступные достоверные предикторы риска возникновения послеоперационных осложнений при одномоментных реконструкциях грудной стенки и не разработаны показания и противопоказания к их выполнению. Определение независимых предикторов развития осложнений у пациентов с ПОПГМ позволит дифференцированно определять у них выбор сроков, этапности и объема операции, что позволит увеличить число благоприятных исходов лечения пациентов с этой жизнеугрожающей патологией.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить предикторы риска развития осложнений и их прогностическую значимость у пациентов с ПОПГМ после выполнения одномоментных резекционно-пластических операций и обосновать дифференцированный подход к их выполнению.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2014 по 2022 г. в Республиканском центре торакальной хирургии (РЦТХ) на базе гнойного торакального отделения УЗ «10-я ГКБ» г. Минска находилось на лечении 352 пациента с поверхностной или глубокой стеральной инфекцией и ПОПГМ после трансстеральных кардиохирургических операций, выполненных в различных стационарах Республики Беларусь. В исследование включены 107 пациентов, оперированных в РЦТХ в этот период по поводу гнойно-воспалительного процесса в жировой клетчатке переднего средостения (ПОПГМ), створках грудины и передних отрезках ребер, который развился после кардиохирургического вмешательства. В соответствии с клинично-инструментальными критериями, предложенными van Wingerden с соавт. (2016), обязательно наличие от 1 до 3 следующих признаков: 1) верифицированный микробный агент в средостении или раневом отделяемом; 2) сформированная стерномедиастиностома; 3) боли в груди и (или) нестабильность створок грудины с гипертермией (>38 °С), КТ-рентгенологические признаки медиастинита и деструкции грудины [8]. Критерии исключения: пациенты со стеральной инфекцией без медиастинита, а также пациенты с ПОПГМ после трансплантации сердца и первичных оперативных вмешательств, выполненных по экстренным показаниям.

Всем пациентам с ПОПГМ на этапе предоперационной подготовки проводили формирование стерномедиастиностомы, дебридмент, VAT, медикаментозную



терапию сепсиса, а на заключительном – одномоментную резекцию деструктивно измененных костно-хрящевых структур с бипекторальной миопластикой дефекта грудной стенки с проведением этиотропной антибактериальной терапии и коррекцией витальных функций в условиях отделения реанимации.

Послеоперационные осложнения после реконструкции грудной стенки подразделяли согласно классификационным критериям Clavien – Dindo и Accordion [6, 9] в соответствии с необходимым уровнем индивидуальных лечебных мероприятий, направленных на их коррекцию. В статистический анализ были включены следующие факторы: возраст, пол, наличие сахарного диабета (СД), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), хронической болезни почек (ХБП), облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей (ОАСНК), индекс коморбидности по Charlson, класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA, наличие в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ), степень операционного риска по шкале Euroscore II, физический статус по шкале Американского общества анестезиологов (ASA), индекс массы тела (ИМТ).

Статистический анализ проведен в пакете прикладных программ IBM SPSS Statistics 23.0. Для проверки условия нормальности распределения данных использовали критерий Шапиро – Уилка. Изучаемые количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартного отклонения (при нормальном распределении значений признака) или в виде медианы (25-й; 75-й процентиля) при распределении, отличающемся от нормального. Качественные показатели выражены в виде абсолютных и относительных, рассчитанных в процентах, величин. Межгрупповой анализ признаков в случае нормального распределения осуществляли проведением дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони, а в случае несоответствия распределения нормальному закону – с помощью Н-критерия Краскела – Уоллиса с последующими апостериорными сравнениями с помощью критерия Манна – Уитни. Анализ статистической значимости различий показателей проведен с помощью критериев Стьюдента и χ^2 Пирсона. Для определения предикторной способности оцениваемых факторов проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых, расчетом площади под кривой (AUC), определением оптимального порога отсечения (точки разделения по критерию Йодена) и соответствующих этой точке чувствительности и специфичности. Для выявления независимых влияний потенциальных предикторных переменных применили метод множественного логистического регрессионного анализа. Переменные включали в модель, если $p < 0,05$, и исключали, если $p > 0,1$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с классификацией тяжести осложнений Clavien – Dindo пациенты были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли пациенты без осложнений или с осложнениями 1-го и 2-го классов ($n=38$; 35,5%), во 2-ю – с осложнениями 3а-класса, которым потребовалось выполнение хирургических вмешательств без общего обезболивания ($n=30$; 28%), в 3-ю – с осложнениями 3b-класса, потребовавшими проведения вмешательств под наркозом ($n=27$; 25,2%). В 4-ю группу вошли пациенты 5-го класса, умершие после выполнения реконструкции грудной стенки от полиорганной недостаточности ($n=12$; 11,2%). Во всех группах соотношение мужчин и женщин было 3:1. Статистически значимых отличий между сравниваемыми группами

по полу ($p=0,642$) и возрасту ($p=0,308$) не выявлено. Медиана продолжительности проведения VAT в предоперационном периоде составила 32 [24; 43] дня, а медиана продолжительности резекционно-пластического вмешательства – 360 [300; 420] минут, при этом достоверных различий между группами по этим критериям не выявлено ($p=0,251$, $p=0,855$ соответственно). Осложнения со стороны зоны оперативного вмешательства отмечены у 57 пациентов (53,3%): нагноение послеоперационной раны ($n=25$; 43,9%), краевой некроз кожи ($n=20$; 35,1%), дислокация и (или) некроз 1 или 2 пекторальных мышечных лоскутов ($n=7$; 12,3%), формирование сером и/или гематом ($n=3$; 5,3%), а также кровотечение ($n=2$; 3,5%).

Как видно из табл. 1, наиболее часто развитие ПОПГМ отмечено после прямой реваскуляризации миокарда (88; 82,2%), как наиболее частого кардиохирургического вмешательства, причем у 27 (25,2%) из них – при сочетании АКШ и МКШ с коррекцией или заменой клапанов сердца. По частоте видов кардиохирургических операций между сравниваемыми группами достоверных различий выявлено не было (точный критерий Фишера – 2,862, $p=0,985$).

Резекция деструктивно-измененных створок грудины и передних отрезков ребер персонифицированно производилась в субтотальном или парциальном моно- или билатеральном объеме. Как следует из табл. 2, при проведении множественных сравнений частоты выполнения субтотальных (52,3%) и парциальных (47,7%) резекций грудины в сравниваемых группах значимых различий не получено ($p=0,104$), хотя процент выполнения субтотальных резекций в 4-й группе был в 2 раза выше, чем парциальных.

Таблица 1
Распределение пациентов в группах по виду кардиохирургического вмешательства
Table 1
Distribution of patients in groups by type of cardiac surgery

Вид операции	Всего в когорте абс. (%)	1-я группа абс. (%)	2-я группа абс. (%)	3-я группа абс. (%)	4-я группа абс. (%)
Реваскуляризация миокарда	61 (57)	21 (55,3)	19 (63,3)	14 (51,9)	7 (58,3)
Сочетанные кардиохирургические операции	27 (25,2)	10 (26,3)	6 (20)	7 (25,9)	4 (33,3)
Коррекция клапанного аппарата сердца	12 (11,2)	5 (13,2)	3 (10)	3 (11,1)	1 (8,3)
Операции на грудной аорте	7 (6,5)	2 (5,3)	2 (6,7)	–	–
Всего	107 (100)	38 (100)	30 (100)	27 (100)	12 (100)

Таблица 2
Распределение пациентов в сравниваемых группах по объему резекции
Table 2
Distribution of patients in the compared groups by the extent of resection

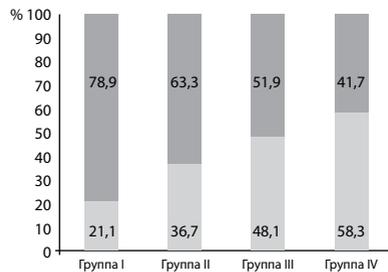
Объем резекции грудины	Всего в когорте абс. (%)	1-я группа абс. (%)	2-я группа абс. (%)	3-я группа абс. (%)	4-я группа абс. (%)	P
Парциальная	56 (52,3)	22 (57,9)	16 (53,3)	14 (51,9)	4 (33,3)	0,104
Субтотальная	51 (47,7)	16 (42,1)	14 (46,7)	13 (48,1)	8 (66,7)	



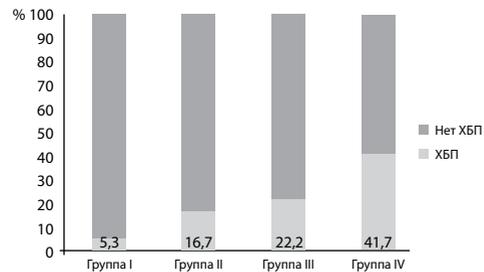
Анализ раневых патогенов, высеянных перед реконструкцией грудной стенки у пациентов, переведенных в РЦТХ из других стационаров, выявил ведущую роль нозокомиальных неферментирующих грамотрицательных бактерий, среди которых наиболее часто встречались *Ps. aeruginosa* (42,1%) и *Ac. baumannii* (25,2%). Реже наблюдали изоляты *Kl. pneumoniae* – 4,7% и *Pr. mirabilis* – 4,7%. Грамположительные патогены составили 14% от всех изолятов и были представлены золотистым стафилококком и коагулазонегативными кокками. Статистически значимых различий при анализе частоты встречаемости инфекционных агентов в сравниваемых группах не было установлено ($\chi^2=9,646$; $p=0,14$) (табл. 3).

Таблица 3
Микробный пейзаж ран накануне вмешательства
Table 3
Microbial landscape of wounds on the eve of intervention

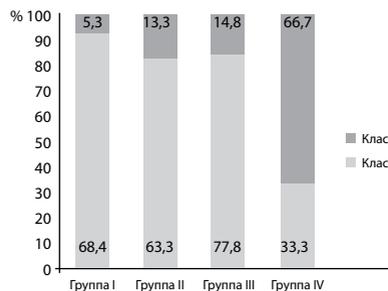
Инфекционный агент	Всего в когорте абс. (%)	1-я группа абс. (%)	2-я группа абс. (%)	3-я группа абс. (%)	4-я группа абс. (%)	p
Грам. –	84 (78,6)	28 (73,7)	22 (73,3)	26 (96,3)	8 (66,7)	0,14
Грам. +	16 (14,9)	8 (21,1)	4 (13,3)	1 (3,7)	3 (25,0)	
Без роста	7 (6,5)	2 (5,3)	4 (13,3)	–	1 (8,3)	



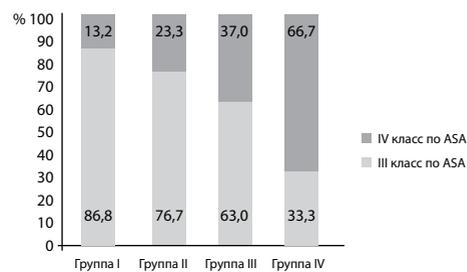
A



B



C



D

Частота выявления в сравниваемых группах коморбидной патологии: А – ХОБЛ; В – ХБП; С – хроническая сердечная недостаточность III, IV класса по NYHA; D – физический статус пациентов III, IV класса по ASA

Frequency of comorbid pathologies detection in the compared groups: A – COPD; B – CKD; C – chronic heart failure class III, IV according to NYHA; D – physical status of patients class III, IV according to ASA

Также нами не выявлено статистически значимых различий между группами по частоте встречаемости в них сахарного диабета ($p=0,079$), ОАСНК ($p=0,67$) и ИМ в анамнезе ($p=0,243$). Частота ХОБЛ в сравниваемых группах статистически значимо различалась (критерий χ^2 Пирсона – 8,028; $p=0,045$), причем наиболее сильные отличия по доле ХОБЛ наблюдались в 3-й и 4-й группах (см. рисунок, А). Частота выявления ХБП в группах различалась значимо (критерий χ^2 Пирсона – 9,250; $p=0,021$) с явной тенденцией к росту во 2–4-й группах (см. рисунок, В). Различия были достоверны при анализе частот встречаемости сердечной недостаточности IV функционального класса (критерий χ^2 Пирсона – 22,96; $p=0,001$) и IV класса по шкале физического статуса ASA (критерий χ^2 Пирсона – 13,58; $p=0,003$) (см. рисунок, С, D). Значения индекса коморбидности Charlson в 4-й группе статистически значимо превышали результаты в 1-й, 2-й, 3-й группах (значения p составили 0,001; 0,001; 0,014 соответственно).

С помощью критерия Краскела – Уоллиса и дисперсионного анализа нами были выявлены достоверные различия между группами по значениям операционного риска по шкале Euroscore II (критерий H – 14,06; $p=0,003$), индексу коморбидности Charlson (критерий H – 17,81; $p=0,001$) и ИМТ (критерий F – 3,728; $p=0,014$). При оценке результатов попарных сравнений нами установлено, что показатели операционного риска по шкале Euroscore II в парах групп 1–3-й и 1–4-й, 2–3-й и 2–4-й различались статистически значимо (p соответственно 0,006; 0,005; 0,018; 0,012). При этом значимые различия по этому показателю в парах групп 1–2-й и 3–4-й не были выявлены (значения p соответственно составили 0,076 и 0,051). Других различий апостериорные сравнения не выявили. В целом в когорте превалировали пациенты с избыточной массой тела (средний ИМТ – $29,4 \pm 4,4$ кг/м²). Между сравниваемыми группами нами установлены статистически значимые различия показателей ИМТ ($F=3,728$, $p=0,014$), но апостериорные сравнения показали достоверные различия только между 1-й и 3-й группами ($p=0,011$).

Учитывая, что при проведении множественных сравнений между группами неизбежно увеличивается вероятность ложноположительных заключений, нами проведено сравнение пациентов 1-й группы, лечение которых не потребовало выполнения хирургических вмешательств, с пациентами, у которых возникли осложнения, потребовавшие выполнения реоперации (2-я и 3-я группы) или развился летальный исход (4-я группа). Сравнимые группы были сопоставимы по полу ($p=0,561$) и возрасту ($p=0,222$) и достоверно не различались по частоте выявления СД ($p=0,673$), ОАСНК ($p=0,392$), ИМ в анамнезе ($p=0,197$), а также по длительности предоперационной подготовки ($p=0,096$), продолжительности и объему вмешательства ($p=0,33$ и $p=0,393$ соответственно). Как видно из табл. 4, различия между группами были достоверны по показателям частоты курения, ХОБЛ, ХБП, класса физического статуса по ASA, III, IV функционального класса сердечной недостаточности по NYHA, показателей ИМТ и индекса коморбидности Charlson и риска летальности по шкале Euroscore II.

Как следует из табл. 5, множественный пошаговый логистический регрессионный анализ выявленных нами значимых ($p<0,05$) факторов в конечном итоге позволил установить независимые предикторы, достоверно повышающие риск развития послеоперационных осложнений при выполнении одномоментных резекционно-пластических операций у пациентов с ПОПГМ, которые у 11,2% из них закончились летальным исходом.



Таблица 4

Сравнительная характеристика частоты наличия значимых факторов риска послеоперационных осложнений у пациентов 1-й и 2-4-й групп

Table 4

Comparative characteristics of the frequency of significant risk factors for postoperative complications detected in patients of groups 1 and 2-4

Значимые факторы риска развития осложнений	1-4-я группы n=107	1-я группа n=38	2-4-я группы n=69	p
Курение абс. (%)	35 (32,7)	7 (18,4)	28 (40,6)	0,03
ХОБЛ абс. (%)	39 (36,4)	8 (21,1)	31 (44,9)	0,011
ХБП абс. (%)	18 (16,8)	2 (5,3)	16 (23,2)	0,028
ХСН абс. (%)				0,035
Класс по NYHA III абс. (%)	70 (65,4)	26 (68,4)	44 (63,8)	
Класс по NYHA IV абс. (%)	18 (16,8)	2 (5,3)	16 (23,2)	
Класс риска по ASA				0,011
III класс абс. (%)	77 (72,0)	33 (86,8)	44 (63,8)	
IV класс абс. (%)	30 (28,0)	5 (13,2)	25 (36,2)	
Риск летальности по шкале Euroscore II (Me [Q1; Q3])	2,57 [1,69; 4,3]	2,29 [1,35; 3,28]	3,2 [1,85; 4,87]	0,021
Индекс коморбидности Charlson (Me [Q1; Q3])	4,00 [3,00; 5,00]	3,00 [3,00; 4,00]	4,00 [3,00; 5,00]	0,039
ИМТ, кг/м ²	29,38±4,386	27,92±3,51	30,19±4,63	0,01

Таблица 5

Независимые предикторы развития послеоперационных осложнений, потребовавших выполнения повторных вмешательств

Table 5

Independent predictors of postoperative complications requiring repeated interventions

Независимые предикторы	Коэффициент В	Статистика Вальда	ОШ Exp (В)	95% ДИ для Exp (В)	p
Шкала Euroscore II	0,272	4,140	1,312	1,010–1,705	0,042
ИМТ	0,130	5,337	1,139	1,020–1,271	0,021
ХБП	1,962	5,252	7,112	1,328–38,076	0,022
Курение	1,489	6,978	4,432	1,468–13,377	0,008

Пошаговый логистический регрессионный анализ выявил значимое влияние на развитие всех осложнений послеоперационного периода наличия ХБП в анамнезе, повышенных показателей ИМТ и шкалы риска летальности Euroscore II, а также активного курения. В ходе ROC-анализа нами определены отрезные точки и предикторные характеристики показателей Euroscore II >2,7% (площадь под ROC-кривой – 0,625, p=0,033, 95% ДИ: 0,514–0,736; чувствительность – 55%, специфичность – 71%) и ИМТ >29,5 кг/см² (площадь под ROC-кривой – 0,654, p=0,009, 95% ДИ: 0,5547–0,760; чувствительность – 54%, специфичность – 73%).

Для определения предикторов «больших» послеоперационных осложнений с учетом критериев классификации Clavien – Dindo – Accordion [11], коррекция которых требует проведения реопераций под наркозом, моно- или полиорганной недостаточности и случаев со смертельным исходом в течение 30 послеоперационных суток или до выписки пациента при продолжительности послеоперационного стационарного лечения более 30 суток проведена сравнительная оценка 68 пациентов

1-й и 2-й групп (без осложнений; осложнения 1-го, 2-го и 3а-класса по Clavien – Dindo) и 39 пациентов 3-й и 4-й групп (3b- и 5-й классы осложнений по Clavien – Dindo). Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,826$) и полу ($p=0,64$), а также по частоте активного курения ($p=0,165$), ОАЧНК ($p=0,072$) и ИМ в анамнезе ($p=0,069$). Статистически значимые различия были установлены, как видно из табл. 6, для показателей частоты СД, ХОБЛ, ХБП, III–IV классов физического статуса по ASA, функционального класса сердечной недостаточности, значений индекса коморбидности по Charlson, ИМТ, риска летальности по шкале Euroscore II.

Многофакторный логистический анализ, как следует из табл. 7, выявил, что независимыми факторами прогноза, влияющими на развитие «больших» осложнений при одномоментных реконструкциях грудной стенки у пациентов с ПОГПМ, являются количество баллов по шкале Charlson, показатели шкалы Euroscore II и ИМТ.

Таблица 6
Частота достоверных факторов развития «больших» послеоперационных осложнений в 1–4-й группах

Table 6
Frequency of reliable factors for "major" postoperative complications in groups 1–4

Предикторы «больших» послеоперационных осложнений	Всего в когорте (n=107)	1-я, 2-я группы (n=68)	3-я, 4-я группы (n=39)	p
СД, n (%)	38 (35,5)	19 (27,9)	38 (35,5)	0,031
ХОБЛ, n (%)	39 (36,4)	19 (27,9)	20 (51,3)	0,022
ХБП, n (%)	18 (16,8)	7 (10,3)	11 (28,2)	0,017
ХСН				0,003
Класс по NYHA III, n (%)	70 (65,4)	45 (66,2)	25 (64,1)	
Класс по NYHA IV, n (%)	18 (16,8)	6 (8,8)	12 (30,8)	
ASA				0,002
III класс по ASA, n (%)	77 (72,0)	56 (82,4)	21 (53,8)	
IV класс по ASA, n (%)	30 (28,0)	12 (17,6)	18 (46,2)	
Риск летальности по шкале Euroscore II (Me [Q1; Q3])	2,57 [1,69; 4,3]	2,59±1,73	3,58±2,30	<0,0001
Количество баллов по шкале Charlson (Me [Q1; Q3])	4,00 [3,00; 5,00]	3,45±1,16	4,17±1,66	0,001
ИМТ, кг/м ²	29,38±4,386	27,92±3,51	30,19±4,63	0,007

Таблица 7
Независимые предикторы «больших» осложнений при одномоментных резекционно-пластических операциях у пациентов с ПОГПМ

Table 7
Independent predictors of "major" complications in single-stage resection-plastic surgeries in POGPM patients

Независимые предикторы	Коэффициент В	Статистика Вальда	ОШ Exp (В)	95% ДИ для Exp (В)	p
Количество баллов по шкале Charlson	0,522	8,042	1,686	1,175–2,419	0,005
Показатели шкалы Euroscore II	0,164	4,987	1,324	1,035–1,694	0,026
ИМТ	0,057	8,240	1,178	1,053–1,317	0,004



Построение ROC-кривых позволило установить значения риска неблагоприятного исхода по Euroscore II $>3,3\%$ (площадь под ROC-кривой – 0,706, $p<0,001$, 95%ДИ: 0,602–0,811; чувствительность – 64,1%, специфичность – 75%), индекса Charlson >5 баллов (площадь под ROC-кривой – 0,693, $p=0,001$, 95% ДИ: 0,588–0,799; чувствительность – 49%, специфичность – 83,8%) и ИМТ $>29,5$ кг/см² (площадь под ROC-кривой – 0,656, $p=0,007$, 95% ДИ: 0,548–0,765; чувствительность – 59%, специфичность – 64,7%), которые могут играть роль в прогнозировании «больших» послеоперационных осложнений.

Современные достижения в области хирургических технологий, реаниматологии и интенсивной терапии привели к расширению показаний к выполнению вмешательств у пациентов с наиболее тяжелой патологией сердца, которые раньше считались неоперабельными. Вместе с тем у этих пациентов имеются реально высокие риски развития послеоперационных осложнений, включая ПОПГМ, которые оказывают значительное влияние на показатели летальности, долгосрочную выживаемость и снижение качества жизни, а расходы на их хирургическое и медикаментозное лечение увеличиваются в 2,0–5,6 раза по сравнению с неосложненным течением послеоперационного периода [10–12]. Литературные данные частоты развития осложнений и летальности при лечении ПОПГМ разнятся в зависимости от используемых авторами критериев их оценки. Послеоперационные осложнения при выполнении одномоментных резекционно-пластических вмешательств у 107 пациентов с ПОПГМ и деструкцией грудины и ребер в нашей серии развились у 69 (64,5%), при этом доля «больших» осложнений составила 36,4% ($n=39$), а послеоперационная летальность – 11,2% ($n=12$). В исследовании Molenkamp S. и др. (2017), в котором также использовалась классификация осложнений Clavien – Dindo, их общая частота у 77 оперированных пациентов составила 58%, «больших» – 38%, а летальность – 9% [4], т. е. результаты голландских исследователей и наши вполне сопоставимы, что подтверждает актуальность проблемы оптимизации лечения пациентов с ПОПГМ не только в нашем центре. Данные настоящего исследования показали, что по сравнению с некурящими людьми курильщики подвержены большему риску послеоперационных осложнений. Так, в систематическом обзоре [13], охватившем 107 обсервационных исследований, была установлена положительная корреляция между предоперационным статусом курения и развитием послеоперационных осложнений. Другой систематический обзор [14] показал отрицательное влияние курения на все фазы репарации ран вследствие развития вазоконстрикции, гипоксии, ацидоза тканей и снижения фагоцитоза. Установлено, что отказ от курения важен как за несколько месяцев до операции, так и непосредственно перед ней или сразу после [15]. Пациенты с ХБП имеют худшие результаты после оперативного лечения медиастинита после кардиохирургических вмешательств [16], что подтверждают результаты нашего исследования. Распространенность ХБП ежегодно растет, достигая в популяциях стран с высоким уровнем доходов 11%. Диагноз ХБП устанавливается случайно при малосимптомном течении или уже целенаправленно, но при наличии выраженных симптомов [17]. У пациентов с ХБП даже умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ассоциируется с ростом числа послеоперационных инфекционных осложнений [18] вследствие снижения количества В- и Т-лимфоцитов, нарушения фагоцитарной функции нейтрофилов [19]. Метаанализ, проведенный в 2013 г., показал, что у пациентов с ХБП со снижением СКФ объем операционной кровопотери

и частота послеоперационных кровотечений были выше [20], что авторы связывают с гипореактивностью тромбоцитов [21]. Результаты настоящего исследования показали, что, несмотря на сравнительно более высокую частоту встречаемости СД, ХОБЛ, IV функционального класса ХСН и IV класса по ASA у пациентов с осложнениями, их прогностическое значение ограничено.

Фоновые и значимые сопутствующие заболевания являются одними из главных предикторов риска развития послеоперационных осложнений как в кардиохирургии, так и в лечении инфекционных стерно-медиастинальных осложнений. Их оценка включает использование общепризнанных шкал, позволяющих оценить вероятность развития послеоперационных осложнений путем анализа ряда важных прогностических факторов. Шкала EuroSCORE изначально создавалась и использовалась для прогноза послеоперационной летальности в кардиохирургии, однако впоследствии оказалась эффективной и в прогнозировании послеоперационных осложнений. В шкале EuroSCORE II учтены факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом: сахарный диабет и потребность в инсулине, степень выраженности легочной гипертензии, нарушения подвижности пациента, объем оперативного вмешательства, включая операции на других сосудистых бассейнах, наличие периферического атеросклероза, а также другиеотягающие параметры, включая повышение уровня креатинина. По нашим данным [22], показатель шкалы Euroscore II оказался независимым фактором прогноза осложнений, но не летальности при хирургическом лечении постстернотомического медиастинита. Индекс коморбидности Charlson, по данным систематического обзора и метаанализа [23], является достаточно часто используемым предиктором прогноза осложненного послеоперационного периода. Наше исследование показало, что индекс Charlson у пациентов с ПОПГМ является независимым предиктором осложненного послеоперационного периода, включая и летальные исходы. Несмотря на ежегодный прирост количества кардиохирургических вмешательств, выполняемых у пациентов с повышенной массой тела, ее влияние на послеоперационные результаты пока окончательно не доказано [16]. Имеются сведения об отсутствии негативного влияния ожирения на результаты операции вследствие так называемого парадокса ожирения, что чаще всего объясняют большим энергетическим резервом жировой клетчатки. Другие данные свидетельствуют, что показатели выживаемости при ожирении имеют более низкий уровень, что ставит под сомнение его защитный эффект [24, 25]. В нашем исследовании ожирение ассоциировалось с повышенным риском послеоперационных осложнений, включая «большие», что согласуется с данными [4, 5].

Настоящее исследование имело ряд ограничений, включая его ретроспективный характер и наличие множества перекрестных взаимосвязей между изучаемыми факторами. Ограниченное число наблюдений в группах не позволило нам провести анализ факторов риска развития отдельных видов осложнений, на которые в совокупности влияют как изученные нами объективные факторы, так и субъективные условия, связанные со сроками предоперационной подготовки и техникой выполнения операций.

Многофакторный логистический анализ с построением ROC-кривой показал, что значения независимых предикторов риска неблагоприятного исхода у пациентов, оперированных по поводу ПОПГМ, по шкале Euroscore II >3,3% (специфичность – 75%), индекса Charlson >5 баллов (специфичность – 83,8%) и ИМТ >29,5 кг/м²



(специфичность – 64,7%) могут играть прогностическую роль в планировании дифференцированных сроков предоперационной подготовки, сроков и объема одномоментного или этапного резекционно-пластического вмешательства у пациентов с ПОПГМ, что позволит сократить число «больших» послеоперационных осложнений и показатели летальности.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота развития послеоперационных осложнений при выполнении одномоментных резекционно-пластических операций у пациентов с ПОПГМ после транскостотомических кардиохирургических вмешательств составила 64,5%, а летальность – 11,2%. Нами установлены достоверные независимые предикторы неблагоприятного течения послеоперационного периода: курение, ожирение, наличие ХБП, показатели шкалы Euroscore II. Развитие «больших» осложнений достоверно ассоциировалось с показателями индекса коморбидности Charlson >5 баллов, по шкале Euroscore II >3,3% и ИМТ >29,5 кг/м², что позволяет рекомендовать их использование в качестве критериев для дифференциации длительности предоперационной подготовки, рационального выбора сроков, объема и этапности выполнения резекционного и пластического вмешательств у пациентов с этой крайне тяжелой гнойной стерномедиастинальной патологией.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Edwards F.H., Engelman R.M., Houck P., Shahian D.M., Bridges C.R., Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1):397–404. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.06.034
2. Perezgrovas-Olaria R., Audisio K., Cancelli G., et al. Deep Sternal Wound Infection and Mortality in Cardiac Surgery: A Meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2023;115(1):272–280. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.04.054
3. Protasevich A. I., Tatur A. A. Efficiency of vacuum therapy in the treatment of postoperative sternomediastinitis: a systematic review and meta-analysis. *Surgical News.* 2016;3(24):275–224. doi: 10.18484/2305-0047.2016.3.275. (in Russian)
4. Molenkamp S, Waterbolk TW, Mariani MA, Werker PM. Predictors of complications after pectoralis major transposition for sternum dehiscence. *Ann Plast Surg.* 2017 Feb;78(2):208–212. doi: 10.1097/SAP.0000000000000846
5. Piwnica-Worms W., Azoury S.C., Kozak G., et al. Flap Reconstruction for Deep Sternal Wound Infections: Factors Influencing Morbidity and Mortality. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(5):1584–1590. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.014
6. Clavien P.A., Sanabria J.R., Strasberg S.M. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111(5):518–526. PMID: 1598671
7. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205–13. PMID: 15273542; PMCID: PMC1360123. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
8. Van Wingerden J.J., Maas M., Braam R.L., de Mol B.A. Diagnosing poststernotomy mediastinitis in the ED. *Am J Emerg Med.* 2016;34(3):618–622. doi: 10.1016/j.ajem.2015.12.048
9. Strasberg S.M., Linehan D.C., Hawkins W.G. The accordion severity grading system of surgical complications. *Ann Surg.* 2009;250(2):177–186. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181afde41
10. Graf K., Ott E., Vonberg R.P., Kuehn C., Haverich A., Chaberny I.F. Economic aspects of deep sternal wound infections. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(4):893–896. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.10.005
11. Ennker I.C., Kojcici B., Ennker J., Vogt P., Melicherik J. Examination of the opportunity costs and turnover situation in patients with deep sternal infections. *Zentralbl Chir.* 2012;137(3):257–261. doi: 10.1055/s-0031-1283762
12. Moonesinghe S.R., Harris S., Mythen M.G., et al. Survival after postoperative morbidity: a longitudinal observational cohort study. *Br J Anaesth.* 2014;113(6):977–984. doi: 10.1093/bja/aeu224
13. Grønkvær M., Eliassen M., Skov-Ettrup L.S., et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014;259(1):52–71. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182911913
14. Sørensen L.T. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg.* 2012;255(6):1069–1079. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824f632d
15. Ji Q., Zhao H., Mei Y., Shi Y., Ma R., Ding W. Impact of smoking on early clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10:16. doi: 10.1186/s13019-015-0216-y
16. De Feo M., Renzulli A., Ismeno G., et al. Variables predicting adverse outcome in patients with deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(1):324–331. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02137-8
17. Blitz J.D., Shoham M.H., Fang Y., et al. Preoperative Renal Insufficiency: Underreporting and Association With Readmission and Major Postoperative Morbidity in an Academic Medical Center. *Anesth Analg.* 2016;123(6):1500–1515. doi: 10.1213/ANE.0000000000001573

18. Dalrymple L.S., Katz R., Kestenbaum B., et al. The risk of infection-related hospitalization with decreased kidney function. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(3):356–363. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.07.012
19. Ishigami J., Matsushita K. Clinical epidemiology of infectious disease among patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(4):437–447. doi: 10.1007/s10157-018-1641-8
20. Acedillo R.R., Shah M., Devereaux P.J., Li L., Iansavichus A.V., Walsh M., Garg A.X. The risk of perioperative bleeding in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2013 Dec;258(6):901–13. doi: 10.1097/SLA.0000000000000244
21. Lutz P.D.M.J., Jurk P.D.R.N.K. Platelets in Advanced Chronic Kidney Disease: Two Sides of the Coin. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(3):342–356. doi: 10.1055/s-0040-1708841
22. Tatur, A.A., Protasevich A.I. Postoperative purulent anterior mediastinitis: risk factors for hospital mortality during staged surgical treatment. *Surgery. Eastern Europe.* 2022;3(11):356–367. doi: 10.34883/PI.2022.11.3.016. (in Russian)
23. Clements N.A., Gaskins J.T., Martin R.C.G. Predictive Ability of Comorbidity Indices for Surgical Morbidity and Mortality: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2023;27(9):1971–1987. doi: 10.1007/s11605-023-05743-4
24. Carbone S., Canada J.M., Billingsley H.E., Siddiqui M.S., Elagizi A., Lavie C.J. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:89–100. doi: 10.2147/VHRM.S168946
25. Abreu A., Máximo J., Saraiva F., Leite-Moreira A. Body mass index effect on long-term survival after coronary artery bypass surgery: a competing risk analysis. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2023;37(3):ivad161. doi: 10.1093/icvts/ivad161



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.023>



Наджафбейли Н.В.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Клинические особенности и динамика симптоматики мальформации Киари I типа у пациентов различных возрастных групп в Азербайджане после декомпрессионных операций на краниовертебральном переходе

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 25.01.2025

Принята: 29.04.2025

Контакты: surgeon-scientist@mail.ru

Резюме

Введение. Мальформация Киари I типа (МКI) – врожденная аномалия краниовертебрального перехода, характеризующаяся опущением миндалин мозжечка, что приводит к компрессии ствола мозга и нарушению ликвороциркуляции. Клинические проявления заболевания и эффективность хирургического лечения могут существенно различаться в зависимости от возраста пациента.

Цель. Выявить возрастные особенности клинических проявлений МКI у пациентов из Азербайджана и оценить эффективность декомпрессионных операций на уровне краниовертебрального перехода.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ проведен на 102 пациентах с мальформацией Киари I типа, прошедших хирургическое лечение в Азербайджанском медицинском университете и Республиканском нейрохирургическом центре в 2016–2024 гг. Пациенты разделены на 6 возрастных групп. Диагноз подтвержден данными МРТ, клиническая симптоматика оценивалась с использованием структурированного опросника. Оценка хирургического лечения проведена по шкале Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS).

Результаты. Классическая форма мальформация Киари I типа выявлена у 66,7% пациентов, осложненная (с сирингомиелией и гидроцефалией) – у 33,3%. Сирингомиелия диагностирована у 36,3% пациентов, преимущественно в возрасте до 40 лет. Средний балл CCOS варьировал от 14,6 (<20 лет) до 12,6 (60–69 лет). У пожилых пациентов частота послеоперационных осложнений была выше, однако хирургическое лечение демонстрировало положительную динамику во всех возрастных группах. Полученные данные подчеркивают необходимость индивидуального подхода к диагностике и терапии в зависимости от возраста пациента.

Заключение. Возраст оказывает значительное влияние на течение и исходы лечения мальформации Киари I типа. Молодые пациенты демонстрируют лучший регресс симптомов после операции, в то время как у пожилых отмечается более высокий риск осложнений. Хирургическое лечение эффективно во всех возрастных группах, что подчеркивает необходимость индивидуального подхода к диагностике и терапии.

Ключевые слова: мальформация Киари I типа, хирургическая декомпрессия, возрастные особенности, сирингомиелия, CCOS

Najafbayli N.
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Clinical Features and Trends in Chiari Malformation Type I Symptomatology in Patients of Different Age Groups in Azerbaijan after Decompression Surgery at the Craniovertebral Junction

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 25.01.2025

Accepted: 29.04.2025

Contacts: surgeon-scientist@mail.ru

Abstract

Introduction. Chiari Malformation Type I is a congenital anomaly of the craniovertebral junction characterized by the descent of the cerebellar tonsils, leading to brainstem compression and cerebrospinal fluid circulation disturbances. The clinical manifestations and effectiveness of surgical treatment can vary significantly depending on the patient's age.

Purpose. To identify age-specific clinical features of Chiari Malformation Type I in Azerbaijani patients and to assess the effectiveness of decompression surgery at the craniovertebral junction.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted on 102 patients with Chiari Malformation Type I who underwent surgical treatment at Azerbaijan Medical University and the Republican Neurosurgery Center from 2016 to 2024. The patients were divided into six age groups. The diagnosis was confirmed by MRI, and clinical symptoms were assessed using a structured questionnaire. Surgical outcomes were evaluated using the Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS).

Results. The classical form of Chiari Malformation Type I was identified in 66.7% of patients, while the complicated form (with syringomyelia and hydrocephalus) was observed in 33.3%. Syringomyelia was diagnosed in 36.3% of patients, predominantly under the age of 40. The average CCOS score ranged from 14.6 (<20 years) to 12.6 (60–69 years). The rate of postoperative complications was higher in elderly patients; however, the surgical treatment showed a favorable progression across all age groups. The findings highlight the need for an individualized approach to diagnosis and therapy based on patient age.

Conclusion. The age significantly influences the course and outcomes of Chiari Malformation Type I treatment. Younger patients demonstrated greater symptom regression after surgery, while older patients had a higher risk of complications. The surgical treatment was effective in all age groups, emphasizing the importance of a personalized approach to diagnosis and therapy.



Keywords: Chiari Malformation Type I, surgical decompression, age-related features, syringomyelia, CCOS

■ ВВЕДЕНИЕ

Изучение мальформации Киари I типа (МКI) началось в конце XIX в., когда австрийский патологоанатом Ханс Киари впервые описал аномалии мозжечка, ствола мозга и верхних шейных сегментов спинного мозга на основе 40 аутопсий. Он предложил классификацию мальформаций, выделив 4 типа, где МКI является наиболее распространенной формой [1].

Классически МКI характеризуется как врожденная аномалия, сопровождающаяся опущением миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия (БЗО), что приводит к компрессии ствола мозга и нарушению ликвороциркуляции. МКI может сочетаться с сирингомиелией, гидроцефалией или идиопатическим сколиозом, что усложняет клиническую картину заболевания [2]. У детей сколиоз встречается часто и требует тщательного ортопедического обследования [3], тогда как у взрослых сирингомиелия выявляется в 70% случаев [4].

Распространенность МКI варьирует от 0,1 до 0,5%, но этот показатель может быть занижен из-за случайных находок на МРТ. Несмотря на значительное число публикаций, многие аспекты заболевания остаются дискуссионными. Долгое время основным диагностическим критерием считалось опущение миндалин мозжечка ниже линии Мак-Рея на 3–5 мм, однако современные исследования подчеркивают диагностическую важность краниовертебральных анатомических особенностей, компрессии невралных структур и нарушения ликвороциркуляции [5, 6].

Клинические проявления МКI крайне разнообразны и зависят от возраста пациента, выраженности компрессии и степени нарушения ликвороциркуляции на уровне БЗО [7, 8]. У детей младше 6 лет преобладает орофарингеальная дисфункция, включая затруднения при глотании, а также задержка речевого развития. В возрасте 3–5 лет чаще встречаются сирингомиелия (85,7%), сколиоз (38,1%) и головные боли (57,1%). У подростков и взрослых преобладают хронические головные боли, боли в шее, онемение конечностей и нарушение глотания [4, 7]. В пожилом возрасте МКI может проявляться менее специфично, что затрудняет диагностику и требует дифференциального подхода [9, 10].

Хирургическая декомпрессия краниовертебрального перехода остается основным методом лечения, направленным на устранение компрессии и восстановление ликвороциркуляции. Различные хирургические стратегии, включая декомпрессию задней черепной ямки, пластику твердой мозговой оболочки и коагуляцию миндалин мозжечка, показывают разную эффективность в зависимости от возраста пациента [11].

Долгосрочные результаты зависят также и от степени компрессии ствола мозга. У детей хирургическое лечение часто улучшает неврологические симптомы и способствует регрессу сколиоза [9, 12]. У взрослых прогноз определяется длительностью заболевания и степенью поражения нервной системы. Исследования показывают, что своевременное вмешательство улучшает качество жизни и снижает риск

прогрессирования [11]. Однако выбор хирургической тактики остается предметом дискуссий и зависит от индивидуальных особенностей пациента [12].

Несмотря на прогресс в изучении МКI, возрастные особенности клинических проявлений и результаты хирургического лечения недостаточно изучены. Данные о пациентах из Азербайджана отсутствуют в международной литературе. Настоящее исследование направлено на восполнение этого пробела. Результаты могут способствовать совершенствованию диагностических и лечебных подходов, особенно в регионах с ограниченным доступом к специализированной медицинской помощи.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить возрастные особенности клинических проявлений МКI у пациентов из Азербайджана и оценить эффективность декомпрессионных операций на уровне краниовертебрального перехода.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование включены 102 пациента с МКI, перенесшие хирургическое лечение в Азербайджанском медицинском университете и Республиканском нейрохирургическом центре (2016–2024 гг.). Средний возраст составил $35,1 \pm 1,4$ года (58 женщин, 44 мужчины). Пациенты распределены по возрасту: <20 лет (n=14), 20–29 лет (n=22), 30–39 лет (n=31), 40–49 лет (n=16), 50–59 лет (n=14), 60–69 лет (n=5).

МКI представлена в 66,7% (n=68) случаев в классической форме и в 33,3% (n=34) в осложненной (сирингомиелия, гидроцефалия). Клинический диагноз подтверждался по данным МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника. Симптоматика оценивалась с использованием структурированного опросника на основе очных консультаций, телефонных интервью и анализа медицинской документации.

Постоперационные результаты оценивались с использованием 16-балльной Chicago Chiari Outcomes Scale (CCOS), позволяющей объективно определить степень восстановления пациента. Шкала состоит из 4 доменов, включающих болевые симптомы (головная и шейная боль, чувствительные нарушения), неболевые симптомы (атаксия, нарушения глотания, сирингомиелия, вегетативные расстройства), функциональность (восстановление способностей пациента) и осложнения (инфекционные и неинфекционные). Каждый из доменов оценивается по 4-балльной шкале. При этом наивысшая оценка (4 балла) свидетельствует об устранении симптомов и отсутствии осложнений. Пациенты с 3 баллами имели значительное улучшение, но частичные симптомы сохранялись. При 2 баллах состояние оставалось неизменным или ухудшалось, а осложнения требовали дополнительного лечения. Оценка 1 балл указывала на тяжелый функциональный дефицит и некупируемые осложнения. Сумма баллов по всем категориям позволяла определить общий результат операции, где ≥ 13 баллов – хороший функциональный результат, 9–12 баллов – частичное восстановление, 4–8 баллов – выраженные нарушения [13].

Полученные цифровые данные обрабатывались методами вариационного (H-тест Краскела – Уоллиса), дискриминантного (χ^2 Пирсона) и корреляционного (p Спирмана) анализов в статистическом пакете SPSS-26 [14].



■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ данных показал, что во всех группах преобладала изолированная форма МКІ (66,7%, n=68). Причем чаще всего она выявлялась в возрастной группе 50–59 лет (85,7%), тогда как среди пациентов 20–29 лет данный показатель был наименьшим и составил 54,5%. Частота встречаемости сочетанной МКІ была противоположной и варьировала от 14,3% у пациентов 50–59 лет до 45,5% в 20–29-летнем возрасте. Среди сопутствующих патологий сирингомиелия диагностирована у 36,3% пациентов, чаще в 60–69 лет (71,4%), а гидроцефалия – у 31,3% пациентов 40–49 лет. Сколиоз выявлен у 8,8% пациентов (n=9), с небольшим преобладанием в группе 40–49 лет (12,5%).

Радиологические данные

Дистопия миндалин мозжечка уровня Grade2 (6–11 мм, n=60) встречалась у 50% пациентов младше 20 лет и у 100% в 60–69 лет. Опущение миндалин уровня Grade3 (≥ 13 мм, n=30) чаще наблюдалось в 30–39 лет (32,3%) и 50–59 лет (35,7%), а уровень Grade1 (≤ 5 мм, n=12) регистрировался только у пациентов младше 40 лет, преимущественно в 30–39 лет (22,6%). Средняя глубина дистопии варьировала от 8,2 мм (40–49 лет) до 10,9 мм (50–59 лет). Статистически значимых различий по уровню расположения миндалин и степени их опущения между возрастными группами не выявлено ($p > 0,05$).

Клинические проявления

Средняя продолжительность симптомов увеличивалась с возрастом – от 1,7 года (<20 лет) до 10,4 года (60–69 лет). Медиана варьировала от 0,8 года (<20 лет) до 3,7 года (50–59 лет), в группе 60–69 лет – 1,0 года. Анализ времени от появления первых симптомов до операции показал, что диагноз в течение первого года устанавливался чаще у пациентов <20 лет (64,3%), тогда как в группе 20–29 лет этот показатель составил всего 18,2%. Длительность симптомов более 3 лет до постановки диагноза чаще отмечалась у пациентов 40–49 лет (62,5%). Половина пациентов (n=51) до диагностики МКІ получали консервативное лечение из-за ошибочной диагностики, причем частота не различалась между возрастными группами ($\chi^2=0,664$, $p=0,985$; $N=0,658$).

Проанализировав неврологические симптомы на момент постановки диагноза, мы выявили, что субъективно худшим симптомом во всех возрастных группах была головная боль (ГБ) (64,3–80,6%), чаще встречаясь в 30–39 лет (80,6%), преимущественно Вальсальва-индуцированная (72,7–87,1%). Реже у пациентов были жалобы на мигреноподобную (12,5–22,6%, чаще в группе 30–39 лет) и головную боль напряжения (9,1–35,7%, чаще у пациентов <20 лет). Дополнительно наиболее частыми жалобами у пациентов всех возрастных групп были общая слабость (78,6% у пациентов <20 лет, 14,3% в группе 50–59 лет), онемение в верхних конечностях (в 30–39 лет – 80,6% и в 60–69 лет – 80,0%), слабость в верхних (35,7–61,3%) и нижних (7,1–41,9%) конечностях (у 40,9–45,2% пациентов 20–49 лет) и парестезии в конечностях у 22,7–80,0% пациентов. Нарушения равновесия и атаксия чаще встречались в возрастной группе 40–49 лет (56,3%). Головокружение регистрировалось у 28,6–68,8% пациентов с наибольшей частотой в 40–49 лет. Нарушение походки отмечалось у 14,3–50,0%

пациентов, чаще в 30–49 лет. Синдром ночного апноэ наблюдался у 7,1–25,0% пациентов, а дисфагия – у 12,5–21,4%. Нарушения слуха (4,5–7,1%), снижение памяти, апатия и ухудшение внимания ($\leq 9,1\%$) отмечались в отдельных возрастных группах без значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 1). У большинства пациентов (72,7–87,1%) жалобы носили постоянный характер, тогда как эпизодические симптомы встречались значительно реже ($\leq 28,6\%$).

Таблица 1
Распределение симптомов в разных возрастных группах
Table 1
Distribution of symptoms across different age groups

Симптомы	Кол-во	Возрастная группа, лет						P _{χ²}
		<20	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	
Общая слабость	N	11	8	11	7	2	1	0,016
	%	78,6%	36,4%	35,5%	43,8%	14,3%	20,0%	
Боль в шейно-затылочной области	N	13	18	29	15	13	4	0,672
	%	92,9%	81,8%	93,5%	93,8%	92,9%	80,0%	
Боль в надплечье	N	9	14	22	13	11	3	0,798
	%	64,3%	63,6%	71,0%	81,3%	78,6%	60,0%	
Диффузная боль в верхних конечностях	N	4	9	14	6	3	4	0,259
	%	28,6%	40,9%	45,2%	37,5%	21,4%	80,0%	
Диффузная боль в нижних конечностях	N	0	7	7	3	2	0	0,195
	%	0,0%	31,8%	22,6%	18,8%	14,3%	0,0%	
Онемение в верхних конечностях	N	5	14	25	9	8	4	0,081
	%	35,7%	63,6%	80,6%	56,3%	57,1%	80,0%	
Онемение в нижних конечностях	N	0	9	14	5	4	0	0,030
	%	0,0%	40,9%	45,2%	31,3%	28,6%	0,0%	
Слабость в верхних конечностях	N	5	10	19	9	6	2	0,602
	%	35,7%	45,5%	61,3%	56,3%	42,9%	40,0%	
Слабость в нижних конечностях	N	1	8	13	6	6	0	0,124
	%	7,1%	36,4%	41,9%	37,5%	42,9%	0,0%	
Нарушение походки	N	2	4	15	8	5	1	0,076
	%	14,3%	18,2%	48,4%	50,0%	35,7%	20,0%	
Головокружение	N	4	7	17	11	5	3	0,118
	%	28,6%	31,8%	54,8%	68,8%	35,7%	60,0%	
Тошнота	N	4	4	11	3	3	1	0,715
	%	28,6%	18,2%	35,5%	18,8%	21,4%	20,0%	
Рвота	N	3	3	8	2	2	1	0,840
	%	21,4%	13,6%	25,8%	12,5%	14,3%	20,0%	
Нарушение артикуляции	N	0	0	2	0	1	0	0,559
	%	0,0%	0,0%	6,5%	0,0%	7,1%	0,0%	
Нарушение глотания	N	2	1	5	1	2	2	0,341
	%	14,3%	4,5%	16,1%	6,3%	14,3%	40,0%	
Нарушение равновесия	N	3	4	13	9	4	3	0,098
	%	21,4%	18,2%	41,9%	56,3%	28,6%	60,0%	

Окончание таблицы 1

Симптомы	Кол-во	Возрастная группа, лет						P _{χ²}
		<20	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	
Осиплость голоса	N	0	0	3	1	1	0	
	%	0,0%	0,0%	9,7%	6,3%	7,1%	0,0%	0,572
Затруднение дыхания	N	1	5	6	4	2	1	
	%	7,1%	22,7%	19,4%	25,0%	14,3%	20,0%	0,838
Эпизоды приступов кашля	N	0	2	2	1	0	0	
	%	0,0%	9,1%	6,5%	6,3%	0,0%	0,0%	0,738
Ночное апноэ	N	3	7	7	3	5	2	
	%	21,4%	31,8%	22,6%	18,8%	35,7%	40,0%	0,803
Потеря сознания	N	1	8	6	0	2	0	
	%	7,1%	36,4%	19,4%	0,0%	14,3%	0,0%	0,043
Судороги в конечностях	N	0	2	1	0	0	0	
	%	0,0%	9,1%	3,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,492
Нарушение зрения	N	1	1	0	2	0	0	
	%	7,1%	4,5%	0,0%	12,5%	0,0%	0,0%	0,350
Спинальный пирамидный синдром	N	0	4	4	0	1	0	
	%	0,0%	18,2%	12,9%	0,0%	7,1%	0,0%	0,263
Бульбарный синдром	N	3	6	8	7	4	1	
	%	21,4%	27,3%	25,8%	43,8%	28,6%	20,0%	0,780
Мозжечковый синдром	N	0	1	7	3	2	1	
	%	0,0%	4,5%	22,6%	18,8%	14,3%	20,0%	0,273
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	N	11	20	27	15	10	4	
	%	78,6%	90,9%	87,1%	93,8%	71,4%	80,0%	0,506
Синдром центрального канала	N	4	5	10	8	3	3	
	%	28,6%	22,7%	32,3%	50,0%	21,4%	60,0%	0,325

Оперативное лечение

Наиболее частым хирургическим вмешательством была микрохирургическая субокципитальная декомпрессия ЗЧЯ с резекцией дуги С1 без вскрытия ТМО (PFD1), выполненная у 9,7–28,6% пациентов, в 6,5–14,3% случаев дополнявшаяся резекцией С2.

Самой распространенной процедурой у пациентов 30–59 лет стала PFDD с субарахноидальной ревизией отверстия Мажанди, иссечением арахноидальных спаек и резекцией/коагуляцией миндалин мозжечка (PFD1D-RM/CT), проведенная у 31,3–35,7%. В группе 60–69 лет эта методика не применялась. PFDD с расширительной duroplasty чаще выполнялась у пациентов 20–29 лет (7,1–27,3%). Дополнительные вмешательства, включая пластику твердой мозговой оболочки и ревизию отверстия Мажанди, чаще выполнялись у пациентов 20–39 лет (29,0–31,8%). PFD2D-RM проводилась реже ($\leq 9,1\%$ в 20–29 лет). Статистический анализ ($\chi^2=45,064$, $p=0,119$) не выявил достоверных различий в частоте хирургических методов между возрастными группами.

Постоперационные результаты

Статистически значимых различий между возрастными группами по общему послеоперационному результату ($N=2,695$, $p=0,747$), выраженности боли ($N=7,402$, $p=0,192$), неврологическим симптомам ($N=10,093$, $p=0,073$) и функциональному восстановлению ($N=5,684$, $p=0,338$) не выявлено. Выраженность болевого синдрома (Pain) варьировала: более сильная боль (1–2 балла) чаще встречалась в 50–59 лет (14,3%) и 60–69 лет (40,0%), тогда как менее интенсивная (4 балла) регистрировалась у пациентов <20 лет (71,4%) и 20–29 лет (68,2%). В 40–49 лет чаще отмечалась умеренная боль (3 балла – 62,5%).

Неврологические симптомы, не связанные с болью (Non-pain), были наиболее выражены в 60–69 лет (80,0%), в 40–49 лет преобладали умеренные проявления (3 балла – 43,8%). Функциональное восстановление (Functionality) варьировало между возрастными группами: максимальный уровень (4 балла) чаще встречался у пациентов <20 лет (64,3%) и 30–39 лет (54,8%), тогда как в 60–69 лет пациенты с таким показателем отсутствовали (табл. 2).

Таблица 2
Постоперационные результаты
Table 2
Postoperative results

Симптомы			Возрастная группа, лет						P _{χ²}
			<20	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	
CCOS	>13 баллов	N	12	18	23	12	9	3	0,467
		%	85,7%	81,8%	74,2%	75,0%	64,3%	60,0%	
	9–12 баллов	N	2	2	8	4	4	2	
		%	14,3%	9,1%	25,8%	25,0%	28,6%	40,0%	
	4–8 баллов	N	0	2	0	0	1	0	
		%	0,0%	9,1%	0,0%	0,0%	7,1%	0,0%	
Pain	1	N	0	0	1	0	0	0	0,254
		%	0,0%	0,0%	3,2%	0,0%	0,0%	0,0%	
	2	N	2	3	4	1	2	2	
		%	14,3%	13,6%	12,9%	6,3%	14,3%	40,0%	
	3	N	2	4	10	10	3	2	
		%	14,3%	18,2%	32,3%	62,5%	21,4%	40,0%	
	4	N	10	15	16	5	9	1	
		%	71,4%	68,2%	51,6%	31,3%	64,3%	20,0%	
Non-pain	1	N	0	1	0	0	0	0	0,328
		%	0,0%	4,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
	2	N	1	3	4	6	2	1	
		%	7,1%	13,6%	12,9%	37,5%	14,3%	20,0%	
	3	N	5	12	14	7	6	4	
		%	35,7%	54,5%	45,2%	43,8%	42,9%	80,0%	
	4	N	8	6	13	3	6	0	
		%	57,1%	27,3%	41,9%	18,8%	42,9%	0,0%	



Окончание таблицы 2

Симптомы			Возрастная группа, лет						P _{χ²}
			<20	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	
Functionality	1	N	0	1	0	0	0	0	
		%	0,0%	4,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
	2	N	1	2	1	1	2	0	
		%	7,1%	9,1%	3,2%	6,3%	14,3%	0,0%	
	3	N	4	9	13	7	6	5	
		%	28,6%	40,9%	41,9%	43,8%	42,9%	100,0%	0,537
	4	N	9	10	17	8	6	0	
		%	64,3%	45,5%	54,8%	50,0%	42,9%	0,0%	
Complications	1	N	0	2	1	0	0	0	
		%	0,0%	9,1%	3,2%	0,0%	0,0%	0,0%	
	2	N	1	0	1	0	1	0	
		%	7,1%	0,0%	3,2%	0,0%	7,1%	0,0%	
	3	N	0	1	2	0	0	0	
		%	0,0%	4,5%	6,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,789
	4	N	13	19	27	16	13	5	
		%	92,9%	86,4%	87,1%	100,0%	92,9%	100,0%	

Частота послеоперационных осложнений (Complications) была низкой: 86,4–100% пациентов не имели осложнений. Ранние послеоперационные осложнения наблюдались в 9,7% случаев у пациентов 30–39 лет, тогда как в остальных возрастных группах их частота была минимальной. Поздние осложнения также регистрировались редко (80,0–100% без осложнений). Инфекционные осложнения чаще встречались у пациентов старше 50 лет (14,3–20,0%), а неинфекционные – у пациентов 30–39 лет (6,5%). Статистический анализ методом Краскела – Уоллиса не выявил значимых различий между возрастными группами по частоте ранних (N=3,217, p=0,667), поздних (N=4,031, p=0,545) и общих (N=6,338, p=0,275) осложнений.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

МКК представляет собой сложное заболевание с возрастными различиями в клинических проявлениях, сопутствующих патологиях и эффективности лечения. Анализ клинической картины пациентов из нашей когорты выявил существенные возрастные различия в манифестации заболевания, частоте сопутствующих патологий и эффективности хирургического лечения.

В нашей серии пациентов старше 50 лет преобладает изолированная форма МКК (85,7%), тогда как у пациентов 20–29 лет чаще встречались сочетанные формы (45,5%). Это может быть связано с более агрессивным течением заболевания в молодом возрасте, ранней диагностикой синингомиелии и сколиоза у молодых пациентов, тогда как у пожилых заболевание прогрессирует медленнее, приводя к структурным изменениям и усилению симптомов [3, 4]. Интересно отметить, что у пациентов старше 50 лет изолированная форма МКК встречалась в 85,7% случаев, тогда как у пациентов 20–29 лет этот показатель составлял лишь 54,5%. Это может свидетельствовать о том,

что изолированная МКІ имеет более плавное прогрессирование симптомов и сглаженную клиническую картину. Однако с возрастом заболевание прогрессирует, приводя к более выраженным структурным изменениям, которые усиливают симптомы. В то же время у молодых пациентов повышенная частота сочетанных форм может быть связана с активным ростом и развитием организма, что способствует раннему выявлению сопутствующих нарушений, и более агрессивным течением заболевания [8]. Среди сопутствующих патологий наиболее часто встречалась синингомиелия, причем ее распространенность достигала 71,4% в группе 50–59 лет, что может свидетельствовать о накоплении патологических изменений при длительном течении заболевания. Эти данные соответствуют исследованиям Ozerdemoglu et al. (2003), которые выявили, что синингомиелия является ключевым фактором, влияющим на неврологический дефицит и функциональные исходы пациентов с МКІ, особенно при наличии сколиоза [4].

Особенности болевого синдрома и неврологических симптомов

Головная боль, особенно Вальсальва-индуцированная, была ведущим симптомом во всех возрастных группах, что подтверждается данными предыдущих исследований [7, 13]. Ее выраженность зависела от возраста и степени компрессии ликворных путей. У пациентов старше 50 лет болевой синдром был более интенсивным, вероятно, из-за длительности заболевания и прогрессирования патологических изменений. В группе 50–59 лет выраженная боль (1–2 балла) отмечалась у 14,3% пациентов, тогда как среди пациентов младше 20 лет этот показатель составлял лишь 7,1%. Это подчеркивает важность учета длительности симптоматики при оценке тяжести заболевания и планировании лечения.

Неврологические симптомы, включая астению, атаксию, головокружение и парестезии, встречались с разной частотой, но их возрастные различия не достигли статистической значимости. Сенсомоторные нарушения и атаксия чаще выявлялись у пациентов с выраженным краниовертебральным сужением и синингомиелией, что согласуется с данными Grahovac et al. (2018) и Krieger et al. (2011) [3, 6]. Слабость в верхних конечностях чаще встречалась у пациентов <20 лет (78,6%), тогда как у пациентов 50–59 лет она регистрировалась лишь в 14,3% случаев. Это может быть связано с более активной диагностикой у молодых пациентов и возрастными изменениями нервной системы, которые могут маскировать симптомы у пожилых пациентов [10, 15].

Возрастные различия в диагностике и оперативном лечении

Анализ времени от появления первых симптомов до постановки диагноза показал значительное увеличение диагностического периода у пациентов старших возрастных групп. Данные Posa et al. (2024) также подтверждают, что более молодые пациенты получают диагноз быстрее, что может быть связано с выраженной клинической симптоматикой и большей диагностической настороженностью у педиатрических неврологов [15].

В нашей когорте 50% пациентов до постановки диагноза обращались за медицинской помощью по поводу различных симптомов, однако получали неверные диагнозы и проходили неподходящее консервативное лечение. Подобные данные ранее были описаны в исследовании Tam et al. (2021), где отмечалось, что пациенты



с МКІ часто первоначально диагностируются с мигренью, шейной миелопатией или функциональными расстройствами, что задерживает хирургическое вмешательство [16].

Хирургическое лечение и послеоперационные исходы

Микрохирургическая субокципитальная декомпрессия, резекция дуги С1 с экстраарахноидальной расширительной дулопластикой [PFD1D] была наиболее часто выполняемой операцией в нашем исследовании, что соответствует данным других авторов (Tubbs et al., 2003; Poca et al., 2024) [7, 15]. У пациентов 20–39 лет чаще выполнялись дополнительные процедуры, такие как коагуляция миндалин мозжечка, экстраарахноидальная диссекция и ревизия отверстия Мажанди, что связано с более высокой частотой сирингомиелии и нарушений ликворциркуляции в этой возрастной группе. Результаты исследования показали, что большинство пациентов достигают благоприятных послеоперационных исходов, независимо от возраста, с низкой частотой осложнений. Однако степень функционального восстановления и выраженность болевого синдрома варьировали в зависимости от возрастной группы. У пациентов старше 50 лет чаще наблюдалась более выраженная боль, что может быть связано с длительностью симптоматики и наличием сопутствующих дегенеративных изменений позвоночника (Schijman, 2004; Rick Labuda et al., 2022) [5, 8].

Согласно данным Gilmer et al. (2018), хирургическая декомпрессия в детском и подростковом возрасте чаще приводит к регрессу симптомов, тогда как у взрослых пациентов снижение давления в задней черепной ямке не всегда ведет к улучшению неврологического статуса [11]. В нашей работе существенный регресс симптомов после декомпрессионных операций наблюдался преимущественно у пациентов молодого возраста (20–39 лет), что может быть связано с более ранним обращением за медицинской помощью и меньшей длительностью заболевания. У пациентов старших возрастных групп регресс симптомов был менее выражен, что может указывать на необходимость более агрессивного подхода к лечению и реабилитации у этой категории пациентов (Yates et al., 2020; Poca et al., 2024) [10, 15].

Средний балл по шкале Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS) варьировал от 12,6 (60–69 лет) до 14,6 (<20 лет). В группе 40–49 лет у 62,5% пациентов наблюдалась умеренная боль (оценка 3 балла), тогда как в группе 60–69 лет у 40,0% пациентов боль была более выраженной (оценка 1–2 балла). Это подчеркивает важность индивидуального подхода к лечению пациентов разных возрастных групп, учитывая их физиологические и клинические особенности. Интересно также отметить, что у пациентов младше 20 лет максимальный уровень функционального восстановления (оценка 4 балла) наблюдался у 64,3% пациентов, тогда как в группе 60–69 лет пациенты с такой оценкой отсутствовали. Это может свидетельствовать о том, что молодые пациенты имеют больший потенциал для восстановления после хирургического вмешательства, тогда как у пожилых пациентов восстановление может быть ограничено возрастными изменениями и сопутствующими заболеваниями (Yates et al., 2020; Poca et al., 2024) [10, 15]. Это также соответствует результатам Aliaga et al. (2012), которые показали, что у молодых пациентов CCOS выше, чем у пожилых, а функциональное восстановление происходит быстрее [13].

Частота послеоперационных осложнений была низкой, не превышая 10% в большинстве возрастных групп. Это согласуется с исследованиями Yates et al. (2020),

где было показано, что у 85% пациентов после PFD1 наблюдается значительное улучшение без существенных осложнений [10].

Патофизиологические механизмы и возрастные различия

Одним из ключевых факторов, определяющих клиническую картину МКІ, является краниоцервикальная нестабильность и ее влияние на цереброспинальную динамику. Согласно данным Labuda et al. (2022), у взрослых пациентов с МКІ компрессия ликворных путей может быть менее выраженной, но более устойчивой к хирургической коррекции, что объясняет меньшую частоту регресса симптомов у пожилых пациентов [5]. Возрастные различия в эффективности хирургического лечения могут быть связаны не только с анатомическими изменениями, но и с нейропластичностью. Исследование Schijman (2004) показало, что адаптационные механизмы ликворной циркуляции у молодых пациентов выражены лучше, что может способствовать восстановлению после хирургической декомпрессии [8].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование клинических проявлений МКІ у пациентов разных возрастных групп из Азербайджана и оценка эффективности декомпрессионных операций на уровне краниовертебрального перехода выявили ряд важных закономерностей, согласующихся с результатами ранее опубликованных исследований, но также подчеркивающих уникальные возрастные аспекты заболевания и его хирургического лечения. Эти результаты позволяют углубить понимание патогенеза МКІ, а также оптимизировать подходы к диагностике и лечению пациентов разных возрастных категорий.

Настоящее исследование подтверждает, что МКІ характеризуется выраженной клинической вариабельностью, при этом возраст пациента играет значительную роль в проявлениях заболевания, частоте сочетанных патологий и послеоперационных исходах.

У пациентов младших возрастных групп чаще диагностируются сочетанные формы МКІ с сирингомиелией и гидроцефалией, тогда как у пожилых пациентов преобладает изолированная форма заболевания. В младших возрастных группах (до 20 лет) наиболее распространенными симптомами являлись головная боль, боль в шее, атаксия и слабость в конечностях. Эти проявления часто были связаны с сирингомиелией, которая диагностировалась у 36,3% пациентов. У пациентов 20–39 лет отмечалась высокая частота сочетанных форм МКІ, включая гидроцефалию и сколиоз. В возрастной группе 40–49 лет чаще выявлялись нарушения координации, головокружение и нарушения равновесия, тогда как у пациентов старше 50 лет симптомы были менее специфичными, что затрудняло диагностику.

Результаты хирургического лечения демонстрируют выраженный регресс симптомов у пациентов младше 40 лет. Средний балл по шкале Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS) в этой группе составил 14,6, тогда как в группе старше 50 лет – 12,6. Вероятно, это связано с меньшей длительностью заболевания и лучшими компенсаторными возможностями нервной системы.

Интересно, что у пожилых пациентов (60–69 лет) частота осложнений была выше, особенно инфекционных, что может быть связано с возрастными изменениями иммунной системы и особенностями послеоперационного восстановления. Тем не менее даже в этой возрастной группе у большинства пациентов наблюдалась



положительная динамика, что подтверждает эффективность хирургического вмешательства независимо от возраста.

Важно отметить, что статистический анализ не выявил значимых различий между возрастными группами по частоте послеоперационных осложнений, что позволяет говорить о высокой безопасности хирургического лечения МКІ вне зависимости от возраста пациента.

Наше исследование также подтверждает гипотезу о том, что патофизиология МКІ включает не только механическую компрессию структур задней черепной ямки, но и более сложные нарушения ликвороциркуляции, которые могут быть различными в разные возрастные периоды. Кроме того, вероятно, возрастные особенности влияют на клинические проявления и эффективность хирургического лечения.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что МКІ представляет собой гетерогенное заболевание с выраженной возрастной зависимостью. У молодых пациентов преобладают формы, ассоциированные с сирингомиелией и сколиозом, тогда как у взрослых и пожилых пациентов наблюдаются более выраженные неврологические нарушения, связанные с компрессией ствола мозга. Хирургическое лечение эффективно во всех возрастных группах, однако у пациентов старшего возраста результаты могут быть менее выраженными, что требует дальнейших исследований для оптимизации подходов к их лечению.

В будущем целесообразно проводить дополнительные исследования, направленные на выявление факторов, определяющих эффективность хирургического лечения в разных возрастных группах, а также на разработку персонализированных подходов к диагностике и терапии МКІ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chiari H. On changes of the cerebellum as a result of hydrocephalus of the cerebrum. *Dtsch Med Wochenschr.* 1891;17:1172–5. (in German)
2. Langridge B, Phillips E, Choi D. Chiari Malformation Type 1: A systematic review of natural history and conservative management. *World Neurosurg.* 2017 Aug;104:213–9. doi: 10.1016/j.wneu.2017.04.082
3. Krieger MD, Falkenstein Y, Bowen IE, Tolo VT, McComb JG. Scoliosis and Chiari malformation type I in children. *J Neurosurg Pediatr.* 2011;7(1):25–9. doi: 10.3171/2010.10.PEDS10309
4. Ozerdemoglu RA, Transfeldt EE, Denis F. Value of treating primary causes of syrinx in scoliosis associated with syringomyelia. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003;28(8):806–14. doi: 10.1097/01.BRS.0000058484.77247.6B
5. Labuda R, Nwotchouang BST, Ibrahimy A, et al. A new hypothesis for the pathophysiology of symptomatic adult Chiari malformation Type I. *Med Hypotheses.* 2022;158:110740. doi: 10.1016/j.mehy.2021.110740
6. Grahovac G, Pundy T, Tomita T. Chiari type I malformation of infants and toddlers. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(6):1169–76. doi: 10.1007/s00381-018-3771-5
7. Tubbs RS, McGirt MJ, Oakes WJ. Surgical experience in 130 pediatric patients with Chiari I malformations. *J Neurosurg.* 2003;99(2):291–6. doi: 10.3171/jns.2003.99.2.0291
8. Schijman E. History, anatomic forms, and pathogenesis of Chiari I malformations. *Childs Nerv Syst.* 2004;20(5):323–8. doi: 10.1007/s00381-004-0931-2
9. Badary A, Atallah O. Impacts of type 1 Chiari malformation on elderly. *Zdrav Vestn.* 2022;91(5–6):321–7. doi: 10.60133/ZdravVestn.318
10. Yates C, Campbell R, Wood M, Chaseling R, Tollessen G, Ma N. Chiari 1 malformation: age-based outcomes in a paediatric surgical cohort. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(11):2807–14. doi: 10.1007/s00381-020-04765-7
11. Gilmer HS, Xi M, Grahovac G, et al. Surgical decompression for Chiari Malformation Type I: An age-based outcomes study based on the Chicago Chiari Outcome Scale. *Neurosurgery.* 2021;88(3):656–64. doi: 10.1093/neuros/nyaa366
12. Emeršič L, Šmigoc T. Surgical treatment of patients with Chiari I malformation in different age categories. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(11):2807–14. doi: 10.1007/s00381-020-04862-7
13. Aliaga L, Hekman KE, Yassari R, Straus D, Luther G, Chen J, Sampat A, Frim D. A novel scoring system for assessing Chiari malformation type I treatment outcomes. *Neurosurgery.* 2012 Mar;70(3):656–64;discussion 664–5. doi: 10.1227/NEU.0b013e31823200a6
14. Qafarov IA. *Biostatistics.* Baku: Tebib; 2022. 240 p. ISBN: 978-9952-37-813-9. (in Azerb.)
15. Poca MA, Lopez-Bermeo D, Moncho D, Ferre A, Sanchez-Montañez A, Mestres O, Galve S, Sahuquillo J. Surgical outcomes in Chiari 1 and Chiari 1.5 malformation treated by posterior fossa reconstruction: A comprehensive analysis of 110 pediatric cases and literature review. *J Clin Med.* 2024 Jun 30;13(13):3852. doi: 10.3390/jcm13133852
16. Tam SKP, Chia J, Brodbelt A, Foroughi M. Assessment of patients with a Chiari malformation type I. *Brain Spine.* 2021 Dec 3;2:100850. doi: 10.1016/j.bas.2021.100850



Куделич О.А.¹✉, Кондратенко Г.Г.¹, Потапнев М.П.², Картун Л.В.¹, Клименкова О.В.², Нищищенко А.О.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

Влияние путей и времени введения биопродуктов клеточного происхождения на течение острого некротизирующего панкреатита в эксперименте

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Куделич О.А. – концепция и дизайн исследования, эксперимент, обработка данных, оценка результатов, написание статьи; Кондратенко Г.Г., Потапнев М.П. – концепция и дизайн исследования, редактирование и утверждение рукописи статьи для публикации; Картун Л.В. – выполнение биохимических исследований, иммуноферментный анализ; Клименкова О.В. – получение ПОРФТ, выделение и культивирование стволовых клеток и их микровезикул; Нищищенко А.О. – обработка данных.

Финансирование. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований по заданию «Разработать метод терапии острого тяжелого экспериментального панкреатита с применением биопродуктов клеточного происхождения» подпрограммы «Молекулярные и клеточные биотехнологии-2» государственной научно-технической программы «Биотехнологии-2» на 2021–2025 годы, присвоен № гос. регистрации в Белорусском институте системного анализа 20220363 от 28.03.2022. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей авторы не получали.

Этическое заявление. Протокол исследований утвержден на заседании этической комиссии Белорусского государственного медицинского университета (№ 8 от 01.02.2022). Все работы проводились в соответствии с международными правилами и принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и с другой научной целью (Страсбург, 18.03.1986), а также в соответствии с Положением о порядке использования экспериментальных животных в научно-исследовательских работах и учебном процессе в Белорусском государственном медицинском университете.

Подана: 04.12.2024

Принята: 07.04.2025

Контакты: kudelichsurg@gmail.com

Резюме

Цель. В сравнительном плане оценить влияние мезенхимальных стромальных клеток (МСК), их микровезикул (МВ) и плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), на системные патологические изменения при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите (ОНП) в зависимости от их пути и времени введения, а также отдельного и сочетанного применения.

Материалы и методы. Изучено влияние МСК, МВ МСК и ПОРФТ на течение ОНП у крыс в зависимости от пути (внутрибрюшинный/внутривенный) и времени введения (6 и 24 часа от начала моделирования заболевания), а также их отдельного или сочетанного применения (ПОРФТ и МСК, ПОРФТ и МВ МСК). Исследование проведено на 72 половозрелых крысах-самцах линии Wistar. Модель острого очагового некротизирующего панкреатита создавали введением 0,3 мл 5% неионного детергента полиэтиленгликоль-октилфенолового эфира в хвостовую часть поджелудочной железы крыс. На 3-и сутки от начала моделирования заболевания оценивали гематологические показатели, маркеры системного проявления патологического процесса (альфа-амилаза, глюкоза), маркеры эндогенной интоксикации (малоновый диальдегид (МДА), уровень оксида азота (NO), содержание продуктов окислительной



модификации белков), маркеры системного воспалительного ответа (фактор некроза опухоли α).

Результаты. Внутривенное применение МСК и их микровезикул на ранней стадии острого некротизирующего панкреатита предотвращает развитие тромбоцитопении. На уровень гликемии при ОНП у крыс положительно влияет только внутрибрюшинное применение МСК. Применение биопродуктов клеточного происхождения вне зависимости от их вида, времени и пути введения способствовало снижению гиперамилаземии, наименьшая активность α -амилазы в сыворотке крови отмечена после внутривенного введения МВ МСК через 24 часа от начала эксперимента. Снижению концентрации ФНО- α при экспериментальном ОНП способствует внутрибрюшинное и внутривенное введение МСК. Внутрибрюшинное применение МСК и МВ МСК, а также внутривенное введение МСК статистически значимо препятствовало росту уровня NO в сыворотке крови животных опытных групп. Внутривенное введение МСК и МВ МСК снижало содержание продуктов окислительной модификации белков. Наименьшие значения МДА наблюдались после внутривенного введения МСК и МВ МСК.

Заключение. Разработанная концепция раннего (в 1-е сутки заболевания) применения биопродуктов клеточного происхождения при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите показала, что внутривенное использование МСК и МВ МСК оказывает системный положительный эффект у экспериментальных животных, и это позволяет рассматривать их в качестве перспективных средств для патогенетического лечения данного заболевания в клинических условиях.

Ключевые слова: острый панкреатит, мезенхимальные стромальные клетки, микровезикулы, плазма, растворимые факторы тромбоцитов, внутривенно, внутрибрюшинно

Kudelich O.¹✉, Kondratenko G.¹, Potapnev M.², Kartun L.¹, Klimenkova O.², Nischimenko A.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnology, Minsk, Belarus

Effect of Routes and Time of Administrating Bioproducts of Cellular Origin on the Course of Acute Necrotizing Pancreatitis in an Experiment

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kudelich O. – study concept and design, carrying out the experiment, data collection and processing, results evaluating, text writing; Kondratenko G., Potapnev M. – study concept and design, editing and final approval of the version to be published; Kartun L. – performing biochemical tests, enzyme immunoassay; Klimenkova O. – obtaining PRP, stem cells and microvesicles isolation and cultivation; Nischimenko A. – data collection.

Funding. The work was carried out in accordance with the plan of scientific research under the assignment "To elaborate a method for the treatment of acute severe experimental pancreatitis using bioproducts of cellular origin" of the subprogram "Molecular and cellular biotechnologies-2" in the frame of the state scientific and technical program "Biotechnologies-2" for 2021–2025; state registration No. 20220363 dated 03/28/2022 in the Belarusian Institute of System Analysis. The authors received no financial support from manufacturing companies.

Ethics statement. The research protocol was approved by the ethics committee of the Belarusian State Medical University meeting (No. 8 dated 02/01/2022). All works were carried out in accordance with international rules and the principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 03/18/1986), as well as in accordance with the Regulations on the use of experimental animals in research and educational process in the Belarusian State Medical University.

Submitted: 04.12.2024

Accepted: 07.04.2025

Contacts: kudelichsurg@gmail.com

Abstract

Purpose. To evaluate, in comparative terms, the effect of mesenchymal stromal cells (MSCs), their microvesicles (MV MSCs) and plasma enriched with platelet factors (PRP) on systemic pathological changes in experimental acute necrotizing pancreatitis (ANP) depending on route and time of their administration, as well as on their separate and combined use.

Materials and methods. The effect of MSCs, MV MSCs and PRP on the course of ANP in rats was studied, depending on the route (intraperitoneal /intravenous) and time of administration (6 and 24 hours from the start of the disease modeling), as well as their separate or combined use (PRP and MSCs, PRP and MV MSCs). The study was carried out on 72 adults Wistar rats. Acute pancreatitis was induced by introducing 0.3 ml of 5% solution of non-ionic polyethylene glycol octylphenol ether detergent into the caudal part of the rat pancreas. Hematological parameters, markers of systemic manifestations of the pathological process (alpha-amylase, glucose), markers of endogenous intoxication (malondialdehyde/MDA, nitric oxide/NO level, content of products of protein oxidative modification), and markers of systemic inflammatory response (tumor necrosis factor- α) were assessed on the 3rd day from the beginning of the disease modeling.

Results. Intravenous administration of MSCs and their microvesicles at the early stage of acute necrotizing pancreatitis prevents thrombocytopenia. Only intraperitoneal administration of MSCs has a positive effect on glycemia level in ANP in rats. Introducing cell origin bioproducts regardless of their type, time and route of administration contributed



to hyperamylasemia reduction; the lowest activity of α -amylase in blood serum was observed after intravenous administration of MSC MB in 24 hours from the beginning of the experiment. Intraperitoneal and intravenous administration of MSCs reduce TNF- α levels in experimental ANP. Intraperitoneal administration of MSC and MB MSC, as well as intravenous administration of MSC statistically significantly prevented increasing of NO level in blood serum of experimental groups animals. Intravenous administration of MSC and MB MSC decreased the content of protein oxidative modification products. The lowest MDA values were observed after intravenous administration of MSC and MB MSC.

Conclusion. The elaborated concept of an early (in the 1st day of the disease) application of cell origin bioproducts in experimental acute necrotizing pancreatitis demonstrated that intravenous use of MSCs and MB MSCs produced a systemic positive effect in experimental animals, allowing to consider them as promising means for pathogenetic treatment of this disease in clinical practice.

Keywords: acute pancreatitis, mesenchymal stromal cells, microvesicles, plasma, soluble platelet factors, intravenous, intraperitoneal

■ ВВЕДЕНИЕ

Современное развитие клеточной биологии позволяет рассматривать клеточную терапию как одно из средств лечения острого некротизирующего панкреатита (ОНП). Лечение посредством мезенхимальных стромальных клеток (МСК) и их микровезикул (МВ) считается безопасной процедурой, но имеет ряд ограничений. Анализ данных научной литературы свидетельствует об активном исследовательском поиске оптимальных сроков, дозировок и путей доставки биопродуктов клеточного происхождения при лечении ОНП [1].

Для системного воздействия на организм введение биопродуктов клеточного происхождения (МСК и МВ МСК), как правило, осуществляется внутривенно или внутриартериально. При системном введении МСК способны к направленной миграции (хоумингу) в места повреждения тканей в ответ на секрецию хемокинов и цитокинов [1]. Несмотря на то что точный механизм хоуминга МСК в зону повреждения до конца не выяснен, известно, что он представляет собой многоэтапный процесс, в котором существенную роль играют хемотаксические факторы [2]. Очевидно, что внутрисосудистое введение является наименее инвазивным путем доставки и наиболее предпочтительным с клинической точки зрения. Однако этот путь имеет существенные недостатки, основным из которых является способность достаточно высокого процента введенных клеток задерживаться в капиллярной сети легких (эффект первого прохождения) и других органов, таких как печень, почки [3].

Применение внутрибрюшинной трансплантации клеток в клинической практике имеет существенные ограничения, обусловленные возможными осложнениями. Эти осложнения включают катетерную инфекцию и механическое повреждение внутрибрюшинных структур. В то же время следует отметить, что высокая васкуляризация брюшины позволяет большему количеству трансплантированных клеток одновременно получать доступ к лимфатической и кровеносной системам, что, безусловно, способствует их приживлению в местах повреждения тканей и зонах воспалений [1, 3, 4].

С учетом вышеизложенного научный и практический интерес представляет проведение экспериментальных исследований для оценки влияния МСК, МВ МСК и ПОРФТ на течение ОНП у крыс в зависимости от их пути (региональный/внутривенный) и времени введения, а также их отдельного или сочетанного применения (ПОРФТ и МСК, ПОРФТ и МВ МСК).

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сравнительном плане оценить влияние МСК, их МВ и ПОРФТ на системные патологические изменения при экспериментальном ОНП в зависимости от их пути и времени введения, а также отдельного и сочетанного применения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе вивария учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» выполнены экспериментальные исследования, которые проводились в соответствии с международными правилами и принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и с другой научной целью (Страсбург, 18.03.1986), а также в соответствии с Положением о порядке использования экспериментальных животных в научно-исследовательских работах и учебном процессе в Белорусском государственном медицинском университете. Протокол исследований утвержден на заседании этической комиссии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (№ 8 от 01.02.2022).

Дизайн эксперимента

На 72 половозрелых крысах-самцах линии Wistar весом 275–380 г проведено экспериментальное исследование, во время которого животные случайным образом были разделены на следующие группы: интактные (n=6); группа К (контрольная) (n=6) – крысы с ОНП без лечения; группа O₁ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида; группа O₂ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + региональное введение ПОРФТ; группа O₃ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + региональное введение МСК; группа O₄ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + региональное введение МВ МСК; группа O₅ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + внутривенное введение МСК через 24 часа от начала заболевания; группа O₆ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + внутривенное введение МВ МСК через 24 часа от начала заболевания; группа O₇ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + внутривенное введение МСК через 6 часов от начала заболевания; группа O₈ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + внутривенное введение МВ МСК через 6 часов от начала заболевания; группа O₉ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + региональное введение ПОРФТ + внутривенное введение МСК через 6 часов от начала заболевания; группа O₁₀ (n=6) – крысы с ОНП, лечение – инфузии 0,9% раствора натрия хлорида + региональное введение ПОРФТ + внутривенное введение МВ МСК через 6 часов от начала заболевания. До начала эксперимента было изъято 6 крыс для предварительной оценки лабораторных показателей,



полученные данные которых не отличались от нормальных физиологических показателей у представителей используемых лабораторных животных, поэтому они были приняты за норму.

Моделирование острого некротизирующего панкреатита

Для выполнения манипуляций животных подвергали анестезии тиопенталом натрия (производитель ОАО «Синтез», Курган, Российская Федерация) из расчета 45 мг/кг массы животного. С целью моделирования некротизирующей формы ОП стандартно всем животным выполняли лапаротомию и в хвостовую (желудочно-селезеночную) часть поджелудочной железы (ПЖ) инсулиновым шприцем вводили 0,3 мл 5% неионного детергента полиэтиленгликоль-октилфенолового эфира (три-тон X-100, производитель Carl Roth GmbH & Co. KG, Германия) [5, 6].

Способ регионального (внутрибрюшинного) введения биопродуктов клеточного происхождения при лечении ОНП

Животным групп O_2 , O_3 и O_4 во время этапа моделирования ОП через контрапертуру на передней брюшной стенке в левом нижнем квадранте в брюшную полость к ПЖ подводили катетер из прозрачного термопластичного имплантационно-нетоксичного поливинилхлорида по разработанной нами методике (патент на изобретение ВУ 24210 от 28.12.2023).

Лечение острого некротизирующего панкреатита в эксперименте

Для оценки влияния на системные изменения при тяжелом остром панкреатите животным группы O_1 лечение начинали через 24 часа после начала моделирования ОНП, кроме обезболивания, проводилось внутривенное введение 0,9% раствора NaCl в объеме 2 мл 1 раз в сутки. У животных группы O_2 вышеуказанное лечение дополнялось региональным (внутрибрюшинным) введением ПОРФТ в 1-е сутки после моделирования в объеме 150 мкл двукратно через 6 часов через ранее установленный дренаж (патент на изобретение ВУ 24225 от 07.02.2024). Животным группы O_3 в этот же период лечение проводилось региональным введением МСК в 1-е сутки после моделирования в дозе 1×10^6 клеток/кг в 1,0 мл приготовленного раствора через ранее установленный катетер (приоритетная справка а20230332 от 20.02.2024). В группе O_4 инфузионная терапия физиологическим раствором сочеталась с региональным введением в 1-е сутки от начала заболевания МВ МСК в объеме 1,0 мл приготовленного раствора через ранее установленный катетер (приоритетная справка а20240025 от 12.04.2024). Дозу МВ рассчитывали как эквивалентную (полученную из) 1 млн МСК. Для определения наиболее эффективного способа введения (внутривенный или внутрибрюшинный/региональный), сроков лечения ОП (6 и 24 часа от начала моделирования заболевания), изолированного или совместного применения МСК, МВ МСК и ПОРФТ животным групп O_5 и O_7 вводили внутривенно МСК в дозе 1×10^6 клеток/кг в 1,0 мл приготовленного раствора через 6 (группа O_7) и 24 (группа O_5) часа после моделирования заболевания, животным групп O_6 и O_8 вводили внутривенно МВ МСК в объеме 1,0 мл приготовленного раствора через 6 (группа O_8) и 24 (группа O_6) часа после моделирования заболевания. Животным группы O_9 после моделирования заболевания перед зашиванием лапаротомной раны к патологически измененной части ПЖ регионально вводили ПОРФТ в объеме 300 мкл, через

6 часов вышеуказанное лечение сочеталось с внутривенным введением МСК в дозе 1×10^6 клеток/кг в 1,0 мл приготовленного раствора. У животных группы O_{10} локальное введение ПОРФТ в объеме 300 мкл во время моделирования ОНП через 6 часов дополнялось внутривенным введением МВ МСК в объеме 1,0 мл приготовленного раствора.

Внутривенное введение биопродуктов клеточного происхождения осуществлялось через хвостовую вену.

На 3-и сутки животных путем эвтаназии выводили из эксперимента. У всех животных в контрольные сроки производили забор крови для лабораторных исследований. Определяли гематологические показатели, маркеры системного проявления патологического процесса (альфа-амилаза, глюкоза), маркеры системного воспалительного ответа (ФНО- α), маркеры эндогенной интоксикации (активность перекисного окисления липидов, уровень оксида азота – NO, степень окислительной модификации белков (ОМБ)).

Методика получения биопродуктов клеточного происхождения и их характеристика

МСК костного мозга получали из бедренной кости крыс путем перфузии питательной средой DMEM/F12 (Elabscience, Китай) с 5% ЭТС (эмбриональная телячья сыворотка). Собранную клеточную взвесь отмывали центрифугированием при 1500 об/мин в течение 20 минут. МСК рассеивали в питательной среде DMEM/F12 с 10% ЭТС в культуральных флаконах T25 (Sarstedt, Германия). После формирования на дне пластиковых флаконов крупных колоний МСК под контролем инвертированного микроскопа Leica DM2500 (LEICA Microsystems, Германия) при увеличении в 25 раз клетки снимали 0,25% трипсин-ЭДТА (Elabscience, Китай), отмывали центрифугированием и пересевали в новые культуральные флаконы в концентрации 3000/см². В исследовании использовали МСК 2–3 пассажей. Клеточную массу МСК наращивали до 80% конфлюентного роста в питательной среде DMEM/F12 с добавлением 10% ЭТС и раствора антибиотиков (стрептомицин/пенициллин, Sigma, США). МСК доводили до концентрации 200 тыс/мл и использовали в экспериментах *in vitro*.

Внеклеточные микровезикулы МСК получали методом дифференциального центрифугирования с подбором различных скоростных режимов центрифугирования, времени и фильтрации раствором. На первом этапе МСК высевали в культуральный флакон T75 (Sarstedt, Германия) в концентрации 3000/см² в полную питательную среду DMEM/F12 с 10% ЭТС. Клетки культивировали в CO₂-инкубаторе (Esco, Сингапур) при +37 °C и 5% CO₂ до достижения конфлюентности на ростовой поверхности более 90%. На втором этапе для обогащения культуральной среды микровезикулами культуру клеток промывали фосфатно-солевым буфером (ФСБ, Elabscience, Китай) и переводили культуру на бессывороточную среду DMEM/F12. Культивирование продолжали в течение 48 часов для создания условий легкого клеточного стресса, не вызывающего гибели клеток и способствующего выделению внеклеточных МВ. Третий этап представлял собой непосредственно получение фракции МВ из культуральной жидкости МСК. Полученную кондиционную среду центрифугировали в течение 20 минут при 3000 об/мин при +4 °C для удаления крупных частиц, клеток и клеточного дебриса. Супернатант, содержащий микровезикулы, собирали



и осаждали путем центрифугирования в пробирках типа Эппендорф объемом 1,5 мл при 14 500 г в течение 30 минут при температуре +4 °С (микроцентрифуга MicroCL 21R, Thermo Scientific, США). Удаляли 2/3 супернатанта, нижнюю треть объема объединяли из двух пробирок. Взвесь микровезикул доводили ФСБ, предварительно профильтрованным через шприцевой мембранный фильтр 0,2 нм до объема 1,5 мл и центрифугировали при 14 500 г в течение 30 минут при температуре +4 °С. Удаляли супернатант, оставляя в пробирке по 250 мкл осадка, объединяли в одну пробирку, доводили ФСБ до 1,5 мл и центрифугировали в том же режиме. Полученный осадок микровезикул ресуспендировали в 1 мл ФСБ (из исходного объема культуры клеток 10 мл) и использовали в экспериментах.

Получение аллогенной ПОРФТ проводили модифицированным методом Yamaguchi R. с соавторами [7].

Оценка показателей системного проявления патологического процесса, маркеров системного воспалительного ответа и эндогенной интоксикации

Гематологические (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, лейкоциты) исследования были выполнены на ветеринарном автоматическом гематологическом анализаторе IVet-5, Norma Instruments Zrt. (Венгрия).

С использованием биохимического анализатора А-25 (BioSystems, Испания) и наборов реактивов для него (Diasens, Республика Беларусь) в сыворотке крови исследованы альфа-амилаза и глюкоза.

Концентрацию ФНО- α (Fine-Test RAT Elisa Kit, Китай), содержание оксида азота и окислительную модификацию белков (Bioassay Technology laboratory, Китай) определяли методом иммуноферментного анализа.

Оценку интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводили по уровню накопления вторичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА). По методу T. Asakava и S. Matsushita (1980) определяли содержание МДА в гемолизатах крови животных [8].

Статистика

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов производилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 23.0 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по тесту Колмогорова – Смирнова и критерию Шапиро – Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Для оценки статистической значимости различий межгрупповой анализ проводили с помощью H-критерия Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test) с последующими апостериорными сравнениями с использованием критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test). Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки $P < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее нами были проведены экспериментальные исследования для оценки способности МСК, МВ МСК и ПОРФТ оказывать терапевтический эффект при региональном (внутрибрюшинном) применении при некротизирующем ОП у экспериментальных животных [9–11].

В сравнительном плане было изучено влияние ПОРФТ, МСК и МВ МСК при региональном (внутрибрюшинном) введении через 24 часа от начала моделирования, влияние МСК и МВ МСК при внутривенном введении через 6 и 24 часа от начала моделирования, а также сочетанное применение внутрибрюшинного введения ПОРФТ с внутривенным введением МСК и МВ МСК. Из полученных данных следует, что у животных всех групп за весь период наблюдения не отмечалось статистически значимых изменений гематологических показателей, за исключением динамики тромбоцитов и их среднего объема (MPV).

Как показано на рис. 1, на 3-и сутки в крови животных контрольной (К) группы и животных, которым лечение проводилось физиологическим раствором (O_1) и внутрибрюшинным введением ПОРФТ (O_2), количество тромбоцитов было статистически значимо меньше, чем в крови интактных животных (Mann – Whitney U Test, $P_{K,O_1} < 0,05$). У животных опытных групп, где для лечения применялась клеточная терапия (МСК и МВ МСК), тромбоцитопении не отмечалось – уровень содержания тромбоцитов был выше данного показателя у интактных животных (Mann – Whitney U Test, $P_{O_8} < 0,05$). При сравнительном анализе установлено, что наиболее высокое значение данного показателя отмечалось у животных, лечение которым проводилось внутрибрюшинным (O_4) и внутривенным (O_8) введением МВ МСК, без значимой статистической разницы между ними (734,5 [574,50; 843,75] и 787,0 [697,0; 855,3] $\times 10^9/\text{л}$ соответственно; Mann – Whitney U Test, $P=0,2$).

По данным ряда авторов, при тяжелых формах острого панкреатита наблюдается тромбоцитопения с увеличением показателя среднего объема тромбоцитов [12]. На 3-и сутки после моделирования тяжелой формы ОП во всех группах отмечалось увеличение среднего объема тромбоцитов (рис. 2).

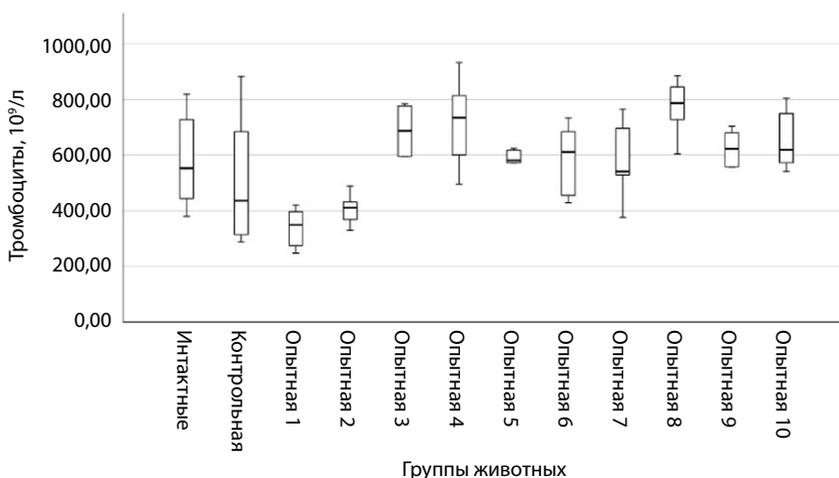


Рис. 1. Уровень тромбоцитов на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в крови животных в зависимости от получаемой терапии

Примечание: 6 животных в каждой группе; $P=0,001$.

Fig. 1. Level of platelets in the blood of animals on the 3rd day from the start of ANP modeling depending on the therapy received

Note: 6 animals in each group; $P=0.001$.

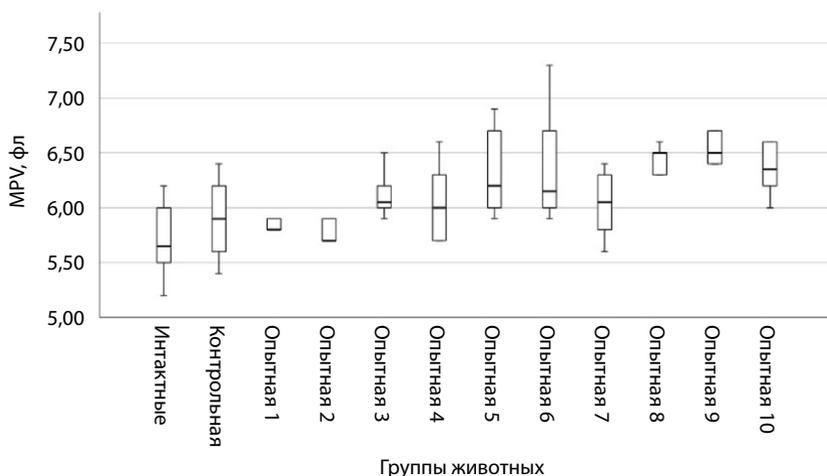


Рис. 2. Объем тромбоцитов на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в крови животных в зависимости от получаемой терапии

Примечание: 6 животных в каждой группе; $P=0,001$.

Fig. 2. Mean platelet volume level in the blood of animals on the 3rd day from the start of ANP modeling depending on the therapy received

Note: 6 animals in each group; $P=0.001$.

Так, в группе К наблюдалось увеличение MPV на 4,4%, в O_1 – на 2,7%, в O_2 – на 0,9%, в O_3 – на 6,2%, в O_4 – на 6,2%, в O_5 – на 9,7%, в O_6 – на 8,8%, в O_7 – на 7,1%, в O_8 – на 15%, в O_9 – на 15%, в O_{10} – на 12,4% (Mann – Whitney U Test, $PO_{5,6,8-10} < 0,05$). Как следует из полученных данных, более интенсивное повышение MPV наблюдалось у животных, которым лечение проводилось клеточной терапией (КлТ) независимо от пути и времени введения биопродуктов клеточного происхождения. Однако, как следует из рис. 1, у всех животных этих групп тромбоцитопении не было, а уровень тромбоцитов в некоторых группах был выше значений интактных животных в 1,4 раза. Таким образом, повышение уровня содержания тромбоцитов коррелировало с увеличением их среднего объема. Так, например, у животных группы O_8 , которым для лечения применялись МВ МСК внутривенно через 6 часов от начала моделирования, наиболее высокий уровень содержания тромбоцитов ($787,0 [697,0; 855,3] \times 10^9/\text{л}$) сопровождался наибольшим увеличением их среднего объема ($6,50 [6,18; 6,53]$ фл). Повышение MPV при увеличенном содержании тромбоцитов может быть обусловлено большим количеством агрегатов тромбоцитов, циркулирующих в периферической крови, которые определяются анализатором как клетки большого объема [13]. У животных групп К, O_1 и O_2 , у которых значения содержания тромбоцитов были меньше значений интактных животных ($376,0 [301,5; 784,0]$, $350,0 [268,3; 403,0]$, $412,0 [359,5; 446,5]$ и $553,0 [428,25; 751,0] \times 10^9/\text{л}$ соответственно; Mann – Whitney U Test, $PK_{2,O_1} < 0,05$), также наблюдалось повышение MPV, хотя оно не было таким интенсивным. Известно, что чем больше выраженность тромбоцитопении и увеличение среднего объема тромбоцитов, тем тяжелее течение ОП, что объясняется наличием коагулопатии потребления [12, 14]. Количественный анализ тромбоцитов и MPV

позволяет сделать вывод о положительном влиянии МСК и в большей степени МВ МСК при внутривенном введении через 6 часов от начала моделирования на динамику данных показателей при ОНП в эксперименте.

Из рис. 3 следует, что на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в группе К (без лечения) отмечалась наиболее высокая активность α -амилазы, которая статистически значимо отличалась от данного показателя у интактных животных (904,0 [845,0; 1339,50] и 819,0 [499,75; 980,0] ед/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, $P=0,047$). Применение биопродуктов клеточного происхождения вне зависимости от их вида, времени и пути введения способствовало снижению активности α -амилазы у всех животных опытных групп в сравнении с группой контроля (Mann – Whitney U Test, $P_{0,2,5-10} < 0,05$). Однако наименьшие значения этого показателя были у животных опытных групп ($O_{6,8,10}$), которым для лечения внутривенно вводились микровезикулы МСК через 6 и 24 часа от начала моделирования ОНП, и они статистически значимо отличались от значений животных контрольной группы (Mann – Whitney U Test, $P < 0,05$). При этом наименьшая активность α -амилазы (479,5 [428,0; 1167,5] ед/мл) отмечалась в группе O_6 , когда МВ МСК внутривенно вводили через 24 часа от начала эксперимента.

На 3-и сутки после моделирования ОНП у животных групп К, $O_{1,2,4,5,6,7,10}$ отмечалось повышение уровня глюкозы крови по сравнению с интактными животными (Mann – Whitney U Test, $P_{K,O_{1,2,6}} < 0,05$) (рис. 4).

Применение ПОРФТ и МВ МСК не снижало уровень гликемии у опытных животных. Только в группе животных O_3 , где для лечения заболевания внутривенно

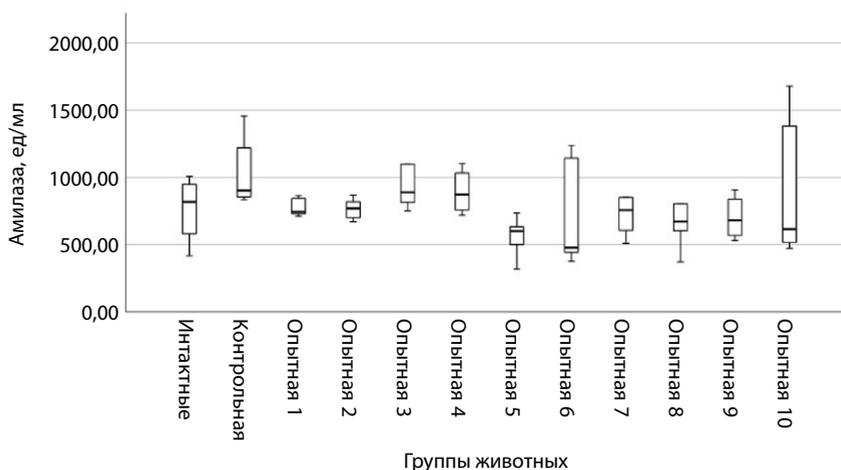


Рис. 3. Активность α -амилазы на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в крови животных в зависимости от получаемой терапии

Примечание: 6 животных в каждой группе; $P=0,05$.

Fig. 3. α -amylase activity in the blood of animals on the 3rd day from the start of ANP modeling depending on the therapy received

Note: 6 animals in each group; $P=0.05$.

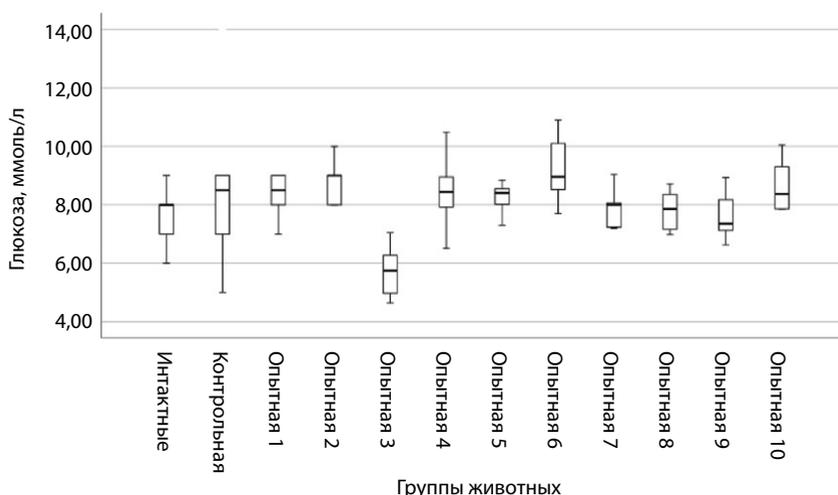


Рис. 4. Уровень глюкозы на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в крови животных в зависимости от получаемой терапии

Примечание: 6 животных в каждой группе; P=0,01.

Fig. 4. Glucose level in the blood of animals on the 3rd day from the start of ANP modeling depending on the therapy received

Note: 6 animals in each group; P=0.01.

через 24 часа от начала моделирования вводились МСК, на 3-и сутки эксперимента уровень глюкозы был статистически значимо меньше значений данного показателя у животных группы К (5,75 [4,89; 6,47] и 9,0 [6,5; 11,5] ммоль/л соответственно; Mann – Whitney U Test, P=0,016).

Внутрибрюшинное введение ПОРФТ и МВ МСК (группа O_2 и O_4) через 24 часа от начала моделирования ОНП не способствовало снижению концентрации ФНО- α , на 3-и сутки этот показатель был выше, чем у интактных животных (1,61 [1,56; 1,67], 1,53 [1,08; 1,95] и 1,45 [1,32; 1,77] пг/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, P>0,05), однако оставался меньше в сравнении с животными группы К (1,73 [1,47; 1,87] пг/мл; Mann – Whitney U Test, P>0,05) (рис. 5). Наиболее низкая концентрация ФНО- α отмечалась у животных группы O_3 , где для лечения ОНП внутрибрюшинно применялись МСК (1,02 [0,85; 1,24] пг/мл). На 3-и сутки эксперимента концентрация ФНО- α в этой группе была ниже, чем в группе контроля и животных опытных групп (Mann – Whitney U Test, $P_{K, O_{1,2,5,6,8,9}}=0,01$).

При сравнении внутривенного введения КЛТ для лечения ОНП в эксперименте в разные сроки от начала моделирования наиболее низкая концентрация ФНО- α отмечалась в группе O_{10} , где для лечения применялось сочетанное внутривенное введение МВ МСК через 6 часов от начала моделирования с внутрибрюшным введением ПОРФТ, показатель в этой группе (1,17 [0,87; 1,70] пг/мл) был статистически значимо ниже значений животных группы К (Mann – Whitney U Test, P=0,01). У животных группы O_7 внутривенное введение МСК через 6 часов от начала моделирования

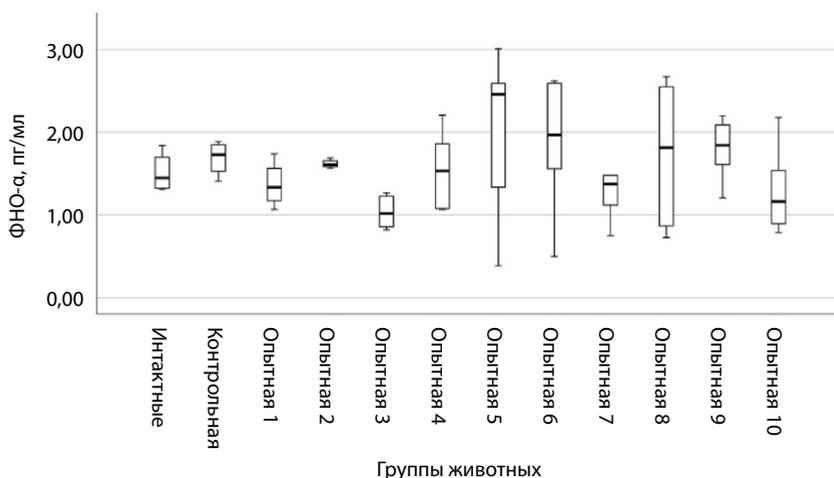


Рис. 5. Концентрация ФНО- α на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в крови животных в зависимости от получаемой терапии

Примечание: 6 животных в каждой группе; $P=0,01$.

Fig. 5. TNF- α concentration in the blood of animals on the 3rd day from the start of ANP modeling depending on the therapy received

Note: 6 animals in each group; $P=0.01$.

также препятствовало накоплению концентрации ФНО- α и на 3-и сутки значение этого показателя не отличалось от значений интактных животных (1,38 [1,03; 1,74] и 1,45 [1,32; 1,77] пг/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, $P>0,05$).

Полученные нами данные согласуются с результатами других экспериментальных исследований. По данным Wang M. и соавт. (2016), при сравнительном исследовании трех различных путей доставки МСК (внутрибрюшинного, внутривенного и анального) на модели колита у мышей было показано, что внутрибрюшинная доставка обеспечивала более высокое содержание МСК в органах и более быстрое выздоровление экспериментальных животных [3]. Эффективность терапии оценивали по гистологическому индексу, общей массе тела животных и их выживаемости. Распределение и приживление МСК в органах анализировали и количественно оценивали с помощью флуоресцентной визуализации. Приводятся данные, что МСК, введенные внутрибрюшинно, образуют агрегаты с макрофагами и лимфоцитами в брюшной полости и секретируют TSG-6 (ФНО- α -индуцированный белок 6), что, скорее всего, и является основным противовоспалительным механизмом МСК. Увеличение TSG-6 выявлялось в сыворотке крови после трансплантации МСК, при этом самый высокий уровень сывороточного TSG-6 обнаруживался после внутрибрюшинного введения. МСК-опосредованная экспрессия белка TSG-6 вызывает подавление активации инфламмосомы NLRP3, активирующейся при ОП, созревание секретируемого ИЛ-1 β , что вызывает ослабление воспаления. Следует отметить, что в брюшной полости содержится большое количество иммунных клеток, которые могут стать компонентами агрегатов МСК. Такая тесная межклеточная перекрестная связь между МСК



и иммунными клетками может быть еще одним фактором, способствующим улучшению терапевтического эффекта [1, 3].

С целью оценки влияния биопродуктов клеточного происхождения на показатели окислительного стресса при остром экспериментальном некротизирующем панкреатите в зависимости от получаемой терапии на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в сыворотке крови экспериментальных животных определяли уровни МДА, оксида азота и окислительной модификации белков.

Согласно полученным данным, на 3-и сутки после моделирования ОНП концентрация NO в сыворотке крови животных группы К статистически значимо превышала значения у интактных животных (29,2 [19,4; 35,5] и 16,0 [14,3; 23,5] мкмоль/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, P=0,004) (рис. 6). Внутривенное применение для лечения ПОРФТ на 3-и сутки не препятствовало росту концентрации NO в сыворотке крови у животных группы О₂ до 20,1 [17,7; 25,8] мкмоль/мл. Напротив, внутривенное применение МСК и их микровезикул (группы О₃ и О₄) способствовало тому, что содержание NO в сыворотке крови животных в этих группах через 72 часа от начала эксперимента было наименьшим по сравнению с интактными животными (14,2 [11,4; 16,1], 13,9 [11,8; 15,7] и 16,0 [14,3; 23,5] мкмоль/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, P=0,2) и статистически значимо было меньше показателя у животных группы К (Mann – Whitney U Test, P=0,01).

Как видно из рис. 6, внутривенное применение биопродуктов клеточного происхождения независимо от сроков введения препятствовало росту уровня NO в сыворотке крови животных опытных групп О₅₋₁₀. На 3-и сутки эксперимента уровень

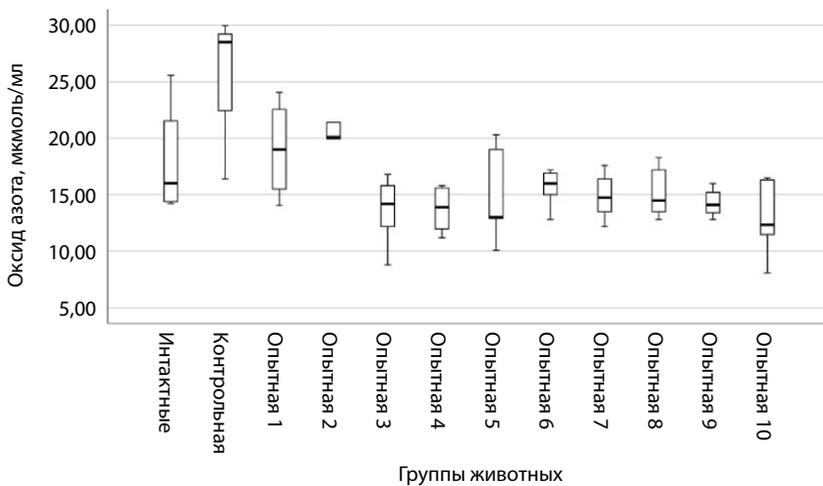


Рис. 6. Уровень оксида азота на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в крови животных в зависимости от получаемой терапии

Примечание: 6 животных в каждой группе; P=0,01.

Fig. 6. Nitric oxide level in the blood of animals on the 3rd day from the start of ANP modeling depending on the therapy received

Note: 6 animals in each group; P=0.01.

данного показателя у этих животных не отличался от интактных значений (Mann – Whitney U Test, $P > 0,05$), и статистически значимо был меньше в сравнении с животными группы K_2 (Mann – Whitney U Test, $P = 0,01$). Однако наименьшие значения оксида азота были у животных опытных групп O_5 (13,0 [12,2; 19,3] мкмоль/мл) и O_{10} (12,4 [10,7; 16,4] мкмоль/мл), которым для лечения внутривенно вводились МСК через 24 часа и сочетанно применялись МВ МСК и ПОРФТ через 6 часов от начала моделирования ОНП, и они статистически значимо отличались от значений контрольной группы животных (Mann – Whitney U Test, $P < 0,05$).

В последние годы внимание исследователей привлекает роль окислительной модификации белков в патогенезе острых воспалительных процессов. Показано, что окисление белков является надежным и ранним маркером окислительных повреждений. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что в условиях окислительного стресса под влиянием активных форм кислорода происходят изменения в структуре белковых молекул, нарушающие ее физико-химические и биологические свойства [15]. Измененные белковые молекулы легче подвергаются протеолизу с образованием пептидов средней молекулярной массы, которые являются одним из компонентов эндогенной интоксикации. Продукты такой модификации могут служить причиной вторичного повреждения других биомолекул [16]. Несмотря на наличие отдельных работ, свидетельствующих об усилении ОМБ при острых воспалительных процессах брюшной полости, ее роль в патогенезе ОНП до конца не выяснена.

Как следует из рис. 7, у животных контрольной группы К на 3-и сутки от начала моделирования ОНП отмечалось повышение уровня продуктов ОМБ по сравнению с интактными значениями (274,2 [246,5; 274,2] и 255,5 [229,3; 272,8] нмоль/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, $P = 0,09$). Последнее указывает на увеличение интенсивности свободнорадикального окисления, что и привело к накоплению в сыворотке крови животных продуктов ОМБ. Внутривенное введение ПОРФТ (группа O_2) через 24 часа от начала моделирования ОНП препятствовало повышению уровня ОМБ, на 3-и сутки этот показатель не отличался от значений интактных животных (256,6 [195,1; 303,6] и 255,5 [229,3; 272,8] нмоль/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, $P = 0,87$). В сравнении с животными контрольной группы на 3-и сутки эксперимента в группе O_3 уровень ОМБ был ниже на 21,5% (215,4 [195,6; 231,7]) нмоль/мл; $P = 0,016$), у животных группы O_4 на 34,8% (178,7 [162,3; 215,4] нмоль/мл; $P = 0,006$), у животных группы O_5 на 23,1% (210,8 [194,3; 218,3] нмоль/мл; $P = 0,016$), у животных группы O_6 на 29,7% (192,8 [164,8; 203,5] нмоль/мл; $P = 0,004$), у животных группы O_7 на 29,2% (194,2 [46,2; 202,5] нмоль/мл; $P = 0,004$), у животных группы O_8 на 61,5% (105,7 [96,5; 119,9] нмоль/мл; $P = 0,004$), у животных группы O_9 на 55,9% (120,9 [89,7; 149,7] нмоль/мл; $P = 0,004$), у животных группы O_{10} на 59,1% (112,2 [100,6; 154,6] нмоль/мл; $P = 0,004$).

Таким образом, применение биопродуктов клеточного происхождения независимо от пути введения и сроков лечения от начала моделирования ОНП препятствовало росту уровня ОМБ в сыворотке крови животных опытных групп O_{2-10} . Тем не менее при сравнении путей введения биопродуктов клеточного происхождения меньшие значения показателя ОМБ отмечены при внутривенном способе их введения (группы O_{5-10}), а при сравнении вида применяемого биопродукта клеточного происхождения лучшие результаты получены при внутривенном введении МВ МСК через 6 часов от начала моделирования ОНП (группа O_8).

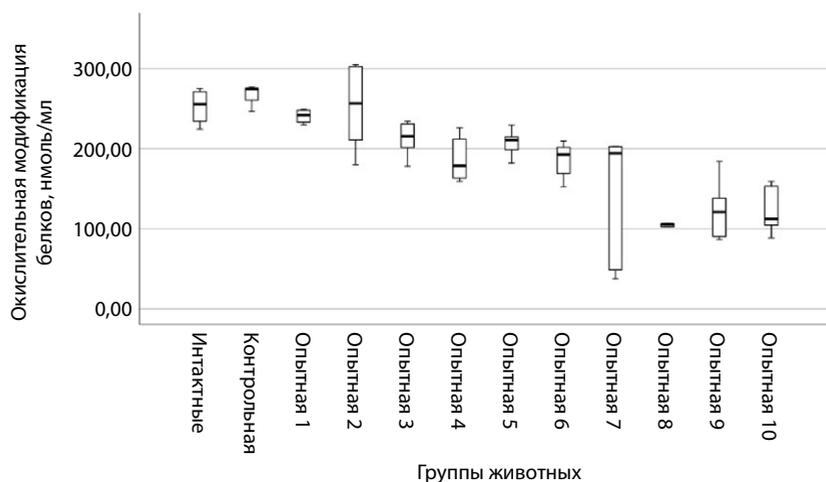


Рис. 7. Уровень окислительной модификации белков на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в крови животных в зависимости от получаемой терапии

Примечание: 6 животных в каждой группе; P=0,001.

Fig. 7. Level of oxidative modification of proteins in the blood of animals on the 3rd day from the start of ANP modeling depending on the therapy received

Note: 6 animals in each group; P=0.001.

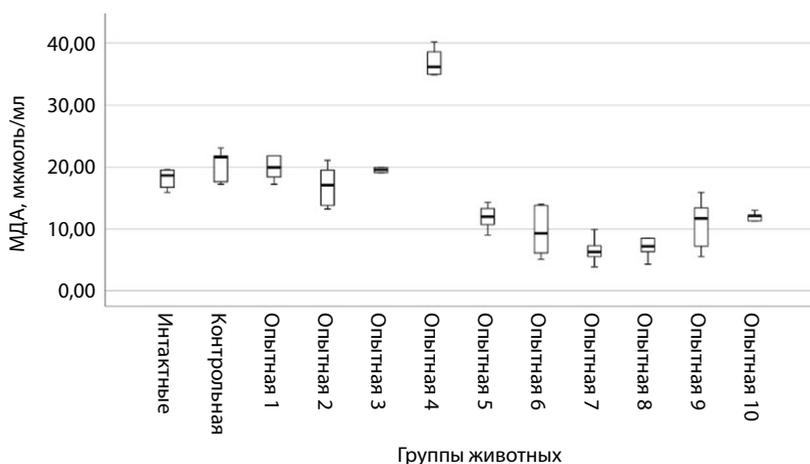


Рис. 8. Уровень малонового диальдегида на 3-и сутки от начала моделирования ОНП в крови животных в зависимости от получаемой терапии

Примечание: 6 животных в каждой группе; P=0,001.

Fig. 8. Malondialdehyde level in the blood of animals on the 3rd day from the start of ANP modeling depending on the therapy received

Note: 6 animals in each group; P=0.001.

Как показали наши исследования, содержание МДА в крови животных контрольной группы на 3-и сутки после создания модели ОНП было выше, чем у интактных животных (21,60 [19,40; 22,45] и 18,65 [16,50; 19,53] мкмоль/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, $P=0,109$) (рис. 8). В опытных группах животных O_2 и O_3 , где для лечения регионально применялись ПОРФТ и МСК, на 3-и сутки эксперимента значения МДА были ниже, чем у животных контрольной группы К (Mann – Whitney U Test, $P>0,05$). В группе животных O_4 региональное применение МВ МСК не препятствовало накоплению МДА, на 3-и сутки эксперимента его значения были выше, чем у животных групп К, O_2 , O_3 , и в 2 раза выше значений интактных животных (36,2 [34,98; 39,0] и 18,65 [16,50; 19,53] мкмоль/мл соответственно; Mann – Whitney U Test, $P=0,04$).

Как представлено на рис. 8, внутривенное применение биопродуктов клеточного происхождения (группы O_{5-10}) независимо от сроков использования препятствовало ПОЛ и росту уровня МДА в сыворотке крови животных. На 3-и сутки эксперимента значения данного показателя у этих животных статистически значимо были меньше, чем у животных группы К (Mann – Whitney U Test, $P<0,05$). Однако наименьшие значения уровня МДА были у животных опытных групп O_7 (6,3 [4,7; 8,6] мкмоль/мл) и O_8 (7,2 [5,3; 11,8] мкмоль/мл), которым для лечения внутривенно вводились МСК и МВ МСК через 6 часов от начала моделирования ОНП, и они статистически значимо отличались от значений в сравниваемых группах животных (Mann – Whitney U Test, $P<0,05$).

■ ВЫВОДЫ

1. Внутривенное введение МСК и их микровезикул в ранние сроки положительно влияет на патологические изменения количества и размеров тромбоцитов в периферической крови животных при ОНП ($P<0,05$).
2. Наименьшая активность α -амилазы при ОНП в сыворотке крови экспериментальных животных наблюдается после внутривенного введения МВ МСК через 24 часа от начала эксперимента ($P<0,05$).
3. На уровень гликемии при ОНП у крыс положительно влияет только внутрибрюшинное раннее применение МСК ($P=0,016$).
4. Применение клеточной терапии в ранние сроки заболевания оказывает положительное влияние на содержание ФНО- α в сыворотке крови экспериментальных животных, причем наиболее низкая концентрация этого цитокина отмечается у животных, которым для лечения внутрибрюшинно ($P=0,01$) и внутривенно применялись МСК.
5. Раннее внутрибрюшинное и внутривенное применение МСК и МВ МСК статистически значимо ($P<0,05$) препятствует росту уровня NO и продуктов окислительной модификации белков в сыворотке крови экспериментальных животных.
6. Применение клеточной терапии при экспериментальном ОНП способствует снижению перекисного окисления липидов, наименьшие значения МДА наблюдаются после внутривенного введения МСК и МВ МСК через 6 часов от начала моделирования ОНП ($P<0,05$).



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная концепция раннего (в 1-е сутки заболевания) применения биопродуктов клеточного происхождения при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите показала, что внутривенное использование МСК и МВ МСК оказывает системный положительный эффект у экспериментальных животных, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных средств для патогенетического лечения данного заболевания в клинических условиях.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pak N., Murzina E., Aksenova N., Krylova T., Aleksandrov V. Effect of the delivery route and dose of multipotent mesenchymal stem cells on the efficacy of cell therapy (review). *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2024;26(2):126–134. Available at: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2024-2-126-134>
2. García-Sánchez D., Fernández D., Rodríguez-Rey J.C., Pérez-Campo F.M. Enhancing survival, engraftment, and osteogenic potential of mesenchymal stem cells. *World J Stem Cells*. 2019;11(10):748–763. doi: 10.4252/wjsc.v11.i10.748
3. Wang M., Liang C., Hu H., Zhou L., Xu B., Wang X. et al. Intraperitoneal injection (IP), Intravenous injection (IV) or anal injection (AI)? Best way for mesenchymal stem cells transplantation for colitis. *Sci Rep*. 2016;6(1):30696. doi: 10.1038/srep30696
4. Ramalho B.S., de Almeida F.M., Sales C.M., de Lima S., Martinez A.M.B. Injection of bone marrow mesenchymal stem cells by intravenous or intraperitoneal routes is a viable alternative to spinal cord injury treatment in mice. *Neural Regen Res*. 2018;13(6):1046–1053. doi: 10.4103/1673-5374.233448
5. Kudelich O., Kondratenko G., Letkovskaya T., Potapnev M., Nerovnyia A., Stepuro O. Morphological Substantiation of Severe Acute Pancreatitis Model. *Surgery. Eastern Europe*. 2022;11(4):490–502. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.4.014>
6. Kudelich O., Kondratenko G., Metelica T., Kolesnikova T., Hodosovskaya E. Justification of the Choice of the Model of Severe Acute Pancreatitis Suitable for Studying New Approaches to Its Treatment. *Surgery. Eastern Europe*. 2023;12(1):66–79. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.34883/PI.2023.12.1.017>
7. Yamaguchi R., Terashima H., Yoneyama S., Tadano S., Ohkohchi N. Effects of platelet-rich plasma on intestinal anastomotic healing in rats: PRP concentration is a key factor. *J Surg Res*. 2012;173(2):258–66. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.10.001>
8. Asakava T., Matsushita S. Colorus condition of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides. *Lipids*. 1980;5:3:137–140.
9. Kudelich O., Kondratenko G., Potapnev M. Application of Platelet-Rich Plasma in Severe Acute Experimental Pancreatitis. *Novosti hirurgii*. 2023;31(1):5–15. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2023.1.5>
10. Kudelich O., Kondratenko G., Potapnev M., Klimenkova O. Application of mesenchymal stem cells in severe acute experimental pancreatitis. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2024;16(1):74–87. Available at: <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-1-74-87>
11. Kudelich O., Kondratenko G., Potapnev M., Klimenkova O., Goncharova N. Regional use of extracellular microvesicles of mesenchymal stromal cells in acute necrotizing pancreatitis in an experiment. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2024;16(3):313–327. Available at: <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-313-327>
12. Yilmaz N., Ozkan O.V., Buyukbas S., et al. Mean platelet volume in patients with acute pancreatitis. *J Clin Exp Invest*. 2011;2:362–365. Available at: <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2011.04.0072>
13. Shlyahova M., Mariyko V., Kazakov V. Features of changes in platelet growth of hematopoiesis in severe acute pancreatitis. *Journal of New Medical Technologies, eEdition*. 2019;6:75–79. (in Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-izmeneniya-trombotsitarnogorostka-krovotvoreniya-pri-tyazhelom-ostrom-pankreatite> (accessed 06.11.2024).
14. Akbal E., Demirci S., Koçak E., Köklü S., Başar O., Tuna Y. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013;24(3):243–246. doi: 10.1097/MBC.0b013e32835aef51
15. Murphy M.P., Bayir H., Belousov V., et al. Guidelines for measuring reactive oxygen species and oxidative damage in cells and in vivo. *Nat Metab*. 2022;4(6):651–662. doi: 10.1038/s42255-022-00591-z
16. Piroddi M., Depunzio I., Calabrese V., et al. Oxidatively-modified and glycated proteins as candidate pro-inflammatory toxins in uremia and dialysis patients. *Amino Acids*. 2007;32(4):573–592. doi: 10.1007/s00726-006-0433-8



Кузьменкова Л.Л.✉, Руммо О.О.

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск, Беларусь

Заболеваемость и этиологическая структура инфекций области хирургического вмешательства после трансплантации печени

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи – Кузьменкова Л.Л.; концепция, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – Руммо О.О.

Подана: 13.02.2025

Принята: 19.05.2025

Контакты: lamashka0505@gmail.com

Резюме

Введение. Среди большого многообразия осложнений после трансплантации печени одна из ключевых ролей отводится инфекциям области хирургического вмешательства, на долю которых приходится от 2 до 46%.

Цель. Оценить заболеваемость, видовой состав и антибиотикорезистентность микроорганизмов инфекций области хирургического вмешательства после ортотопической трансплантации печени.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов 4-летнего опыта лечения 325 реципиентов, которым в период с 2020 г. по 2023 г. выполнена ортотопическая трансплантация печени от умершего донора. Для обнаружения инфекций области хирургического вмешательства использовались критерии в соответствии с рекомендациями Centers for Disease Control and Prevention. Материалом для исследования служили раневое отделяемое в месте хирургического вмешательства, выпот из брюшной полости, отделяемое из дренажей.

Результаты. Было выявлено у 48 реципиентов печени 66 случаев инфекций области хирургического вмешательства. Показатель инцидентности составил 20,3. Инфекции хирургической раны возникали чаще, чем инфекции области хирургического вмешательства органа (полости), – 12,0 и 8,3 соответственно. Среди возбудителей инфекций области хирургического вмешательства доля грамотрицательных патогенов составила 62,3% от общего числа штаммов, грамположительных бактерий – 29,9%, дрожжеподобных грибов рода *Candida* – 7,8%. Среди грамотрицательных палочек доминировали энтеробактерии. Абсолютным лидером являлись штаммы *Klebsiella pneumoniae* (31,2%). Доля штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к левофлоксацину, составила 71,4%, к меропенему – 68,6%. Среди грамположительной кокковой флоры преобладали энтерококки (27,3%), на долю устойчивых к ванкомицину пришлось 9,1%.

Заключение. Эффективная профилактика инфекций области хирургического вмешательства у пациентов после трансплантации печени невозможна без разработки и внедрения комплексных мер инфекционного контроля.



Ключевые слова: печень, трансплантация, инфекция области хирургического вмешательства, возбудитель, антибиотикорезистентность

Kuzmenkova L.✉, Rummo O.

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk, Belarus

Incidence and Etiologic Structure of Surgical Site Infections after Liver Transplantation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kuzmenkova L. – data collection and processing, statistical data processing, text writing, responsibility for the integrity of all parts of the article; Rummo O. – concept, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Submitted: 13.02.2025

Accepted: 19.05.2025

Contacts: lamashka0505@gmail.com

Abstract

Introduction. Among the wide variety of complications after liver transplantation, one of the key roles is given to surgical site infections, which account for 2 to 46%.

Purpose. To assess the incidence, species composition and antibiotic resistance of SSI microorganisms after orthotopic liver transplantation.

Materials and methods. An analysis of the results of 4-year experience of treating 325 recipients who underwent orthotopic liver transplantation from a deceased donor between 2020 and 2023 was conducted. SSI was detected using criteria in accordance with the recommendations of the Centers for Disease Control and Prevention. The material for the study was wound discharge at the site of surgical intervention, effusion from the abdominal cavity, and discharge from drains.

Results. Sixty-six cases of SSI were detected in 48 liver recipients. The incidence rate was 20.3. Surgical wound infections occurred more frequently than organ (cavity) SSIs: 12.0 and 8.3, respectively. Among SSI pathogens, the proportion of gram-negative pathogens was 62.3% of the total number of strains, gram-positive bacteria represented 29.9%, and yeast-like fungi of the genus *Candida* represented 7.8%. Among gram-negative rods, enterobacteria dominated. The absolute leader was *Klebsiella pneumoniae* strains (31.2%). The share of *K. pneumoniae* strains resistant to levofloxacin was 71.4%, those resistant to meropenem represented 68.6%. Among gram-positive coccal flora, enterococci prevailed (27.3%), the share of those resistant to vancomycin was 9.1%.

Conclusion. Effective prevention of SSI in patients after liver transplantation is impossible without elaborating and implementing comprehensive infection control measures

Keywords: liver, transplantation, surgical site infection, pathogen, antibiotic resistance

■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение пациентов с инфекционными осложнениями после хирургических вмешательств и трансплантаций органов является одной из самых сложных проблем современной хирургии и трансплантологии. Среди большого многообразия этих осложнений одна из ключевых ролей отводится инфекциям области хирургического вмешательства (ИОХВ), которые определяются как инфекционный процесс, возникающий в течение 30 дней после проведенной операции (или в течение одного года после операции у пациентов, имеющих имплантаты), и поражают область хирургического разреза, орган или полость в месте хирургического вмешательства. Все ИОХВ делятся на инфекции хирургической раны и инфекции органа (полости). Среди инфекций хирургической раны выделяют поверхностные и глубокие.

Подобное внимание обусловлено тем, что ИОХВ являются наиболее часто регистрируемым типом инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [1]. Текущие эпидемиологические данные указывают на то, что ИОХВ составляют около 12–16% от всех внутрибольничных инфекций [2]. Установлено, что общая распространенность ИОХВ в мире составляет около 2,5% [3]. При этом пациенты, перенесшие трансплантацию солидных органов, склонны к развитию внутрибольничных инфекций из-за иммунологического дефицита, сложной природы операций, особенно когда речь идет о трансплантации печени из-за необходимости накладывать множественные сосудистые и гепатобилиарные анастомозы, а также из-за полирезистентных микроорганизмов, которые циркулируют в больничной организации здравоохранения. Согласно исследованию, проведенному европейским институтом, уровень инфекционных осложнений у пациентов, перенесших трансплантацию печени, колеблется от 37,9% до 66,0% [4]. И несмотря на усовершенствование хирургических методов, профилактических мероприятий и тактики послеоперационного ведения пациентов, ИОХВ по-прежнему представляют собой наиболее частое осложнение после операции по пересадке печени (от 2 до 46%), которое приводит не только к увеличению посттрансплантационных осложнений и летальности, но и существенно влияют на экономический аспект функционирования современного здравоохранения [5–22]. ИОХВ являются одной из основных причин длительного пребывания пациентов в лечебном учреждении, пролонгированной антимикробной терапии, незапланированных повторных госпитализаций, ухудшения отдаленных результатов лечения и назначения дополнительных оперативных вмешательств.

По данным ряда исследований, по причине ИОХВ пребывание пациентов, перенесших трансплантацию печени, в стационаре увеличивается – примерно от 4 до 24 дней [23].

В микробной эпидемиологии ИОХВ реципиентов трансплантата печени преобладают представители грамположительной флоры (около 75%), 20% – грамотрицательной и 3% – анаэробы. Наиболее частым возбудителем ИОХВ является золотистый стафилококк (до 30%) и другие коагулазонегативные виды рода *Staphylococcus* spp. Среди штаммов встречаются со значительным эпидемиологическим потенциалом метициллин резистентные штаммы *S. aureus* (MRSA) и *S. epidermidis* (MRSE), обладающие множественной антибиотикорезистентностью. Среди грамотрицательной флоры наиболее часто встречаются *Escherichia coli* (21%), *Pseudomonas aeruginosa* (18%) и *Klebsiella* spp. (16%), причем ежегодно количество штаммов с множественной лекарственной устойчивостью возрастает [24].



В настоящее время именно профилактика была определена как единственная наиболее важная стратегия борьбы с ИОХВ [25]. Современные клинические рекомендации по профилактике инфекций и инфекционному контролю выявили множество модифицируемых факторов риска, которые неоднозначно влияют на снижение риска ИОХВ и до настоящего времени не стандартизированы [26, 27].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить заболеваемость, видовой состав и антибиотикорезистентность микроорганизмов ИОХВ после ортотопической трансплантации печени.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи были проанализированы результаты 4-летнего опыта лечения 325 реципиентов, которым в период с 2020 г. по 2023 г. выполнена ортотопическая трансплантация печени (ОТП) от умершего донора. Медиана возраста реципиента составила 48 (35; 57) лет. Мы включили всех реципиентов ОТП в возрасте 18 лет и старше, которым была проведена трансплантация в этот период.

Для обнаружения ИОХВ использовались критерии в соответствии с рекомендациями Centers for Disease Control and Prevention (CDC): ИОХВ связана с хирургическим вмешательством, не является закономерным исходом основного заболевания, по поводу которого выполнялась операция, развивается не позднее 30-го дня после оперативного вмешательства; дополнительными диагностическими критериями ИОХВ при поверхностных инфекциях (когда вовлекаются только кожа и подкожная клетчатка) является гнойное отделяемое из раны, обнаружение микроорганизмов в жидкости или ткани, полученной из поверхностного разреза или подкожной клетчатки, культуральным или другим методом. При этом учитывались признаки локального воспаления области разреза даже при отрицательном результате микробиологического исследования. Для диагностики глубоких ИОХВ (с вовлечением в патологический процесс мышц и фасций) учитывались: наличие выделения гноя из глубины разреза (но не из органа или полости), спонтанное расхождение краев хирургической раны или преднамеренное открытие раны хирургом без проведения микробиологического исследования, обнаружение абсцесса лучевыми методами или при повторном оперативном вмешательстве в глубине тканей, любым методом выделение микроорганизмов. Критериями ИОХВ органа (полости) являлись гнойное отделяемое из дренажа, установленного в органе (полости), выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из органа (полости) любым методом, при непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистопатологическом или лучевом методе исследования обнаружение абсцесса или иных признаков инфекции, вовлекающей орган или полость.

Для идентификации и изучения свойств микроорганизмов использовались стандартные бактериологические методы исследования клинического материала и определение чувствительности монокультур к антибиотикам. Материалом для исследования служили раневое отделяемое в месте хирургического вмешательства, выпот из брюшной полости, отделяемое из дренажей. Посев материала и выделение чистых культур выполняли традиционными микробиологическими методами с использованием стандартных питательных сред. Идентификацию и определение чувствительности к антибиотикам проводили с помощью прибора Vitek-2

Compact (bioMerieux, Франция). Интерпретацию результатов проводили согласно критериям EUCAST, 2020.

Для создания баз данных, статистического анализа и графического представления материалов использовались: пакет прикладной программы WHONET 5.6, пакет прикладных программ Microsoft Office.

Для оценки статистической значимости полученных результатов были рассчитаны 95%-ные доверительные интервалы и уровень значимости (p). Результаты считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ и при верхней границе доверительного интервала не выше 1. В ходе проспективного исследования для сбора данных и активного выявления случаев ИОХВ у пациентов после трансплантации печени в дополнение к оценке историй болезни, протоколов операций и данных микробиологической лаборатории были применены карты активного эпидемиологического наблюдения за пациентами с ИОХВ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали наши исследования, с использованием такого подхода было выявлено у 48 реципиентов печени 66 случаев ИОХВ из 325 выполненных ОТП. Показатель инцидентности составил 20,3 на 100 операций: самый низкий был в 2023 г. – 10,5 на 100 ОТП, самый высокий – 30,3 на 100 ОТП в 2022 г. (рис. 1).

При оценке частоты возникновения случаев ИОХВ было установлено, что среди 66 наблюдений инфекции хирургической раны возникали чаще, чем ИОХВ органа (полости) – 12,0 и 8,3 соответственно. При дальнейшей оценке ИОХВ по глубине поражения тканей было установлено, что ИОХВ органа (полости) встречались чаще, чем в отдельности поверхностные и глубокие инфекции (рис. 2). Наибольшая доля инфекционных осложнений со стороны операционной раны в 2020 г. приходилась на ИОХВ органа (полости) (12,2%), в 2021 г. – на поверхностные инфекции (5,8%), в 2022 г. – на инфекции органа (полости) (12,4%) и в 2023 г. – на глубокие инфекции и инфекции органа (полости) (по 3,9%) (рис. 3).

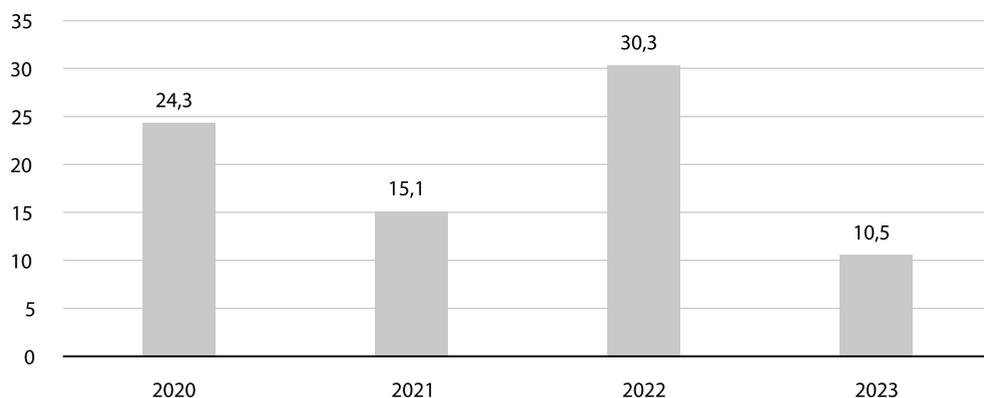


Рис. 1. Частота инфекций области хирургического вмешательства после трансплантации печени от умершего донора за 2020–2023 гг.

Fig. 1. Incidence of surgical site infections after deceased donor liver transplantation in 2020–2023

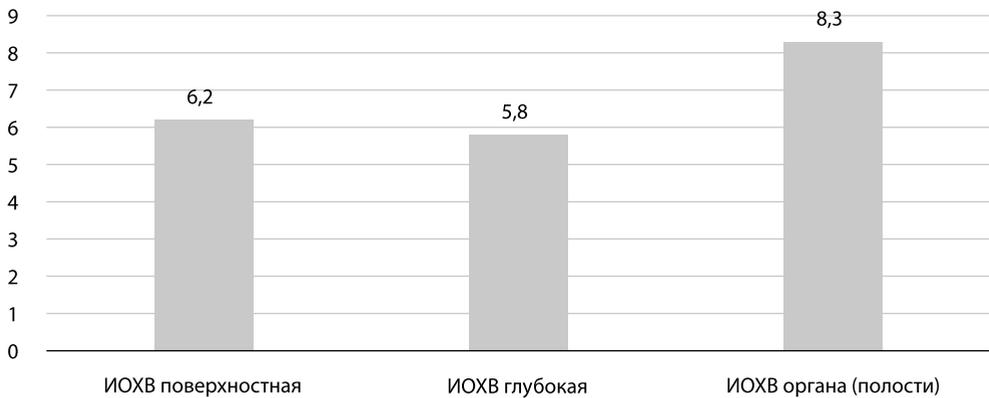


Рис. 2. Частота инфекций области хирургического вмешательства по глубине поражения тканей
Fig. 2. Frequency of surgical site infections by depth of tissue damage

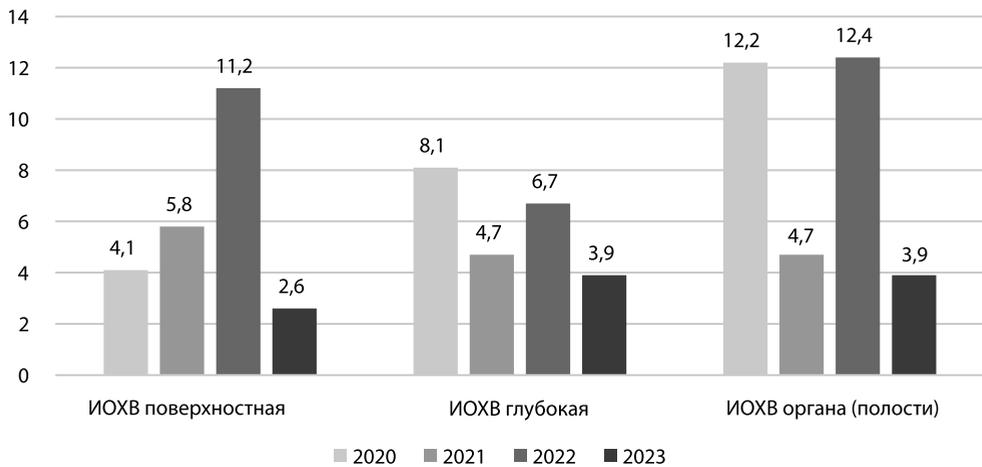


Рис. 3. Распределение ИОХВ по глубине поражения по годам
Fig. 3. Distribution of SSI by depth of lesion by year

В нашем исследовании самое раннее клиническое проявление ИОХВ после трансплантации печени наблюдалось на 2-е сутки после операции, а самое позднее – на 27-е сутки. Медиана срока возникновения инфекции составила 6 дней. Если проанализировать сроки возникновения ИОХВ по глубине поражения, то быстрее всех развиваются инфекции органа (полости), а позднее – поверхностные инфекции (медиана составила 4 и 8 дней соответственно) ($p < 0,001$).

При анализе результатов микробиологического мониторинга было выявлено, что ведущая этиологическая роль в развитии всех ИОХВ принадлежит представителям грамотрицательной флоры (62,3%) и представлена патогенами с высоким эпидемическим потенциалом формирования госпитальных штаммов из группы

ESCAPE-патогенов *Klebsiella pneumoniae* (удельный вес составил 31,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,0%), *Acinetobacter baumannii* (6,5%). На долю грамположительных бактерий приходится 29,9%, при этом на *Enterococcus* spp. – 27,3% (рис. 4).

При изучении спектра возбудителей ИОХВ отмечено, что в разные годы изучаемого периода лидирующие позиции принадлежали разным патогенам: в 2020 г. – *Pseudomonas aeruginosa*, в 2021 г. – *Klebsiella pneumoniae*, в 2022 г. – *Enterococcus* spp., в 2023 г. – *Candida* (рис. 5).

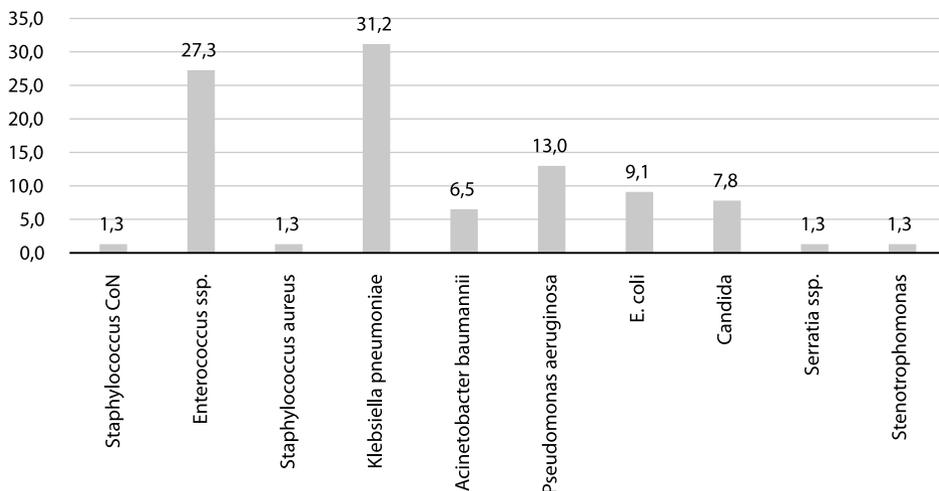


Рис. 4. Этиология инфекций области хирургического вмешательства после трансплантации печени
Fig. 4. Etiology of surgical site infections after liver transplantation

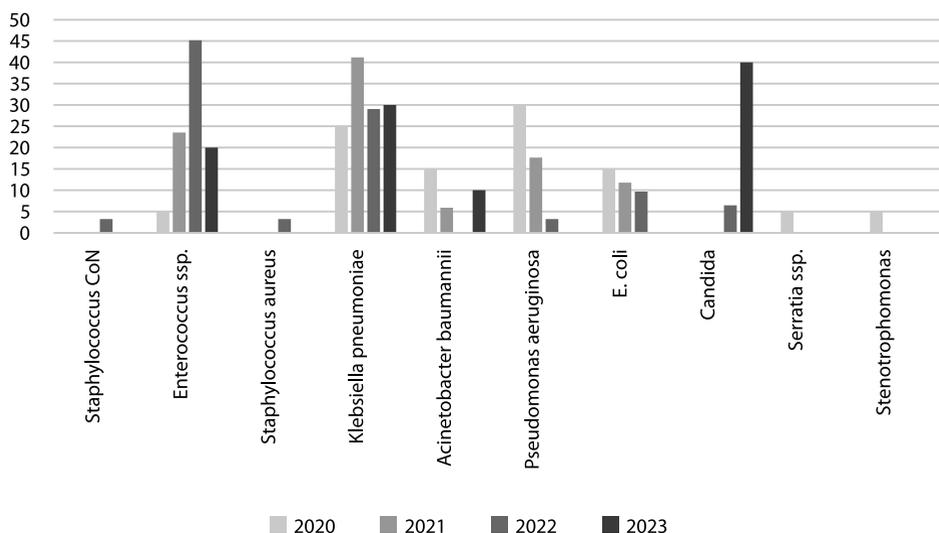


Рис. 5. Этиология ИОХВ, распределенная по годам изучаемого периода
Fig. 5. Etiology of SSI distributed by years of the study period



При микробиологическом исследовании проб биологического материала от пациентов после ОТП отмечено, что монокультура высевалась в 77,3% случаев (в 15 случаях это были 2 и более патогена).

Далее была проанализирована чувствительность к антимикробным препаратам этиологически значимых возбудителей ИОХВ: *Klebsiella pneumoniae* (n=24), *Enterococcus ssp.* (n=21), *Pseudomonas aeruginosa* (n=10), *E. coli* (n=8). Данные представлены в табл. 1 и 2.

При оценке антибиотикограмм *Klebsiella pneumoniae* обращает на себя внимание полное отсутствие чувствительности этого возбудителя к цефалоспорином III и IV поколения и высокая резистентность к карбапенемам (68,6%).

У *E. coli* сохраняется высокая резистентность к цефтриаксону и цефепиму (84,6%), а спектр активности у *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам представлена следующим образом: чувствительность штаммов к цефтриаксону, цефепиму и меропенему составляет 57,1%, к колистину – 100%, а к левофлоксацину – самая низкая – 28,6%.

В структуре резистентности штаммов *Enterococcus ssp.* к антибиотикам наибольшая устойчивость отмечалась к эритромицину – 81,8% выделенных штаммов, затем к ципрофлоксацину и ампициллину – 50% и ванкомицину – 9,1%.

Таблица 1
Чувствительность основных грамотрицательных бактерий, вызывающих ИОХВ у пациентов после трансплантации печени

Table 1
Sensitivity of the main gram-negative bacteria causing SSI in patients after liver transplantation

АМП	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Piperacillin/Tazobactam	0	100	66,7
Ceftriaxone (ЦС III)	0	15,4	57,1
Cefepime (ЦС IV)	0	15,4	57,1
Meropenem	31,4	100	57,1
Gentamicin (АГ)	0	100	66,7
Levofloxacin (ФХ)	28,6	100	28,6
Colistin	62,9	84,6	100
Tigecycline	57,6	16,7	–

Таблица 2
Чувствительность *Enterococcus ssp.*, вызывающих ИОХВ у пациентов после трансплантации печени

Table 2
Sensitivity of *Enterococcus ssp.* causing SSI in patients after liver transplantation

АМП	<i>Enterococcus ssp.</i>
Ampicillin	50
Ciprofloxacin	50
Erythromycin	18,2
Linezolid	100
Vancomycin	90,9
Teicoplanin	100
Tigecycline	100

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в процессе выполнения исследования результаты свидетельствуют о неравномерном распределении случаев выявления ИОХВ. Так, самый низкий показатель был в 2023 г. – 10,5 на 100 ОТП, самый высокий – 30,3 на 100 ОТП – в 2022 г., что в общем коррелирует с данными других исследователей – от 2 до 46%. При этом вариабельность, полученная в других трансплантационных центрах, обусловлена порой субъективными причинами – различными определениями и разным подходом к отбору пациентов [5–22, 28]. Мы строго следовали рекомендациям CDC и использовали критерий 30-дневного наблюдения, и поскольку наше исследование пришлось на пандемию COVID-19, единственным фактором, способным, по нашему мнению, повлиять на почти трехкратную разность в результатах между 2023 г. и 2022 г., является неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в отделениях интенсивной терапии и реанимации, где и производилось кондиционирование доноров органов и лечение пациентов в первые сутки после операции. Бесконтрольное порой назначение антибактериальных препаратов резерва (требуемое, однако, отдельного доказательства) привело к пику частоты выявления ИОХВ в 2022 г. и ее значительному снижению в 2023 г. после окончания пандемии.

По данным литературы, большинство инфекций возникает в первые 30 суток после операции, при этом наибольший риск отмечается в первую неделю. Мы же выявили самое раннее клиническое проявление ИОХВ после трансплантации печени на 2-е сутки, а самое позднее – на 27-е сутки. При этом, несмотря на сочетание программы инфекционного контроля, тщательного наблюдения за пациентами и индивидуального управления иммуносупрессивной терапией, частота ИОХВ после трансплантации печени остается более высокой по сравнению с частотой ИОХВ в популяции пациентов после других хирургических вмешательств на органах брюшной полости, которая составляет 2,5% [3], что, по нашему мнению, обусловлено тяжестью состояния пациентов, дисфункцией защитных механизмов, неоднократными госпитализациями их в различные стационары, высокой частотой их контаминации до операции и необходимостью назначения иммуносупрессии.

Этиологическая роль в развитии ИОХВ, по нашим данным, в большинстве случаев принадлежит представителям грамотрицательной флоры (62,3%), среди которых особое значение имеет *Klebsiella pneumoniae* (31,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,0%), *Acinetobacter baumannii* (6,5%), удельный вес грамположительных патогенов в этиологической структуре составил всего 29,9%, основным представителем которых был *Enterococcus* spp. (27,3%), а дрожжеподобные грибы рода *Candida* составили наименьшую долю – 7,8%. Эти результаты совпадают с другими исследованиями, в которых преобладали грамотрицательные микроорганизмы над грамположительными патогенами и грибами [29–31]. Однако имеется ряд исследований, где большая частота встречаемости принадлежит грамположительным микроорганизмам, чем грамотрицательным [32–35].

Что касается антибиотикорезистентности основных представителей, обуславливающих развитие ИОХВ, то в нашем исследовании отмечена высокая резистентность к карбапенемам у *Klebsiella pneumoniae* (65,7%) и высокая чувствительность выделенных штаммов *Enterococcus* spp. к линезолиду и ванкомицину – 90,9 и 100% соответственно, что коррелирует с данными других исследований, показавшими высокие показатели устойчивости к карбапенемам (>70%) у грамотрицательных



бактерий и чувствительность грамположительных к ванкомицину и линезолиду при ИОХВ [36].

Превалирование в посевах в 2023 г. грибов из рода *Candida*, полагаем, также закономерным и обусловленным особенностями изменения эпидемиологической ситуации после окончания пандемии COVID-19, а также применяемой нами стратегии профилактики инфекционных осложнений. При этом абсолютное большинство высеваемых изолятов (78%) было у *Candida albicans* с чувствительностью к флуконазолу, что при своевременной диагностике не влияло на результаты лечения. Наши данные в целом соответствуют результатам других исследований – 7,8% в нашей серии (от 2,5% до 15,0%, по данным литературы) [6, 10, 14]. Особую настороженность вызывает появление в ряде сообщений в изолятах пациентов после трансплантации печени штаммов *Candida auris* [37], которые представляют большую опасность для пациентов ввиду высокой резистентности к противогрибковой терапии. И хотя в нашем центре имелись лишь единичные случаи выявления этого патогена у пациентов с другой хирургической патологией, переведенных на лечение из других стационаров, полагаем, что только срочные меры, направленные на изоляцию подобных пациентов, позволят избежать негативного влияния штаммов *Candida auris* на реципиентов после трансплантации органов.

■ ВЫВОДЫ

1. Пандемия COVID-19 оказала существенное негативное влияние на частоту ИОХВ у пациентов после трансплантации печени в Республике Беларусь.
2. Ведущими возбудителями в этиологической структуре ИОХВ у реципиентов трансплантата печени являются представители из группы ESCAPE-патогенов *Klebsiella pneumoniae* (31,2%), *Enterococcus ssp.* (27,3%) и *Pseudomonas aeruginosa* (13,0%).
3. Выявляемые у пациентов после трансплантации печени штаммы грамотрицательной микрофлоры обладают высокой резистентностью к карбапенемам и отсутствием чувствительности к цефалоспорином III и IV поколения.
4. Грибковая инфекция (*Candida albicans*) играет важную роль в возникновении ИОХВ.
5. Эффективная профилактика ИОХВ у пациентов после трансплантации печени невозможна без разработки и внедрения комплексных мер инфекционного контроля как в стационарах, выполняющих операции по трансплантации печени, так и в отделениях интенсивной терапии и реанимации, являющихся донорскими базами.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Morozov AM, Sergeev AN, Morozova AD, et al. On the possibility of use of adhesive surgical drapes. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2022;15(4):86–93. (In Russ.) Available at: http://vskmjjournal.org/images/Files/Issues_Archive/2022/Issue_4/VSKM_2022_N_4_p86-93.pdf.
2. Cooper RA. Surgical site infections: epidemiology and microbiological aspects in trauma and orthopaedic surgery. *Int Wound J*. 2013;10(1):3–8. <https://doi.org/10.1111/iwj.12179>.
3. Mengistu DA, Alemu A, Abdulkadir AA, et al. Global Incidence of Surgical Site Infection Among Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inquiry*. 2023;60:469580231162549. <https://doi.org/10.1177/00469580231162549>.
4. Baganate F, Beal EW, Tumin D, et al. Early mortality after liver transplantation: Defining the course and the cause. *Surgery*. 2018;164(4):694–704. doi: 10.1016/j.surg.2018.04.039.
5. Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Souba WW. The effect of surgical site infections on outcomes and resource utilization after liver transplantation. *Surgery*. 2001;130:388–395.

6. Iinuma Y, Senda K, Fujihara N, et al. Surgical site infection in living-donor liver transplant recipients: A prospective study. *Transplantation*. 2004;78:704–709.
7. Yamamoto M, Takakura S, Iinuma Y, et al. Changes in surgical site infections after living donor liver transplantation. *PLoS One*. 2015;10:e0136559.
8. Freire MP, Oshiro ICVS, Bonazzi PR, et al. Surgical site infections in liver transplant recipients in the model for end-stage liver disease era: An analysis of the epidemiology, risk factors, and outcomes. *Liver Transpl*. 2013;19:1011–1019.
9. Hellinger WC, Crook JE, Heckman MG, et al. Surgical site infection after liver transplantation: Risk factors and association with graft loss or death. *Transplantation*. 2009;87:1387–1393.
10. Asensio A, Ramos A, Cuervas-Mons V, et al.; Red de Estudio de la Infección en el Trasplante – Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante. Effect of antibiotic prophylaxis on the risk of surgical site infection in orthotopic liver transplant. *Liver Transplant*. 2008;14:799–805.
11. Prado MEG, Matia EC, Ciuro FP, et al. Surgical site infection in liver transplant recipients: impact on the type of perioperative prophylaxis. *Transplantation*. 2008;85:1849–1854.
12. Banach DB, Lopez-Verdugo F, Sanchez-Garcia J, et al. Epidemiology and outcomes of surgical site infections among pediatric liver transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2022;24:e13941.
13. Oliveira RA, Turrini RNT, Poveda V. Risk factors for development of surgical site infections among liver transplantation recipients: An integrative literature review. *Am J Infect Control*. 2018;46:88–93.
14. Viehman JA, Clancy CJ, Clarke L, et al. Surgical site infections after liver transplantation: Emergence of multidrug-resistant bacteria and implications for prophylaxis and treatment strategies. *Transplantation*. 2016;100:2107–2114.
15. Natori Y, Kassar R, Iaboni A, et al. Surgical site infections after liver transplantation: Prospective surveillance and evaluation of 250 transplant recipients in Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:1084–1090.
16. Hrenczuk M, Biedrzycka A, Lagiewska B, et al. Surgical site infections in liver transplant patients: A single-center experience. *Transplant Proc*. 2020;52:2497–2502.
17. Patel G, Huprikar S. Infectious complications after orthotopic liver transplantation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33:111–124.
18. Prieto J, Medina JC, Lopez M, et al. Impact of a multimodal approach in prevention of surgical site infection in hepatic transplant recipients. *Transplant Proc*. 2016;48:658–664.
19. Avkan-Oguz V, Unek T, Firuzan E, et al. Bacterial pathogens isolated in liver transplant recipients with surgical site infection and antibiotic treatment. *Transplant Proc*. 2015;47:1495–1498.
20. Natori Y, Vu J, Chow E, et al. The economic impact of increased length of stay associated with surgical site infections in liver transplantation on Canadian healthcare cost. *Clin Transplant*. 2021;35:e14155.
21. Kettelhut VV, Van Schooneveld T. Quality of surgical care in liver and small-bowel transplant: Approach to risk assessment and antibiotic prophylaxis. *Prog Transplant*. 2010;20:320–328.
22. Kusne S. Regarding the risk for development of surgical site infections and bacterial prophylaxis in liver transplantation. *Liver Transpl*. 2008;14:747–749.
23. Hellinger WC, Heckman MG, Crook JE, Taner SB, Willingham DL et al. Surgeon relationship with surgical site infection after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2011;11:1877–1884.
24. Giovanni D., Giulia JB, Francesca P. Et al. Epidemiology and Prevention of Early Infections by Multi-Drug-Resistant Organisms in Adults Undergoing Liver Transplant: A Narrative Review. *Microorganisms*. 2023;11(6):1606. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061606>.
25. Alijanipour P, Heller S, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: what are the effective strategies? *J Knee Surg*. 2014; 27(4):251–258. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1376332>.
26. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Valle CD, Chen AF et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33(5):1309–1314. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.078>.
27. Tarabichi S, Parvizi J. Prevention of surgical site infection: aten-step approach. *Arthroplasty*. 2023;5(1):21. <https://doi.org/10.1186/s42836-023-00174-7>.
28. Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Souba WW. The effect of surgical site infections on outcomes and resource utilization after liver transplantation. *Surgery*. 2001;130:388–395.
29. Wu X, Long G, Peng W, Wan Q. Drug Resistance and Risk Factors for Acquisition of Gram-Negative Bacteria and Carbapenem-Resistant Organisms Among Liver Transplant Recipients. *Infect Dis Ther*. 2022 Aug;11(4):1461–1477. doi: 10.1007/s40121-022-00649-1
30. García Prado ME, Matia EC, Ciuro FP, Díez-Canedo JS, Sousa Martín JM, Porras López FM, de la Casa AC, Cisneros Herreros JM. Surgical site infection in liver transplant recipients: impact of the type of perioperative prophylaxis. *Transplantation*. 2008;85:1849–1854.
31. Kim SI. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(20):6211–6220.
32. Arnow PM. Infections following orthotopic liver transplantation. *HPB Surg*. 1991;3:221–232; discussion 232–233. doi: 10.1155/1991/97375
33. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007;357:2601–2614. doi: 10.1056/NEJMra064928
34. Kawecki D, Chmura A, Pacholczyk M, et al. Bacterial infections in the early period after liver transplantation: etiological agents and their susceptibility. *Med Sci Monit*. 2009;15:CR628–CR637.
35. Asensio A, Ramos A, Cuervas-Mons V, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on the risk of surgical site infection in orthotopic liver transplant. *Liver Transpl*. 2008;14:799–805. doi: 10.1002/lt.21435
36. Guo L, Peng P, Peng WT, et al. Klebsiella pneumoniae infections after liver transplantation: Drug resistance and distribution of pathogens, risk factors, and influence on outcomes. *World J Hepatol*. 2024 Apr 27;16(4):612–624. doi: 10.4254/wjh.v16.i4.612.
37. Nicole M, Theodoropoulos, Barbara Bolstorff, Adel Bozorgzadeh, et al. Candida auris outbreak involving liver transplant recipients in a surgical intensive care unit. *American Journal of Transplant*. 2020;20:3673–3679. doi: 10.1111/ajt.16144



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.026>
УДК 616.001.17:616.151.5-07



Скакун П.В.^{1,2}✉, Алексеев С.А.¹, Красько О.В.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

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

Диагностика ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Скакун П.В. – концепция и дизайн исследования, сбор данных, расчеты показателей и выявление тенденций, написание обзора литературы; Алексеев С.А. – концепция исследования, редактирование статьи; Красько О.В. – статистический анализ данных.

Этическое заявление. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г., информированное согласие субъекта исследования (представителя) на участие в исследовании будет содержать сведения согласно Закону «О защите прав и достоинств человека в биомедицинских исследованиях в государствах СНГ» (принят Межпарламентской Ассамблеей СНГ 18.11.2005 № 26-10). Данное исследование рассмотрено и одобрено независимым этическим комитетом Городской клинической больницы скорой медицинской помощи и комитетом по биомедицинской этике Белорусского государственного медицинского университета (№ 2 от 30.10.2024).

Подана: 27.01.2025

Принята: 30.04.2025

Контакты: md@pskakun.ru

Резюме

Введение. Тактика раннего хирургического лечения, характеризующаяся выполнением радикальной некрэктомии с одномоментной кожной аутопластикой до начала развития воспаления в ожоговой ране, является «золотым стандартом» оперативного лечения пациентов с ожоговой болезнью, а кровопотеря является основным лимитирующим фактором, ограничивающим хирургическое лечение ожоговых пациентов. Однако, помимо метода оперативного лечения, важную роль играет «внутреннее» состояние пациента. Развитие недиагностированной коагулопатии может привести к резкому росту объема кровопотери с одинаковой площади иссекаемого струпа.

Цель. Диагностика ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни на основании общедоступных диагностических показателей.

Материалы и методы. В когортном одноцентровом ретроспективном исследовании проанализированы истории болезни 434 пациентов с ожоговой болезнью, находившихся на стационарном лечении в Республиканском ожоговом центре на базе УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2019–2024 гг.

Результаты. На основании полиномиальной логистической регрессии осуществлено построение модели диагностики ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни. Предложенная нами модель включает доступные для определения в клинической практике параметры (уровень тромбоцитов, лабораторный маркер деградации фибрина – Д-димер, уровень натрия в сыворотке крови и мужской пол) и обладает высокой дискриминационной способностью, что относит ее к модели отличного качества.

Заключение. Разработанная шкала диагностики ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни учитывает уровень тромбоцитов, лабораторный показатель деградации фибрина (Д-димер), уровень натрия сыворотки и пол, обладает высокой дискриминационной способностью (AUC 0,96 (0,94; 0,99), $p < 0,001$) и является диагностической моделью отличного качества с высокой чувствительностью и специфичностью. Использование данной модели позволит диагностировать ДВС-синдром в предоперационном периоде, что создает возможность своевременно и эффективно осуществлять его профилактику и терапию, корректировать другие (в том числе хирургический) аспекты лечения пациента.

Ключевые слова: шкалы диагностики, ДВС-синдром, коагулопатия, ожоговая болезнь, тяжелая ожоговая травма

Skakun P.^{1,2}✉, Alekseev S.¹, Krasko O.³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus

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

Diagnosis of DIC Syndrome in Patients with Burn Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Skakun P. – study concept and design, data collection, indicators calculations and trends identification, literature review; Alekseev S. – study concept, editing; Krasko O. – statistical analysis.

Ethics statement. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association "Ethical principles for medical research involving human subjects" as amended in 2013. The informed consent of a subject (or his/her representative) to participate in the study will contain the information stated in the Law "On Protection of Human Rights and Dignity in Biomedical Research in the CIS States" (adopted by the Interparliamentary Assembly of the CIS on November 18, 2005, No. 26–10). The study was reviewed and approved by the independent Ethics committee of the City Clinical Hospital of Emergency Medical Care (Minsk, Belarus) and the biomedical ethics committee of the Belarusian State Medical University (No. 2 dated October 30, 2024).

Submitted: 27.01.2025

Accepted: 30.04.2025

Contacts: md@pskakun.ru

Abstract

Introduction. The tactics of early surgical treatment characterized by radical escharectomy with one-stage skin autografting before the onset of inflammation in the burn wound is considered the "gold standard" for surgical treatment in patients with burn disease, while blood loss is the main limiting factor restricting surgical treatment of burn victims. However, beside the surgical method, patient's "internal" state plays an important role. Undiagnosed coagulopathy can lead to a significant increase in blood loss within the same area of excised eschar.

Purpose. To diagnose DIC syndrome during the burn toxemia phase of burn disease using commonly available diagnostic indicators.

Materials and methods. In a retrospective single center cohort study, the case histories of 434 patients with burn disease were analyzed. These patients received inpatient treatment at the Republican Burn Center based at the City Clinical Emergency Hospital from 2019 to 2024.



Results. Based on polynomial logistic regression, a diagnostic model for DIC during the toxemia phase of burn disease was created. The proposed model includes easily definable parameters (platelet count, laboratory marker of fibrin degradation D-dimer, serum sodium level, and male sex) and demonstrates high discriminative ability which puts it among the excellent quality models.

Conclusion. The elaborated diagnostic scale for DIC syndrome during burn toxemia phase of burn disease takes into account platelet count, laboratory marker of fibrin degradation (D-dimer), serum sodium level, and sex. It exhibits high discriminative ability (AUC 0.96 (0.94; 0.99), $p < 0.001$) and represents a diagnostic model of excellent quality with high sensitivity and specificity. The use of this model will allow diagnosing DIC syndrome in the preoperative period, enabling timely and effective prevention and therapy, as well as adjusting other aspects (including surgical one) of patients' treatment.

Keywords: diagnostic scale, DIC, coagulopathy, burn disease, severe burn injury

■ ВВЕДЕНИЕ

Ожоговая травма является одним из наиболее распространенных видов повреждений и занимает второе место в общей структуре травматизма. На данный вид травмы ежегодно в США, Российской Федерации, Республике Беларусь приходится более 1 миллиона, 500 тыс. и 30 тыс. случаев соответственно. Несмотря на совершенствование диагностических критериев и успехи в лечении тяжелообожженных, летальность остается стабильно высокой и составляет 40–70% [1–3].

При тяжелой термической травме в организме происходят патофизиологические изменения, которые запускают развитие ожоговой болезни. Это патологическое состояние сопровождается нарушением функций органов и систем, иммунными и воспалительными реакциями, метаболическими изменениями и распределительным шоком [1, 2].

Одним из наиболее тяжелых проявлений ожоговой болезни в периоде ожоговой токсемии являются гемотромбокоагуляционные нарушения, возникающие у 7–22% пациентов [4, 5]. Их развитие обусловлено гемоконцентрацией, потерей плазмы, формированием тромбов в микроциркуляторном русле с последующим повышенным потреблением факторов свертывания (III, VII, IX, X, протеинов C и S) и активацией каскада фибринолиза с появлением продуктов деградации фибрина.

Хирургическое лечение пациентов с тяжелой ожоговой травмой требует значительных материальных затрат и участия высококвалифицированного персонала. Тактика раннего хирургического лечения, характеризующаяся выполнением радикальной некрэктомии с одномоментной кожной аутопластикой до начала развития воспаления в ожоговой ране, является «золотым стандартом» оперативного лечения пациентов с ожоговой болезнью, а кровопотеря является основным лимитирующим фактором, ограничивающим хирургическое лечение ожоговых пациентов [6, 7]. Однако, помимо метода оперативного лечения, важную роль играет «внутреннее» состояние пациента. Развитие недиагностированной коагулопатии может привести к резкому росту объема кровопотери с одинаковой площади иссекаемого струпа.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни на основании общедоступных диагностических показателей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование и лечение пациентов с ожоговой болезнью проводилось в соответствии с клиническим протоколом диагностики, лечения и медицинской реабилитации пациентов с термическими поражениями и их последствиями, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.08.2009 № 781 (с учетом дополнения, внесенного приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.01.2011 № 69), и клиническим протоколом лечения глубоких ожогов кожи методом трансплантации аутологичной (собственной, аутокожи) или донорской консервированной кадаверной кожи (аллокожи), утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.03.2011 № 293.

Критерии включения пациентов в исследование представлены в табл. 1.

Таблица 1

Критерии включения/невключения и исключения пациентов из исследования

Table 1

Criteria for patients' inclusion/non-inclusion in and exclusion from the study

Критерии включения	
Возраст	Старше 18 лет
Тяжесть ожоговой травмы	ИТП более 30 единиц
Время от травмы до госпитализации	Не более 24 часов
Сопутствующая патология	Отсутствие у субъекта исследования на момент выполнения исследования коронавирусной инфекции COVID-19, врожденных заболеваний системы гемостаза, злокачественных новообразований
Критерии невключения	
Возраст	Менее 18 лет
Тяжесть ожоговой травмы	ИТП менее 30 единиц
Сочетанная травма	Ожоги, осложненные тяжелой травмой (тяжелая ЧМТ, травмы грудной клетки, брюшной полости, таза или длинных трубчатых костей)
Сопутствующая патология и прием антикоагулянтов	Предрасполагающая склонность к кровотечениям или применение антикоагулянтов до получения ожоговой травмы, наличие в анамнезе заболеваний крови (например, гемофилия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и болезнь фон Виллебранда) и злокачественные новообразования, диагностированная коронавирусная инфекция COVID-19 в период исследования
Лечение до госпитализации в Республиканском ожоговом центре	Лечение концентрированными добавками факторов свертывания крови (например, криопреципитатом и концентрированными тромбоцитами) перед госпитализацией
Критерии исключения	
Летальный исход в раннем периоде	Смерть субъекта исследования в период ожогового шока (1–3-и сутки с момента травмы)

Примечание: ИТП – индекс тяжести поражения.



Дизайн исследования

Исследование являлось одноцентровым когортным ретроспективным. В ходе исследования проанализированы истории болезни 432 пациентов с ожоговой болезнью, находившихся на стационарном лечении в Республиканском ожоговом центре на базе УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2019–2024 гг. После применения критериев включения/невключения (табл. 1) и исключения пациентов с отсутствием исследуемых показателей в исследование вошло 177 пациентов с ожоговой болезнью.

Все пациенты (n=177) нами разделены на 2 группы: группа пациентов с ДВС-синдромом (n=61) и группа пациентов без ДВС-синдрома (n=116). Для диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью использовали шкалу, предложенную Японской ассоциацией неотложной медицины (JAAM-DIC) [8]. Диагностику ДВС-синдрома осуществляли с 3-х по 9-е сутки с момента поступления пациента в стационар. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Статистический анализ

Количественные показатели исследования представлены медианой и квантилями в виде Me (Q25; Q75). Сравнение количественных показателей проводилось с помощью критерия Манна – Уитни. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия хи-квадрат, использовался точный критерий Фишера.

Предварительный отбор значимых показателей ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни определяли по алгоритму Boruta методом Random Forest.



Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

Для оценки дискриминационной способности показателей использован ROC-анализ. Значение площади под кривой (AUC) оценивало информативность показателей в отношении бинарной классификации, оптимальный порог дискриминации количественных показателей определялся на основании индекса Юдена (Youden Index) по значениям чувствительности и специфичности [9].

Учитывая небольшой объем обучающей выборки и большое число показателей кандидатов в предикторы, в предварительную модель логистической регрессии включены только те показатели, которые в однофакторном анализе показали статистическую значимость на уровне $p < 0,005$, а также конфаундеры возраст и пол. Далее модель редуцировалась по критерию BIC. При внутренней валидации рассматривались параметры производительности модели: ранговая корреляция Соммерса Dху, индекс псевдо- R^2 (Нагелькерке), индекс дискриминации D, индекс ненадежности U, индекс качества модели $Q = D - U$, оценка Брайера, скорректированное на тестовую выборку пересечение и уклон модели, максимальная ошибка прогноза (Emax). Также результаты представлены калибровочным графиком.

Построение шкалы диагностики осуществляли на основании результатов редуцированной модели логистической регрессии.

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

Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.3.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты ($n=177$) нами разделены на 2 группы: группа пациентов с ДВС-синдромом ($n=61$) и группа пациентов без ДВС-синдрома ($n=116$). Основные характеристики групп представлены в табл. 2. Для поиска диагностически значимых критериев развития ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии был проведен однофакторный анализ социально-эпидемиологических показателей (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ)) и характеристик ожоговой травмы (общая площадь ожоговых ран, площадь глубоких ожоговых ран, термоингаляционная травма (ТИТ), ожог верхних дыхательных путей (ОВДП), дымовая токсическая ингаляция (ДИ)), показателей общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы и данных физикального исследования, а также баллов по шкалам оценки общего состояния пациента и прогноза исхода (Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA), Simplified Acute Physiology Score (SAPS-II)), критерии воспалительного ответа при диагностике сепсиса Китайской медицинской ассоциации (CSI CMA)).

Из полученных данных можно предполагать, что вероятность развития нарушений системы гемостаза в периоде ожоговой токсемии возрастает у пациентов мужского пола с увеличением общей площади ожогов, площади глубоких ожогов, при наличии термоингаляционной травмы. Не выявлено достоверной разницы между группами по возрасту и ИМТ. У пациентов с нарушениями системы гемостаза в периоде ожоговой токсемии наблюдаются достоверно большие уровни АЧТВ, ПТВ, МНО, ПТИ, Д-димеров, чем у пациентов группы без ДВС-синдрома. Также наблюдались достоверные различия по уровню тромбоцитов, доле молодых форм, уровню натрия и глюкозы, ЧСС, частоте развития дыхательной недостаточности, нарушений ментального статуса, энтеральной недостаточности, по баллам шкал SOFA, SAPS-II, CSI CMA. Не выявлено достоверной разницы между группами по уровню фибриногена,



Таблица 2
Основные характеристики групп исследований
Table 2
Main characteristics of research groups

Показатель	Группа пациентов без ДВС-синдрома, n=116	Группа пациентов с ДВС-синдромом, n=61	p
Социально-эпидемиологические показатели			
Возраст, лет	55 (40, 64)	50 (38, 61)	0,281
Пол			0,022
Муж., n (%)	70 (60,3)	48 (78,7)	
Жен., n (%)	46 (39,7)	13 (21,3)	
ИМТ, кг/м ²	25,8 (22,8; 31,3)	26,1 (22,3; 28,4)	0,290
Характеристики травмы			
Общая площадь ожоговых ран, % п. т.	33,5 (31; 42)	47 (32; 63)	<0,001
Площадь глубоких ожоговых ран, % п. т.	15 (7,8; 22)	25 (15; 40)	<0,001
ТИТ, n (%):			<0,001
Отсутствовала	30 (25,9)	8 (13,1)	
I степени	50 (43,1)	12 (19,7)	
II степени	8 (6,9)	10 (16,4)	
III степени	28 (24,1)	31 (50,8)	
ОВДП, n (%)	82 (70,7)	51 (83,6)	0,088
ДТИ, n (%)	53 (45,7)	43 (70,5)	0,003
Исследование системы гемостаза			
АЧТВ, сек.	32,1 (29,7; 35,8)	36,7 (33,1; 42,2)	<0,001
ПТВ, сек.	13,3 (12,5; 14,6)	15,1 (13,4; 16,4)	<0,001
ПТИ	83 (74,0; 94,2)	66 (60; 79)	<0,001
МНО	1,11 (1,02; 1,0)	1,27 (1,15; 1,4)	<0,001
Фибриноген, г/л	5,1 (4,3; 5,8)	4,6 (3,8; 5,8)	0,153
Д-димер, нг/мл	686 (469; 1078)	1931 (1067; 2763)	<0,001
Показатели общего анализа крови			
WBC, 10 ⁹ /л	9,6 (6,9; 13,4)	8 (3; 14)	0,074
PLT, 10 ⁹ /л	158 (110; 214)	72 (41; 91)	<0,001
Нейтрофилы, %	72 (65; 76)	70 (56,5; 79,5)	0,493
Мол. формы, есть, n (%)	26 (23,4)	26 (44,8)	0,007
Показатели биохимического анализа крови			
Натрий, ммоль/л	140 (138; 144)	147 (144; 154)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4; 6,1)	6 (4,4; 8,5)	0,009
Физикальные данные			
Температура, °С	36,6 (36,3; 37)	36,4 (36,1; 37,2)	0,088
ЧСС, уд/мин	95 (83; 105)	103 (97; 118)	<0,001
Дыхательная недостаточность, n (%)	47 (41,6)	52 (86,7)	<0,001
Нарушение ментального статуса, n (%)	49 (42,6)	45 (73,8)	<0,001
Энтеральная недостаточность, n (%)	15 (13,0)	28 (45,9)	<0,001
Шкалы оценки общего состояния пациента и прогноза исхода			
SOFA	1 (0; 6)	9 (7; 11)	<0,001
SAPS-II	26 (18; 54)	68 (57; 77)	<0,001
CSI CMA	2 (1; 3)	4 (3; 5)	<0,001

лейкоцитов, доле нейтрофилов, температуре тела. Однако эти результаты и полученные данные требуют дальнейшего анализа.

Далее нами был выполнен предварительный отбор значимых показателей по алгоритму Boruta методом Random Forest (рис. 2).

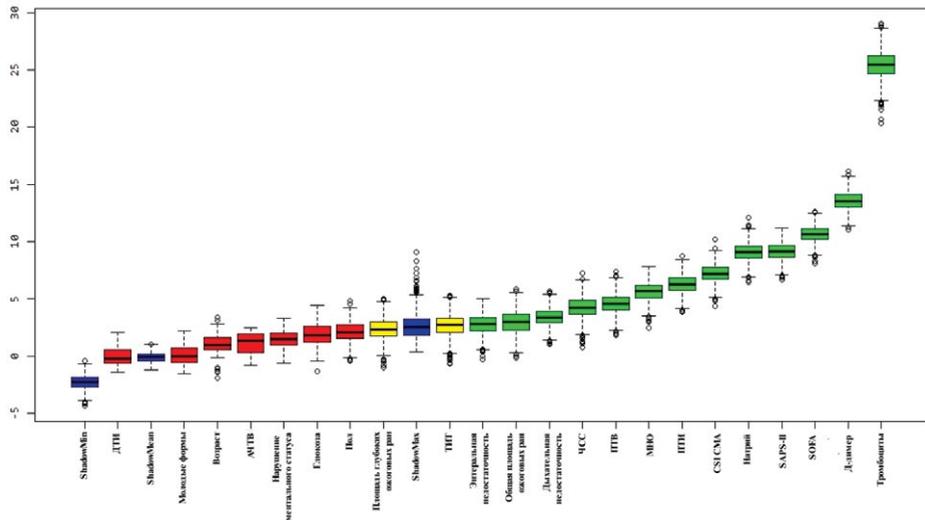


Рис. 2. Анализ значимости показателей по алгоритму Boruta методом Random Forest
Fig. 2. Analysis of indicator significance using the Boruta algorithm with the Random Forest method

Таблица 3
Результаты ROC-анализа выбранных признаков
Table 3
Results of the ROC analysis of the selected features

Показатель	AUC (95% ДИ)	Пороговое значение показателя при развитии ДВС	Чувствительность	Специфичность
Тромбоциты, $\times 10^9$	0,89 (0,82–0,96)	<110	0,83	0,83
Д-димер, нг/мл	0,81 (0,74–0,89)	>1350	0,65	0,87
Натрий, ммоль/мл	0,81 (0,73–0,88)	>145	0,79	0,67
ПТИ	0,77 (0,69–0,86)	<70	0,6	0,82
МНО	0,77 (0,69–0,85)	>1,13	0,83	0,59
ПТВ, сек.	0,74 (0,65–0,83)	>15 (несколько знач.)	0,54	0,83
Дыхательная недостаточность	0,74 (0,66–0,81)	Есть	0,85	0,63
ЧСС, уд/мин	0,7 (0,6–0,79)	>96	0,71	0,63
Энтеральная недостаточность	0,66 (0,58–0,74)	Есть	0,42	0,90
ТИТ, степень	0,69 (0,59–0,78)	II–III	0,65	0,74
Общая площадь ожоговых ран, %	0,66 (0,56–0,77)	>40	0,65	0,67
Площадь глубоких ожоговых ран, %	0,67 (0,58–0,77)	>32	0,40	0,87
Глюкоза, ммоль/л	0,63 (0,53–0,73)	>6	0,48	0,69
SOFA, баллов	0,85 (0,78–0,92)	>6	0,81	0,78
SAPS-II, баллов	0,82 (0,75–0,9)	>50 (несколько знач.)	0,81	0,76
CSI CMA, баллов	0,81 (0,73–0,88)	>2,5	0,85	0,68
Пол м vs ж	0,6 (0,52–0,68)	Мужской	0,77	0,42



Для оценки диагностической значимости каждого из выбранных показателей нами был выполнен ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC), определением чувствительности и специфичности. Данные анализа представлены в табл. 3.

Таблица 4
Результаты многофакторного регрессионного анализа
Table 4
Results of multivariate regression analysis of features

Показатель	Многофакторный анализ (предварительная модель)		Редуцированная модель		
	b	p	b	ОШ (95% ДИ)	p
Тромбоциты, $110 \times 10^9 / \text{л}$	7,43	0,002	4,52	91,9 (13,7; 615,5)	<math>< 0,001</math>
Д-димер, >1350 нг/мл	5,69	0,014	4,00	54,8 (7,9; 382,9)	<math>< 0,001</math>
Натрий, >145 ммоль/мл	1,19	0,268	2,92	18,6 (3,2; 107,8)	0,001
ПТИ, <math>< 70</math>	5,02	0,036	–		
МНО, >1,13	1,18	0,445	–		
ПТВ, >15 сек.	–1,12	0,492	–		
Дыхательная недостаточность, наличие	–6,47	0,040	–		
ЧСС, >96 уд/мин	0,689	0,596	–		
Энтеральная недостаточность, наличие	–1,31	0,450	–		
ТИТ, II–III степень	3,30	0,086	–		
Общая площадь ожоговых ран, >40%	0,965	0,470	–		
Площадь глубоких ожоговых ран, >32%	–0,957	0,589	–		
Глюкоза, >6 ммоль/л	2,28	0,075	–		
SOFA >6 баллов	–1,93	0,356	–		
SAPS-II >50 баллов	6,92	0,030	–		
CSI CMA >2,5 балла	1,80	0,345	–		
Пол муж. vs жен.	3,05	0,029	2,04	7,7 (1,6; 36,6)	0,01

Таблица 5
Результаты внутренней валидации модели методом bootstrap
Table 5
Results of the internal validation of the model using the bootstrap method

Параметр	Оценка параметра по полной выборке	Среднее по обучающим выборкам	Среднее по тестовым выборкам	Оптимизм	Скорректированный параметр
Dху	0,9275	0,9373	0,9205	0,0168	0,9107
R2	0,8022	0,8237	0,7832	0,0404	0,7618
Пересечение	0,0000	0,0000	–0,0668	0,0668	–0,0668
Уклон	1,0000	1,0000	0,7505	0,2495	0,7505
Emax	0,0000	0,0000	0,0755	0,0755	0,0755
D	0,8923	0,9296	0,8588	0,0708	0,8215

На основании показателей, которые отобраны по алгоритму Boruta с учетом результатов ROC-анализа, был выполнен многофакторный анализ. Результаты многофакторного анализа легли в основу предварительной модели диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии. После редукции предварительной модели получена модель, учитывающая количество тромбоцитов, уровень Д-димеров, уровень натрия и пол (табл. 4).

Далее выполнена внутренняя валидация модели методом bootstrap (табл. 5). Выполнили 1000 повторов псевдовыборок.

Калибровочный график приведен на рис. 3.

По результатам моделирования с учетом результатов калибрования модели, используя коэффициенты регрессии, выполнили построение балльной шкалы для диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии согласно модели (табл. 6).

Для оценки дискриминационной способности предложенной шкалы выполнен ROC-анализ данной модели с расчетом площади под кривой (AUC), данные анализа представлены в табл. 7.

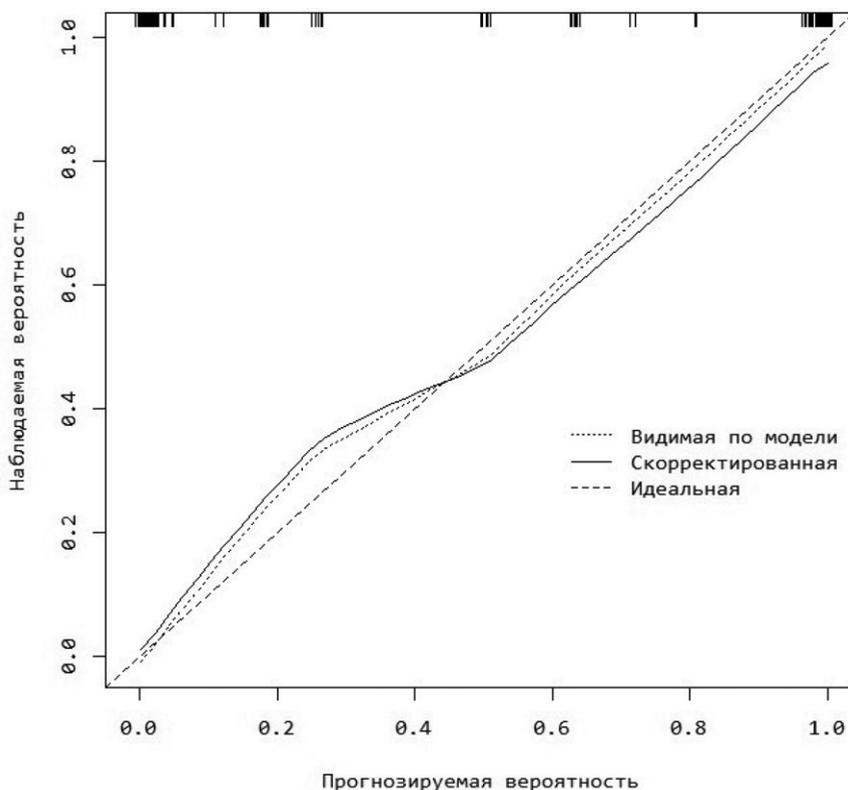


Рис. 3. Калибровочный график внутренней валидации разработанной модели диагностики ДВС-синдрома у пациентов в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни
Fig. 3. Calibration plot based on internal validation of the developed model for the diagnosis of DIC in patients during the period of toxemia of burn disease



Таблица 6
Шкала диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии

Table 6
DIC Diagnostic Scale for patients with burn disease during toxemia

Показатель	Уровень	Баллы
Тромбоциты	$<110 \times 10^9/\text{л}$	4,5
Д-димеры	$>1350 \text{ нг/мл}$	4
Натрий	$>145 \text{ ммоль/мл}$	3
Пол	Мужской	2
Диагноз ДВС устанавливают при сумме баллов $>6,5$		

Таблица 7
Результаты оценки дискриминационной способности предложенной шкалы диагностики ДВС-синдрома у пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии для баллов более 6,5

Table 7
Discriminatory ability of DIC Diagnostic Scale with threshold at 6.5 score

Показатель	Значение (95% доверительный интервал)
AUC	0,96 (0,94; 0,99)
Чувствительность	0,88 (0,75; 0,95)
Специфичность	0,88 (0,79; 0,94)
Ценность положительного результата	0,81 (0,67; 0,90)
Ценность отрицательного результата	0,92 (0,84; 0,97)
Корректность (аккуратность)	0,88 (0,81; 0,93)

■ ОБСУЖДЕНИЕ

На гомеостаз системы гемостаза у пациентов с ожоговой болезнью с момента получения травмы и на каждом этапе лечения существенно воздействуют как внутреннее, так и внешние факторы. Транспортировка, патофизиология травмы, гипотермия, интенсивная терапия и хирургические вмешательства приводят к серьезным нарушениям в свертывающей и противосвертывающей системах крови, что способствует развитию ДВС-синдрома [5, 10].

Оперативное лечение пациентов с ожоговой болезнью по-прежнему остается сложным процессом, требующим участия высококвалифицированного персонала и существенного материально-технического обеспечения. «Золотым стандартом» хирургического лечения пациентов с тяжелой ожоговой травмой в настоящее время является тактика раннего хирургического лечения, которая подразумевает выполнение радикальной некрэктомии с одномоментной кожной аутопластикой до начала развития воспаления в ожоговой ране. Оптимальными сроками начала оперативного лечения признаются 2–4-е сутки после травмы, т. е. сразу после купирования проявлений ожогового шока при развивающейся ожоговой токсемии [6]. Отказ от одномоментного удаления всех некротизированных тканей объясняется высокой травматичностью операций у тяжелых ожоговых пациентов. Основным ограничивающим фактором эффективности хирургического лечения является кровопотеря. При этом развитие коагулопатии может привести к существенному увеличению объема интраоперационной кровопотери, что требует своевременной диагностики и коррекции данного состояния.

Ни один клинический или лабораторный тест не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для подтверждения или исключения диагноза ДВС-синдрома [8, 10]. Некоторые биохимические маркеры ДВС-синдрома, такие как уровни растворимого фибрина, продукты деградации фибрина, D-димер и др., сами по себе не нашли широкого применения в клинической практике [8, 11]. На данный момент комбинации нескольких тестов на свертываемость остаются основой диагностики данного состояния. Существует большое количество шкал диагностики ДВС-синдрома, например, шкала Министерства здравоохранения и социального обеспечения Японии (JMHW), Шкала международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH), шкала Японской ассоциации неотложной медицины (JAAM) и др. При этом существует значительная степень произвольности при присвоении значимости отдельным параметрам в различных системах оценки. Более того, единого «золотого стандарта» диагностического теста не существует на данный момент [8, 11, 12]. Отличительной чертой шкалы JAAM в сравнении с другими шкалами является введение критериев SIRS [11], что делает ее более клинически ориентированной.

В то же время существующие шкалы диагностики ДВС-синдрома не адаптированы к пациентам с ожоговой болезнью и обладают недостаточной чувствительностью. Тяжелая термическая травма приводит к выбросу медиаторов воспаления, изменяющих базовый метаболический профиль пациентов и приводящих к развитию гиперметаболического синдрома, который имеет значительное сходство с синдромом системного воспалительного ответа [13]. Данные факторы затрудняют применение критериев JAAM у пациентов с ожоговой болезнью.

Предложенная нами модель включает простые в определении параметры (уровень тромбоцитов, лабораторный маркер деградации фибрина – D-димер, уровень натрия в сыворотке крови и мужской пол), обладает высокой дискриминационной способностью ((AUC 0,96 (0,94; 0,99), $p < 0,001$), модель отличного качества) и удобна в использовании в клинической практике, что позволяет осуществлять диагностику ДВС-синдрома непосредственно перед операцией.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная шкала диагностики ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии ожоговой болезни учитывает уровень тромбоцитов, лабораторный показатель деградации фибрина (D-димер), уровень натрия сыворотки и пол, обладает высокой дискриминационной способностью (AUC 0,96 (0,94; 0,99), $p < 0,001$) и является диагностической моделью отличного качества с высокой чувствительностью и специфичностью. Использование данной модели позволит диагностировать ДВС-синдром в предоперационном периоде, что создает возможность своевременно и эффективно осуществлять его профилактику и терапию, корректировать другие (в том числе хирургический) аспекты лечения пациента.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Greenhalgh D. Management of Burns N. *Engl. J. Med.* 2019;380(24):2349–2359. doi: 10.1056/NEJMra1807442
2. Williams F.N., Herndon D.N. Metabolic and Endocrine Considerations After Burn Injury. *Clin. Plast. Surg.* 2017;44(3):541–553. doi: 10.1016/j.cps.2017.02.013
3. Herndon D.N. Modern burn care. *Semin Pediatr Surg.* 2001;10(1):28–31.



4. Gladilin G., Ivanenko I., Shulaeva N. [et al.] Prognostic Value Of Hemocoagulation Tests In Patients With Severe Burns. *Modern Problems Of Science And Education*. 2016;2:7. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24154> (date of accessed 15.06.2024). (in Russian)
5. Skakun P., Zhylynski E., Alekseev S., Krasko O. Predicting Development of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) in Early Stages of Burn Disease. *Surgery. Eastern Europe*. 2024;13(3):418–429. (in Russian).
6. Soloshenko V., Wagner D., Kostyakov D. [et al.] Possibilities of reducing blood loss during tangential necrectomy in burned patients (literature review). *Russian Biomedical Research*. 2023;8(1):52–58 p. (in Russian)
7. Hlutkin A., Serhiyenka U. Stages of medical care for children with severe thermal trauma. Part II. *Emergency medicine*. 2017;6(2):178–189. (in Russian)
8. Gando S., Saitoh D., Ogura H. [et al.] Natural history of disseminated intravascular coagulation diagnosed based on the newly established diagnostic criteria for critically ill patients: results of a multicenter, prospective survey. *Crit. Care Med*. 2008;36(1):145–150.
9. Kumar R., Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. *Indian Pediatr*. 2011;48(4):277–287.
10. Ball R.L., Keyloun J.W., Brummel-Ziedins K. et al. Burn-Induced Coagulopathies: a Comprehensive Review. *Shock*. 2020;54(2):154–167.
11. Singh R.K., Baronia A.K., Sahoo J.N. [et al.] Prospective comparison of new Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) DIC and International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) DIC score in critically ill septic patients. *Thrombosis Research*. 2012;129(4):119–125.
12. Huang S., Ma Q., Liao X. [et al.] Identification of early coagulation changes associated with survival outcomes post severe burns from multiple perspectives. *Sci. Rep*. 2024;14. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38714778> (date of accessed 15.06.2024).
13. Zhylynski Y., Gubicheva A., Skakun P. The scale of diagnostics of sepsis in patients with severe thermal injury. *Emergency Medicine*. 2017;6(4):485–495. (in Russian)



Курбаниязов З.Б.¹, Юлдашов П.А.¹, Рахманов К.Э.¹, Давлатов С.С.²✉, Хамдамов Б.З.², Янченко С.В.²

¹ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

² Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан

Совершенствование хирургических методов лечения послеоперационных вентральных грыж: опыт применения лапароскопической протезирующей герниопластики

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Курбаниязов З.Б. – концепция и дизайн исследования, написание статьи; Юлдашов П.А. – проведение исследования, участие в анализе материалов и результатов; Рахманов К.Э. – концепция и дизайн исследования, анализ материалов и результатов, написание статьи; Давлатов С.С. – проведение исследования, сбор, анализ материалов и результатов, написание статьи; Хамдамов Б.З. – сбор, анализ материалов и результатов, написание статьи; Янченко С.В. – участие в анализе материалов и результатов.

Финансирование: исследование не имеет спонсорской поддержки.

Подана: 18.02.2025

Принята: 21.05.2025

Контакты: pro.ilmiy@bsmi.uz, sammi-xirurgiya@yandex.com

Резюме

Введение. Послеоперационные вентральные грыжи являются одной из наиболее частых и сложных проблем в хирургической практике.

Цель. Повышение эффективности хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж путем оптимизации выбора метода герниопластики на основе соотношения объема грыжи и брюшной полости, а также разработки алгоритма хирургической тактики, направленного на снижение частоты послеоперационных осложнений и рецидивов.

Материалы и методы. Исследование основано на клинико-лабораторном обследовании 109 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, которые были оперированы в хирургическом отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2015 по 2024 г. Все пациенты поступили на плановые операции. В зависимости от тактики лечения пациенты были разделены на 2 группы.

Результаты. Проведен сравнительный анализ использования стандартных и модифицированных троакаров с воздушными камерами. Отдаленные результаты проанализированы у 84,4% пациентов. Рецидив грыжи выявлен у 7,6% пациентов: в группе сравнения – 11,3%, в основной группе – 2,6%.

Заключение. Лапароскопический метод герниопластики показал преимущества перед открытым методом, включая сокращение времени операции, снижение выраженности послеоперационной боли, более раннюю активизацию пациентов и уменьшение частоты осложнений. Внедрение предложенных технических решений

способствует улучшению результатов хирургического лечения вентральных грыж малых и средних размеров.

Ключевые слова: эндовидеохирургическая герниопластика, послеоперационные вентральные грыжи, устойчивый модифицированный троакар, пневмоперитонеум, лапароскопический метод

Kurbanyazov Z.¹, Yuldashov P.¹, Rakhmanov K.¹, Davlatov S.²✉, Khamdamov B.², Yanchenko S.²

¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

² Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

Enhancement of Surgical Treatment Methods for Postoperative Ventral Hernia: Experience of Laparoscopic Prosthetic Hernioplasty

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kurbaniyazov Z. – research concept and design, text writing; Yuldashov P. – research conducting, participating in materials and results analysis; Rakhmanov K. – research concept and design, materials and results analysis, text writing; Davlatov S. – research conducting, collecting, analyzing materials and results, text writing; Khamdamov B. – collection, materials and results analysis, text writing; Yanchenko S. – participation in materials and results analysis.

Funding: the study has no sponsorship.

Submitted: 18.02.2025

Accepted: 21.05.2025

Contacts: pro.ilmiy@bsmi.uz, sammi-xirurgiya@yandex.com

Abstract

Introduction. Postoperative ventral hernias are one of the most frequent and challenging issues in surgical practice.

Purpose. To increase the effectiveness of surgical treatment of postoperative ventral hernias by optimizing the choice of hernioplasty method based on the ratio of hernia volume and abdominal cavity, as well as elaborating an algorithm of surgical tactics aimed at reducing the frequency of postoperative complications and relapses.

Materials and methods. The study is based on clinical and laboratory examinations of 109 patients with postoperative ventral hernias who underwent surgery in the surgical department of the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University in the period from 2015 to 2024. All patients were admitted for elective surgery. Depending on the treatment tactics, the patients were divided into two groups.

Results. A comparative analysis of using both standard and modified trocars with air chambers was performed. Distant results were analyzed in 84.4% of patients. Hernia recurrence was identified in 7.6% of all patients: 11.3% in the comparison group and 2.6% in the main group.

Conclusion. The laparoscopic hernioplasty method has shown advantages over the open method, including shorter surgery time, reduced severity of postoperative pain, earlier activation of patients and lower frequency of complications. The implementation of the proposed technical solutions helps to improve the results of surgical treatment of small and medium-sized ventral hernias.

Keywords: endovideosurgical hernioplasty, postoperative ventral hernias, modified trocar, sustainable, pneumoperitoneum, laparoscopic method

■ ВВЕДЕНИЕ

Послеоперационные вентральные грыжи (ПОВГ) являются одной из наиболее частых и сложных проблем в хирургической практике [1]. Согласно данным ВОЗ, заболеваемость вентральными грыжами значительно возросла в последние десятилетия, что связано с ростом числа хирургических вмешательств и увеличением продолжительности жизни пациентов, перенесших абдоминальные операции. Развитие ПОВГ сопровождается множеством осложнений, таких как рецидивы, инфекционные процессы, болевой синдром и функциональные расстройства, что оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов и ведет к увеличению медицинских затрат [2, 3]. Поэтому совершенствование методов лечения и хирургической техники, направленных на минимизацию послеоперационных осложнений, является важной и актуальной задачей современной хирургии [3].

Современные подходы к лечению ПОВГ включают как традиционные, так и минимально инвазивные методы, среди которых лапароскопическая герниопластика занимает одно из ведущих мест. Этот метод значительно снижает частоту рецидивов, улучшает эстетику и ускоряет восстановление пациентов в послеоперационном периоде [4–6]. Однако несмотря на явные преимущества лапароскопической техники, существует множество технических аспектов, которые требуют дальнейшего совершенствования: выбор оптимальных методов крепления сетчатых имплантов, улучшение инструментальных и диагностических возможностей, а также оптимизация анестезиологических и реабилитационных методов [7–9].

В странах Центральной и Восточной Азии, таких как Казахстан, Кыргызстан (А.Т. Байгазаков и соавт., 2015), Китай и Южная Корея, внимание к проблеме лапароскопической герниопластики значительно возросло, что проявляется в активном внедрении современных технологий и методик. Например, в работах С.Б. Имангазина (Казахстан), Y. Xiaolong (Китай) и J.W. Liu (Южная Корея) рассматриваются новые подходы к использованию полиэтиленовых сеток с антимикробным покрытием, что способствует снижению инфекционных осложнений и рецидивов. В частности, С.Б. Имангазин (2019) предложил модификацию техники наложения сетки, направленную на улучшение ее фиксации и уменьшение травматичности вмешательства [10–13].

В странах СНГ значительное внимание вопросам совершенствования лапароскопической герниопластики уделяют авторы из России и Беларуси. Например, работы С. Соколова (Россия) и Ю.В. Слободина (Беларусь) направлены на разработку оптимальных методов использования биосовместимых материалов для устранения послеоперационных вентральных грыж. Уханов в 2024 г. предложил методику улучшенной фиксации сетки с помощью трансабдоминальных швов, что уменьшает вероятность рецидива и улучшает функциональные результаты [14–16].

В Европе и Латинской Америке также проводятся активные исследования в области лапароскопической герниопластики. В Германии и Франции, например, доктора M. Siassi и H. Le Gall исследуют влияние индивидуального подхода к выбору сетчатых



имплантов в зависимости от особенностей анатомии пациента и размера дефекта [17, 18]. В Латинской Америке особое внимание уделяется вопросам социальной значимости заболевания, поскольку вентральные грыжи широко распространены среди рабочих и людей с низким социально-экономическим статусом. А. Espinosa-de-Los-Monteros из Мексики (2023) разработал уникальную методику проведения лапароскопической герниопластики, комбинируя ее с лазерной терапией для минимизации болевого синдрома и улучшения заживления тканей [19].

Северная Америка, и в частности США, является одним из мировых лидеров в области хирургической техники. В. Fry (2024) и доктор D. Krpata (2021) проводят исследования, направленные на минимизацию осложнений при лапароскопической герниопластике, включая использование 3D-оборудования для более точной визуализации и уменьшения травматичности. Разработанные ими методики позволяют сократить время операции и ускорить реабилитацию пациентов [20, 21].

В Узбекистане проблема ПОВГ также является актуальной, и в последние годы проведены многочисленные исследования, направленные на улучшение исходов лечения. На базе Самаркандского государственного медицинского университета, например, разрабатываются новые методы применения лапароскопической герниопластики с использованием отечественных и зарубежных материалов [22, 23].

Таким образом, актуальность совершенствования технических аспектов лапароскопической герниопластики при послеоперационных вентральных грыжах не вызывает сомнений. Объединение мирового опыта и новейших достижений в данной области в контексте современных требований к минимизации осложнений и улучшению результатов лечения создаст прочную основу для дальнейших исследований и внедрения инновационных технологий в клиническую практику.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж путем оптимизации выбора метода герниопластики на основе соотношения объема грыжи и брюшной полости, а также разработки алгоритма хирургической тактики, направленного на снижение частоты послеоперационных осложнений и рецидивов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на клиничко-лабораторном обследовании 109 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ), которые были оперированы в хирургическом отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2015 по 2024 г. Все пациенты поступили на плановые операции. В зависимости от тактики лечения пациенты были разделены на 2 группы. Группа сравнения включала 62 пациента, оперированных в период с 2015 по 2019 г. Основную группу составили 47 пациентов, оперированных в период с 2020 по 2024 г.

Выбор метода герниопластики

В исследуемый период (2015–2024 гг.) выбор методики герниопластики основывался на количественной оценке факторов риска развития осложнений как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Группа сравнения (62 пациента): у 29 (46,8%) пациентов наблюдались рецидивные грыжи, у 15 (24,2%) выявлено ожирение I–II степени. Для устранения дефектов применялись открытые методы герниопластики: натяжные методики использовались у 45 (72,6%) пациентов, ненатяжные методики – у 17 (27,4%).

Основная группа (47 пациентов): лапароскопическая протезирующая герниопластика выполнялась при наличии малых и средних грыж (W_1 – W_2), соответствующих размерам дефектов апоневроза до 10 см. Учитывалось, что все пациенты этой группы ранее перенесли операции на органах брюшной полости, что обусловило наличие спаечной болезни средней степени выраженности.

Особенности применения модифицированного троакара

Для оптимизации лапароскопической герниопластики в условиях выраженной подкожно-жировой клетчатки был разработан и применен модифицированный троакар с пневматическими фиксаторами. Устройство обеспечивает надежную фиксацию троакара в тканях передней брюшной стенки, герметизацию брюшной полости и предотвращение утечек углекислого газа при инсуффляции (рис. 1).

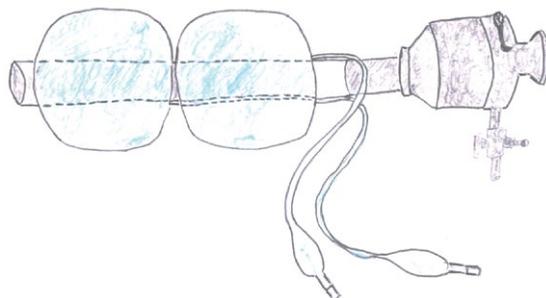


Рис. 1. Модифицированный троакар для предотвращения потери пневмоперитонеума
Fig. 1. Modified trocar to prevent loss of pneumoperitoneum

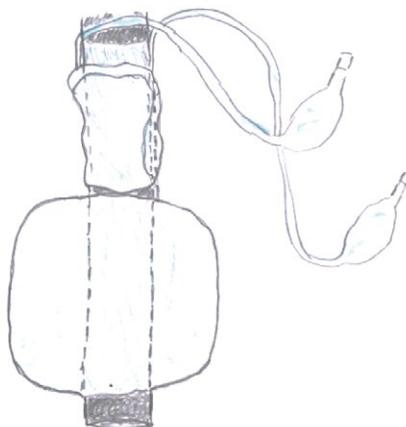


Рис. 2. Модифицированный троакар, раздута нижняя манжета, расположенная под апоневрозом
Fig. 2. Modified trocar, inflated lower cuff, which is located beneath the aponeurosis

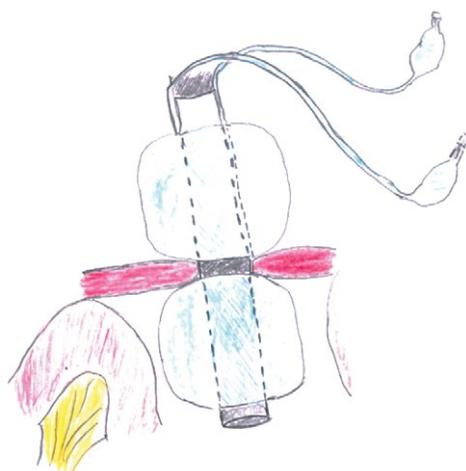


Рис. 3. Модифицированный троакар, раздута также и верхняя манжета, расположенная над апоневрозом

Fig. 3. Modified trocar, the upper cuff located above the aponeurosis is also inflated

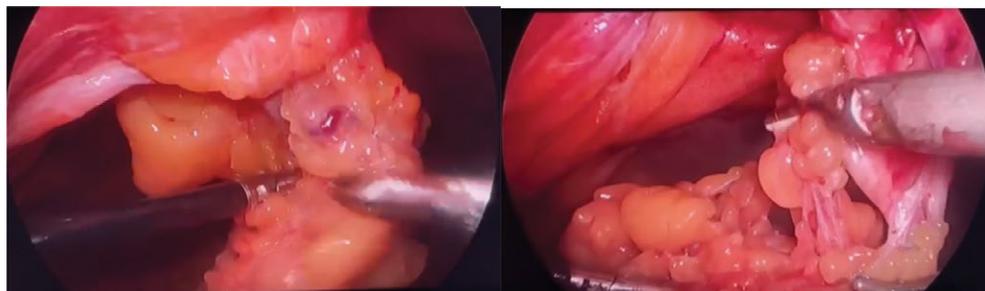


Рис. 4. Этап разделения спаек между передней брюшной стенкой и печенью с помощью ультразвукового скальпеля Harmonic (Ethicon)

Fig. 4. Stage of separating commissures between the anterior abdominal wall and the liver using the ultrasonic scalpel "Harmonic" (Ethicon)



Рис. 5. Общий вид дефекта апоневроза передней брюшной стенки после разделения спаек

Fig. 5. General view of the defect of the aponeurosis of the anterior abdominal wall after the separation of commissures

Рис. 6. Окончательная фиксация сетчатого имплантата к передней брюшной стенке с помощью иглы Endo Close

Fig. 6. Final fixation of the mesh implant to the anterior abdominal wall using the Endo Close needle

Описание устройства

Модифицированный троакар включает 2 раздувные полимерные манжеты, закрепленные на несущей полимерной трубке. Принцип работы:

1. Троакар вводится через предварительно вскрытую брюшную стенку.
2. Нижняя манжета раздувается под апоневрозом, обеспечивая начальную фиксацию (рис. 2).
3. Троакар подтягивается, фиксируясь на уровне задней стенки апоневроза.
4. Верхняя манжета раздувается над апоневрозом, создавая герметичное положение устройства (рис. 3).

Для надувания манжет использовался шприц объемом 20 мл. После завершения операции манжеты сдувались и троакар извлекался. Использование устройства минимизировало риск повреждения тканей и обеспечивало свободное движение лапароскопа.

Применение модифицированного троакара позволило значительно снизить риск операционных осложнений при выполнении лапароскопических вмешательств у пациентов с выраженной подкожно-жировой клетчаткой. Герметичная фиксация устройства предотвращала утечку углекислого газа и обеспечивала стабильность инструментов в операционном поле. По сравнению с традиционными методиками разработанное устройство продемонстрировало следующие преимущества:

- сокращение времени установки троакара;
- уменьшение риска травмы мягких тканей и сосудов;
- повышение безопасности при проведении операций на органах брюшной полости, особенно в условиях спаечной болезни.

Таким образом, внедрение разработанного устройства улучшило качество лапароскопической герниопластики, особенно у пациентов с высокой степенью операционного риска (рис. 4–6).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа технических аспектов эндовидеохирургических герниопластик при послеоперационных вентральных грыжах оценивались по следующим показателям:

- 1) длительности операции и отдельных ее этапов;
- 2) количеству интраоперационных осложнений;
- 3) частоте случаев конверсии лапароскопических операций.

Всего было запланировано 47 эндовидеохирургических герниопластик. В 3 случаях (6,4%) из-за выраженного спаечного процесса в брюшной полости потребовалась конверсия. Среди 44 пациентов, которым удалось выполнить лапароскопическое вмешательство, в 12 случаях использовался открытый метод Хассона с традиционными троакарами и герметизацией брюшной полости кисетными швами на апоневроз. В 32 случаях применялся модифицированный троакар, оснащенный воздушными камерами, которые обеспечивали адекватную герметизацию брюшной полости и исключали утечки пневмоперитонеума.

Использование модифицированного троакара позволило оптимизировать этап фиксации первого троакара, устранить необходимость наложения кисетного шва на апоневроз и минимизировать потери пневмоперитонеума. Это решение достоверно сократило общее время операции с $96,5 \pm 1,9$ мин до $71,1 \pm 1,2$ мин ($t=6,74$, $p<0,001$) (рис. 7).

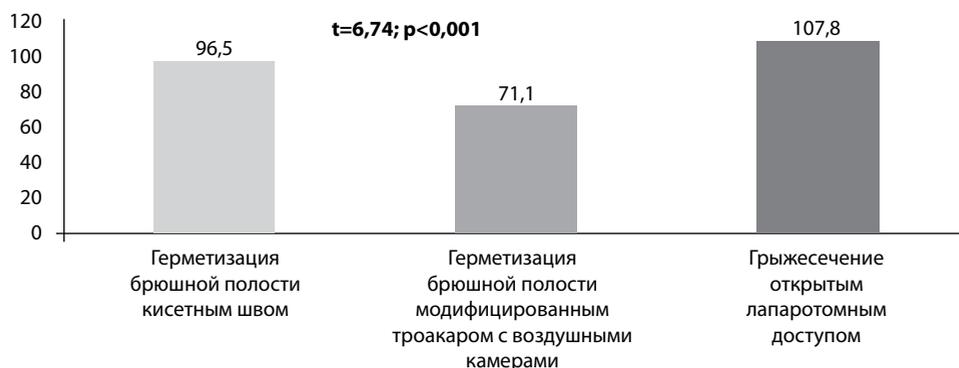


Рис. 7. Временной период хода операции при использовании инновационных технологий (мин)
Fig. 7. Time period of the operation course when using innovative techniques (min)

Средняя продолжительность операций с использованием традиционного троакара составила $96,5 \pm 1,9$ мин, тогда как при применении модифицированного троакара время сокращалось до $71,1 \pm 1,2$ мин. Таким образом, использование модифицированного троакара ускоряло операцию в среднем в 1,4 раза.

На основании проведенных исследований был разработан алгоритм тактики лапароскопической протезирующей герниопластики. Оптимальные условия выполнения данной операции включают:

1. Соблюдение этапности и прецизионности техники операции.
2. Использование модифицированного троакара при выраженных спаечных процессах в брюшной полости.
3. Применение имплантатов, превышающих размеры грыжевого дефекта не менее чем на 5 см по периметру.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде Complications in the early postoperative period

Осложнения	Грыжесечение открытым лапаротомным методом (n=65)		Лапароскопическая протезирующая герниопластика (n=44)		Итого (n=109)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бронхолегочные осложнения	1	1,5	0	0,0	1	0,9
Сердечно-сосудистые осложнения	1	1,5	0	0,0	1	0,9
Парез кишечника	2	3,1	2	4,5	4	3,7
Задержка мочеиспускания	1	1,5	2	4,5	3	2,7
Компартмент-синдром	1	1,5	0	0,0	1	0,9
Гематома	3	4,6	1	2,3	4	3,7
Серома	2	3,1	1	2,3	3	2,7
Лимфорей	1	1,5	0	0,0	1	0,9
Нагноение раны	2	3,1	0	0,0	2	1,8
Некроз края кожного лоскута	1	1,5	0	0,0	1	0,9
Количество осложнений	15	23,1	6	13,6	21	19,3
Количество пациентов	12	18,5	4	9,1	16	14,7

4. Достаточную мобилизацию тканей для размещения имплантата.
5. Предотвращение повреждения стенки мочевого пузыря при расположении грыжевого дефекта ниже пупка.
6. Надежную фиксацию имплантатов.

В раннем послеоперационном периоде был зарегистрирован 21 случай осложнений (19,3%). Среди них:

- в группе сравнения (открытая герниопластика, 65 пациентов) осложнения отмечены у 15 (23,1%) пациентов, включая 3 случая конверсии;
- в основной группе (лапароскопическая герниопластика, 44 пациента) осложнения наблюдались у 6 (13,6%) пациентов (см. таблицу).

Отдаленные результаты проанализированы у 92 (84,4%) пациентов. Рецидив грыжи выявлен у 7 (7,6%) человек: в группе сравнения – 6 (11,3%), в основной группе – 1 (2,6%).

■ ВЫВОДЫ

1. Эндовидеохирургическая герниопластика является методологически обоснованным и эффективным методом лечения послеоперационных вентральных грыж малых и средних размеров.
2. Совершенствование технических аспектов (включая использование модифицированного троакара) позволило оптимизировать ход операции, минимизировать потери пневмоперитонеума, сократить длительность операции (с $96,5 \pm 1,9$ до $71,1 \pm 1,2$ мин) и улучшить послеоперационные результаты.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Burenkov IAA, Glagolev NS, Ivakhov GB, Andriyashkin AA, Loban KM, Kalinina AA, Sazhin AV. Evolution of component separation technique (Review). *Surgical practice (Russia)*. 2022 Sep 22(3):32–41. doi: 10.38181/2223-2427-2022-3-32-41. (in Russian)
2. Ashimov Zh, Dinlosan O, Aitiev U. Immunological status of patients with hernias of the anterior abdominal wall. *Bulletin of Science and Practice*. 2020;6(12):191–210. doi: 10.33619/2414-2948/61/18. (in Russian)
3. Parshikov VV, Fedava AA. Abdominal wall prosthetic repair in ventral and incisional hernia treatment: classification, terminology and technical aspects. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2015;7(2 (eng)):138–47. doi: 10.17691/stm2015.7.2.19. (in Russian)
4. Timerbulatov MV, Shornina AS, Ibragimov DR. Combination of hernio- and abdominoplasty: main aspects and modern view on simultaneous operations. *Bashkortostan Medical Journal*. 2022;17(1 (97)):65–70. (in Russian)
5. Romashchenko PN, Kurygin AA, Semenov VV, Prudieva SA. Social and economic aspects of treatment of patients with medium (W2) and large (W3) postoperative ventral hernias. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022;181(4):29–35. doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-4-29-35. (in Russian)
6. Abduraxmanov DS, Kurbaniyazov ZB, Davlatov SS, Rakhmanov KE. Criteria for choosing surgical treatment of patients with ventral hernias and obesity. *International Journal of Pharmaceutical Research* (09752366). 2020 Jul 1;12(3). doi: 10.31838/ijpr/2020.12.03.598
7. Marckmann M, Henriksen NA, Krarup PM, Helgstrand F, Vester-Glowinski P, Christoffersen MW, Jensen KK. PROphylactic closed incision Negative-PRESSure treatment in open incisional hernia repair: Protocol for a multicenter randomized trial (PROGRESS study). *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2024 Apr 1;38:101256. doi: 10.1016/j.conctc.2024.101256
8. Mitura K. New techniques in ventral hernia surgery—an evolution of minimally-invasive hernia repairs. *Polish Journal of Surgery*. 2020;92(4):38–46. doi: 10.5604/01.3001.0013.7857
9. Howard R, Thumma J, Ehlers A, Englesbe M, Dimick J, Telem D. Trends in surgical technique and outcomes of ventral hernia repair in the United States. *Annals of Surgery*. 2023 Aug 1;278(2):274–9. doi: 10.1097/SLA.0000000000005654
10. Imangazinov SB, Kairkhanov EK, Kazangapov RS. Postoperative ventral hernias. Postoperative ventral hernia. Surgery and prevention of wound complications. Literature review. *Science & Healthcare*. 2019(1):29–41. (in Russian)
11. Ashimov Zh, Dinlosan O, Osmonbekova N, Orozobekov B, Egenbaev R. Evaluation of the efficiency of surgical treatment of patients with inguinal hernia after auto and alloplasty. *Bulletin of Science and Practice*. 2022;8(12):353–61. doi: 10.33619/2414-2948/85/41. (in Russian)
12. Xiaolong Y, Xiaoyan H, Bo W, Jianglong H, Xiaofeng Y, Xiao T, Zongheng Z, Linbo L, Zefeng Z, Hongbo W. Ventral hernia repair in rat using nanofibrous poly(lactic acid)/polypropylene meshes. *Nanomedicine*. 2018 Sep 1;13(17):2187–99. doi: 10.2217/nnm-2018-0165
13. Liu JW, Chen KJ, Xu XH, Deng Y, Zhang H, Chan FS, Kim HJ, Fan JK. Does the use of monopolar energy as the preferred mode of dissection effectively reduce seroma formation in laparoscopic total extra peritoneal hernioplasty? A prospective double-blinded randomized control trial. *Hernia*. 2020 Aug;24:821–9. doi: 10.1007/s10029-020-02136-3
14. Sokolova S, Sherbatykh A, Tolkachev K, Beloborodov V, Dul'skiy V, Kozlova N. Efficacy evaluation of case-specific approach for surgical treatment of incisional ventral hernia. *Polish Journal of Surgery*. 2021;93(5):1–5. doi: 10.5604/01.3001.0014.9756



15. Slabadzin YuV., Rudziankou RM., Pribushenya II. Minimally invasive surgery of hernias of the anterior abdominal wall. *Meditsinskie novosti*. 2016(8 (263)):30–3.
16. Ukhanov AP, Zakharov DV, Zhilin SA, Bolshakov SV, Muminov KD, Aselderov YuA, Leonov AI. Development of the theoretical annealing model for two-component systems. *Vestnik NovSU*. 2024;2(136):284–303. doi: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).284-303. (in Russian)
17. Siassi M, Mahn A, Baumann E, Vollmer M, Huber G, Morlock M, Kallinowski F. Development of a dynamic model for ventral hernia mesh repair. *Langenbeck's archives of surgery*. 2014 Oct;399:857–62. doi: 10.1007/s00423-014-1239-x
18. Le Gall H, Reibel N, De Runz A, Epstein J, Brix M. Abdominoplasty and simultaneous laparoscopic ventral hernia repair. Clinical study about 45 patients. *In Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. 2017 Apr 1;62(2):115–121. Elsevier Masson. doi: 10.1016/j.anplas.2016.06.005
19. Espinosa-de-Los-Monteros A, Fernandez-Alva D, Solis-Reyna RA, de-la-Garza-Elizondo CA, Vazquez-Guadalupe J, Posadas-Trujillo OE, Diaz-Trueba FE. Comparison of open anterior component and open transversus abdominus release in repair of large subcostal hernias. *Plos one*. 2023 Dec 29;18(12):e0288571. doi: 10.1371/journal.pone.0288571
20. Krpata DM, Petro CC, Prabhu AS, Tastaldi L, Zolin S, Fafaj A, Rosenblatt S, Poulouse BK, Pierce RA, Warren JA, Carbonell AM. Effect of hernia mesh weights on postoperative patient-related and clinical outcomes after open ventral hernia repair: a randomized clinical trial. *JAMA surgery*. 2021 Dec 1;156(12):1085–92. doi: 10.1001/jamasurg.2021.4309
21. Fry BT, Howard RA, Thumma JR, Norton EC, Dimick JB, Sheetz KH. Surgical Approach and Long-Term Recurrence After Ventral Hernia Repair. *JAMA surgery*. 2024 Jun 12. doi: 10.1001/jamasurg.2024.1696
22. Davlatov S, Rakhmanov K, Usarov S, Yuldoshev F, Xudaynazarov U, Tuxtayev J. Inguinal Hernia: Modern Aspects of Etiopathogenesis And Treatment. *International Journal of Pharmaceutical Research (09752366)*. 2020 Jul 2. doi: 10.31838/ijpr/2020.SP2.338
23. Mardanov B, Kurbaniyazov Z, Davlatov S, Rakhmanov K. Rationale for Simultaneous Operations on The Abdominal Organs and The Abdominal Wall in Patients with A Ventral Hernia. *International Journal of Pharmaceutical Research (09752366)*. 2020 Jul 2. doi: 10.31838/ijpr/2020.SP2.339



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

Factors Influencing the Development of Recurrence after Hernioalloplasty of Postoperative Ventral Hernias

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shonazarov I. – concept of the work, editing the article; Karimov S. – collection and analysis of literature sources, writing a text.

The article is published in author's edition.

Submitted: 03.10.2024

Accepted: 14.03.2025

Contacts: iskandar_shonazarov@mail.ru

Abstract

Purpose. To identify risk predictors influencing the development of recurrence after different methods of hernioalloplasty in patients with postoperative ventral hernia.

Materials and methods. The results of treatment of 107 patients operated on the basis of the Department of Surgery of FPDO Samarkand State Medical University period from 2018 to 2022 were studied.

Results. The results of surgical treatment of patients with POG in the immediate postoperative period were analysed within 30 days after surgical intervention, the long-term results of surgical treatment in these patients were studied within 12 to 36 months. Possible risk factors of ventral and postoperative hernia development were studied. For this purpose, we evaluated potential factors influencing the outcome of hernioplasty in the postoperative period.

Conclusion. The results of perioperative monitoring of intra-abdominal pressure at $W3-W4 \geq 11$ substantiate the priority of posterior separation hernioplasty, at <11 anterior separation hernioplasty is possible. Optimisation of tactical and technical aspects of surgical treatment of patients with postoperative ventral hernias allowed to reduce the incidence of immediate postoperative complications from 16.1% to 9.1% and recurrence from 10.7% to 4.5% ($p < 0.05$).

Keywords: postoperative ventral hernia, surgical treatment, separation hernioplasty, hernialloplasty, recurrence predictors



Шоназаров И.Ш.✉, Каримов С.С.

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Факторы, влияющие на развитие рецидива после герниоаллопластики послеоперационных вентральных грыж

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Шоназаров И.Ш. – концепция работы, редактирование статьи; Каримов С.С. – сбор и анализ источников литературы, написание текста.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 03.10.2024

Принята: 14.03.2025

Контакты: iskandar_shonazarov@mail.ru

Резюме

Цель. Выявить предикторы риска, влияющие на развитие рецидива после различных способов герниоаллопластики у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 107 пациентов, прооперированных на базе кафедры хирургии ФПДО Самаркандского государственного медицинского университета за период с 2018 по 2022 г.

Результаты. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с послеоперационными грыжами в ближайшем послеоперационном периоде проводился в течение 30 дней после хирургического вмешательства, отдаленные результаты хирургического лечения у данных пациентов изучались в срок от 12 до 36 месяцев. Были изучены возможные факторы риска развития вентральных и послеоперационных грыж. Для этого нами проводилась оценка потенциальных факторов, влияющих на исход герниопластики в послеоперационном периоде.

Заключение. Результаты периоперационного мониторинга внутрибрюшного давления при $W3-W4 \geq 11$ обосновывают приоритетность задней сепарационной герниопластики, при < 11 возможно выполнение передней сепарационной пластики. Оптимизация тактико-технических аспектов хирургического лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами позволила снизить частоту ближайших послеоперационных осложнений с 16,1% до 9,1%, а рецидива – с 10,7% до 4,5% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, хирургическое лечение, сепарационная протезная пластика, герниоаллопластика, предикторы рецидива

■ INTRODUCTION

Despite the increasing use of minimally invasive surgical techniques for abdominal diseases in recent years, the incidence of postoperative hernias remains high [1, 2]. According to several authors, the incidence of postoperative ventral hernias (POVH) after laparotomy reaches up to 20% of cases [3, 4]. After emergency surgeries, the incidence of POVH ranges from 18.1% to 58.7%, with a predominance of midline hernias [5].

Currently, the use of alloplastic materials in the repair of postoperative ventral hernias is receiving increased attention, which underscores the need for more in-depth research in this area. Primarily, this concerns the selection of specific hernioplasty techniques and the prevention of postoperative wound complications [6, 7].

It is important to note that there is no universal surgical approach to hernia repair today [8]. In open hernioplasty, the results of surgical treatment and the incidence of postoperative complications vary depending on the placement of synthetic materials in the abdominal wall tissues, such as the "sublay", "inlay", or "onlay" techniques. Moreover, the incidence of postoperative complications also depends on the size of the hernia defect, the condition of the local tissues, and how they are managed [9, 10].

■ PURPOSE OF THE STUDY

To identify risk predictors influencing the development of recurrence after different methods of hernioalloplasty in patients with postoperative ventral hernia.

■ MATERIALS AND METHODS

The treatment outcomes of 107 patients operated on at the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate Medical Education at Samarkand State Medical University, from 2018 to 2022, were analyzed. In the observed patients with postoperative ventral and recurrent hernias, hernia defect repair was performed using the onlay and sublay methods, as well as separation hernioplasty with the restoration of normal topographic anatomy. All patients were divided into two groups depending on the surgical technique used.

The first group included 51 patients who underwent open hernioplasty using separation hernioplasty and were divided into two subgroups: 1.1 – 29 patients who underwent anterior separation hernioplasty and 1.2 – patients who underwent posterior separation of the abdominal wall muscles. The second group (comparison) consisted of 56 patients who underwent standard hernioplasty using the onlay (n=38) and sublay (n=18) methods.

All patients were classified into subgroups according to the European Hernia Society (EHS) classification (2009).

In the 1.1 group, medium-sized hernias (W2: 5–10 cm) were observed in 7 (24.1%) patients, large hernias (W3: 10–15 cm) in 20 (68.9%) patients, and giant hernias (W4: more than 15 cm) in 2 (6.9%) patients. In the 1.2 group, medium-sized hernias were observed in 6 (27.3%) patients, W3 hernias in 14 (63.6%) patients, and W4 hernias in 2 (9.1%) patients. In the second group, W2 hernias were observed in 34 (60.7%) patients, W3 hernias in 19 (33.9%) patients, and W4 hernias in 3 (5.3%) patients. Thus, overall, there was a predominance of patients with W3-W4 hernias – 60 (56.1%) patients (Table 1).

Table 1
Dimensions hernias by classification EHS

Groups	W2		W3		W4	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
1.1 group (n=29)	7	24.1	20	68.9	2	6.9
1.2 group (n=22)	6	27.3	14	63.6	2	9.1
2 group (n=56)	34	60.7	19	33.9	3	5.3
Total (n=107)	47	43.9	53	49.5	7	6.5

The age of the observed patients ranged from 23 to 76 years, with an average age of 51.3 ± 1.2 years. Female patients accounted for 64 (59.8%) cases, while male patients were 43 (40.2%). Postoperative ventral hernias (POVH) most commonly occurred following surgeries on the gallbladder and bile ducts 26.2% of cases. In 21.6% of the patients, two surgical interventions had been performed within 12 months.

The anesthetic-surgical risk assessment was carried out using the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification. In the majority of cases, the patients had a grade III ASA risk. Among patients in group 1.1, 14 (48.3%) had a grade II ASA risk, while 15 (51.7%) had a grade III risk. In group 1.2, 10 (45.5%) patients were classified with a grade II risk, and 12 (54.5%) were classified with a grade III risk. In group 2, 27 (48.2%) patients had a grade II risk, and 29 (51.8%) patients had a grade III risk.

Most patients ($n=54$, 36.5%) were overweight. The average body mass index (BMI) in group 1.1 was 33.4 ± 3.5 kg/m², in group 1.2 it was 34.1 ± 2.2 kg/m², and in group 2 it was 32.2 ± 2.2 kg/m².

In the main group of patients ($n=51$), 29 patients in subgroup 1.1 underwent hernia repair using the anterior separation technique of the abdominal wall muscles. Following laparotomy, adhesiolysis was performed. Then, the posterior layer of the rectus abdominis muscle sheath was incised, retreating 0.5–1 cm from its edges.

During the separation of the rectus abdominis muscles from the posterior aponeurosis, it was possible to preserve the perforating vessels and nerves in this area. Additionally, mobilization of the anterior abdominal wall was performed bilaterally along the surgical wound by incising the aponeurosis of the external oblique abdominal muscle (M. obliquus externus abdominis) from the costal margin down to the inguinal canal (Fig. 1).

A lightweight polypropylene mesh endoprosthesis was placed on the prepared site and sutured transdermally in 6 areas using monofilament suture material with long-term absorbable properties (Fig. 2). The aponeurosis of the anterior abdominal mesh was sutured using a continuous suture with the same monofilament material, following the "Small Bite 4:1" technique. Drainage tubes for Redon suction drainage were inserted into the subcutaneous adipose tissue, with the external ends brought out through separate punctures on the anterior abdominal surface. The operation was completed by

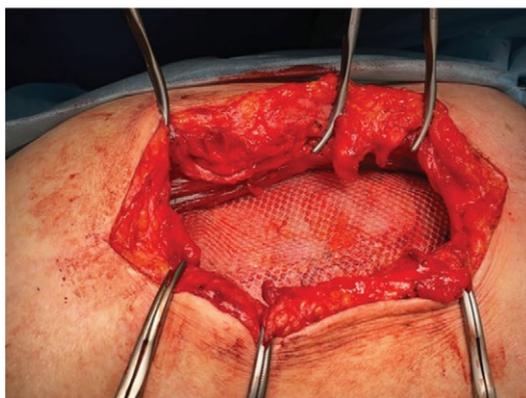
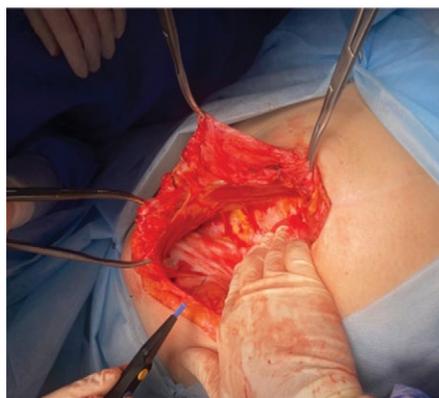


Fig. 1. Stage of separation of the rectus muscle **Fig. 2. Location of the mesh implant**

suturing the skin. The average duration of the surgery in the first group of patients was 134.4 ± 41.2 minutes.

In patients from group 1.2 ($n=22$), the posterior component separation technique was used for hernioplasty. This method involves performing a laparotomy and adhesiolysis. The posterior layer of the rectus sheath was then incised, 5–10 mm from the muscle's edge. It is important to note that thoracoabdominal nerve branches are located at the transition between the anterior and posterior layers of the aponeurosis, and care should be taken to preserve them. Incision of the posterior layer of the sheath was performed 5 mm medially from the junction of the two aponeurotic layers above the transverse muscle (Fig. 3).

This stage of the operation is considered most optimal in the upper third of the abdomen, as the muscle in this area is the most developed and closer to the midline. Next, the transverse muscle fibers were separated from the corresponding fascia, and the muscle fibers were then incised (Fig. 4).

This created access to the space between the transverse fascia and the lateral edge of the incised transverse muscle. The tissues were mobilized upwards to the costal margin and the xiphoid process, and downward to the Retzius space and Cooper's ligaments. Only after bilateral tissue mobilization could the posterior rectus sheath be sutured without tension.

Following this, a mesh endoprosthesis was placed beneath the rectus muscles and sutured transdermally in 6 areas using long-term absorbable monofilament suture material (Fig. 5).

Two drainage tubes were placed adjacent to the endoprosthesis, and their external ends were brought out onto the surface of the abdomen through separate punctures. The edges of the aponeurosis were then sutured using a long-absorbable monofilament suture material, applying a continuous suture technique following the Small byte 4 : 1 method. The duration of the surgical intervention averaged 148.6 ± 38.4 minutes. There was no statistically significant difference in the duration of surgery between the two main groups ($p < 0.05$). In the second group of patients ($n=56$), hernioplasty was performed using standard techniques (onlay and sublay) without tissue separation techniques. The onlay method was performed on 38 (67.8%) patients, while the sublay method was used in 18 (32.1%) patients. The average duration of the surgical intervention in this group was 81.7 ± 21.4 minutes.

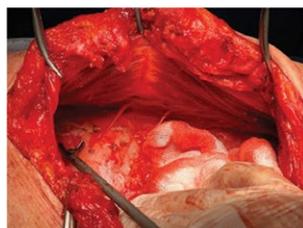


Fig. 3. Stage of separation of the rectus muscle



Fig. 4. Stage of intersection of the transverse muscle

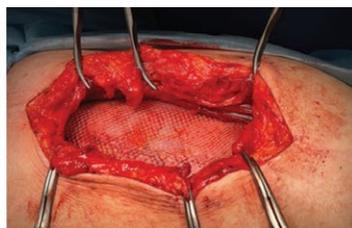


Fig. 5. Location of the mesh implant



■ RESULTS AND DISCUSSION

The analysis of the results of surgical treatment in patients with postoperative ventral hernias (POVH) in the immediate postoperative period was conducted over 30 days after surgery, while long-term outcomes were studied over a period ranging from 12 to 36 months. In patients from group 1.1, wound complications in the immediate postoperative period after anterior separation hernioplasty occurred in 4 (13.8%) cases. In group 1.2, where posterior separation hernioplasty was applied, such complications were observed in 2 (9.1%) patients, aged over 60 years, with large epigastric hernias and obesity. In group 2, where standard tension hernioplasty techniques were used, wound complications were observed in 9 (16.1%) cases. Therefore, wound complications were less frequently observed in group 1.2 where posterior separation hernioplasty was used – 9.1% of cases (Table 2).

A fatal outcome was observed in the second group of patients in 1 (1.8%) and 1 (2.8%) cases, with the main cause of death being the development of multiple organ failure. It is important to note that the age of the patient exceeded 65 years, and the patient had grade III obesity, as well as a history of diabetes mellitus. There were no statistically significant differences in specific types of postoperative complications between the groups ($p>0.05$). However, when analyzing the total number of complications in the immediate postoperative period, there was a higher prevalence in groups 1.1 and 2–6 (20.6%) and 15 (26.8%), respectively. In group 1.2, where posterior separation hernioplasty was used, complications were observed in 3 (13.6%) cases. The rate of recurrence was highest in groups 2 and 1.1 – 10.7% and 6.8%, respectively. In group 1.2, where posterior separation hernioplasty was used, the recurrence rate was 4.5%. The potential risk factors for the development of ventral and postoperative hernias were studied. To do this, an assessment of potential factors influencing the outcome of hernioplasty in the postoperative period was conducted. It was found that larger hernial defects were observed in older patients. Additionally, the BMI (kg/m^2) was significantly higher in patients with larger hernial defects (table 3).

Table 2
Analysis complications postoperative period, abs. (%)

Complications	1.1 group (n=29)	1.2 group (n=22)	2 group (n=56)	r
Wounds complications				
Seroma	2 (6.9%)	1 (4.5%)	4 (7.1%)	>0.05
Hematoma/bleeding	1 (3.4%)	1 (4.5%)	2 (3.6%)	>0.05
Infection operating wound	1 (3.4%)	–	3 (5.3%)	>0.05
General number complications**	4 (13.8%)	2 (9.1%)	9 (16.1%)	<0.05
General somatic complications				
Thrombosis vessels lower extremities	1 (3.4%)	1 (4.5%)	2 (3.5%)	>0.05
Pneumonia	1 (3.4%)	–	4 (7.1%)	>0.05*
General number complications	6 (20.7%)	3 (13.6%)	15 (26.8%)	<0.05
Lethal Exodus	–	–	1 (1.8%)	>0.05*
Relapse, n (%)	2(6.9%)	1 (4.5%)	6 (10.7%)	<0.05

Notes: r – statistical significance differences indicators between in groups (By criterion χ^2 For arbitrary tables; * By precise criterion Fisher), ** y one The patient may experience several complications, which is why the total number of patients with complications lower than number complications themselves.

Table 3
Characteristics of age, BMI and duration indicators operations V dependencies from sizes hernial defect by classifications EHS (M±SD)

Parameters	Classification widths EHS		P
	W2 (≥4–10 cm)	W3 (>10 cm)	
Age, years	64.4±12.5	64.9±11.9	>0.05
BMI, kg/m ²	29.5±5.8	29.9±5.9	>0.05
Duration operations, min	86.7±21.4	138.4±41.2	<0.001

Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups (according to U-criterion Mann – Whitney).

The mean duration of the disease was notably longer in patients with larger hernial defects. We conducted an analysis of the relationship between the width of the hernial defect as per the European Hernia Society (EHS) classification and intra- and postoperative surgical complications, overall complications, reoperations related to complications, recurrences, as well as pain at rest, pain during physical exertion, and chronic pain requiring treatment during the one-year follow-up period. A significant correlation was found between the width of the hernial defect according to the EHS classification and all outcome variables. For all outcome parameters, the relevant indicator increased in proportion to the increase in hernial defect width according to the EHS classification. The risk of intraoperative complications was significantly associated with the surgical technique, hernial defect width as per EHS, and use of drainage (in each case, $p < 0.001$), as well as age ($p = 0.012$) and gender ($p = 0.024$). Separation hernioplasty techniques were associated with a lower risk of intraoperative complications. Additionally, the use of drains and larger hernial defect sizes according to EHS were linked with a higher risk of intraoperative complications. Similarly, elderly patients had a higher risk of intraoperative complications. The rate of postoperative complications in the immediate postoperative period was significantly dependent on hernial defect width according to the EHS classification, the surgical technique, BMI, risk factors, and the use of drainage (in each case, $p < 0.001$), and was moderately associated with the ASA score ($p = 0.002$) and age ($p = 0.041$). The wider the hernial opening, the higher the risk of postoperative complications. Regarding the surgical technique, the lowest risk of postoperative complications was observed with the use of posterior separation hernioplasty. Higher BMI was associated with an increased frequency of postoperative complications. Analysis of reoperations related to complications showed that this risk was significantly linked with hernial defect width, use of drains, presence of risk factors, and the surgical technique (in each case, $p < 0.001$), as well as the ASA score and BMI ($p = 0.019$). The risk of reoperation due to complications, like the aforementioned postoperative complication rate, was particularly related to larger hernial defects. The use of drainage and the presence of at least one risk factor were also associated with a higher risk of reoperation, while the use of posterior separation hernioplasty reduced this risk. Higher ASA scores and BMI were also linked to a higher risk of reoperation. Overall complications (model fit: $p < 0.001$) were significantly associated with hernial defect width, risk factors, age, use of drainage, and ASA scores (in each case, $p < 0.001$). As with postoperative complications, for which the effect size was somewhat smaller, wider hernias increased the risk of overall complications by 48% to 140%. Risk factors such as age, higher ASA scores, and the use of drainage were



associated with a higher overall complication risk. Multivariate analysis of recurrence rates after one year of follow-up showed that recurrence was closely related to the surgical technique, hernial defect width according to EHS, and BMI (in each case, $p < 0.001$). The recurrence rate was higher, especially with the use of standard non-tension hernioplasty techniques. Posterior separation hernioplasty had a lower recurrence risk compared to other methods. Additionally, larger hernial defects per the EHS classification and higher BMI were associated with a higher recurrence risk. Thus, the width of the hernial defect according to the EHS classification, the type of hernioplasty, the presence of preoperative pain reported by the patient, and female gender are the most important factors influencing the outcomes of surgical treatment of postoperative hernias. Accordingly, the results presented here can be used to adjust the risk during postoperative hernia repair. However, this implies preoperative determination of the hernial defect size using ultrasound, CT, or MRI. Therefore, the EHS hernial defect width classification based on radiological study results can be used to assess expected outcomes. Based on this analysis, it is possible to identify patients with postoperative hernia who have a higher risk of perioperative complications and adverse outcomes after one year of follow-up. These patients should be operated on by experienced surgeons. In particular, this applies to patients with a postoperative hernia with a defect width > 10 cm, who, according to recommendations, should undergo open surgery. These patients have the highest risk of perioperative complications, as well as a less favorable prognosis concerning recurrence rates and pain frequency during one year of follow-up. Regardless of hernial defect width, female patients and patients with preoperative pain are at higher risk of developing chronic pain requiring treatment. Thus, the results of the study suggest an increased risk of developing complications during and after surgery, general complications, and an increased risk of reoperation due to complications as the hernial defect size increases according to the EHS classification. There is also an unfavorable relationship with recurrence rates and pain frequency after one year. Pain at rest and during physical exertion, as well as chronic pain requiring treatment, were closely related to female gender, preoperative pain, and higher ASA scores. Compared to standard non-tension hernioplasty techniques, the posterior separation hernioplasty technique demonstrated significantly lower rates of intraoperative and postoperative complications, as well as reoperations related to these complications. Since postoperative hernias increase in size over time, with correspondingly worse outcomes, the feasibility of a wait-and-see approach in hernia repair should be carefully considered. Patients with very significant adverse factors should be operated on by an experienced hernia surgeon.

■ CONCLUSIONS

1. The most significant predictors of hernia recurrence are the hernia repair technique, the hernial defect size according to the EHS classification, and the BMI.
2. The results of perioperative monitoring of intra-abdominal pressure for $W3-W4 \geq 11$ support the priority of posterior separation hernioplasty, while for < 11 , anterior separation hernioplasty may be performed.
3. The algorithm for selecting the method of repair (onlay, sublay) or separation (anterior, posterior) hernioplasty for postoperative ventral hernias $W2, W3, W4$ is based on the condition of the musculo-aponeurotic structures of the anterior abdominal wall and the intraoperative intra-abdominal pressure monitoring.

4. Optimization of the tactical and technical aspects of surgical treatment in patients with postoperative ventral hernias reduced the rate of early postoperative complications from 16.1% to 9.1% and recurrence from 10.7% to 4.5% ($p < 0.05$).
-

■ REFERENCES

1. Mahmoud N.N., et al. Minimally invasive surgery for complicated diverticulitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2017;21(4):731–738.
2. Canton S.A., et al. Laparoscopic ventral hernia repair with the Slim-Mesh technique. *Updates Surg*, 2017;69(4):479–483.
3. Burla M.M. et al. Management of obturator hernias: A systematic review and meta-analysis. *Hernia*, 2023;27(4):795–806.
4. Alayon-Rosario M., et al. Primary thoracoabdominal hernias. *Hernia*, 2021;25(6):1621–1628.
5. Linn J.G., et al. Evaluation of long-term intraperitoneal biomaterials in ventral hernia treatment. *Surgical Endoscopy*, 2022;36(4):3210–3220.
6. Miserez M., et al. The European Hernia Society classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia*, 2009;13(4):407–414.
7. Girardi A., et al. Impact of mesh type on incisional hernia recurrence. *Hernia*, 2015;19(2):259–266.
8. Carbonell A., et al. Single-stage mesh repair of ventral hernias in contaminated fields. *JAMA Surgery*, 2021;156(4):345–354.
9. Rosen M., et al. Comparison of biologic vs synthetic mesh in complex hernia repair. *JAMA Surgery*, 2022;157(4):293–301.
10. Mallett S., et al. Systematic review and meta-analysis of ventral hernia repair outcomes. *Hernia*, 2021;25(2):377–389.



Thaer Saleh Sabor Al-Omary¹, Muhammed Ghanim Alwan²✉, Saud Kadhim Abbas¹

¹ College of Medicine, University of Misan, Misan, Iraq

² College of Medicine, Ibn Sina University for Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq

Surgical Correction of Stress Urinary Incontinence Using Concurrent Cystocele Repair on Transobturator Tape: A Retrospective Cohort Study

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Thaer Saleh Sabor Al-Omary – conceptualization, investigation, methodology, project administration, resources, supervision, validation, visualization, writing – original draft, editing; Muhammed Ghanim Alwan – conceptualization, resources, software, visualization, writing – original draft, editing; Saud Kadhim Abbas – conceptualization, investigation, methodology, project administration, writing – original draft, editing.

Ethics statement: the present study was sanctioned by the Al-Sader Teaching Hospital ethical committee (Code: S2021-06 in 4th of October 2021).

The article is published in author's edition.

Submitted: 18.12.2024

Accepted: 02.04.2025

Contacts: m.ghanim@ibnsina.edu.iq

Abstract

Introduction. Stress Urinary Incontinence (SUI) is the most prevalent urinary problem in women; it affects their quality of life and results in several problems, including issues with sexual intimacy. Minimally invasive surgical procedures have developed over time to manage this health problem, including mid-urethral sling procedures such as transobturator tape (TOT) and transvaginal tape (TVT).

Purpose. To evaluate the effect of concurrent cystocele repair with the TOT procedure on improving the symptoms and quality of life in female patients with SUI.

Materials and methods. In a retrospective case-control study that included 98 participants, the women were split into two groups; the first group involved 49 women who received repair with TOT alone, and the second group involved 49 women who received cystocele repair done concurrently with TOT.

Results. After nine months of the initial surgical procedure, both groups showed significant improvement based on the Pelvic Organ Prolapse-Quantification (POP-Q) system; however, no significant differences were observed between treatments, no statistically significant difference between both groups in the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF) score at baseline assessment; after nine months, TOT with cystocele corrections showed significantly lower scores. The cure rate was significantly higher in the TOT and cystocele repair compared to TOT only (77.6% vs. 53.1%).

Conclusion. Combined TOT with cystocele repair improved quality of life, severity, frequency, urinary continence effectiveness, and cystocele cure rate in the sampled patients.

Keywords: stress incontinence, cystocele, midurethral sling, transobturator tape, transvaginal tape

Таэр Салех Сабор Аль-Омари¹, Мухаммед Ганим Алван²✉, Сауд Кадим Аббас¹

¹ Медицинский колледж Университета Мисана, Мисан, Ирак

² Медицинский колледж Университета медицинских и фармацевтических наук имени Ибн Сины, Багдад, Ирак

Хирургическая коррекция стрессового недержания мочи с одновременным лечением цистоцеле с применением трансобтураторной ленты: ретроспективное когортное исследование

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Таэр Салех Сабор Аль-Омари – научное руководство, концепция, проведение исследований, методология, ведение проекта, ресурсы, программное обеспечение, проверка подлинности полученных данных, визуализация, написание чернового варианта статьи, редактирование; Мухаммед Ганим Алван – концепция, ресурсы, программное обеспечение, визуализация, написание чернового варианта статьи, редактирование; Сауд Кадим Аббас – концепция, проведение исследований, методология, ведение проекта, написание чернового варианта статьи, редактирование.

Этическое заявление: настоящее исследование было одобрено этическим комитетом Учебной больницы Аль-Саддер (код S2021-06 от 4 октября 2021 г.).

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 18.12.2024

Принята: 02.04.2025

Контакты: m.ghanim@ibnsina.edu.iq

Резюме

Введение. Стрессовое недержание мочи (СНМ) является наиболее распространенной проблемой мочеиспускания у женщин; оно влияет на качество жизни и приводит к ряду проблем, включая проблемы с сексуальной близостью. На протяжении многих лет для решения этой проблемы разрабатывались малоинвазивные хирургические процедуры, включая процедуры sling в средней части уретры, такие как трансобтураторная лента (TOT) и трансвагинальная лента (TVT).

Цель. Оценить влияние сопутствующего лечения цистоцеле с выполнением процедуры TOT на облегчение симптомов и улучшение качества жизни у пациенток с СНМ.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании методом «случай-контроль», включавшем 98 участниц, пациенток разделили на две группы: в первую вошли 49 женщин, которым была выполнена только операция TOT, а во вторую – 49 женщин, которым было проведено лечение цистоцеле в сочетании с TOT.

Результаты. Через девять месяцев после первичного хирургического вмешательства в обеих группах было отмечено достоверное улучшение по международной системе оценки пролапса тазовых органов Pelvic Organ Prolapse-Quantification (POP-Q); при этом не было отмечено достоверных различий между результатами применения различных методов лечения, не выявлено статистически значимой разницы между группами в баллах по опроснику Международного совещания по вопросам инконтиненции – краткая форма (ICIQ-SF) при оценке исходного состояния; через девять месяцев в группе TOT с коррекцией цистоцеле показатели достоверно снизились. Частота излечения была значительно выше в группе с одновременным выполнением TOT и коррекцией цистоцеле по сравнению с группой, в которой выполняли только TOT (77,6% по сравнению с 53,1%).

Заключение. Сочетание TOT с лечением цистоцеле позволило улучшить качество жизни, уменьшить степень выраженности симптомов, частоту мочеиспускания, повысить эффективность поддержания непрерывности мочеиспускания и частоту излечения цистоцеле у пациентов, включенных в выборку.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, цистоцеле, мидуретральный слинг, трансобтураторная лента, трансвагинальная лента

■ INTRODUCTION

Stress urinary incontinence (SUI) refers to the unintentional and abrupt release of urine caused by heightened pressure within the abdomen, which can be distressing or have a negative impact on the patient's overall well-being [1]. SUI greatly affects the quality of life (QoL) for numerous females. However, the prevalence of SUI is difficult to determine precisely due to variances in defining SUI and variations in the populations studied [2]. The frequency of stress urine incontinence tends to rise with increasing age, especially during menopause. A survey discovered that 41% of women aged 40 or above experience urine incontinence [3]. As a result of the possibility of urine leakage, females suffering from SUI may have difficulties in their sexual life. Much of the woman's and her family's income might be spent on symptom management. At a certain point in their lifetime, one-third of females aged 18 years and over will experience SUI [4].

Pelvic organ prolapse (POP) is a prevalent condition, particularly among women who have undergone childbirth and are in the postmenopausal stage. POP refers to the downward displacement of organs such as the uterus, bladder, colon, and vagina, both inside and outside the vaginal opening; POP is frequently associated with SUI [5]. Around 55% of women with stage 2 POP (prolapse to the hymen ± 1 cm) experience concomitant SUI, while only 33% of women with stage 4 POP have SUI [6]. When the prolapse is manually corrected, using a pessary or speculum during a clinical examination, SUI may be observed in as many as 68% of cases [7, 8].

The causes of POP and SUI are intricate and multifactorial. Potential risk factors encompass pregnancy, childbirth, congenital or acquired connective tissue abnormalities, denervation or weakening of the pelvic floor, aging, hysterectomy, menopause, and variables linked to chronically elevated intra-abdominal pressure [9].

The surgery to repair SUI has become less invasive over time [10]. Midurethral sling procedures are among these various surgical operations (which involve transobturators tape (TOT) and transvaginal tape (TVT)) [11]. These procedures are appropriate for both first-time surgical patients and those with a history of failed surgeries. During a midurethral sling procedure, tape is placed beneath the urethra. Whenever the female patient coughs, the tape supports preventing urinary flow by compressing the urethra [12].

It remains uncertain which treatment is the most effective in decreasing POP. Both reduction with speculum and pessary have not yielded satisfactory positive predictive values in identifying women who would benefit from a concomitant continence therapy after POP surgery.

The objective of POP surgery is to rectify the support deficit or integrate surrogate tissues to restore pelvic floor anatomy and function. While there are several surgical

options for treating POP with or without SUI, it is currently unclear which treatment is best for each case, especially when considering the presence of symptomatic SUI or hidden SUI detected during testing.

The optimal timing for performing continence procedures in conjunction with or after a two-stage POP surgery, and which specific POP operations can effectively support the urethra or bladder neck to treat or prevent postoperative symptomatic SUI in women with preoperative symptomatic or hidden SUI and symptomatic POP, remains uncertain. Concurrent SUI frequently occurs in women with POP due to the shared underlying mechanisms of these two disorders.

■ PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the effect of concurrent cystocele repair with the TOT procedure on improving the symptoms and quality of life in female patients with SUI.

■ MATERIALS AND METHODS

Study Design

We undertook a retrospective cohort analysis of patients undergoing surgical repair of SUI. Our center is a tertiary referral center that annually receives 80 – 120 SUI operations. As part of an ongoing hospital registration system for our surgical center, the data of the involved patients were obtained. In our center, there were two surgical repairs for SUI: 1) TOT alone and 2) cystocele repair is done concurrently with TOT; thus, the patients were divided accordingly based on these two surgical procedures. The study involved 98 SUI patients, 49 of whom were treated with TOT alone and 49 with cystocele repair. All patients were assessed before the surgical procedure, after six months, after one year, and after two years of their index surgery.

At admission to the hospital, the surgical team obtained a comprehensive medical, surgical, and gynecological history during the preoperative workup as part of their usual routine. A complete neurological examination, standard laboratory examinations, and a pelviabdominal ultrasound were also conducted.

The Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) System was used to characterize pelvic organ prolapse. Utilizing the validated Arabic versions of the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF) and King Health Questionnaire (KHQ) forms, stress incontinence (SUI) was evaluated using a cough stress test with and without reduction of the prolapsed viscera [13].

Study Setting

The study was conducted at Al-Sadr Teaching Hospital in the Misan governorate between September 2020 and September 2023 [a teaching hospital associated with the College of Medicine / Misan University]. Written and informed consent was obtained from all the patients participating in this study. All patients were followed with a maximum of two years postoperatively per American Urology Association (AUA) guideline – statement 24 [14].

Surgical Procedure

Under spinal anesthesia, sampled patients were positioned in a dorsal lithotomy position followed by the insertion of a 16 French catheter in the urethra. A midline



longitudinal incision was established and then extended from the "bladder neck" region ending just at the level of the "cervix" or "vaginal cuff". The focus then is put on the "paravesical space" between the "bladder" and "the vaginal wall" Lateral right and left dissections were performed for the sake of opening the "paravesical fossa" and reaching the "ischial spine". Two right and left incisions are then established in the "genitofemoral crease" skin just lateral to the "ischiopubic ramus" exactly at the level of the "clitoris". Following that incision, a trocar was passed through the incision and navigated and inserted through the "obturator foramen" around the "ischiopubic ramus" until reaching the recently mentioned vaginal incision guided by the index finger. After that, the trocar was removed, leaving the cannula in place; this was used to pass the retrieval device from the incised skin to the vaginal incision. The loops of the recently passed retrieval device were fed through the cannula, after which the upper arm of the mesh was attached to these loops and pulled out via the cannula, which was removed at the end of the operation leaving the sling under mid-urethra.

Patients' Assessment

The Pelvic organ prolapse quantification system (POP-Q) was utilized to describe and assess the degree of Pelvic organ prolapse [15, 16]. Stress urinary incontinence (SUI) was evaluated by utilizing the "cough stress test" with and without reducing the prolapsed viscera and the ICIQ-SF, which we used its validated Arabic version [14].

Sample Size Calculation

According to a previous study by Onarımın [17], they reported the Postoperative ICIQ-SF in the TOT group to be 3.28 ± 0.78 assuming an improvement by 15% from the previous study we arrived at a sample size of 49 for each group (at type I error 1%, and type II error 5%), MedCalc Statistical Software version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014).

Inclusion Criteria

Female patients with age ranged between 40–60 years, with "pure stress incontinence" and/or "stress-predominant mixed urinary incontinence" (MUI) associated with cystocele that had not undergone a previous SUI surgery before and with BMI less than 35 kg/m².

Exclusion Criteria

Female patients with age below 40 years, patients who refused to participate in the study, patients with Severe comorbid disease, patients with a previous surgical operation of transvaginal mesh, patients suffering "detrusor overactivity", and patients diagnosed with Female genitourinary Malignancies of or with the presence of neurological disorders that caused voiding dysfunction.

ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form) [18]

The ICIQ-SF is a questionnaire for assessing the frequency, severity, and effect of urine incontinence on quality of life (QoL) in men and women; the score runs from 0 to 21, with higher values indicating more severe illness.

King Health Questionnaire (KHQ) [19]

This questionnaire "assesses the impact of lower urinary tract symptoms including UI on health-related quality of life", copyright Mapi Research Trust, ePROVIDE™ (license number 82960).

Furthermore, it contains ten patient-rated domains to assess their quality of life related to SUI. Overall, there are 21 items in the score, each score ranging in value from 0% (best outcome) to 100% (worst outcome), except for Q10, which ranges from 0 to 30 with Zero score being the best and 30 being the worst [20].

If the domain scores on the KHQ go down, life satisfaction increases. Subjects report a minimum meaningful difference (MID) of 3 points on the symptom severity scale (i.e., Q10) and 5 points on all other KHQ categories [20].

Statistical Analysis

The present study analysis used GraphPad Prism version 9.5.1 (733) [Serial number: GPS-2278869-E, MachineID: 1CDE66854DB]. The chi-square test was used for categorical variables. Independent t-tests and paired t-tests were used for continuous variables that followed normal distribution. While the Mann-Whitney U test for continuous variables did not follow the normal distribution, the p-value was considered significant if <0.05 and was two-tailed.

■ RESULTS

The total number of female participants in this study was 98; they were split according to surgical procedure, each having 49 patients. The demographic data is illustrated in Table 1.

After two years of follow-up, both groups showed significant improvement in the Pelvic Organ Questionnaire (POP), particularly after 6 months of improvement; this improvement stabilized after 12 months and 2 years of follow-up; however, no significant differences were observed between the two treatments after 6 months, 12 months, and 2 years, as illustrated by Table 2.

No significant variation existed between the two groups in ICIQ-SF score at baseline assessment; after nine months of follow-up, TOT with cystocele corrections showed

Table 1
Demographic data and general information about the patients

Variables	Value
Number	98
Age (year), mean±SD	50.4±6.3
BMI (kg/m ²), mean±SD	28.4±3.4
Mode of delivery, no (%)	
CS	27 (27.6%)
VD	71 (72.4%)
Parity, mean±SD	2.5±1.8
History of gynecological surgery (abdominal or vaginal)	35 (35.7%)
Presence of rectocele, no (%)	76 (77.6%)

Notes: SD – standard deviation, kg – kilogram, m – meter, CS – caesarian delivery, VD – vaginal delivery, no – number, TOT – Transobturator Tape.

Table 2
Assessment of the grades of pelvic organ prolapsus pre- and postoperatively

Parameters	Preoperative	After 6 months	After 12 months	After 2 years
TOT alone				
Grade 0	0 (0.0%)	20 (40.8%)	21 (42.9%)	22 (44.9%)
Grade I	0 (0.0%)	26 (53.1%)	26 (53.1%)	26 (53.1%)
Grade II	17 (34.7%)	2 (4.1%)	2 (4.1%)	1 (2.0%)
Grade III	26 (53.1%)	1 (2.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Grade IV	6 (12.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
TOT with cystocele				
Grade 0	0 (0.0%)	27 (55.1%)	27 (55.1%)	28 (57.1%)
Grade I	0 (0.0%)	18 (36.7%)	18 (36.7%)	20 (40.8%)
Grade II	17 (34.7%)	2 (4.1%)	2 (4.1%)	1 (2.0%)
Grade III	24 (49.0%)	2 (4.1%)	2 (4.1%)	0 (0.0%)
Grade IV	8 (16.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
p-value [§]	0.833	0.418	0.258	0.499

Notes: TOT – Transobturator Tape; § Chi square test.

Table 3
Comparison of ICIQ-SF scores in both groups pre- and postoperatively

Variables	TOT alone	TOT with cystocele	p-value [§]
Number	49	49	–
Preoperative	14.98±3.40	14.65±3.44	0.612
After 6 months	1.61±2.11	1.06±2.00	0.116
After 12 months	0.37±0.81	0.43±0.94	0.920
After 2 years	0.16±0.51	0.22±0.59	0.545
p-value [#]	<0.001	<0.001	

Notes: # Friedman ANOVA, § analysis done with Mann-Whitney U test.

significantly lower scores; in addition, 38 (77.6%) in TOT and cystocele while 26 (53.1%) for TOT only group had ICIQ-SF equal to zero (and considered to be cured), as illustrated by table 3 and Fig. 1.

Two-way ANOVA was performed to assess the overall effect of surgical procedures during the 2-year follow-up period, and it showed that time versus surgical procedures showed a significant difference (p-value of interaction <0.001).

Anatomical success was achieved in 93.9% and 92.8% of patients who had undergone TOT alone and TOT with cystocele (anatomical success is defined as a POP score of less than or equal to one at six months of follow-up), as illustrated by Fig. 2A. The procedure outcomes were 89.8% of those who had undergone TOT alone showed a cure from SUI. In comparison, 85.7% of those who had undergone TOT with cystocele showed improvement (a value of ICIF-SF = 0 indicates cure), and the rest of the patients showed improvement of SUI (defined as ICIF-SF ≤12), as illustrated by Fig. 2B.

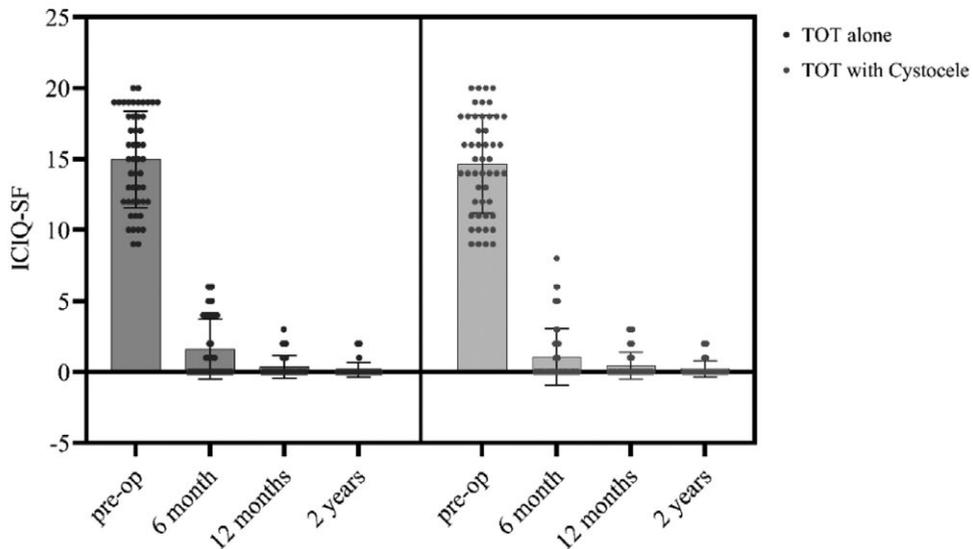


Fig. 1. Assessment of ICIQ-SF

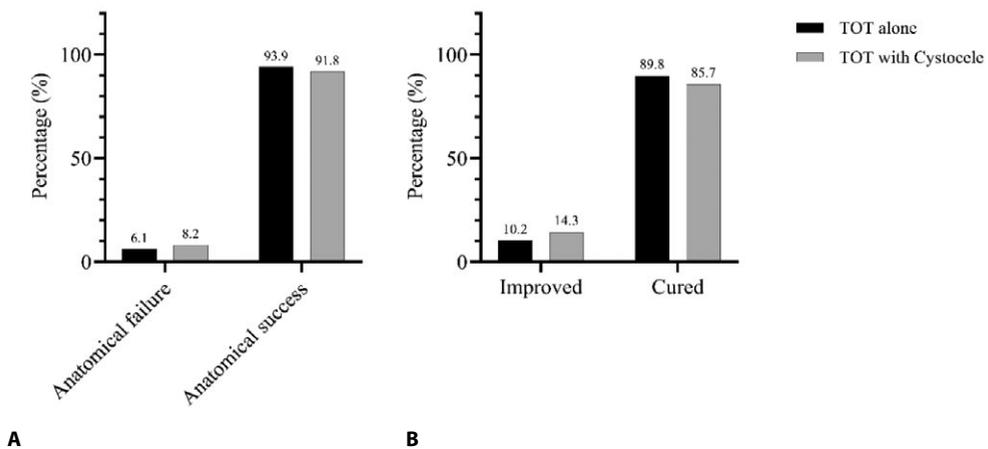


Fig. 2. Assessment of surgical outcomes: A – POP outcomes, B – ICIQ outcomes

Table 4 shows the difference between surgical modalities and quality of life (QOL). TOT with cystocele showed better improvement in several domains of the QOL, which includes Incontinence impact, Role limitations, Physical limitations, Social limitations, Personal relationships, Sleep/energy, Severity measures, and Symptom severity scale.

Table 4
King Health Questionnaire (KHQ) forms evaluation and assessment over the study period for each group.

Variables	TOT alone	TOT with cystocele	p-value [#]	Variables	TOT alone	TOT with cystocele	p-value [#]
General health perception				Personal relationships			
Preoperative	72.96±21.55	72.96±18.98	0.952	Preoperative	49.30±24.78	48.96±22.94	0.933
After 6 months	16.33±19.47	15.31±18.97	0.804	After 6 months	20.73±19.10	10.18±13.94	0.004
After 12 months	4.59±12.16	7.14±14.43	0.304	After 12 months	16.30±17.83	7.46±11.80	0.008
After 2 years	2.55±7.65	4.59±11.03	0.358	After 2 years	10.87±16.15	4.07±9.32	0.017
Incontinence impact score				Emotions			
Preoperative	67.31±25.91	64.59±26.72	0.605	Preoperative	37.38±20.35	41.23±20.01	0.352
After 6 months	10.87±20.83	15.63±25.53	0.407	After 6 months	13.82±15.78	10.65±13.01	0.474
After 12 months	6.12±16.19	0.68±4.76	0.027	After 12 months	10.87±14.42	8.16±12.15	0.365
After 2 years	4.76±13.59	0.68±4.76	0.049	After 2 years	7.48±11.86	6.12±11.11	0.397
Role limitations				Sleep/energy			
Preoperative	65.64±22.93	67.00±22.95	0.787	Preoperative	17.31±14.00	18.68±14.67	0.617
After 6 months	31.61±23.88	21.07±21.73	0.028	After 6 months	13.23±13.15	17.23±13.15	0.623
After 12 months	25.83±24.55	16.31±20.83	0.035	After 12 months	7.80±11.31	9.50±12.25	0.493
After 2 years	17.67±21.09	12.91±17.43	0.273	After 2 years	2.37±5.87	6.44±9.49	0.017
Physical limitations				Severity measures			
Preoperative	70.06±21.78	62.91±25.07	0.139	Preoperative	63.07±12.38	57.44±14.26	0.030
After 6 months	28.90±26.09	19.71±21.70	0.078	After 6 months	37.56±12.74	24.79±15.16	<0.001
After 12 months	23.45±24.04	14.61±18.82	0.058	After 12 months	16.81±11.96	4.24±7.99	<0.001
After 2 years	19.37±21.34	10.19±15.13	0.021	After 2 years	7.12±9.61	1.19±4.49	<0.001
Social limitations				Symptom severity scale			
Preoperative	66.67±21.79	66.32±23.45	0.991	Preoperative	16.49±2.99	16.35±2.64	0.850
After 6 months	43.19±24.76	22.09±20.52	<0.001	After 6 months	11.96±3.26	10.55±3.12	0.055
After 12 months	33.66±23.45	16.30±17.51	<0.001	After 12 months	7.53±3.65	5.00±3.01	<0.001
After 2 years	28.21±21.58	12.23±17.27	<0.001	After 2 years	3.61±2.97	1.71±2.09	0.001

Notes: TOT – transobturator tape; [#] Mann-Whitney U test.

■ DISCUSSION

Cystocele and SUI are only two of the many anatomical issues that become more common as women age and often necessitate surgical intervention. In women over the age of 80, SUI accounts for 11% of all surgical procedures. 29% of these female patients undergo multiple surgical treatments [21]. Most people who have SUI and need surgery also have cystocele, which also must be surgically repaired [22, 23].

Patients undergoing cystocele correction and a mid-urethral sling procedure should carefully weigh surgery's potential risks and advantages. As was previously indicated, cystocele may influence micturition function and, hence, the effectiveness of a mid-urethral sling procedure [24].

In the present study, simultaneous correction of cystocele with TOT showed significant improvement in terms of ICIQ-SF, which indicates improvement in frequency, severity, and effect of urine incontinence on quality of life (QoL). After nine months of follow-up, there was a cure rate of 38 (77.6%) in TOT and cystocele and 26 (53.1%) for TOT, which was significant.

Several authors have controversial reports regarding the repair of pelvic organ prolapse. Sergent et al. [25] reported that 97% were cured of their prolapse (cystocele reparation), and 69% were cured of their SUI after a median follow of 45 months. In addition, Önel et al. observed a curing rate of 86.4%, 81% for SUI, and concomitant pelvic organ prolapse repair. Pelvic organ prolapse was cured in 99% of patients, with a significant improvement in all domains of the P-QO" questionnaire at the last follow-up; however, contrary to the present study findings, no significant difference between both procedures was observed [26]. The study by Sherif et al. possessed a 96% cure rate based on SUI sum, according to the ICIQ-SF [27].

In terms of anatomically based POP classification, TOT only showed 93.9% and 91.8% for combined TOT cystocele repair, which was similar to the Sherif et al. study with a success rate of about 96% [27], Yonguc et al. exhibited similar findings in the medium-term follow-up of double sling procedure which was 96% success rate[28]. This outcome was superior to previous research in which anatomical and subjective success rates were measured at 87.5% and 92.1%, respectively [29].

In the present study, intraoperative complications, including bladder or urethral injury, were absent, like other studies [18, 21, 22], and minor surgical complications were reported [28–30].

In the present study, QoL was assessed using KHQ, which showed that TOT with cystocele operation improved in several components of the KHQ score compared to TOT alone; this agreed with several reports [27, 31, 32].

The strength of this study lies in its prospective comparison of the difference between TOT alone and TOT with cystocele, which, to our knowledge, is the first to attempt this; in addition, we assess both functional improvement and the patient's perspective and it revealed better outcomes for combined TOT with cystocele.

■ CONCLUSION

Combined TOT with cystocele led to an improved quality of life, severity, frequency, effectiveness of urinary continence, and better cure rate of cystocele in the sampled patients.

■ REFERENCES

- Committee Opinion No. 603: Evaluation of uncomplicated stress urinary incontinence in women before surgical treatment. *Obstetrics and gynecology*. 2014;123(6):1403–7. DOI: 10.1097/01.Aog.0000450759.34453.31
- Ur-Rehman T, Tavelin S, Gröbner G. Chitosan in situ gelation for improved drug loading and retention in poloxamer 407 gels. *Int J Pharm*. 2011;409(1–2):19–29. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2011.02.017
- Minassian VA, Yan X, Lichtenfeld MJ, et al. The iceberg of health care utilization in women with urinary incontinence. *International urogynecology journal*. 2012;23(8):1087–93. DOI: 10.1007/s00192-012-1743-x
- Opara J, Czerwińska-Opara WE. The prevalence of stress urinary incontinence in women studying nursing and related quality of life. *Menopause review*. 2014;13(1):32–5. DOI: 10.5114/pm.2014.41086
- Baessler K, Christmann-Schmid C, Maher C, et al. Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):Cd013108. DOI: 10.1002/14651858.Cd013108
- Slieker-ten Hove MC, Pool-Goudzwaard AL, Eijkemans MJ, et al. The prevalence of pelvic organ prolapse symptoms and signs and their relation with bladder and bowel disorders in a general female population. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2009;20(9):1037–45. DOI: 10.1007/s00192-009-0902-1
- Visco AG, Brubaker L, Nygaard I, et al. The role of preoperative urodynamic testing in stress-continent women undergoing sacrocolpopexy: the Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE) randomized surgical trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(5):607–14. DOI: 10.1007/s00192-007-0498-2
- Reena C, Kekre AN, Kekre N. Occult stress incontinence in women with pelvic organ prolapse. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2007;97(1):31–4. DOI: 10.1016/j.ijgo.2006.12.011
- Abrams P, Andersson K-E, Apostolidis A, et al. 6th International Consultation on Incontinence. Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse and faecal incontinence. *Neurourology and urodynamics*. 2018;37(7):2271–2.
- Balmforth J, Cardozo LD. Trends toward less invasive treatment of female stress urinary incontinence. *Urology*. 2003;62(4, Supplement 1):52–60. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(03\)00677-0](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(03)00677-0)
- Ford AA, Rogerson L, Cody JD, et al. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):Cd006375. DOI: 10.1002/14651858.CD006375.pub4
- Karim NB, Lo T-S, Nawawi EAb, Wu P-Y. Review on midurethral sling procedures for stress urinary incontinence. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2015;4(2):33–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gmit.2015.04.003>
- Hebbar S, Pandey H, Chawla A. Understanding King's Health Questionnaire (KHQ) in assessment of female urinary incontinence. *Int J Res Med Sci*. 2015;3(3):531–8.
- Kobashi KC, Albo ME, Dmochowski RR, et al. Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: AUA/SUFU Guideline. *The Journal of urology*. 2017;198(4):875–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.06.061>
- Persu C, Chapple CR, Cauni V, et al. Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) – a new era in pelvic prolapse staging. *Journal of medicine and life*. 2011;4(1):75–81.
- Madhu C, Swift S, Moloney-Geany S, Drake MJ. How to use the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system? *Neurourology and urodynamics*. 2018;37(56):S39–S43. DOI: <https://doi.org/10.1002/nau.23740>
- Onariminn EZS. Effect of Simultaneous Cystocele Repair On Transobturator Tape In Patients With Stress Urinary Incontinence. *Journal of Urological Surgery*. 2014;1:28–31.
- Avery K, Donovan J, Peters TJ, et al. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourology and urodynamics*. 2004;23(4):322–30. DOI: 10.1002/nau.20041
- Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1997;104(12):1374–9. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb11006.x
- Hebbar S, Pandey H, Chawla A. Understanding King's Health Questionnaire (KHQ) in assessment of female urinary incontinence. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2017;3(3):531–8. Available at: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/1325>
- Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstetrics and gynecology*. 1997;89(4):501–6. DOI: 10.1016/s0029-7844(97)00058-6
- Hart SR, Moore RD, Miklos JR, et al. Incidence of concomitant surgery for pelvic organ prolapse in patients surgically treated for stress urinary incontinence. *J Reprod Med*. 2006;51(7):521–4.
- Segal S, Arya LA, Smith AL. Functional Outcomes for Incontinence and Prolapse Surgery. *Current bladder dysfunction reports*. 2012;7(3):179–86. DOI: 10.1007/s11884-012-0136-9
- Jelovsek JE. Predicting urinary incontinence after surgery for pelvic organ prolapse. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2016;28(5):399–406. DOI: 10.1097/gco.0000000000000308
- Sergent F, Sentilhes L, Resch B, Verspyck E, et al. Treatment of concomitant prolapse and stress urinary incontinence via a transobturator subvesical mesh without independent suburethral tape. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2010;89(2):223–9. DOI: 10.3109/00016340903511043
- Önel FF, Tosun F, Güzel R, et al. Minimum 1.5-year results of "surgeon-tailored" transvaginal mesh repair for female stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Urology*. 2012;80(2):273–9. DOI: 10.1016/j.jurology.2012.03.064
- Sherif H, Othman TS, Eldkhakhany A, et al. Transobturator four arms mesh in the surgical management of stress urinary incontinence with cystocele. *Turkish journal of urology*. 2017;43(4):517–24. DOI: 10.5152/tud.2017.29000
- Yonguc T, Bozkurt IH, Sen V, et al. Double-sling procedure for the surgical management of stress urinary incontinence with concomitant anterior vaginal wall prolapse. *International urology and nephrology*. 2015;47(10):1611–7. DOI: 10.1007/s11255-015-1085-y
- Sharifaghdas F, Daneshpajoo A, Mirzaei M. Simultaneous treatment of anterior vaginal wall prolapse and stress urinary incontinence by using transobturator four arms polypropylene mesh. *Korean journal of urology*. 2015;56(12):811–6. DOI: 10.4111/kju.2015.56.12.811
- Moore RD, Miklos JR. Vaginal repair of cystocele with anterior wall mesh via transobturator route: efficacy and complications with up to 3-year follow-up. *Adv Urol*. 2009;2009:743831. DOI: 10.1155/2009/743831
- Kdous M, Zhioua F. 3-year results of transvaginal cystocele repair with transobturator four-arm mesh: A prospective study of 105 patients. *Arab journal of urology*. 2014;12(4):275–84. DOI: 10.1016/j.aju.2014.09.007
- Yonguc T, Bozkurt IH, Arslan B, et al. Outcomes of two different incision techniques for surgical treatment of stress urinary incontinence with concomitant anterior vaginal wall prolapse. *World journal of urology*. 2015;33(7):1045–9. DOI: 10.1007/s00345-014-1388-0



Любецкий С.А.

Минская областная клиническая больница, Минск, Беларусь

Хирургическое лечение крупных конкрементов проксимального отдела мочеточника: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарности: автор выражает благодарность Дмитрию Тадеушевичу Тарендю, чьи идеи и обсуждения оказали значительное влияние на содержание данной работы.

Подана: 30.01.2025

Принята: 17.03.2025

Контакты: s_a_liubetskiy@mail.ru

Резюме

В статье рассматриваются современные подходы к хирургическому лечению крупных конкрементов, расположенных в проксимальном отделе мочеточника, что представляет собой актуальную проблему в урологии. Обсуждаются различные методики, включая дистанционную ударно-волновую литотрипсию, уретероскопию, открытые и лапароскопические вмешательства, а также их эффективность и безопасность. Важным аспектом является анализ факторов, влияющих на выбор метода лечения, таких как размер и локализация камня, анатомические особенности мочеточника и состояние здоровья пациента.

Статья акцентирует внимание на частоте осложнений, связанных с различными методами, и результатах лечения, подчеркивая необходимость индивидуального подхода в каждой клинической ситуации. Также рассматриваются современные технологии и инновации в области хирургии, которые могут способствовать уменьшению травматичности операций и ускорению процесса восстановления пациентов. Кроме того, обсуждаются аспекты послеоперационного наблюдения, которые играют ключевую роль в достижении положительных результатов.

Ключевые слова: конкремент мочеточника, проксимальный отдел мочеточника, дистанционная ударно-волновая литотрипсия, уретероскопия, лапароскопия

Liubetski S.
Minsk Regional Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Surgical Treatment of Large Stones of the Proximal Ureter: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Acknowledgments: the author would like to express his gratitude to Dmitry T. Tarend, whose ideas and discussions had a significant impact on the content of this work.

Submitted: 30.01.2025

Accepted: 17.03.2025

Contacts: s_a_liubetskiy@mail.ru

Abstract

The article discusses modern approaches to surgical treatment of large stones located in the proximal ureter, which is a pressing challenge in urology. Various techniques are discussed, including extracorporeal shock wave lithotripsy, ureteroscopy, open and laparoscopic interventions, as well as their effectiveness and safety. An important aspect is the analysis of factors influencing the choice of treatment method, such as stone size and location, anatomical features of the ureter, and patients' health status.

The article focuses on the frequency of complications associated with various methods and treatment results, emphasizing the need for an individual approach in each clinical situation. It also discusses modern technologies and innovations in the field of surgery, which can help reduce the trauma of operations and accelerate patients' recovery. In addition, aspects of postoperative follow-up are discussed as playing a key role in achieving favorable outcomes.

Keywords: ureteral calculus, proximal ureter, extracorporeal shock wave lithotripsy, ureteroscopy, laparoscopy

■ ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) – хроническое заболевание, которое связано с нарушением обменных процессов в организме и сопровождается образованием конкрементов в органах мочевыделительной системы.

Неуклонный рост заболеваемости данной патологией наблюдается повсеместно и во всех возрастных группах. Риск заболеть МКБ на протяжении всей жизни достигает 10%. В течение 3 лет после первых признаков заболевания рецидив наступает в 60% случаев. После инфекций мочевых путей и болезней предстательной железы в структуре общей урологической патологии МКБ занимает третье место, составляя от 30% до 40%. Пациенты с МКБ составляют от 30% до 50% от общего числа пациентов в урологических стационарах [1].

МКБ часто впервые проявляется почечной коликой, вызванной конкрементом в мочеточнике. Согласно исследованию Eisner В. и его коллег, у пациентов, обращающихся с симптомами почечной колики, наиболее часто конкременты обнаруживаются в следующих местах: в 60,6% случаев – в зоне перехода мочеточника в мочевой

пузырь, а в 23,4% случаев – в проксимальной части мочеточника, которая простирается от лоханочно-мочеточникового соединения до области пересечения с подвздошными сосудами. Кроме того, была установлена четкая связь между диаметром конкремента и его расположением в мочевых путях: конкременты, находящиеся в проксимальной части, имели значительно больший диаметр по сравнению с теми, что располагались в дистальной части мочеточника [2].

■ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ КРУПНЫХ КОНКРЕМЕНТОВ В ПРОКСИМАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ МОЧЕТОЧНИКА

Как правило, образование и увеличение камней в почках происходит бессимптомно. Конкременты мочеточника, приводя к возникновению обструкции и почечной колики, требуют проведения безотлагательных мероприятий, порой оперативных.

Выделяют 3 группы факторов, которые уролог должен учитывать при выборе лечения пациентов с конкрементами мочеточника: факторы, связанные с конкрементами (расположение, размер, состав, длительность нахождения в мочеточнике и степень обструкции), клинические факторы (переносимость болевого синдрома, ожидания пациента в отношении результата лечения, наличие инфекции мочевыводящих путей, единственная почка, аномальная анатомия мочевых путей), а также технические факторы (оснащение клиники и затраты на лечение) [3].

Вероятность спонтанного отхождения конкремента из мочеточника зависит от размера и расположения в мочевых путях. Небольшие конкременты, находящиеся в дистальном отделе мочеточника, способны к самостоятельному отхождению. Размер конкремента <10 мм считается оптимальным для самостоятельного отхождения [4]. В то же время конкременты в проксимальной части мочеточника диаметром ≥10 мм вряд ли могут спонтанно пройти в мочевой пузырь и в тяжелых случаях вызывают боль, инфекцию мочевыводящих путей, гидронефроз и почечную дисфункцию [5].

В литературе нет единого определения понятия «крупный конкремент». В разных исследованиях размер конкрементов варьируется: >12 мм в исследовании Shao Y. [6], >15 мм в исследовании Wang Y. [7] или >20 мм в исследовании Kumar A. [8]. Большинство руководств делит конкременты на 2 группы: ≤10 мм и >10 мм – и в соответствии с этим дает рекомендации по лечению [9].

Конкременты, располагающиеся в одном положении на протяжении более 8 недель, считаются вклиненными. Поскольку наибольший поперечный диаметр вклиненного конкремента шире, чем у мочеточника, часто возникает воспаление слизистой оболочки, что способствует пролиферативному воспалению в стенке мочеточника с последующим сужением мочеточника и образованием стриктуры [10]. По сравнению с пациентами с невклиненными камнями мочеточника пациенты с ретинированными камнями подвержены большему риску осложнений и имеют мало шансов на полное избавление от конкремента [11].

С улучшением медицинского оборудования и навыков врачей стало возможным использование различных техник при лечении конкрементов мочеточника, в особенности в его проксимальной части. Доступные методы хирургического лечения включают дистанционную ударно-волновую литотрипсию (ДУВЛ); уретероскопию (УРС) с использованием жестких и гибких устройств, а также пневматических



или лазерных литотриптеров; чрескожную пункционную нефролитотрипсию; лапароскопическую уретеролитотомию (ЛУ); открытую хирургию.

Основным параметром, который оценивается при сравнении методов лечения, является частота избавления пациента от конкремента (stone free rate). В литературе данное состояние определяется как наличие фрагментов камня <4 мм при последующем исследовании [12].

■ ОТКРЫТАЯ УРЕТЕРОЛИТОТОМИЯ

Впервые удаление камня из мочеточника выполнил Gigon в 1865 г. В 1888 г. Таффье М. первым опубликовал результаты экспериментов, доказавшие, что мочеточник может быть продольно вскрыт и ушит отдельными швами, а далее он способен к заживлению без образования стриктуры [13]. Данный метод до недавнего времени являлся основным в лечении крупных камней в проксимальной части мочеточника.

Несмотря на длительное применение, эта процедура несет в себе неотъемлемые риски инфицирования раны, послеоперационных болей и относительно длительного восстановительного периода [14]. Осложнения этой операции включают уретерит, периуретерит, образование стриктур, возникновение мочевого свища, инфекции мочевых путей [15]. Наличие осложнений, характерных для открытых операций, а также развитие минимально инвазивных технологий привели к тому, что доля открытых операций при лечении уролитиаза значительно уменьшается и составляет около 5% [16–18]. В руководстве Американской урологической ассоциации 1997 г. уже говорилось, что «открытая операция не должна быть лечением первой линии при камнях мочеточника». Вероятно, теперь данный метод хирургического лечения следует иметь в виду как эксклюзивный специализированный вариант лечения для отдельных сложных случаев [16].

Открытая хирургия, которая в настоящее время заменяется лапароскопическими методами, как правило, показана при неудачных эндоурологических процедурах, особенно в центрах, где нет соответствующего технического оснащения, а также у пациентов с более крупными камнями (>3 см). Дети также являются кандидатами на открытую операцию, если недоступно специально разработанное эндоурологическое оборудование [19].

■ ДИСТАНЦИОННАЯ УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ЛИТОТРИПСИЯ

ДУВЛ является предпочтительным, минимально инвазивным методом лечения с момента ее появления в 1980-х гг. К преимуществам ДУВЛ относятся неинвазивность, безопасность и отсутствие необходимости в анестезии. ДУВЛ не требует значительных хирургических навыков и может выполняться в амбулаторных условиях [20]. Переносимость ДУВЛ, согласно исследованию Ceylan Y., в котором оценивалось качество жизни с использованием опросников у пациентов, подвергнутых ДУВЛ и УРС, была значительно выше в группе ДУВЛ по сравнению с группой УРС [21].

Абсолютных противопоказаний для ДУВЛ немного. Наиболее важными из них являются беременность и некорректируемые нарушения свертываемости крови. Пациенты с обструкцией лоханочно-мочеточникового сегмента, стриктурами мочеточника или любыми другими анатомическими аномалиями, препятствующими прохождению фрагментов, также должны быть исключены [9, 22].

С целью достижения правильной локализации камня и повышения эффективности ДУВЛ при лечении конкрементов в проксимальной части мочеточника были описаны различные технические модификации этого метода [23]. Однако часто требуется несколько сеансов ДУВЛ для полной фрагментации конкремента. Так, в исследовании Rabani S. эффективность ДУВЛ составила лишь 46,7% с первой попытки, а общий показатель успеха (после второй ДУВЛ) составил 69,9% [24]. В исследовании Мартова А.Г. эффективность ДУВЛ в лечении конкрементов >1 см в проксимальном отделе мочеточника составила после первого сеанса 36,5%, после повторных сеансов (суммарно до 4) – 68,9%. При этом у 8,4% пациентов возникла атака пиелонефрита, потребовавшая дренирования полостной системы внутренним стентом либо нефростомическим дренажем. В 0,23% случаев образовалась послеоперационная гематома [25].

Дробление конкремента всегда сопровождается образованием фрагментов, которые должны выйти с мочой через мочеточник. Скопление фрагментов в мочеточнике вызывает нарушение оттока мочи. Это состояние называется «каменная дорожка». В большинстве случаев «каменная дорожка» может быть успешно фрагментирована с помощью повторных сеансов ДУВЛ. Чтобы избежать возникновения обструкции «каменной дорожкой», целесообразно установить внутренний стент до дробления конкремента [26].

Одним из наиболее серьезных осложнений ДУВЛ является образование почечных субкапсулярных гематом. Развивается оно, к счастью, не чаще чем примерно у 1% пациентов, однако кровопотеря весьма значительна, а последствия для функции почек пагубны. Необходимо помнить об этой проблеме не только при лечении конкрементов почки, но и при лечении камней в проксимальном отделе мочеточника. Субкапсулярная гематома является следствием разрыва крупных сосудов в почечной капсуле. Существует повышенный риск развития этого осложнения у пациентов с высоким артериальным давлением [27].

Макрогематурия часто рассматривается как осложнение ДУВЛ, однако это состояние редко описывается в литературе, возможно, ввиду краткосрочности проявления. Это кровотечение является следствием поражений уротелия, вызванных осколками камня, которые повреждают слизистую оболочку [28].

■ УРЕТЕРОСКОПИЯ

Впервые описанное в 1980 г. (Ellendt P., Pineiro M., 1980), уретероскопическое удаление камней стало наиболее предпочтительным методом хирургического лечения конкрементов размером >1 см [29, 30]. К преимуществам УРС в сравнении с открытой операцией можно отнести низкий риск развития острой гнойной инфекции, мочевого инфильтрата и нагноения послеоперационной раны [31].

УРС широко используется в сочетании с различными источниками энергии (лазерная, пневматическая, ультразвуковая и электрогидравлическая) и с различными модификациями (например, баллонный катетер для окклюзии мочеточника, расположенный выше конкремента, для предотвращения миграции последнего в полостную систему почки) [24, 32]. Улучшение инструментов для выполнения УРС (уменьшение их диаметра, высокая четкость изображения) способствует уменьшению инвазивности данной процедуры [33]. Согласно рекомендациям EAU, текущим стандартом для жестких уретероскопов является диаметр <8 F [9].



Важным фактором, влияющим на успех УРС, является метод литотрипсии. В настоящее время гольмиевый лазер наиболее часто используется для литотрипсии из-за своих превосходных показателей отсутствия камней по сравнению с пневматическими и электрогидравлическими литотриптерами. Yuksel O.H. и соавт. выполнили полужесткую УРС в сочетании с гольмиевым YAG-лазером при лечении камней в проксимальном отделе мочеточника и сообщили об успешности 81,1% [34]. В литературе отмечается, что успешность лечения вклиненных конкрементов в верхнем отделе мочеточника гольмиевым лазером колеблется от 51,1% до 82,3% [35]. Исследуя применение тамсулозина до проведения полужесткой УРС с последующей гольмиевой лазерной литотрипсией при проксимальных камнях мочеточника ≥ 10 мм, Ahmed A. и соавт. обнаружили, что показатели успешности при назначении тамсулозина до УРС и без терапии тамсулозином составили 91,4% и 79,8% соответственно ($p=0,035$) [36]. Несмотря на эти улучшения, оптимальность лечения камней >1 см в проксимальной части мочеточника методом УРС остается спорной [37].

Проведя анализ результатов 6487 УРС, 67,8% которых были выполнены по поводу конкремента мочеточника, Kim H.J. с коллегами установили, что эффективность данной процедуры, т. е. полное освобождение пациента от конкремента, составила 72,7%. Авторы пришли к выводу, что проксимальное расположение конкремента и его большой размер существенно снижают эффективность данной процедуры [30].

Несмотря на высокую эффективность, УРС имеет свои сложности и недостатки. Зачастую неудача выполнения УРС связана с несоответствием диаметра мочеточника и уретерореноскопа, а также с отеком стенки мочеточника в зоне стояния конкремента. Заканчивается такая попытка эндоскопического дробления конкремента установкой внутреннего стента и повторной УРС в отсроченном периоде. В исследовании Fuller T.W. и соавт. частота неудачных попыток, связанных с мочеточниковым доступом при попытке контактного дробления конкрементов в проксимальной части мочеточника, составила 18,28% ($p=0,006$) [38].

Сложности УРС при первой попытке (отек, невозможность достижения камня, кровотечение и др.) требуют проведения в последующем повторных эндоскопических вмешательств. Кроме того, фрагментация может приводить к миграции конкрементов обратно в полостную систему почки, что отрицательно сказывается на результатах операции. Ретропульсация фрагментов конкремента в почки наблюдалась у 7,5% пациентов группы УРС в исследовании Iqbal N., у 6,7% в исследовании Rehman M. [12, 39]. Эффективность УРС с первой попытки в исследовании Rabani S. составила 56,25%, а общий показатель успеха (после второй УРС) составил 78,12% [24].

В исследовании Giulianelli R. методом УРС с контактным дроблением конкрементов гольмиевым лазером были пролечены 204 пациента с конкрементами в проксимальной части мочеточника. Эффективность данного метода составила 68,13%. Интраоперационные осложнения при проведении УРС по поводу камня мочеточника составили 5,92% и состояли из: перфорации мочеточника (2,4%); повреждения уретера, что привело к значительному кровотечению (2,3%); сильной боли (0,6%); лихорадки (0,5%); одного случая авульсии мочеточника (0,15%) [40].

Внутреннее стентирование может быть выполнено перед операцией, чтобы пассивно расширить мочеточник и повысить эффективность УРС. Так, частота неудач при доступе к нестентированному мочеточнику во время УРС составила 7,7% в исследовании Fuller T. в группе из 535 пациентов [38].

После проведения неосложненной УРС установка стента не является обязательной. Однако большинство (63%) урологов по-прежнему регулярно стентировуют мочеточник после выполнения УРС [41]. В послеоперационном периоде после выполнения УРС стент может быть установлен для временного дренирования или заживления мочеточника, если произошла перфорация или в области стояния конкремента имеются выраженные воспалительные изменения слизистой. Хотя установка стента зачастую оправдана, большинство пациентов испытывают дискомфорт, а порой даже выраженные стент-ассоциированные симптомы. Многие из этих симптомов возникают в мочевом пузыре или почке во время мочеиспускания, вероятно, ввиду пузырно-мочевыводящего рефлюкса. Выполнение цистоскопии, необходимой для удаления стента, является еще одним источником боли и поводом для обращения пациента за медицинской помощью. Рекомендованная длительность нахождения внутреннего стента в мочеточнике после проведения УРС составляет не менее 5 дней после выполнения операции у пациентов без предварительного стентирования [42].

Lazarovich A. с соавт. провели ретроспективный анализ пациентов, которым была выполнена УРС по поводу конкремента в мочеточнике. Исследователи набрали в группу с конкрементом в дистальной части мочеточника 135 пациентов и в группу с конкрементом в проксимальной части 106 пациентов. Оценивались такие показатели, как антропометрические данные, размер камней, функция почек, интра- и послеоперационные осложнения и частота полного отсутствия камней. Авторы не выявили различий в частоте осложнений и частоте полного отсутствия камней при сравнении 2 групп ($p=0,657$ и $p=1$ соответственно). Однако установка внутреннего стента выполнялась чаще среди пациентов, которым была выполнена УРС по поводу камней в проксимальном отделе мочеточника: 92,5% против 79,3% ($p=0,004$). Авторы пришли к выводу, что предварительная установка мочеточникового стента не требуется [43].

■ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ УРЕТЕРОЛИТОТОМИЯ

В настоящее время ДУВЛ и УРС рассматриваются многими как методы первой линии для лечения камней в мочеточнике, и точная роль ЛУ остается плохо определенной [37].

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов при хирургическом лечении проксимального мочеточникового камня >10 мм УРС (ретро или антеградно) или ДУВЛ являются терапией первой линии. Что касается ЛУ, которая представляет собой более инвазивную процедуру, она может быть альтернативой неудачной УРС или ДУВЛ, если хирурги имеют опыт лапароскопии, или в особых ситуациях, когда УРС или ДУВЛ вряд ли будут успешными [4].

Лапароскопия как минимально инвазивный метод все чаще применяется в лечении мочекаменной болезни, в основном заменяя открытую хирургию. В сравнении с открытой ЛУ представляет собой минимально инвазивную альтернативу с использованием небольших разрезов брюшной полости и эндоскопических инструментов для удаления камня мочеточника. ЛУ ассоциируется с такими преимуществами, как более быстрое восстановление, уменьшение послеоперационной боли и более низкая частота инфекций, по сравнению с открытой уретеролитотомией [44].

Впервые лапароскопическая трансперитонеальная уретеролитотомия была выполнена Rabou A. в 1992 г. Данный доступ обеспечивает малую травматичность, минимальное нарушение целостности мочеточника и окружающих тканей, широкое



рабочее пространство, хороший обзор операционного поля и визуализацию анатомических ориентиров [45].

Самым неприятным послеоперационным осложнением уретеролитотомии является выделение мочи из зоны разреза мочеточника. В связи с этим существуют различные мнения относительно стентирования и наложения швов на уретеролитотомическое отверстие. Некоторые авторы считают, что если при предоперационном обследовании у пациента не наблюдается роста микрофлоры в посевах мочи и отверстие в мочеточнике, через которое был извлечен конкремент, небольшое, то в ушивании мочеточника нет необходимости [46]. Напротив, Kijvikai K. с соавт. утверждают, что ушивание мочеточника является важным этапом операции [47]. Nouira Y. с соавт. предположили, что слишком тугие швы могут создать ишемию в стенке, приводящую к стриктурам мочеточника, а основная цель наложения швов – обеспечение герметичности [48]. В то же время улучшение видимости, обеспечиваемое лапароскопией, позволяет сопоставить края слизистой оболочки во время наложения швов мочеточника более совершенным способом, тем самым гарантировав герметичность при минимальном риске образования стриктур. Рекомендуется захватывать в шов край слизистой оболочки около 1 мм или зашивать только серозную оболочку мочеточника [49].

В исследовании пациентов, которым была выполнена ЛУ, Raheem A. и соавт. пришли к выводу, что установка внутреннего стента во время операции не увеличивает время операции и может играть роль в предотвращении экстрavasации мочи после операции [49]. В качестве альтернативы другие авторы рекомендуют выполнять стентирование только при длительно стоящих камнях мочеточника и пациентам, у которых мочеточник не ушивался ввиду выраженного хронического воспаления его слизистой оболочки [47].

Метод уретеролитотомии хорошо себя зарекомендовал также ввиду низкой частоты отдаленных осложнений, в первую очередь образования стриктур мочеточника. В литературных источниках указывается, что до 24% вклиненных конкрементов после удаления могут привести к образованию стеноза мочеточника [14]. Этиология образования послеоперационной стриктуры мочеточника точно не известна. Есть мнение, что для предотвращения данного осложнения необходимо пользоваться холодным ножом при выполнении разреза мочеточника [48].

К тому же ЛУ позволяет в один этап выполнить удаление обтурирующего конкремента и восстановить отток мочи из почки на фоне активной фазы хронического калькулезного обструктивного пиелонефрита. Проведя анализ результатов лечения 26 пациентов с крупными камнями в проксимальном отделе мочеточника, осложненными обструктивным пиелонефритом, Антонов А.В. и Авазханов Ж.П. отметили хорошие результаты данной тактики лечения. Выполнение уретеролитотомии у данных пациентов позволило за одну процедуру восстановить адекватный отток мочи из почки и провести активную антибиотикотерапию [50]. Эффективность и безопасность такого подхода в своем исследовании также описал Yang H. с соавт. Выполнив лапароскопическую ретроперитонеоскопическую уретеролитотомию 21 пациенту по поводу крупного камня в проксимальной части мочеточника на фоне обструктивного пиелонефрита, авторы получили хорошие результаты. Операции проводились успешно без открытой конверсии и переливания крови. Среднее время операции составило 69,3 минуты. У всех пациентов уровень прокальцитонина в плазме крови

снизился после операции. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила $6,4 \pm 1,54$ дня. Тяжелых осложнений, в том числе септического шока, не наблюдалось. К выписке температура тела и анализ крови каждого пациента приходили в норму. Достигнуто 100% избавление пациентов от конкремента. Исследование показало, что ЛУ является потенциально безопасным и эффективным методом лечения камней в проксимальном отделе мочеточника, сопровождающихся обструктивным пиелонефритом, без необходимости предоперационного дренирования [51].

■ СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ КРУПНЫХ КОНКРЕМЕНТОВ В ПРОКСИМАЛЬНОЙ ЧАСТИ МОЧЕТОЧНИКА

Несмотря на то что ДУВЛ, УРС и ЛУ широко используются в клинической практике, лучший метод лечения крупных конкрементов в проксимальном отделе мочеточника еще не найден. В литературе имеются различные данные сравнения этих методов в лечении крупных конкрементов указанной локализации.

Дистанционная ударно-волновая литотрипсия и уретероскопия

Данные об эффективности применения ДУВЛ при хирургическом лечении крупных камней в проксимальной части мочеточника остаются противоречивыми. Американская ассоциация урологов рекомендует ДУВЛ в качестве первой линии лечения при небольших размерах конкремента мочеточника (<1 см) с отличными результатами, но остаются неясны показания для камней >1 см в проксимальном отделе мочеточника [37]. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, в случае наличия конкремента <10 мм в проксимальной части мочеточника можно выбрать как ДУВЛ, так и УРС, но если размер конкремента >10 мм, предпочтение следует отдать УРС [9].

ДУВЛ и УРС являются разумными вариантами при проксимальном расположении камня, и характеристики пациента, вероятно, играют большую роль в определении оптимального лечения. Выбор в пользу УРС при лечении крупных камней (10–20 мм) у определенной подгруппы пациентов предпочтительнее, по мнению некоторых авторов [20]. Так, пациенты с ожирением имеют меньшую чувствительность к ДУВЛ ввиду увеличения фокусного расстояния до конкремента и значительной потери энергии как в абдоминальном жире, так и в мышечной ткани при длительном прохождении ударной волны [52]. Показано, что у пациентов с расстоянием от кожи до камня более 100–110 мм и с плотностью камней, превышающей 900–1000 НУ, вероятность фрагментации камней достоверно снижается, в то время как эффективность УРС в данной группе пациентов не меняется. Кроме того, нарушения в свертывающей системе крови, а также прием антикоагулянтов (варфарина) являются противопоказаниями к ДУВЛ, поэтому пациентам следует рекомендовать проведение УРС [9].

Lee J.-H. и соавт. оценили результаты лечения 224 пациентов, которым была выполнена ДУВЛ ($n=156$) или УРС ($n=68$) по поводу одного рентгеноконтрастного конкремента в проксимальном отделе мочеточника. Показатели отсутствия камней после первого, второго и третьего сеансов ДУВЛ составили 36,5%, 65,4% и 84,6% соответственно. Общий показатель отсутствия конкрементов после УРС составил 82,4%, что было сопоставимо с показателями третьего сеанса ДУВЛ. Осложнения были одинаковыми в обеих группах, за исключением частого образования «каменной дорожки» (7,7%) в группе ДУВЛ [53].



В своем исследовании Iqbal N. с соавт. при сравнении ДУВЛ и УРС в лечении 400 пациентов с конкрементами в проксимальной части мочеточника получили следующие результаты. Средний размер камня составил $10,47 \pm 3,7$ мм (ДУВЛ) и $13,6 \pm 6,6$ мм (УРС). Частота отсутствия камней после однократной процедуры составила 62,5% для ДУВЛ и 84% для группы УРС ($p=0,001$). Осложнения включали послеоперационный сепсис у 1,5% пациентов с ДУВЛ, у 3,5% пациентов группы с УРС. «Каменная дорожка» была зафиксирована у 2% пациентов группы с ДУВЛ. Смертности в обеих группах не наблюдалось [39].

Rehman M.F. и соавт. проанализировали применение ДУВЛ и УРС при крупных камнях в верхней трети мочеточника у 150 пациентов. Среднее время процедуры для ДУВЛ и УРС составило $61,61 \pm 3,21$ и $85,01 \pm 6,75$ минуты соответственно ($p=0,000$), а среднее количество процедур составило $1,51 \pm 0,49$ и $1,01 \pm 0,42$ соответственно ($p=0,000$). Показатели отсутствия камней после первого, второго и третьего сеансов ДУВЛ составили 64%, 77,3% и 94,7% соответственно, в то время как показатели отсутствия камней после первого, второго и третьего сеансов УРС составили 86,7%, 92% и 100% соответственно. В заключении авторы пришли к выводу, что в сравнении с ДУВЛ УРС имела значительно более высокие показатели отсутствия камней у пациентов с проксимальными камнями мочеточника [12]. Существует мнение, что 3 неудачные попытки проведения ДУВЛ с отсутствием фрагментации являются показанием к применению другого метода лечения, чаще уретероскопии [54].

Уретероскопия и лапароскопическая уретеролитотомия

В сравнении с УРС ЛУ при крупных конкрементах в проксимальной части мочеточника показала большую эффективность (100% против 73,1%, $p=0,005$) при сопоставимой частоте осложнений ($p=0,261$) в исследовании Choi J.D. [55]. В работе Gao S. в группе пациентов, перенесших ЛУ, в сравнении с группой пациентов, которым выполнялась уретероскопия, больший процент успешности операции (100% против 88,8%) и меньшая частота осложнений (3,5% против 17,5%) были статистически значимыми ($p<0,05$) [56].

В систематическом обзоре Torricelli F. и соавт. было проанализировано 6 рандомизированных контролируемых исследований, включающих 646 пациентов, 325 случаев УРС (50,3%) и 321 случай ЛУ (49,7%). При выполнении УРС зафиксировано значительно более короткое время операции и продолжительность пребывания в больнице, чем при ЛУ. Не было никаких существенных различий с точки зрения общих осложнений (OR=0,78; 95% CI 0,21–2,92; $p=0,71$) и основных осложнений – Clavien ≥ 3 (OR=1,79; 95% CI 0,59–5,42; $p=0,30$). ЛУ привела к значительно более высокому начальному уровню отсутствия камней (OR=8,65; 95% CI 4,18–17,91; $p<0,00001$) и конечному уровню отсутствия камней (OR=6,41; 95% CI 2,24–18,32; $p=0,0005$), чем УРС. В случаях УРС наблюдалась значительно более высокая потребность во вспомогательных процедурах (OR=6,58; 95% CI 3,42–12,68; $p<0,00001$) [57].

Схожие результаты были получены в метаанализе, проведенном Li J. с соавт. в 2020 г. по теме ЛУ в сравнении с уретероскопической литотрипсией с использованием гольмиевого лазера при крупных камнях в проксимальном отделе мочеточника с участием 884 пациентов (ЛУ – 387, УРС – 497). В группе пациентов, которым была проведена ЛУ, продемонстрированы преимущества данной методики в сравнении с УРС. Так, в группе ЛУ наблюдалось меньше осложнений по шкале Clavien Dindo ≥ 3 (RR 0,21;

$p=0,002$), меньше стриктур мочеточника (RR 0,26; $p=0,04$) и меньшая потребность во вспомогательных процедурах (RR 0,09; $p<0,001$) по сравнению с группой УРС. Однако ЛУ была связана с более длительным временем операции (среднее взвешенное значение 36,29 минуты; $p<0,001$) и более долгим пребыванием в больнице (среднее взвешенное значение 1,24 дня; $p=0,04$) [58].

Открытая и лапароскопическая уретеролитотомия

В недавнем систематическом обзоре и метаанализе, в который вошло 6 статей с общим количеством 386 пациентов, Maliki A. и соавт. оценивали результаты открытой и лапароскопической уретеролитотомии. При сопоставимой частоте интраоперационных кровотечений и осложнений (0,68%) ЛУ показала преимущество в снижении послеоперационных болей по визуальной аналоговой шкале (на 2,5 балла ниже, чем при открытой уретеролитотомии), на 2,4 дня меньшее пребывание пациента в стационаре и меньшее время восстановления (на 9,6 дня). Единственное преимущество открытой уретеролитотомии, согласно метаанализу, – меньшее время, затраченное на операцию (на 26,6 минуты меньше, чем при лапароскопии) [59].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор оптимального метода хирургического лечения крупных конкрементов в проксимальном отделе мочеточника остается актуальной и многогранной задачей. Несмотря на наличие 3 основных подходов: дистанционной ударно-волновой литотрипсии, уретероскопии с контактным дроблением и уретеролитотомии, выполняемой с лапароскопическим доступом, – не существует единого подхода, который мог бы решить все клинические задачи. Неясность в определении критериев крупного конкремента и факторов, влияющих на выбор метода, подчеркивает необходимость дальнейших исследований и обсуждений в данной области.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kryuchkov I.A., Chekhonatskaya M.L., Rossolovskii A.N., et al. Urolithiasis: etiology and diagnosis (literature review). *Bulletin of medical internet conferences*. 2017;7(2):517–522. (in Russian) <https://cyberleninka.ru/article/n/mochekamnennaya-bolezn-etiologya-i-diagnostika-obzor-literatury/viewer>
2. Eisner B.H., Reese A., Sheth S., et al. Ureteral stone location at emergency room presentation with colic. *The journal of urology*. 2009;182(1):165–8. DOI: 10.1016/j.juro.2009.02.131
3. McDougal W.S. (2012) *Campbell-Walsh urology tenth edition review*. Philadelphia: Elsevier/Saunders. Pp. 1375–1379.
4. Türk C., Petřík A., Sarica K., et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European urology*. 2016;69(3):475–82. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.041
5. Lai S., Jiao B., Diao T., et al. Optimal management of large proximal ureteral stones (>10mm): a systematic review and meta-analysis of 12 randomized controlled trials. *International journal of surgery*. 2020;80:205–217. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.06.025
6. Shao Y., Wang D.W., Lu G.L., et al. Retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy in comparison with ureteroscopy lithotripsy in the management of impacted upper ureteral stones larger than 12 mm. *World journal of urology*. 2015;33:1841–1845. DOI: 10.1007/s00345-015-1545-0
7. Wang Y., Zhong B., Yang X., et al. Comparison of the efficacy and safety of URSL, RPLJ, and MPCNL for treatment of large upper impacted ureteral stones: a randomized controlled trial. *BMC Urology*. 2017;17(1):50. DOI: 10.1186/s12894-017-0236-0
8. Kumar A., Vasudeva P., Nanda B., et al. A prospective randomized comparison between laparoscopic ureterolithotomy and semi-rigid ureteroscopy for upper ureteric stones >2 cm: a single center experience. *Jeneral endourology*. 2015;29(11):1248–1252. DOI: 10.1089/end.2013.0791.
9. Skolarikos A., Jung H., Neisius A., et al. (2023) *EAU guidelines on urolithiasis*. 2023 Ed. Arnhem: EAU.
10. Deng T., Chen Y., Liu B., et al. Systematic review and cumulative analysis of the managements for proximal impacted ureteral stones. *World journal of urology*. 2018;36(10):1705–1712. DOI: 10.1007/s00345-018-2561-7
11. Abdel Raheem A., Alowidah I., Hagrass A., et al. Laparoscopic ureterolithotomy for large proximal ureteric stones: surgical technique, outcomes and literature review. *Asian journal of endoscopic surgery*. 2021;14(2):241–249. DOI: 10.1111/ases.12861
12. Rehman M.F.U., Adnan M., Hassan A., et al. Comparison of ureteroscopy pneumatic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy for proximal ureteral calculi. *Cureus*. 2020;12(4):e7840. DOI: 10.7759/cureus.7840
13. Tuffier M. Pièces experimentales d'ureterotomies suivies de sutures. *Anatomical society of Paris*. 1899;64:93.

14. Bayar G, Tanriverdi O, Taskiran M, et al. Comparison of laparoscopic and open ureterolithotomy in impacted and very large ureteral stones. *Urology Journal*. 2014;11(2):1423–1428.
15. Maddocks R, Jewell E, Decenzo J.M., et al. Management of the ureterotomy incision in 100 consecutive ureterolithotomies. *Jeneral urology*. 1976;116(4):422–423. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)58843-6
16. Heers H, Turney B.W. Trends in urological stone disease: a 5-year update of hospital episode statistics. *BJU International*. 2016;118(5):785–789. DOI: 10.1111/bju.13520
17. Prakash J, Singh V, Kumar M, et al. Retroperitoneoscopic versus open mini-incision ureterolithotomy for upper-and mid-ureteric stones: A prospective randomized study. *Urolithiasis*. 2014;42(2):133–139. DOI: 10.1007/s00240-013-0624-1
18. Kadyrov Z.A., Torosyants A.S., Nusratulloev I., et al. Modern methods of treatment of ureteral stones. *Avicenna's bulletin*. 2012;3:176–184. (in Russian) <https://vestnik-avicenna.tj/upload/global/pdf/2012/2012-3/34.pdf>
19. Muslumanoglu A.Y., Karadag M.A., Tefekli A.H., et al. When is open ureterolithotomy indicated for the treatment of ureteral stones? *International journal of urology*. 2006;13:1385–1388. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2006.01585.x
20. Cui X, Ji F, Yan H, et al. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy lithotripsy for treating large proximal ureteral stones: a meta-analysis. *Urology*. 2015;85(4):748–756. DOI: 10.1016/j.urology.2014.11.041
21. Ceylan Y, Ucer O, Bozkurt O, et al. The effect of SWL and URS on health-related quality of life in proximal ureteral stones. *Minimally invasive therapy and allied technologies*. 2018;27(3):148–152. DOI: 10.13655/1.6.1234567
22. Paterson R., Lifshitz D, Kuo R., et al. Shock wave lithotripsy monotherapy for renal calculi. *International Brazilian journal of urology*. 2002;28:291–301.
23. Fathelbab T.K., Hasanein M.G., Fawzy A.M. Anterior or posterior SWL in proximal ureteral stones opposite to 4th and 5th lumbar vertebrae? *World journal of urology*. 2021;39(1):255–261. DOI: 10.1007/s00345-020-03174-3
24. Rabani S.M., Moosavizadeh A. Management of Large Proximal Ureteral Stones: A comparative clinical trial between transurethral lithotripsy (TUL) and shock wave lithotripsy (SWL). *Nephro-Urology Monthly*. 2012;4(3):556–9. DOI: 10.5812/numonthly.3936
25. Martov A.G., Gordienko A.Yu., Moskalenko S.A., et al. Extracorporeal and contact ureterolithotripsy in the treatment of big stones in upper third of the ureter. *Experimental and clinical urology*. 2013;2:82–85. (in Russian)
26. Chaussy C.G., Tiselius H. How can and should we optimize extracorporeal shockwave lithotripsy? *Urolithiasis*. 2018;46(1):3–17. DOI: 10.1007/s00240-017-1020-z
27. Razvi H, Fuller A., Nott L., et al. Risk factors for perinephric hematoma formation after shockwave lithotripsy: a matched case-control analysis. *Jeneral endourology*. 2012;26:1478–1482. DOI: 10.1089/end.2012.0261
28. Tiselius H.G., Chaussy C.G. Aspects on how extracorporeal shockwave lithotripsy should be carried out in order to be maximally effective. *Urology research*. 2012;40:433–446. DOI: 10.1007/s00240-012-0485-z
29. Perez-Castro-Ellendt M.-P. Transurethral ureteroscopy. A current urological procedure. *Archivos Españoles de urologia*. 1980;33(5):445–60.
30. Kim H.J., Daignault-Newton S, DiBianco J.M., et al. Real-world practice stone-free rates after ureteroscopy: variation and outcomes in a surgical collaborative. *European urology focus*. 2023;9(5):773–780. DOI: 10.1016/j.euf.2023.03.010
31. Martov A.G., Gordienko A.Yu., Moskalenko S.A., et al. Contact lithotripsy is a significant alternative to open surgery in the treatment of urolithiasis. *Actual science*. 2017;3(3):55–56.
32. Karadag M.A., Demir A., Cecen K., et al. Flexible ureteroscopy versus semirigid ureteroscopy for the treatment of proximal ureteral stones: a retrospective comparative analysis of 124 patients. *Urology Journal*. 2014;11:1867–1872.
33. Guseinov M.A., Martov A.G., Andronov A.S. Ureteroscopic methods of treatment of patients with ureterolithiasis. *Experimental and clinical urology*. 2020;1:58–65.
34. Yuksel O.H., Akan S., Urkmez A., et al. Efficacy and safety of semirigid ureteroscopy combined with holmium:YAG laser in the treatment of upper urinary tract calculi: is it a good alternative treatment option of flexible ureteroscopy for developing countries. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2015;65:1193–1196.
35. Sancak E.B., Kılınc M.F., Yücebaş S.C. Evaluation with decision trees of efficacy and safety of semirigid ureteroscopy in the treatment of proximal ureteral calculi. *Urologia Internationalis*. 2017;99(3):320–325. DOI: 10.1159/000474954
36. Ahmed A., Maarouf A., Shalaby E., et al. Semi-rigid ureteroscopy for proximal ureteral stones: does adjuvant tamsulosin therapy increase the chance of success? *Urologia Internationalis*. 2017;98(4):411–417. DOI: 10.1159/000452926
37. Kadyan B, Sabale V, Mane D, et al. Large proximal ureteral stones: Ideal treatment modality? *Urology Annals*. 2016;8(2):189–192. DOI: 10.4103/0974-7796.157963
38. Fuller T.W., Rycyna K.J., Ayyash O.M., et al. Defining the rate of primary ureteroscopic failure in unstented patients: a multi-institutional study. *Jeneral Endourology*. 2016;30(9):970–974. DOI: 10.1089/end.2016.0304
39. Iqbal N., Malik Y., Nadeem U, et al. Comparison of ureteroscopic pneumatic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy for the management of proximal ureteral stones: A single center experience. *Turkish Journal of Urology*. 2018;44(3):221–227. DOI: 10.5152/tud.2018.41848
40. Giulianelli R, Gentile B.C., Vincenti G, et al. Low-cost semirigid ureteroscopy is effective for ureteral stones: experience of a single high volume center. *Archivio Italiano di urologia e andrologia*. 2014;86(2):118–122. DOI: 10.4081/aiua.2014.2.118
41. Chew B.H., Seitz C. Impact of ureteral stenting in ureteroscopy. *Current opinion in urology*. 2016;26(1):76–80. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000234
42. Ghani K.P., Olumolade O.O., Daignault-Newton C, et al. What is the optimal stenting duration after ureteroscopy and stone intervention? Impact of dwell time on postoperative emergency department visits. *Jeneral urology*. 2023;210(3):472–480. DOI: 10.1097/JU.00000000000003555
43. Lazarovich A, Haramaty R, Shvero A, et al. Primary ureteroscopy without pre-stenting for proximal ureteral stones – is it feasible? *Life (Basel)*. 2023;13(10):2019. DOI: 10.33390/life13102019
44. Wang Y, Chang X, Li J, et al. Efficacy and safety of various surgical treatments for proximal ureteral stone ≥ 10 mm: A systematic review and network meta-analysis. *Urolithiasis*. 2020;46(6):902–926. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0550
45. Raboy A., Ferzli G.S., Ioffreda R., et al. Laparoscopic ureterolithotomy. *Urology*. 1992;39(3):223–225. DOI: 10.1016/0090-4295(92)90294-7
46. Bellman G.C., Smith A.D. Special considerations in the technique of laparoscopic ureterolithotomy. *Jeneral Urology*. 1994;151:146–149. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)34897-8
47. Kijivkai K., Patcharatrakul C. Laparoscopic ureterolithotomy: its role and some controversial technical considerations. *International journal of urology*. 2006;13:206–210. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2006.01277.x
48. Nouira Y, Kallel Y, Binous M.Y., et al. Laparoscopic retroperitoneal ureterolithotomy: initial experience and review of literature. *Jeneral endourology*. 2004;18:557–561. DOI: 10.1089/end.2004.18.557

49. Abdel Raheem A., Alowidah I., Althagafi C., et al. Laparoscopic ureterolithotomy for large ureteric stones: tips and tricks. *Central European Journal of Urology*. 2020;73(3):389–390. DOI: 10.5173/ceju.2020.0104
50. Antonov A.V., Avazkhanov ZH.P. Lumboscopic ureterolithotomy in obstructive pyelonephritis caused by large stones in the upper ureter. *Proceedings of the 2nd scientific and practical conference of urologists of the Northwestern Federal District of the Russian Federation*. Pp. 35–36. (in Russian)
51. Yang H., Yu X., Peng E., et al. Urgent laparoscopic ureterolithotomy for proximal ureter stones accompanied with obstructive pyelonephritis: Is it safe and effective without preoperative drainage? *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(45):e8657. DOI: 10.1097/MD.00000000000008657
52. Perks A.E., Schuler T.D., Lee J., et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urology*. 2008;72:765–769. DOI: 10.1016/j.urology.2008.05.046
53. Lee J.H., Woo S.H., Kim E.T., et al. Comparison of patient satisfaction with treatment outcomes between ureteroscopy and shock wave lithotripsy for proximal ureteral stones. *Korean journal urology*. 2010;51(11):788–793. DOI: 10.1016/j.kju.2010.11.017; 10.4111/kju.2010.51.11.788
54. Kamalov A.A., Martov A.G., Gushchin B.L. (2003) Ureteroscopy in the treatment of urolithiasis. *Materials of the plenum of the board of the Russian society of urologists*. P. 393. (in Russian)
55. Choi J.D., Seo S.J., Kwon J., et al. Laparoscopic ureterolithotomy vs ureteroscopic lithotripsy for large ureteral stones. *JSLs*. 2019;23(2):e2019.00008. DOI: 10.4293/JSLs.2019.00008
56. Gao S.L., Wu H., Su Q.X., et al. Comparison of the effects of retroperitoneoscopic ureterolithotomy and ureteroscopic lithotripsy in the treatment of upper ureteral calculi. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(38):e27328. DOI: 10.1097/MD.00000000000027328
57. Torricelli F.C.M., Monga M., Marchini G.S., et al. Semi-rigid ureteroscopic lithotripsy versus laparoscopic ureterolithotomy for large upper ureteral stones: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Brazilian journal of urology*. 2016;42(4):645–654. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0696
58. Li J., Chang X., Wang Y., et al. Laparoscopic ureterolithotomy versus ureteroscopic laser lithotripsy for large proximal ureteral stones: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Urology and Nephrology*. 2020;72(1):30–37. DOI: 10.23736/S0393-2249.19.03557-4
59. Maliki A., Fitriani R., Soebadi M.A., et al. Comparison of efficacy and safety of open and laparoscopic proximal ureterolithotomy for ureteral stone management: A systematic review and meta-analysis. *Narra Journal*. 2024;4(1):e679. DOI: 10.52225/narra.v4i1.679

Mediola Compact

надежный партнер в лазерной хирургии

www.mediola.by

+375 (29) 385-19-21

info@mediola.by

Беларусь, Минск,
пер. Липковский, д. 34
изолир. пом. №3, ком. 69

SoloLight**



Colibri**



Mediola 

Инжиниринговая компания,
разработчик и производитель
лазерного оборудования для хирургии

UniLight**



Mediola Compact —

это двух- и одноволновая
лазерная хирургическая система,
которая обеспечивает стабильные
параметры лазерного излучения даже
при интенсивном использовании.

Оптимальное решение для частных
центров, поликлиник и стационаров.

Используют при лечении*:

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

* по данным производителя

** принадлежности и расходные материалы к аппарату



Медицинская техника.

Строго по рекомендации врача. Возможны противопоказания.
Реклама. Производитель ЗАО "ФОТЭК".



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.031>
УДК 616.353.1-002.3-036.11:615.849.19



Черепенин М.Ю.¹, Мадаминов А.М.², Лихоманов Л.В.³, Осмонов Т.Ж.⁴, Лутков И.В.¹✉, Башкуров О.Е.⁵

¹ Медицинский центр Елены Малышевой, Москва, Россия

² Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызстан

³ Клиническая больница при Управлении делами Президента и Правительства Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан

⁴ Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан

⁵ Медицинский центр «ПроМедКлиник», Нижний Новгород, Россия

Опыт применения диодного лазера в комплексном лечении острого парапроктита

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Мадаминов А.М., Лихоманов Л.В., Осмонов Т.Ж.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Черепенин М.Ю., Лутков И.В., Башкуров О.Е.

Подана: 20.03.2025

Принята: 19.05.2025

Контакты: lutkov@bk.ru

Резюме

Введение. Хирургическое лечение острого парапроктита характеризуется рисками развития осложнений и рецидивов заболевания в послеоперационном периоде, отличается сложностями процесса заживления и реабилитации пациентов. Актуальность этих задач определяет необходимость в новых хирургических решениях.

Цель. Улучшение результатов хирургического вмешательства при остром парапроктите посредством применения высокоинтенсивного лазерного излучения для обработки раневых поверхностей, образующихся после вскрытия и дренирования парапроктита с иссечением пораженной крипты.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 197 пациентов с острым парапроктитом. Все пациенты, в зависимости от методики лечения и послеоперационного ведения, были разделены на 2 исследуемые группы. В первую группу, контрольную, были включены 99 (50,3%) пациентов, у которых после вскрытия острого парапроктита с иссечением пораженной крипты послеоперационная рана велась традиционным способом. Во вторую, основную, группу были включены 98 (49,7%) человек, у которых во время вскрытия острого парапроктита с иссечением пораженной крипты послеоперационная рана подвергалась воздействию высокоинтенсивного лазерного излучения диодным лазером.

Результаты. Сравнительный анализ результатов комплексного лечения острого парапроктита у исследуемых групп показал, что применение для обработки послеоперационной раны высокоинтенсивного лазерного излучения обеспечивает снижение рисков осложнений в ближайшем периоде в 2,5 раза и в отдаленном в 1,5 раза; выполняет деконтаминацию раны, ускоряя ее очищение на 12% и нормализацию лейкоцитарного индекса интоксикации на 15%; сокращает сроки заживления на 13%;

снижает частоту рецидивов и вероятность формирования свища заднего прохода на 29%.

Заключение. Предлагаемая нами методика превосходит по безопасности и эффективности традиционные способы ведения пациентов с парапроктитом и может быть рекомендована для рутинного применения.

Ключевые слова: острый парапроктит, хронический парапроктит, абсцесс, свищ заднего прохода, лазер

Cherepenin M.¹, Madaminov A.², Likhomanov L.³, Osmonov T.⁴, Lutkov I.¹✉, Bashkurov O.⁵

¹ Elena Malysheva Medical Center LLC, Moscow, Russia

² Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan

³ Clinical Hospital of the Administrative Department of the President and Government of Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan

⁴ Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

⁵ ProMedClinic Medical Center, Nizhny Novgorod, Russia

Experience of Using Diode Laser in Comprehensive Treatment of Acute Paraproctitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, data collection, processing, writing – Madaminov A., Likhomanov L., Osmonov T.; study concept and design, editing – Cherepenin M., Lutkov I., Bashkurov O.

Submitted: 20.03.2025

Accepted: 19.05.2025

Contacts: lutkov@bk.ru

Abstract

Introduction. The surgical treatment of acute paraproctitis is characterized by the risks of complications and relapses in postoperative period, as well as by difficulties in patient healing and rehabilitation. The relevance of these tasks determines the need for new surgical solutions.

Purpose. To improve the results of surgical intervention in acute paraproctitis by using high-intensity laser radiation to treat wound surfaces formed after opening and drainage of paraproctitis with excision of the affected crypt.

Materials and methods. The results of treatment of 197 patients with acute paraproctitis were analyzed. All patients were divided into two study groups depending on the treatment method and postoperative management. The first group, the control one, included 99 (50.3%) patients in whom the postoperative wound after the opening of acute paraproctitis with excision of the affected crypt was managed conventionally. The second group, the main one, group included 98 (49.7%) subjects whose postoperative wound was exposed to high-intensity laser radiation with a diode laser during opening of acute paraproctitis with excision of the affected crypt.

Results. A comparative analysis of the results of comprehensive treatment of acute paraproctitis in the study groups demonstrated that the use of high-intensity laser



radiation for the treatment of postoperative wounds reduced the risk of complications in the immediate period by 2.5 times and in the long term by 1.5 times; it decontaminated the wound, accelerating its cleansing by 12% and accelerating the normalization of LII by 15%; also, it reduced the healing time by 13%, and reduced recurrence rate and anal fistula incidence by 29%.

Conclusion. The method we propose surpasses conventional methods of managing patients with paraproctitis in terms of safety and effectiveness, and can be recommended for routine use.

Keywords: acute paraproctitis, chronic paraproctitis, abscess, anal fistula, laser

■ ВВЕДЕНИЕ

Острое гнойное воспаление параректальной клетчатки, вызванное различными причинами, остается одной из наиболее значимых проблем в колопроктологии. На протяжении многих лет вопросы, связанные с диагностикой и лечением пациентов с данной патологией, продолжают оставаться предметом оживленных дискуссий на страницах отечественных и зарубежных научных изданий.

Гнойное воспаление околопрямокишечной клетчатки, т. е. острый парапроктит, чаще всего (90%) является результатом распространения инфекции из анальных крипт и анальных желез. Таким образом, криптогландулярный патогенез острого парапроктита является основным [1, 2]. Общепринятое объяснение причины аноректального абсцесса и свища заключается в том, что абсцесс возникает в результате обструкции анальной железы, а свищ – в результате хронической инфекции и эпителизации дренажного тракта абсцесса. Острые и хронические парапроктиты представляют собой различные стадии континуума общего патогенеза.

Прямую кишку окружают подкожное, подслизистое, ишиоректальное, пельвиоректальное и ретроректальное клетчаточные пространства. При распространении воспалительного процесса из анальных крипт и анальных желез в клетчаточные пространства интрасфинктерно или через поверхностную порцию анального сфинктера обычно развиваются поверхностные формы острого парапроктита, а при распространении воспалительного процесса через глубокую порцию анального жома или экстрасфинктерно развиваются глубокие формы острого парапроктита [1–3].

Острый парапроктит до сегодняшнего дня остается одним из актуальных заболеваний. Это связано с высоким уровнем заболеваемости и трудностью его лечения при сложных формах. Так, в общехирургических отделениях лечебных организаций пациенты с острым парапроктитом составляют 0,5–4% от общего числа пациентов, а в специализированных отделениях неотложной проктологии – 24–40% [1–9].

Острым парапроктитом в большинстве случаев болеют люди трудоспособного возраста, и чаще это заболевание развивается у мужчин по сравнению с женщинами [1–3, 8]. Большинство пациентов при этом обращаются в дежурные хирургические стационары, где оперативное вмешательство осуществляют общие хирурги. Они в большинстве случаев выполняют простое вскрытие и дренирование параректального абсцесса. После такого хирургического вмешательства у 4–40% пациентов

в последующем возникает рецидив заболевания, а у 50–75% пациентов острая форма заболевания переходит в хроническую [8–12].

В специализированных проктологических стационарах при поверхностных формах острого парапроктита производится радикальная операция – вскрытие абсцесса, рассечение гнойного хода в просвет прямой кишки и иссечение пораженной крипты. При глубоких (высоких) формах острого парапроктита многие авторы предлагают применять лигатурный метод [10, 11, 13–15, 17, 18]. Однако в последние годы этот метод стали использовать не так часто, как раньше. Авторы считают целесообразным выполнять простое вскрытие и дренирование абсцесса, а радикальную операцию провести в отсроченном или плановом порядке как второй этап хирургического лечения [15, 17–19].

После операции по поводу острого парапроктита остается открытая гнойная рана, поэтому разработка новых способов местного лечения таких ран остается актуальной.

Значимыми факторами, которые влияют на результаты лечения пациентов с острым парапроктитом, являются мониторинг состояния раны, предотвращение распространения и ликвидация инфекции в клетчаточных параректальных пространствах. В связи с этим воздействие на ткани ран во время операции и в послеоперационном периоде биологических, физических, механических и химических факторов оказывает большое влияние на дальнейшее течение раневого процесса. Многие авторы рекомендуют в послеоперационном периоде обрабатывать такие раны антисептиками, осуществлять перевязки различными мазями, назначать антибиотики. Некоторые исследователи предлагают применять для лечения данных ран протеолитические ферменты, фототерапию, инфракрасный лазер, озонотерапию, гипербарическую оксигенотерапию и т. д. [4, 14, 16, 20, 21].

В связи с вышеизложенным проблема лечения острого парапроктита и в настоящее время продолжает оставаться актуальной. Сегодня существует необходимость проведения исследований с целью разработки новых и оптимизации существующих методик лечения, направленных на микробную деконтаминацию ран, уменьшение воспалительной реакции, улучшение микроциркуляции и регенеративных процессов.

Лазерное излучение с длиной волны 1470 или 1560 нм имеет очень высокий коэффициент поглощения в воде. Оно вызывает мгновенный разогрев воды в клетках до 90–150 °С и выше, что приводит к их быстрому разрушению и vaporизации тканей. При данном типе воздействия слой ткани разрушается под давлением вскипающей воды в зоне проникновения лазерного луча, влияние которого на организм человека выражается в виде яркого термического эффекта на макро- и микроуровнях. Преимущества использования данного способа лазерного воздействия: 1) возможность бесконтактно и асептично воздействовать на патологические ткани с последующим образованием коагуляционной пленки на раневой поверхности; 2) визуальный контроль за интенсивностью воздействия на патологический участок; 3) минимальное повреждение окружающих тканей за счет малой глубины проникающего коагуляционного некроза.

Методика обработки лазерным излучением стенок абсцесса при парапроктите имеет успешный опыт применения за несколько последних лет. На способ лечения острого парапроктита зарегистрирован патент RU 2 883 825 C1 от 29.01.2025 (М.Ю. Черепенин, И.В. Лутков, Л.В. Лихоманов, О.Е. Башкуров).



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов хирургического вмешательства при остром парапроктите посредством применения высокоинтенсивного лазерного излучения для обработки раневых поверхностей, образующихся после вскрытия и дренирования парапроктита с иссечением пораженной крипты.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе представлены промежуточные результаты многоцентрового исследования, проводимого с 2021 г.

Аналізу подвергнуты 197 пациентов с острым парапроктитом в период с 2021 по 2024 г., обследованных и пролеченных в отделении общей хирургии государственного учреждения «Клиническая больница при Управлении делами Президента» г. Бишкек, Кыргызская Республика, и в отделении проктологии Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Для исследования отобраны случаи подкожного, подслизистого и ишиоректального острого парапроктита, при которых свищевой ход пролегал интрасфинктерно или через поверхностную порцию наружного анального сфинктера.

Среди пациентов преобладали мужчины (89,8%), женщины составляли меньшинство (10,2%). Причем пациенты были молодого и среднего возраста (21–60 лет).

У 112 (56,8%) пациентов был подкожно-подслизистый острый парапроктит, у 85 (43,2%) пациентов – ишиоректальный. Они поступали в стационар в основном на 3–4-е сутки от начала заболевания.

Все случаи, в зависимости от методики лечения и послеоперационного ведения, были разделены на 2 исследуемые группы. В первую, контрольную, группу были включены 99 (50,3%) пациентов, у которых после радикального вскрытия острого парапроктита послеоперационная рана велась традиционным способом. Во вторую, основную, группу были включены 98 (49,7%) пациентов, у которых во время радикального вскрытия острого парапроктита послеоперационная рана подверглась воздействию высокоинтенсивного лазерного излучения. В обеих группах пациентов радикальное лечение острого парапроктита заключалось во вскрытии абсцесса с иссечением первичного гнойного хода и крипты с оставлением послеоперационной раны открытой. Отличие между ними состояло в том, что у пациентов основной группы рана после вскрытия острого парапроктита обрабатывалась лазерным воздействием (при поверхностных ранах – торцевым световодом, а при глубоких ранах и затеках – радиальным световодом) (табл. 1).

Таблица 1
Распределение пациентов по локализации парапроктита

Table 1
Distribution of patients by localization of paraproctitis

Группы пациентов	Подкожно-подслизистый	Ишиоректальный
Основная	58 (51,8%)	41 (48,2%)
Контрольная	54 (48,2%)	44 (51,8%)
Всего	112 (100%)	85 (100%)

Мощность излучения во всех случаях была 10 Вт. Рабочий режим – непрерывный. Применялся контактный и/или бесконтактный способ. Величина экспозиции составляла примерно 100 Вт на 1 см². Воздействие осуществлялось под визуальным контролем за световой пилотной меткой. Визуально оценивалось изменение цвета ткани при воздействии до бело-желтого оттенка (без карбонизации). С этой целью нами использовались лазерные аппараты Mediola Compact диодный лазер 15 W 1560 nm (Беларусь) и VELAS диодный лазер 15 W 1470 nm (Китай). Рана после обработки высокоинтенсивным лазерным излучением также оставалась открытой. В послеоперационном периоде ежедневно осуществляли перевязки раны.

При поступлении пациентов в стационар, кроме выяснения жалоб, анамнеза болезни и жизни, объективного исследования, осуществляли осмотр области промежности, пальцевое исследование прямой кишки, трансанальное ультразвуковое исследование. Из лабораторных исследований делали общий анализ крови и мочи, исследование крови на RW и маркеры вирусных гепатитов В, С; определяли протромбиновый индекс и глюкозу крови. Кроме того, в обязательном порядке проводили ЭКГ и рентгенографию органов грудной клетки. Во время операции брали гнойное отделяемое на бактериологический посев с целью определения вида флоры и ее чувствительности к антибиотикам.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов лечения в обеих исследуемых группах проводился путем изучения сроков исчезновения болевого синдрома, перифокальных воспалительных изменений, очищения ран от гнойно-некротического отделяемого, появления грануляционной ткани в ране, нормализации количества лейкоцитов в периферической крови и лейкоцитарного индекса интоксикации. У всех оперированных пациентов умеренные по интенсивности боли в области раны отмечены в течение 2–3 суток послеоперационного периода, затем боли особо не беспокоили.

Средние сроки исчезновения отека и инфильтрации ткани у пациентов контрольной, а также основной групп были различными. Так, в контрольной группе этот показатель равнялся $3,93 \pm 0,18$ суток, а в основной группе – $2,58 \pm 0,11$ суток. При лечении пациентов с острым парапроктитом одной из основных задач является скорейшее очищение раны от гнойно-некротического отделяемого. У пациентов контрольной группы средние сроки очищения ран от гнойно-некротического отделяемого равнялись $5,12 \pm 0,20$ суток, а у пациентов основной группы – $4,26 \pm 0,21$ суток.

Появление грануляционной ткани у пациентов контрольной группы отмечено в среднем на $5,07 \pm 0,22$ суток, а у пациентов основной группы – в среднем на $4,41 \pm 0,22$ суток.

Проявления гнойной интоксикации находили также отражение и в изменениях картины крови – в повышении уровня лейкоцитов, лейкоцитарного индекса интоксикации.

У пациентов контрольной группы средние сроки нормализации количества лейкоцитов равнялись $4,35 \pm 0,36$ суток, а лейкоцитарного индекса интоксикации – $5,12 \pm 0,27$ суток. У пациентов основной группы средние сроки нормализации количества лейкоцитов равнялись $3,04 \pm 0,22$ суток, а лейкоцитарного индекса интоксикации – $4,15 \pm 0,22$ суток.



Все пациенты на стационарном лечении находились от 3 до 6 дней, а затем наблюдались нами до полного заживления ран в амбулаторных условиях.

Сроки заживления ран нами оценивались по 2 показателям – сроки эпителизации анальных ран и сроки эпителизации кожных ран (табл. 2).

Таким образом, в основной группе достоверно были короче сроки заживления анальных и кожных ран.

Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде оценивались нами по наличию кровотечения, повторного нагноения, по длительному болевому синдрому (табл. 3).

Отдаленные результаты изучены в сроки до 1 года. Из 99 пациентов контрольной группы отдаленные результаты изучены у 94 (95%) пациентов, а из 98 случаев основной группы отдаленные результаты изучены у 95 (96,9%) пациентов. В отдаленные сроки из 94 пациентов контрольной группы у 2 (2,1%) развился рецидив острого парапроктита, а у 3 (3,2%) процесс перешел в хроническую форму. Из 95 пациентов основной группы в отдаленные сроки у 1 (1,05%) развился рецидив острого парапроктита, у 2 (2,1%) процесс перешел в хроническую форму (табл. 4).

Эти осложнения среди пациентов обеих групп можно объяснить тем, что во время операции, по всей вероятности, не была четко верифицирована пораженная крипта и не произведено иссечение анальной крипты в достаточном объеме.

Таблица 2
Сроки заживления ран
Table 2
Wound healing timeframe

Группы пациентов	Раны анального канала	Кожные раны
Основная	12,6±1,2	26,8±4,2
Контрольная	15,8±1,8	32,4±5,1

Таблица 3
Результаты ближайшего послеоперационного периода
Table 3
Results in the immediate postoperative period

Осложнения	Основная группа	Контрольная группа
Кровотечение	1 (1,02%)	2 (1,01%)
Повторное нагноение	1 (1,02%)	3 (2,02%)
Длительный болевой синдром	–	2 (2,02%)
Всего	2 (2,05%)	7 (5,05%)

Таблица 4
Результаты отдаленного послеоперационного периода
Table 4
Results in the remote postoperative period

Осложнения	Основная группа	Контрольная группа
Хронический парапроктит	2 (2,1%)	3 (3,2%)
Анальная недостаточность	–	–
Рецидив парапроктита	1 (1,05%)	2 (2,1%)
Всего	3 (3,15%)	5 (5,3%)

Оценка функции удержания оценивалась нами по шкале Векснера. Явлений нарушения со стороны запирающего аппарата в обеих группах выявлено не было.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов комплексного лечения острого парапроктита у исследуемых групп пациентов показал, что применение для обработки послеоперационной раны высокоинтенсивного лазерного излучения повышает эффективность хирургического лечения за счет снижения рисков осложненного течения послеоперационного периода, достоверного сокращения сроков стационарного лечения и амбулаторного долечивания; создает предпосылки для снижения частоты рецидивов и перехода процесса в хроническую форму в отдаленном послеоперационном периоде; повышает качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Методика отличается технической простотой, не имеет существенных противопоказаний (за исключением неопластических процессов) и может выполняться рутинно во всех случаях хирургического лечения острого парапроктита.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vorobyov G.I. (ed.) (2006) *Fundamentals of Coloproctology*. Moscow: Medical Information Agency. (In Russ.)
2. Semionkin E.I. (2014) *Handbook of Coloproctology*. Moscow: Publishing house Forum Infra. (In Russ.)
3. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. (2014) *Handbook of Coloproctology*. Moscow: Littra. (In Russ.)
4. Charyshkin A.L., Dementyev I.N. Results of treatment of patients sharp paraproctitis. *Fundamental research*. 2013;7:428–431. (In Russ.)
5. Vorobyov G.I., Kamaeva D.K., Koplatadze A.M. Results of treatment of patients with acute paraproctitis. *Annals of surgery*. 2001;1:54–58. (In Russ.)
6. Hamadani A., Haigh P.L., Liu I.L., et al. Who is at risk for developing chronic anal fistula or recurrent anal sepsis after initial perianal abscess? *Dis Colon Rectum*. 2009 Feb;52(2):217–21. doi: 10.1007/DCR.0b013e31819a5c52
7. Bolkvadze E.E., Egorkin M.A. Classification and treatment of complex forms of acute paraproctitis. Fifteen years of experience. *Coloproctology*. 2012;2(40):13–16. (In Russ.)
8. Dultsev Yu.V., Salamov K.N. (1981) *Paraproctitis*. Moscow. (In Russ.)
9. Rivkin V.L., Bronshtein A.S., Fain S.N. (2001) *Handbook of Coloproctology*. Moscow: Medpraktika Publishing House. (In Russ.)
10. Lavreshin P.M., Gobedzhishvili V.K., Zhabina A.V., et al. Differentiated approach in treatment of acute paraproctitis. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2016;11(2):62–64. (In Russ.)
11. Abcarian H. Anorectal infection: abscess-fistula. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011 Mar;24(1):14–21. doi: 10.1055/s-0031-1272819
12. Wright W.F. Infectious Diseases Perspective of Anorectal Abscess and Fistula-in-ano Disease. *Am J Med Sci*. 2016 Apr;351(4):427–34. doi: 10.1016/j.amjms.2015.11.012
13. Musin A.I., Kostarev I.V. Features of the treatment tactics of acute paraproctitis. *Annals of surgery*. 2017;22(2):81–87. (In Russ.)
14. Vlasov A.P., Kulygin I.V. Efficiency of complex therapy in acute pariproctitis. *Perm Medical Journal*. 2013;30(5):54–59. doi: 10.17816/pmj30554-59
15. Demyanov A., Andreev A. Acute Paraproctitis. Review of the Literature. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2013;6(4):526–535. doi: 10.18499/2070-478X-2013-6-4-526-535
16. Mamedov M.M., Mustafayeva M.F. New approaches in surgical treatment of acute paraproctitis. *Klin Khir*. 2015 Feb;90(2):20–1. (In Russ.)
17. Rivkin V.L., Kapuller L.L., Belousova E.A. (2011) *Coloproctology: a guide for doctors*. Moscow: Geotar. (In Russ.)
18. Fedorov V.D., Dultsev Yu.V. (1984) *Proctology*. Moscow. (In Russ.)
19. Rizzo J.A., Naig A.L., Johnson E.K. Anorectal abscess and fistula-in-ano: evidence-based management. *Surg Clin North Am*. 2010 Feb;90(1):45–68.
20. Sufiyarov R.S., Nurtudinov M.A., Gabidullin Z.G., et al. Treatment of paraproctitis caused by associations St. Aureus, PR. Vulgris, Morganella Morgani, Enterobacter Aggl. *The South Ural State University Bulletin*. 2012;8:70–73. (In Russ.)
21. Giniuk V.A., Rychagov G.P. Complex approach to the treatment of patients with acute paraproctitis using phototherapy. *Novosti khirurgii*. 2011;19(6):70–75. (In Russ.)



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.032>



Близнец А.А.¹✉, Хаджи-Исмаил И.А.¹, Пукита И.С.², Шишко О.Н.²

¹ Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

² Минский городской клинический эндокринологический центр, Минск, Беларусь

Опыт лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы с использованием модификации постановки иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast на базе Минского городского клинического эндокринологического центра

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Близнец А.А. – концепция и дизайн исследования, набор и обработка материала, подготовка и структурирование статьи, формирование результатов; Хаджи-Исмаил И.А. – формирование идеи и задач исследования, редактирование текста статьи; Пукита И.С. – набор материала, анализ полученных данных; Шишко О.Н. – статистический анализ, редактирование текста статьи.

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: до включения в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие (протокол заседания комитета по исследовательской этике Минского городского клинического эндокринологического центра, № 1/20).

Подана: 02.02.2025

Принята: 15.05.2025

Контакты: aabliznets@gmail.com

Резюме

Введение. Лечение нейропатических трофических язв стопы требует комплексного подхода, включающего не только уход за раневой поверхностью, но и коррекцию углеводного обмена, артериального давления и дислипидемии. Однако ключевым фактором заживления является постоянная разгрузка стопы. В статье представлены результаты применения модифицированной постановки Total Contact Cast (ТСС) в кабинете «Диабетическая стопа» Минского городского клинического эндокринологического центра.

Цель. Изучить эффективность и безопасность модификации постановки ТСС при лечении нейропатической формы синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 85 пациентов с синдромом диабетической стопы и наличием язв; все пациенты проходили лечение в учреждении здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр» с 01.01.2020 по 01.05.2024. Была использована авторская модификация постановки ТСС. Критерии, по которым оценивалась эффективность постановки ТСС, – заживление язвы, а также длительность применения ТСС.

Результаты. У 62 (72,94%) пациентов имелись трофические язвы переднего отдела стопы, у 20 (23,53%) – среднего отдела стопы, у 3 (3,53%) – заднего отдела стопы. Заживление язв наблюдалось у 71,76% пациентов, неопределенный результат был

получен у 16,47%, отрицательный – у 11,76%. Большая часть положительных результатов лечения язв наблюдалась в переднем отделе стопы: из 61 пациента полное заживление язв произошло у 46 человек (74,19%).

Заключение. Предлагаемый метод лечения нейропатических трофических язв на ступательной поверхности с использованием модификации иммобилизирующих разгрузочных повязок при сахарном диабете по сравнению с применением существующих методов позволяет сократить сроки заживления язв и увеличить процент заживших язв, добиться большего удобства при ходьбе. Данный метод можно использовать ежедневно вместо обуви, а также применять в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая стопа, трофическая язва стопы, разгрузка, Total Contact Cast

Bliznets H.¹✉, Hadji-Ismaïl I.¹, Pukita I.², Shyshko V.²

¹Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

²Minsk City Clinical Endocrinology Center, Minsk, Belarus

Experience in Treating the Neuropathic Form of Diabetic Foot Syndrome Using a Modification in the Application of Immobilizing Offloading Dressings Total Contact Cast at the Minsk City Clinical Endocrinology Center

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Bliznets H. – study concept and design, materials collection and processing, article drafting and structuring, result compiling; Hadji-Ismaïl I. – forming study idea and objectives, text editing; Pukita I. – material collection, data analysis; Shyshko V. – statistical analysis, text editing.

Ethics statement: the study was conducted in accordance with Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki.

Informed consent: written informed consents were obtained from all participants prior to their inclusion in the study (minutes of the meeting of the Research Ethics Committee of the Minsk City Clinical Endocrinology Center No. 1/20).

Submitted: 02.02.2025

Accepted: 15.05.2025

Contacts: aabliznets@gmail.com

Abstract

Introduction. The treatment of neuropathic trophic foot ulcers requires a comprehensive approach including not only wound care but also corrections of carbohydrate metabolism, blood pressure, and dyslipidemia. However, the key factor in healing is continuous offloading of the foot. This article presents the results of applying a modified Total Contact Cast (TCC) technique at the Minsk City Clinical Endocrinology Center.

Purpose. To study the effectiveness and safety of the modified application of TCC in the treatment of the neuropathic form of diabetic foot syndrome.

Materials and methods. Data from 85 patients with diabetic foot syndrome and ulcers who received treatment at the healthcare institution Minsk City Clinical Endocrinology



Center from 01/01/2020 to 05/01/2024 were analyzed. An authorship modification of the TCC application was used. The criteria for evaluating the effectiveness of TCC application included wound healing and the duration of TCC use.

Results. Of the patients, 62 (72.94%) had trophic ulcers in the forefoot, 20 (23.53%) in the midfoot, and 3 (3.53%) in the hindfoot. Wound healing was observed in 71.76% of patients, with an uncertain result in 16.47% and a negative result in 11.76%. The majority of positive treatment outcomes for ulcers were observed in the forefoot, as complete healing occurred in 46 out of 61 patients (74.19%).

Conclusion. The proposed treatment method for neuropathic trophic ulcers of the plantar surface in diabetes using a modification of immobilizing offloading dressings, compared to existing methods, allows reducing healing time and increasing the percentage of healed ulcers, and improving comfort while walking. It should be used daily instead of shoes, and applied in outpatient settings.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot, foot ulcer, offloading, Total Contact Cast

■ ВВЕДЕНИЕ

Ведение пациентов с нейропатическими трофическими язвами является задачей команды врачей-специалистов и направлено не только на уход за раневой поверхностью, но и на компенсацию углеводного обмена, артериального давления, дислипидемии. Однако устранение нагрузки на нейропатическую трофическую язву стопы является ключевым фактором, который способствует ее заживлению [1]. Разгрузка стопы должна быть постоянной: даже несколько шагов в течение дня могут значительно замедлить заживление раны.

Total Contact Cast (далее – ТСС) признана «золотым стандартом» в лечении синдрома диабетической стопы и одобрена международными консенсусными документами [2, 3]. Основными механизмами действия являются: перераспределение части нагрузки со стопы на голень и увеличение площади опорной поверхности стопы, что в совокупности с более равномерным распределением нагрузки на разные участки стопы приводит к значительному уменьшению пиковой нагрузки на опорные точки, в том числе на область раны; защита раны от горизонтальных сил трения; уменьшение отека конечности и улучшение кровоснабжения.

Важно отметить, в ТСС происходит перераспределение нагрузки со стопы на голень на 34–48% площади подошвенного контакта [4]. ТСС изменяет походку пациента, вынуждая уменьшить шаг и скорость движения [5]. Также устраняется перемещение голеностопного сустава в сагитальной плоскости и меняется толчковая фаза ходьбы, что снижает давление на переднюю часть стопы, которое обычно возникает при отталкивании от земли [6].

В статье представлены результаты применения метода для лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы с использованием модификации постановки иммобилизирующих разгрузочных повязок ТСС в кабинете «Диабетическая стопа» Минского городского клинического эндокринологического центра.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность и безопасность модификации постановки ТСС при лечении нейропатической формы синдрома диабетической стопы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных 85 пациентов с синдромом диабетической стопы и наличием язв; пациенты проходили лечение в учреждении здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр» с 01.01.2020 по 01.05.2024. Разделение локализации язвы по отделам проводилось согласно анатомической классификации: передний отдел стопы – фаланги пальцев и кости плюсны; средний отдел стопы, состоящий из 3 клиновидных, кубовидной и ладьевидной костей; задний отдел стопы, представленный таранной и пяточной костями [7].

Была использована авторская модификация постановки ТСС (рис. 1). Стандартно применяется одна из техник съемной ТСС, предложенная Voogers и Droogmans в 2000 г., под названием VoDro-cast [8]. Дополнительно для улучшения данной методики из ригидного бинта синтетического гипса мы формировали U-образный лонгет, поднимающийся примерно до границы средней и нижней трети голени, и стремя для стабилизации повязки с целью предотвращения ее деформации при ходьбе пациента, а на стопу раскатывали еще один ригидный бинт синтетического гипса и в него фиксировали суппорт. Суть модификации – жесткий суппорт между слоями синтетического гипса (рис. 2). Конструкция суппорта позволяет изменить угол наклона стандартного лонгета ТСС, сделать лонгет более устойчивым и удобным для ходьбы, повысить износоустойчивость. Все ТСС были съемными, так как несъемные в связи со сниженной комплаентностью пациентов по сравнению со съемными разгрузочными устройствами чаще приводили к появлению новых повреждений кожи или язв [9].



Рис. 1. Модификация постановки Total Contact Cast
Fig. 1. Modification of Total Contact Cast



Рис. 2. Жесткий суппорт между слоями синтетического гипса
Fig. 2. Rigid support between layers of synthetic plaster

Также съемные ТСС позволяли пациентам проводить перевязки самостоятельно дома. Применялась комбинация ригидных (Scotchcast) и полужестких (Softcast) бинтов синтетического гипса. Количество бинтов синтетического гипса и их ширина зависели от веса пациента. Так, если пациент до 70 кг, то необходимо 5 бинтов (2 Softcast, 3 Scotchcast), если пациент весит от 70 до 90 кг, то 6 бинтов (2 Softcast, 4 Scotchcast), и при весе пациента более 90 кг – 7 бинтов (2 Softcast, 5 Scotchcast).

Состояние язв пациентов оценивалось визуально с определением размеров во время перевязок, которые проводились ежедневно пациентами самостоятельно дома и еженедельно в условиях кабинета «Диабетическая стопа».

Критерии, по которым оценивалась эффективность постановки ТСС, – заживление язвы, а также длительность применения ТСС.

Результаты устанавливались как положительный, неопределенный или отрицательный. Положительный результат – полное заживление язвы, неопределенный результат – значительное уменьшение размеров язвы, но неполное ее заживление за 9 месяцев, отрицательный результат – отсутствие заживления язвы.

Критерии включения в исследование: наличие показаний для постановки модифицированной ТСС и подписанное информированное согласие. Критерии исключения из исследования: отказ от участия в исследовании, отсутствие приверженности к лечению.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы SPSS 23. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. Учитывая, что распределение количественных признаков было отличное от нормального, для проверки значимости статистических гипотез применяли непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (LQ; UQ).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1
Характеристика пациентов групп исследования
Table 1
Characteristics of patients

Характеристики	Всего (n=85)	СД 1 (n=13)	СД 2 (n=70)	χ^2 , p*
Стаж СД (год)	14,00 [8,00; 22,50]	31,00 [21,00; 37,00]	12,00 [8,00; 17,00]	p=0,002
Пол, м/ж (% , n)	68,2% (58) / 31,8% (27)	30,77% (4) / 69,23% (9)	74,72% (52) / 25,71% (18)	$\chi^2=7,581$ p=0,006
HbA1c, %	8,20 [7,10; 9,50]	6,95 [6,51; 8,38]	8,40 [7,40; 9,68]	p=0,033
Масса тела (кг)	98,00 [82,50; 113,00]	75,00 [68,50; 83,00]	104,00 [90,00; 117,00]	p=0,001
Длительность язвы (мес.)	5,0 [3,0; 9,0]	6,00 [2,50; 11,50]	4,0 [3,0; 8,0]	p=0,380
Длительность ношения гипса (дни)	113,0 [67,25; 175,75]	82,00 [58,00; 152,00]	119,00 [69,00; 188,50]	p=0,216
Локализация язвы: – передний отдел стопы, % (n)	72,94 (62)	76,92 (10)	74,29 (52)	$\chi^2=0,021$ p=0,884 $\chi^2=0,055$ p=0,816 $\chi^2=0,002$ p=0,962
– средний отдел стопы, % (n)	23,53(20)	15,38(2)	22,86(16)	
– задний отдел стопы, % (n)	3,53 (3)	7,69 (1)	2,86(2)	
Исход лечения язвы: –положительный результат, % (n)	71,76(61)	76,92(10)	72,86(51)	$\chi^2=0,001$ p=0,971 $\chi^2=0,149$ p=0,700 $\chi^2=0,008$ p=0,931
– неопределенный результат, % (n)	16,47(14)	15,38(2)	15,71(11)	
– отрицательный результат, % (n)	11,76(10)	7,69(1)	11,43(8)	

Примечание: * достоверность различий оценивалась между СД 1 и СД 2.

В исследование были включены 85 пациентов с синдромом диабетической стопы и наличием язв, из них – 15,29% (13) пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа, 82,35% (70) – с СД 2-го типа и 2,35% (2) – со специфическим типом СД. Соотношение мужчины/женщины – 68,2%/31,8% (58/27). У 72,94% (62) пациентов были трофические язвы переднего отдела стопы, у 23,53% (20) – среднего отдела стопы и у 3,53% (3) – заднего отдела стопы.

В группе с СД 1 длительность заболевания значительно больше (31,00 [21,00; 37,00] года), чем в группе с СД 2 (12,00 [8,00; 17,00]) (p=0,033). Уровень гликированного гемоглобина на момент включения в исследование выше среди пациентов с СД 2 (8,40 [7,40; 9,68] %) по сравнению с пациентами с СД 1 (6,95 [6,51; 8,38] %) (p=0,033). Пациенты с СД 2 имели значительно больший средний вес (104 [90,00; 117,00] кг), чем пациенты с СД 1 (75 [68,50; 83,00] кг) (p=0,001).

Следует отметить, что в исследовании число мужчин (74,72% (52)) с СД 2 преобладало по сравнению с числом женщин (25,71% (18)), в то время как в группе СД 1 женщин было больше – 69,23% (9) по сравнению с 30,77% (4) мужчин (p=0,006).

Длительность наличия язвы и период использования ТСС не имели статистически значимых различий между группами пациентов с СД 1 и СД 2. В группе с СД 1 средняя продолжительность язвы составила 6 месяцев [2,50; 11,50], в группе с СД 2 –



4 месяца [3,0; 8,0] ($p=0,380$). Средний срок ношения ТСС в группе с СД 2 составил 119 дней [69,00; 188,50], а в группе с СД 1 – 82 дня [58,00; 152,00] ($p=0,216$).

Локализация язв в переднем отделе стопы преобладала в обеих группах – 72,94% (62 пациента) в целом.

Результаты лечения синдрома диабетической стопы при различных локализациях язвы представлены в табл. 2.

Лучшее заживление язв наблюдалось при локализации язвы в переднем отделе – 74,19%, хуже всего заживали язвы заднего отдела – в 33,33%. Отрицательный исход чаще наблюдался в заднем отделе стопы (66,67%), реже всего в переднем отделе стопы (8,06%).

Статистически значимых различий по исходам лечения в зависимости от локализации язвы не обнаружено, что может указывать на схожие возможности заживления язв в различных отделах стопы при применении разгрузки, что отображено в табл. 2.

Характеристика групп исследования в зависимости от локализации язвы стопы и исходов лечения показана в табл. 3.

Группа с положительным результатом лечения язвы в переднем отделе (группа 1) имела средний возраст 56,92 [50,74; 62,62] года на момент постановки ТСС, группа с положительным результатом в среднем отделе (группа 4) – 60,12 [50,05; 63,32] года, группа с положительным результатом в заднем отделе (группа 7) – 57,13 [49,97; 62,13] года. Разница в возрасте между группами незначительна.

Группа 1 имела среднюю длительность СД 12 [8; 19,25] лет. Группа 4 имела более длительный стаж СД – 22 [14,00; 29,00] года, группа 7 – 15 [6,00; 23,00] лет. Длительность СД у группы 4 значительно больше, что может повлиять на исход лечения.

Группа 1 имеет среднюю длительность язвы до установки гипса 4 [3; 9] месяца, группа 4 – также 4 [2,0; 7,0] месяца, группа 7 – 8 [5,0; 18,0] месяцев. В заднем отделе язвы существовали дольше до начала лечения.

Таблица 2
Результаты лечения синдрома диабетической стопы при различных локализациях язвы
Table 2
Results of treatment of diabetic foot syndrome in different ulcer locations

Исход	Локализация			χ^2, p
	Передний отдел стопы (п)	Средний отдел стопы (ср)	Задний отдел стопы (з)	
Положительный (n=61)	74,19% (46)	70,00% (14)	33,33% (1)	$\chi^2_{n-(ср+з)}=0,667$ $p_{n-(ср+з)}=0,415$ $\chi^2_{ср-(п+з)}=2,307$ $p_{ср-(п+з)}=0,129$
Неопределенный (n=14)	17,74% (11)	15,00% (3)	0	$\chi^2_{n-(ср+з)}=0,197$ $p_{n-(ср+з)}=0,658$ $\chi^2_{ср-(п+з)}=0,053$ $p_{ср-(п+з)}=0,819$
Отрицательный (n=10)	8,06% (5)	15,00% (3)	66,67% (2)	$\chi^2_{n-(ср+з)}=3,022$ $p_{n-(ср+з)}=0,083$ $\chi^2_{ср-(п+з)}=0,264$ $p_{ср-(п+з)}=0,698$

Таблица 3
Характеристика групп исследования в зависимости от локализации язвы стопы и исходов лечения
Table 3
Characteristics of the study groups depending on the location of the foot ulcer and treatment outcomes

Группы	Возраст (на момент установки гипса) (лет)	Стаж СД на момент установки гипса (лет)	Длительность наличия язвы до установки гипса (мес.)	Длительность применения гипса (дни)
Передний отдел, положительный результат (группа 1) (n=46)	56,92 [50,74; 62,62]	12 [8; 19,25]	4,0 [3; 9]	107,5 [62,5; 160,25]
Передний отдел, неопределенный результат (группа 2) (n=14)	52,48 [48,54; 64,84]	16 [9,5; 24]	7,5 [3,75; 11,25]	67,0 [7,0; 67,0]*
Передний отдел, отрицательный результат (группа 3) (n=1)	59,23	8	2,0	–
Средний отдел, положительный результат (группа 4) (n=11)	60,12 [50,05; 63,32]	22,0 [14,00; 29,00]	4,0 [2,0; 7,0]	152,0 [69,0; 251,0]
Средний отдел, неопределенный результат (группа 5) (n=3)*	47,05 [29,99; 47,05]	2,0 [1,0; 2,0]	44,0 [28,0; 44,0]	–
Средний отдел, отрицательный результат (группа 6) (n=0)	–	–	–	–
Задний отдел, положительный результат (группа 7) (n=5)	57,13 [49,97; 62,13]	15,0 [6,00; 23,00]	8,0 [5,0; 18,0]	106,0 [68,5; 205,0]
Задний отдел, неопределенный результат (группа 8) (n=3)	59,09	17,00	4,0	
Задний отдел, отрицательный результат (группа 9) (n=2)	57,56	23,00	5,0	

Примечание: * представлены 25 и 50 процентиля.

Длительность применения гипса: группа 1 носила гипс в среднем 107,5 [62,5; 160,25] дня, группа 4 – 152 [69,0; 251,0] дня, группа 7 – 106 [68,5; 205,0] дней.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании мы получили собственные данные о том, что модификация постановки ТСС эффективна при лечении нейропатической формы синдрома диабетической стопы. В исследовании Armstrong и др. приняли участие 63 пациента с неинфицированными нейропатическими язвами на подошвенной поверхности стопы, частота заживления язв у пациентов со съёмными ТСС составила 65% [10]. Такой же процент заживления был у пациентов со съёмными ТСС в исследовании Wendland и др. [11]. Согласно нашим данным, процент заживших язв составил 71,76% при применении разработанной нами модификации ТСС.

Для лечения язв среднего отдела стопы требуется более продолжительное ношение гипса.



На исход лечения может влиять длительность наличия язвы, а также стаж СД.

Съемная разгрузка является распространенным стандартом лечения нейропатических диабетических язв подошвенной поверхности стопы [12]. Данный метод имеет свою зависимость от комплаентности пациента, но позволяет вовремя обнаружить наличие инфекции с учетом возможности ежедневных перевязок.

Преимущество для пациента заключается в том, что он может ходить и продолжать заниматься повседневными делами, получая при этом лечебный эффект ТСС [13]. Заживление язв устраняет дополнительные расходы, связанные с длительными листами временной нетрудоспособности и госпитализациями, ампутациями, длительным приемом антибиотиков и реабилитацией.

Риск осложнений небольшой при правильной постановке ТСС и соблюдении рекомендаций пациентами. При возникновении небольших повреждений кожи уход за ними аналогичен уходу за небольшими ранами.

У нашего исследования было несколько ограничений. Важным из них является отсутствие сравнительного анализа преимуществ предложенной методики в сопоставимых группах. В силу специфики оказания медицинской помощи и методологии лечения группа, в которой применялась стандартная постановка ТСС (BoDro-cast), не была сформирована. Соответственно, не проводился анализ эффективности различных подходов в условиях прямого сравнения. Представленные результаты отражают исключительно данные лечения пациентов, которым проводилась модифицированная постановка ТСС. Важно отметить, что стандартная постановка ТСС требует использования дополнительного ортеза на повязку, что влечет за собой дополнительные затраты для пациента. В отличие от нее, предложенная модификация позволяет избежать этих дополнительных расходов, обеспечивая эффективную разгрузку без необходимости применения дополнительных приспособлений.

За соблюдением режима и активностью пациентов не велось постоянное наблюдение, так как все пациенты были амбулаторными.

Другим ограничением являлось включение в исследуемые группы разного количества пациентов. Поскольку язвы переднего отдела встречаются значительно чаще язв других отделов, распределение пациентов по исследуемым группам было неравномерным. Тем не менее, согласно анализу мощности для заживления, это исследование является достаточно убедительным. Все эти ограничения могут исказить результаты исследования.

Стоимость материалов для ТСС составляла около 250–350 белорусских рублей. Это меньше стоимости длительных курсов антибиотиков или расходов на перевязочные материалы при продолжительном лечении трофической язвы. ТСС сокращает сроки заживления раны, что позволяет уменьшить длительность, повысить эффективность лечения и сократить расходы, улучшить качество жизни пациентов [14].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предлагаемый метод лечения нейропатических трофических язв наступательной поверхности с использованием модификации иммобилизирующих разгрузочных повязок при сахарном диабете по сравнению с применением существующих методов позволяет сократить сроки заживления язв и увеличить процент заживших язв, улучшить удобство при ходьбе. Данный метод можно использовать ежедневно вместо обуви, а также применять в амбулаторных условиях. Он отличается доступностью, отсутствием технической сложности, низким уровнем осложнений.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gauna C., Romeo F., Scatena A., et al. Offloading systems for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials for the development of the Italian guidelines for the treatment of diabetic foot syndrome. *Acta Diabetol.* 2024;61(6):693–703. doi:10.1007/s00592-024-02262-9
2. Messenger G., Masoetsa R., Hussain I.A. Narrative Review of the Benefits and Risks of Total Contact Casts in the Management of Diabetic Foot Ulcers. *The Journal of the American College of Clinical Wound Specialists.* 2018;9(1–3):19–23. Published 2018 Jun 7. doi: 10.1016/j.jccw.2018.05.002
3. Westra M., van Netten J.J., Manning H.A., et al. Effect of different casting design characteristics on offloading the diabetic foot. *Gait Posture.* 2018 Jul;64:90–94. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.05.022
4. Begg L., McLaughlin P., Vicaretti M., et al. Total contact cast wall load in patients with a plantar forefoot ulcer and diabetes. *J Foot Ankle Res.* 2016;9:2. Published 2016 Jan 7. doi: 10.1186/s13047-015-0119-0
5. Snyder R.J., Frykberg R.G., Rogers L.C., et al. The management of diabetic foot ulcers through optimal off-loading: building consensus guidelines and practical recommendations to improve outcomes. *Journal of the American Podiatric Medical Association.* 2014;104(6):555–567. doi: 10.7547/8750-7315-104.6.555
6. Shaw J.E., Hsi W.L., Ulbrecht J.S., et al. The mechanism of plantar unloading in total contact casts: implications for design and clinical use. *Foot Ankle Int.* 1997;18(12):809–817. doi: 10.1177/107110079701801210
7. Maffulli N., Giai Via A., Oliva F. (2019) Foot and Ankle Anatomy. In: Paschos N., Bentley G. (eds). *General Orthopaedics and Basic Science. Orthopaedic Study Guide Series.* Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-319-92193-8_5
8. Udovichenko O.V., Bublik E.V., Maksimova N.V., et al. Effectiveness of total contact cast immobilization: Overview of randomized clinical studies conducted in foreign clinics and original data. *Diabetes mellitus.* 2010;13(2):50–55. (In Russ.) doi: 10.14341/2072-0351-5674
9. Lazzarini P.A., Armstrong D.G., Crews R.T., et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2024;40(3):e3650. doi: 10.1002/dmrr.3650
10. Armstrong D.G., Nguyen H.C., Lavery L.A., et al. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial [published correction appears in *Diabetes Care*, 2001 Aug;24(8):1509]. *Diabetes Care.* 2001;24(6):1019–1022. doi: 10.2337/diacare.24.6.1019
11. Wendland D.M., Kline P.W., Bohnert K.L., et al. Offloading of Diabetic Neuropathic Plantar Ulcers: Secondary Analysis of Step Activity and Ulcer Healing. *Adv Skin Wound Care.* 2023;36(4):194–200. doi: 10.1097/01.ASW.0000919476.24220.cc
12. Bus S.A., van Netten J.J., Kottink A.I., et al. The efficacy of removable devices to offload and heal neuropathic plantar forefoot ulcers in people with diabetes: a single-blinded multicentre randomised controlled trial. *Int Wound J.* 2018;15(1):65–74. doi: 10.1111/iwj.12835
13. Lazzarini P.A., Jarl G., Gooday C., et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 (Suppl 1):e3275. doi: 10.1002/dmrr.3275
14. Bliznets H.A., Hadji-Ismael I.A., Pukita I.S., et al. Total contact cast immobilizing offloading bandage in the treatment of neuropathic foot ulcers inpatients with diabetes. *Military medicine.* 2024;4(73):77–81. doi: 10.51922/2074-5044.2024.4.77



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.033>



Семененя И.Н.✉, Переверзев В.А., Гайкович Ю.В., Пупа Т.А.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Злокачественная гипертермия как анестезиологическая проблема: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция статьи, сбор материала, написание текста, редактирование – Семененя И.Н.; концепция статьи, сбор материала, написание текста, редактирование – Переверзев В.А.; сбор материала, обработка – Гайкович Ю.В.; сбор материала, обработка – Пупа Т.А.

Подана: 13.01.2025

Принята: 22.04.2025

Контакты: insemenenya@yandex.by

Резюме

В статье представлен обзор современной литературы по весьма редко встречающемуся в анестезиологической практике, но, как правило, тяжело протекающему наследственному синдрому злокачественной гипертермии (ЗГ), описанному в 1960 г., в основе развития которого лежит острый генерализованный гиперметаболизм скелетных мышц с мышечной ригидностью, контрактурой и гиперпродукцией тепла (максимальная температура зарегистрирована на отметке 44,4 °С), рабдомиолизом, полиорганной недостаточностью и крайне высокой летальностью без специфического лечения. Обычно синдром ЗГ встречается во время или после выполнения различных хирургических вмешательств (реже – в иных случаях), проведенных с применением ряда средств для ингаляционного наркоза и некоторых миорелаксантов (триггерные средства). В основе развития ЗГ лежат мутации генов, кодирующих структуру и функции кальциевых каналов сарколеммы (мембран Т-трубочек) и мембран саркоплазматического ретикулума рабдомиоцитов, приводящие к избыточному накоплению ионов кальция в саркоплазме с развитием соответствующей симптоматики. Описаны подходы к диагностике этого синдрома и лечению пациентов с ЗГ, включающие медикаментозную терапию и способы физического охлаждения организма. После внедрения в 1979 г. в терапию пациентов с ЗГ специфического миорелаксанта дантролена летальность при ЗГ снизилась с 80% до 5% (0–18,2%). Необходимы дальнейшие исследования этого синдрома с целью расширения возможностей ранней диагностики ЗГ, управления процессами регуляции теплового баланса организма и коррекции нарушений жизнедеятельности при его развитии фармакотерапевтическими средствами.

Ключевые слова: злокачественная гипертермия, лекарственные триггерные средства, мутации генов кальциевых каналов рабдомиоцитов, мышечная ригидность и контрактура, рабдомиолиз, дантролен

Semenenya I.✉, Pereverzev V., Gaikovich Y., Pupa T.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Malignant Hyperthermia as an Anesthetic Challenge: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: article concept, material collection, text writing, editing – Semeneya I.; article concept, material collection, text writing, editing – Pereverzev V.; material collection, processing – Gaikovich Y.; material collection, processing – Pupa T.

Submitted: 13.01.2025

Accepted: 22.04.2025

Contacts: insemeneya@yandex.by

Abstract

The article presents a review of the current literature on a very rare in anesthesiology practice, but, as a rule, severe hereditary syndrome of malignant hyperthermia (MH), described in 1960, which is determined by acute generalized hypermetabolism of skeletal muscles with muscle rigidity, contracture and heat hyperproduction (maximum temperature recorded is 44.4 °C), rhabdomyolysis, multiorgan failure and extremely high mortality rates in the absence of specific treatment. As a rule, VH syndrome occurs during or after various surgical interventions (less frequently otherwise), performed with certain inhalation anesthesia agents and some myorelaxants (trigger agents). MH onset is based on mutations in genes encoding the structure and functions of calcium channels of the sarcolemma (T-tubule membranes) and membranes of the sarcoplasmic reticulum of rhabdomyocytes, leading to excessive accumulation of calcium ions in the sarcoplasm with subsequent corresponding symptoms. Approaches to diagnostics of this syndrome and treatment of patients with MH, including drug therapy and methods of physical cooling of the organism, are described. After the specific myorelaxant dantrolene was introduced into the therapy of MH patients in 1979, mortality rates in MH decreased from 80% to 5% (0–18.2%). Further studies of this syndrome are required to expand the possibilities of early diagnosis of MH, to manage body thermal balance regulation and to correct vital activity disorders in MH by pharmacotherapeutic means.

Keywords: malignant hyperthermia, drug triggers, rhabdomyocyte calcium channel gene mutations, muscle stiffness and contracture, rhabdomyolysis, dantrolene

Злокачественная гипертермия (ЗГ, синдром ЗГ, криз ЗГ, злокачественная гиперпирексия, злокачественный гиперметаболический синдром, стресс-синдром молниеносной гипертермии, ЗГ, вызванная анестезией) – чрезвычайно редко встречающийся в клинической практике, но, как правило, тяжело протекающий температурный синдром, в основе развития которого лежит острый генерализованный гиперметаболизм скелетных мышц с мышечной ригидностью, контрактурой и гиперпродукцией тепла, рабдомиолизом, полиорганной недостаточностью и крайне высокой летальностью без специфического лечения [1, 2].



В настоящее время хорошо известно, что подавляющее большинство случаев ЗГ связано с выполнением хирургических операций, а факторами, провоцирующими развитие такой реакции, являются триггерные медикаменты (запускающие развитие ЗГ): средства для ингаляционного наркоза (фторотан, севофлуран, десфлуран, энфлуран, изофлуран, диэтиловый эфир), деполяризующие миорелаксанты (листенон, декаметоний) и некоторые недеполяризующие (стероидные) миорелаксанты (векуроний, панкуроний). Крайне редко развитие ЗГ могут спровоцировать кетамин и новокаин. Характер оперативного вмешательства обычно не имеет значения для возникновения ЗГ, а среди средств для наркоза чаще всего провоцирует развитие ЗГ фторотан (галотан), причем его применение в сочетании с миорелаксантами еще больше увеличивает риск развития ЗГ [3–7].

Замечено, что повышенная частота развития ЗГ встречается при разнообразной врожденной патологии – косоглазии, крипторхизме, расщелине верхней губы, твердого и мягкого нёба, патологическом лордозе, кифозе, расщеплении мышц, синдроме Кинга – Денборо (аномалии костей и скелетных мышц, низкорослость, задержка умственного развития), миопатии Дюшенна, миотонии, синдроме несовершенного остеогенеза и др. Описаны редкие случаи возникновения ЗГ при инфекционных заболеваниях, токсикозах, длительной мышечной работе в условиях повышенной внешней температуры и влажности, механических травмах, страхе перед операцией, электросудорожной терапии и др. При этом следует иметь в виду, что симптоматика, похожая на синдром ЗГ, но имеющая иной патогенез, может развиваться и при использовании других фармакологических средств, например, нейролептический и серотониновый синдромы [5, 7–10].

Таким образом, ЗГ в целом является полиэтиологичным синдромом, который с наибольшей частотой встречается при выполнении хирургических операций с применением галогенсодержащих средств для ингаляционного наркоза и деполяризующих миорелаксантов.

В данном обзоре обобщены основные литературные сведения о ЗГ, вызванной анестезией (синдром классифицирован по МКБ-10 – Т88.3, по МКБ-11 – 8С78). Для решения проблемы ЗГ созданы Европейская группа по злокачественной гипертермии, Ассоциация злокачественной гипертермии США, Национальная система удаленной экстренной помощи при злокачественной гипертермии в Китае и др. В ряде стран есть специальные центры по изучению этого синдрома [1, 8, 11].

Синдром ЗГ встречается практически в любом возрасте. Описанные в литературе случаи охватывают диапазон от периода новорожденности до 79 лет. Однако чаще всего ЗГ развивается у детей и молодых людей, причем у мужчин этот показатель в 2–4 раза выше, чем у женщин, а у детей – в 5 раз чаще, чем у взрослых [7, 12–14].

Выделяют две формы клинического течения ЗГ – фульминантную (молниеносную) и abortивную. При фульминантной форме симптоматика развивается очень быстро и через несколько десятков минут человек может погибнуть. В случае abortивной формы симптоматика стертая и синдром может самопроизвольно прекратиться без специфического лечения. Частота возникновения молниеносной формы ЗГ, провоцируемой наркозом, сильно варьирует и составляет, по имеющимся сведениям, от 1 : 6000 случаев анестезии в Японии до 1 : 250 000 – в Великобритании. В других странах этот показатель колеблется обычно от 1 : 10 000 до 1 : 70 000. Умеренно

выраженные (абортивные) формы ЗГ встречаются с частотой приблизительно 1 : 4500 случаев анестезии. Частота встречаемости ЗГ у детей составляет от 1 : 3000 до 1 : 15 000 анестезий [1, 2, 10, 14, 15]. Летальность при ЗГ, вызванной анестезией, варьирует в диапазоне 0–18,2% [14], в Японии, например, – 8,8% за период с 2000 по 2020 г. [16]. Без специфического лечения летальность достигала 80% и выше [17].

Впервые синдром ЗГ был описан в 1960 г. как случай интраоперационной гипертермии у молодого человека, 10 родственников которого (из 24) умерли во время или после проведения общей анестезии [1, 3].

В 1929 г. французским детским хирургом и ортопедом Луи Омбреданом впервые было сообщено о случаях резкого повышения температуры тела с летальным исходом у новорожденных и грудных детей после оперативных вмешательств. Такое состояние получило название «синдром Омбредана», или синдром «бледной гипертермии». Этот синдром является одной из разновидностей ЗГ. Он развивается через несколько часов после операции и характеризуется внезапным быстрым повышением температуры тела до 41–42 °С и выше, резкой бледностью и сухостью кожи, цианозом вокруг губ и глаз, поверхностным тахипноэ, тахикардией, прогрессирующим снижением артериального давления (АД), олигурией, беспокойством, потерей сознания, развитием судорожного синдрома и смертельным исходом (летальность без адекватных терапевтических мероприятий достигает 95%) чаще всего через 15–20 ч. после операции [1, 18].

Исследования синдрома ЗГ показали, что развивающаяся во время операций и в послеоперационном периоде ЗГ имеет, за малым исключением, например, синдрома Омбредана, генетически обусловленную природу и наследуется преимущественно по аутосомно-доминантному типу с низкой степенью пенетрантности (процента проявления признака) и вариабельной экспрессивностью (разной степенью проявления в различных семьях – носителях соответствующих генов). Фактически ЗГ – это патология скелетных мышц, связанная прежде всего с нарушением структуры и функций кальциевых каналов мембран мышечных волокон [2, 18, 19]. Гены, отвечающие за эти каналы, расположенные в мембранах саркоплазматического ретикулума и сарколемме рабдомиоцитов, локализованы в 17-й и 19-й парах хромосом. Кроме этих дефектов, у людей с предрасположенностью к ЗГ обнаруживаются дефекты натриевых каналов и нарушение метаболизма некоторых жирных кислот [20–22]. Следует отметить, что генетическую природу с доминантным типом наследования имеют и случаи ЗГ у животных, в частности свиней. Однако у свиней развитие ЗГ отмечено при грубом обращении с ними, перевозке, а также высокой внешней температуре [23–25].

В настоящее время известны три гена, отвечающие за развитие ЗГ: RYR1, CACNA1S и SNAC3. Основной ген – RYR1, кодирующий рианодиновый рецептор 1-го типа (RyR1-рецептор) скелетных мышц, который связан с каналом высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума. Этот ген был секвенирован в 1988 году, а его мутации, с которыми связано нарушение гомеостаза кальция и склонность к развитию ЗГ, были впервые идентифицированы в 1991 году. К настоящему времени выявлено свыше 250 мутаций гена RyR1, ответственных за развитие ЗГ у человека, причем мутации могут быть точечными, касающимися замены только одной аминокислоты в рецепторе RyR1, но этого достаточно для возникновения патологической утечки Ca^{2+} через канал. С мутациями гена RYR1 ассоциированы также миопатии (RYR1-RM),



при которых могут наблюдаться задержки в развитии моторики, контрактуры, сколиоз, офтальмоплегия и дыхательная недостаточность [19, 20, 22, 26–30].

К настоящему времени обнаружены три изоформы рианодиновых рецепторов (RyR1, RyR2, RyR3) в скелетных мышцах, сердце и нервной ткани, кодируемые тремя разными генами. Название RyR связано с растительным алкалоидом рианодином, к которому они высокочувствительны и который модулирует их пропускную способность по отношению к току ионов кальция. Эти рецепторы, которые также называют рианодин-чувствительными кальциевыми каналами, в поперечнополосатых мышечных клетках (рабдомиоцитах) выполняют важнейшую функцию сопряжения возбуждения (потенциала действия) с мышечным сокращением (электромеханическое сопряжение) [23, 31]. В регуляции функциональной активности рецепторов RyR участвуют Ca^{2+} , Ca^{2+} -связывающий белок кальмодулин, АТФ и кальциневрин. Рецепторы RyR1 фосфорилируются Ca^{2+} -кальмодулин-зависимой протеинкиназой II (что приводит к активации рецепторов), а дефосфорилируются (ингибируются) кальциневрином. В скелетных мышцах RyR1 расположены в мембранах цистерн саркоплазматического ретикулума (СПР; депо Ca^{2+}), а их длинные цитоплазматические «хвосты» (так называемые ножки) соприкасаются с субъединицами Cav1.1 дигидропиридиновых рецепторов (DHPR; потенциалзависимые кальциевые каналы L-типа и датчики электрического напряжения, контролирующие высвобождение Ca^{2+} в скелетных мышцах), встроенных в мембраны Т-трубочек сарколеммы. Именно контакт DHPR и RyR1 является основой для передачи электрического сигнала с сарколеммы Т-трубочек на мембраны цистерн СПР и открытия RyR1 с выходом Ca^{2+} в саркоплазму и запуском процессов мышечного сокращения [29, 31]. Установлено, что изменение структуры и функций DHPR в результате мутаций гена CACNA1S, который кодирует субъединицу α_1s DHPR, также связано с развитием ЗГ, частота которой оценивается от 1 : 400 до 1 : 2000–3000 [32, 33].

Известно, что сокращение мышц связано с накоплением Ca^{2+} в саркоплазме выше пороговой величины (10^{-5} – 10^{-6} моль/л при его уровне в покое 10^{-7} – 10^{-8} моль/л) в результате поступления его через мембранные кальциевые каналы из мест депонирования – СПР, митохондрий, а также из окружающей клетку среды. Расслабление мышц обусловлено уменьшением концентрации Ca^{2+} в саркоплазме ниже этой величины в результате оттока катиона через мембраны посредством кальциевого насоса – Ca^{2+} -АТФазы, а также натрий-кальциевого обменника. В том случае, когда в результате каких-то причин содержание Ca^{2+} увеличивается настолько, что Ca^{2+} -АТФаза и натрий-кальциевый обменник не справляются с выведением такого количества катионов обратно в СПР, митохондрии и за пределы сарколеммы, мышцы остаются в сокращенном состоянии. Именно такой механизм имеет место при возникновении мышечной ригидности и контрактуры в случае развития ЗГ в результате патологической утечки Ca^{2+} , прежде всего через RyR1-канал СПР.

Установлено, что фторотан и другие триггерные агенты могут снижать пороги открытия RyR1-каналов в мембранах СПР и кальциевых каналов сарколеммы, вызывая неконтролируемое поступление ионов кальция в саркоплазму, а также угнетать обратный транспорт Ca^{2+} из саркоплазмы в СПР, митохондрии и за пределы сарколеммы [34–36].

Таким образом, в результате воздействия триггерных агентов на кальциевые каналы мембран рабдомиоцитов, прежде всего на аномальные RYR1-кальциевые

каналы СПР, они переходят в стабильно открытое состояние. При этом утрачивается способность СПР удерживать ионы кальция, что приводит к их массивному выбросу в саркоплазму мышечного волокна. В результате развивается мышечная ригидность, достигающая степени контрактуры.

Итак, ключевым звеном в патогенезе ЗГ является избыточное накопление Ca^{2+} в саркоплазме, приводящее к развитию стойкой ригидности и контрактуры скелетных мышц. К каким последствиям это приводит? Важным является развитие тканевой гипоксии в мышцах в результате нарушения кровотока в них из-за контрактуры, значительного увеличения потребности в кислороде, обусловленного резким повышением тонуса мышц, а также системной гипоксемии, ацидоза и прогрессирующей гипертермии. На уровне целого организма интенсивность метаболизма при ЗГ может увеличиваться в 15–20 раз, вследствие чего возникает дисбаланс между потребностью организма в кислороде и его снабжением. В результате развиваются гипоксемия, гиперкапния, тканевая гипоксия, метаболический и дыхательный ацидоз, которые приводят к повреждениям органов и тканей [1, 2, 37].

В условиях прогрессирующей гипоксии нарушается функционирование аэробных энергодающих биохимических циклов, прежде всего β -окисления жирных кислот, цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования. Единственным, но малоэффективным путем снабжения тканей макроэргами в анаэробных условиях является гликолиз, который тем интенсивнее протекает, чем больше снижается напряжение кислорода в тканях (эффект Пастера). Но в гипоаэробных условиях при ЗГ гликолиз, активации которого способствуют также избыточная концентрация Ca^{2+} в мышцах и постепенное уменьшение содержания АТФ, приводит к накоплению молочной кислоты, усилению ацидоза, который увеличивает проницаемость клеточных мембран, в частности лизосом, что способствует выходу из них ферментов, усиливающих деструкцию мышечной ткани. Биохимические исследования мышц при ЗГ показали значительное уменьшение содержания в рабдомиоцитах ионов K^+ в связи с компенсаторным выходом катиона через каналы сарколеммы в экстрацеллюлярное пространство в ответ на накопление в саркоплазме ионов Na^+ и Ca^{2+} (деполяризационные сдвиги мембранного потенциала), а также в результате деструкции мембран при прогрессировании ЗГ. Развивающаяся при этом гиперкалиемия может достигать 24–25 ммоль/л при норме 3,5–5,5 ммоль/л, что является грозным осложнением, затрудняющим терапию ЗГ [1, 2].

Кроме резкого снижения содержания K^+ в мышцах, выявлено уменьшение содержания гликогена (активация гликогенолиза и гликолиза), АТФ (активация АТФазы миозина в результате накопления в саркоплазме Ca^{2+} , мышечной контрактуры и гипоксии, а также значительная утечка креатинкиназы (КК) – фермента, катализирующего ресинтез АТФ из АДФ и креатинфосфата, а также образование последнего (описан случай, когда активность КК в плазме крови превышала норму в 1500 раз [18]), креатинфосфата (падение активности КК). В то же время в мышцах обнаруживается высокое содержание АДФ, креатина, лактата, пирувата, цитрата, что взаимосвязано с вышеуказанными сдвигами [1, 2, 37, 38]. Анализируя биохимические изменения, происходящие в скелетных мышцах при ЗГ, можно предположить, что одной из важных и интересных особенностей метаболических сдвигов в них является нарушение эффекта Пастера, т. е. несмотря на значительное накопление в саркоплазме цитрата, уменьшение неорганического фосфата и нормальное содержание АТФ



до определенного этапа развития ЗГ (запасы АТФ в мышцах существенно не снижаются, пока есть депо гликогена и креатинфосфата), скорость гликолиза существенно увеличена (известно, что АТФ и цитрат являются ингибиторами, а неорганический фосфат активатором ключевого фермента гликолиза – фосфофруктокиназы).

Что касается клинической картины синдрома ЗГ, то первые признаки могут появляться уже через 20 мин. от начала операции либо спустя несколько часов и даже суток после нее. У некоторых лиц, предрасположенных к ЗГ, при проведении первой операции, выполняемой под наркозом, этот синдром может и не развиваться. Известен, например, случай, когда синдром ЗГ возник только во время выполнения пятой операции у 14-летней девочки [1, 2, 10].

Для спорадических случаев ЗГ, связанных с оперативными вмешательствами, когда не выявлено наследственной предрасположенности, характерно позднее начало, нормальная реакция на деполяризующие миорелаксанты и наличие изменений в мышцах только со стороны митохондрий, тогда как для пациентов с наследственной предрасположенностью к ЗГ характерны раннее начало, извращенная реакция на деполяризующие миорелаксанты (стойкая ригидность скелетных мышц) и изменения в мембранах сарколеммы, СПР и митохондрий [2, 18, 38].

Самым ранним клиническим признаком,стораживающим в отношении развития ЗГ, является ригидность скелетных мышц (прежде всего тризм жевательной мускулатуры, мышц кистей, стоп, передней брюшной стенки, икроножных мышц, а также ларингоспазм), возникающая после введения деполяризующих миорелаксантов (хотя встречаются и неригидные формы ЗГ). Ригидность жевательных мышц (РЖМ), которая достигает своего максимума спустя несколько секунд после полной релаксации мышц и окончания фасцикуляций, является весьма неприятным симптомом для анестезиологов. РЖМ может быть первым симптомом ЗГ, а пациенты, у которых она наблюдается, чаще умирают. Кроме того, РЖМ может создавать значительные трудности при интубации: выраженность этого признака варьирует от весьма умеренной до невозможности открыть рот (симптом «стальных челюстей») [5, 8, 16].

К другим характерным симптомам начальной стадии развития ЗГ относятся внезапно возникающая и быстро нарастающая тахикардия (до 160–200 в минуту), увеличение АД, аритмии, тахипноэ, интенсивный подъем температуры тела и резкий рост концентрации углекислого газа на выдохе. Подъем АД отмечается только в начальной стадии развития ЗГ. При прогрессировании процесса АД снижается как за счет угнетения сердечной деятельности, так и вследствие резкого снижения тонуса периферических артерий и артериол (диастолическое АД может снизиться до 0), нередко развивается кардиогенный шок [1, 3, 24].

Вопросы, касающиеся механизмов развития главного признака этого синдрома – гипертермии, детально не изучены, но связаны прежде всего с ригидностью скелетных мышц и интенсивным распадом больших количеств АТФ при невысоком КПД этого процесса, что сопровождается рассеиванием значительной части энергии в виде тепла. Общая интенсивность метаболических процессов в организме может возрастать в 20 раз, что свидетельствует о весьма интенсивном теплообразовании. Способствует консервации тепла в организме также спазм кожных сосудов (централизация кровотока в результате увеличения потребности организма в кислороде, прежде всего скелетных мышц и миокарда), который впоследствии при прогрессировании ЗГ и развитии тяжелых метаболических и функциональных нарушений может смениться вазодилатацией [24].

Скорость нарастания температуры тела может быть как сравнительно небольшой (приблизительно 1 °С в час), так и молниеносной – 1 °С за 5 мин. и быстрее. Максимальная величина подъема температуры тела у человека зарегистрирована на отметке 44,4 °С (у свиней этот показатель достигал 48,2 °С). Следует отметить, что повышение температуры тела может отсутствовать при абортивном течении ЗГ [1, 24, 27].

Аритмии при ЗГ (синусовая и желудочковая тахикардии, экстрасистолия) обусловлены, как правило, симпатической стимуляцией и повышением напряжения CO_2 в крови. Развитие гиперкалиемии проявляется на ЭКГ уменьшением вольтажа зубца Р вплоть до его исчезновения, удлинением интервала PQ, расширением комплекса QRS с увеличением вольтажа зубца R, высоким и заостренным (пикообразным) зубцом Т. При прогрессировании гиперкалиемии может развиться брадикардия с последующей остановкой сердца в фазу диастолы [1, 3, 24].

Рано появляется тахипноэ и цианоз, не исчезающие даже после вдыхания чистого кислорода. Кожные покровы обычно гиперемированы, горячие на ощупь, потоотделение чаще всего усилено, хотя может отмечаться сухость и бледность кожи, особенно в начале развития ЗГ. Развивается дегидратация в результате избыточного потоотделения и тахипноэ. Снижается диурез. Моча приобретает темно-красный или темно-коричневый цвет, что связано с массивной миоглобинурией в результате повреждения волокон скелетных мышц и выхода миоглобина из них в кровь с последующей фильтрацией через капилляры клубочков почек. Выраженная миоглобинурия может привести к развитию острой почечной недостаточности (ОПН) в результате блокирования канальцев почек преципитированным миоглобином. В 10% случаев отмечаются тяжелые поражения печени. Нарушения мозговой деятельности выражаются в головной боли, головокружении, зрительных нарушениях, амнезии. Иногда появляется эйфория. Тяжелым осложнением ЗГ является развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) [16, 24, 37].

В дальнейшем, если отсутствует эффект от терапевтических мероприятий, происходит значительное угнетение процессов жизнедеятельности с летальным исходом. Основной причиной смерти являются остановка сердца в систоле, обусловленная, очевидно, избыточным накоплением Ca^{2+} в саркоплазме кардиомиоцитов, либо асистолия в результате тяжелой сердечной недостаточности, механизм развития которой может быть связан со значительной гиперкалиемией, ведущей к стойкой депляризации миокардиоцитов и остановке сердца. Смерти обычно предшествует пре- и коматозное состояние. Иногда смерть наступает в результате угнетения дыхательного центра, что обусловлено отеком-набуханием головного мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и сдавлением продолговатого мозга. При неблагоприятном течении ЗГ может развиться отек легких с летальным исходом как следствие декомпенсации функции миокарда и повышения сосудистой проницаемости [1, 2, 24].

При патологоанатомическом исследовании наиболее грубые изменения выявляются со стороны поперечнополосатой мышечной ткани. В скелетных мышцах обнаруживаются множественные некрозы, значительное утолщение, разволокнение и фрагментация мышечных волокон, имеющих базофильную гомогенную саркоплазму без ядер. В миокарде отмечаются значительные дистрофические изменения с разволокнением и фрагментацией кардиомиоцитов, выраженная зернистость в саркоплазме, резкое увеличение размеров и гиперхромия ядер, а также очаговые



некрозы. Нередко отмечается необычная дряблость миокарда, «ползущего» под руками, а иногда контрактура мышцы сердца. Выраженные изменения развиваются и в надпочечниках, где находят значительное истончение коркового слоя и очаги крупнокапельной жировой дистрофии в клетках пучковой зоны (место выработки глюкокортикоидов). К проявлениям злокачественного гипертермического синдрома относятся также отек-набухание головного мозга, шоковые почки и значительные нарушения микроциркуляции в различных органах и тканях [21, 37].

Благоприятный исход при ЗГ зависит от ранней диагностики генетически обусловленных нарушений мембран мышечных волокон, быстрой остановки операции и анестезии при первых признаках развития ЗГ и адекватной терапии. Среди методов преднаркозной диагностики предрасположенности к ЗГ главным является тщательное изучение семейного анамнеза с обращением внимания на следующие факты [1–4]:

- случаи смерти от наркоза у родственников;
- появление мышечных болей после употребления кофе и кофеинсодержащих продуктов (чай, какао, кока-кола, энергетические напитки, шоколад);
- возникновение гипертермии, потемнение мочи и ригидность мышц после интенсивной мышечной нагрузки;
- спонтанное появление судорог, мышечной слабости и косоглазия.

При выявлении возможности развития ЗГ рекомендуется определение сывороточной КК, активность которой повышена у таких лиц, а также их родственников и резко возрастает при развитии ЗГ. Предложена проба с галотаном и кофеином (галотан-кофеиновый контрактальный тест) на биопсированных полосках скелетных мышц (кофеин и галотан отдельно вызывают контрактуру, а кофеин усиливает галотановую контрактуру; этот метод проводится в 40 лабораториях мира, причем 15 из них расположены в США и около 20 в европейских странах; в Беларуси и России его не проводят) [1, 11, 18]. При выявлении факторов риска развития этого синдрома нужно исключить применение практически всех видов ингаляционного наркоза (допускается применение закиси азота), деполяризующих и стероидных недеполяризующих миорелаксантов. Считается, что для пациентов с предрасположенностью к ЗГ необходимо использовать анестезиологическое пособие, включающее в том числе барбитураты, бензодиазепины, опиаты, закись азота, местные анестетики, нестероидные антидеполяризующие миорелаксанты (премедикация в этих случаях обычно проводится с использованием барбитуратов и бензодиазепинов). В том случае, если ЗГ развилась во время оперативного вмешательства, но необходимо продолжение операции, немедленно прекращается введение всех триггерных препаратов и дальше используются, в частности, барбитураты и N_2O в сочетании с нейролептанальгезией [1, 18, 24].

Учитывая данные о патогенезе ЗГ, очевидным является применение средств, стабилизирующих клеточные мембраны и нарушающих транспорт свободного Ca^{2+} через каналы сарколеммы и внутриклеточные мембраны СПР и митохондрий в саркоплазму. Из средств этой группы наиболее эффективным оказался дантролен (производное гидантоина, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения), внедрение которого в клиническую практику в 1979 г. позволило снизить летальность от ЗГ с 70–80% до 5–15% (в России дантролен зарегистрирован как лекарственное средство в марте 2022 года, в Беларуси – пока нет) [1, 17, 18, 39]. Причем

никакие миорелаксанты, кроме дантролена, не купируют контрактуру, вызванную ЗГ. Дантролен является селективным блокатором рецепторов RyR1, миорелаксантом с некурареподобным механизмом действия. Известно, что дантролен связывается с АТФ или АДФ в домене RY12 рецептора RYR1, вызывая конформационное изменение в нем и перевод кальциевого канала СПР в закрытое состояние, что в условиях сохранности механизмов обратного захвата ионов кальция СПР и митохондриями, а также эффективного откачивания их через сарколемму за пределы клетки снижает концентрацию Ca^{2+} в саркоплазме. В результате купируется гиперметаболизм мышечной клетки и снимается контрактура [17, 29, 39].

Начальная доза дантролена составляет 2–2,5 мг на 1 кг массы тела. После быстрого внутривенного введения натриевой соли дантролена эффект обычно наступает через 6–20 мин. При отсутствии эффекта дозу следует постепенно увеличивать до максимальной – 10 мг на 1 кг массы тела в течение 1,5 ч. Считается, что для эффективного лечения пациентов массой 70 кг с молниеносной формой ЗГ необходимо иметь до 36 флаконов дантролена (1 флакон содержит 20 мг натриевой соли дантролена в форме порошка или пористой массы желто-оранжевого цвета). В случае отсутствия клинического эффекта после такой дозы необходимо пересмотреть диагноз [1–3]. При этом следует отметить, что дантролен является весьма дорогостоящим лекарственным средством. Минимальная цена 1 флакона (20 мг) препарата составляет около 10 000 российских рублей в аптеках г. Москвы. Если посчитать общую стоимость 36 флаконов дантролена, то в долларовом эквиваленте на середину апреля 2025 года она составит свыше 4 тысяч долларов США. Срок годности препарата ограничен 2 годами.

В настоящее время разработаны аналоги дантролена, селективно блокирующие RYR1-каналы и эффективно подавляющие утечку Ca^{2+} через них (препараты NPJ5008 и Cpд1), которые в том числе позволяют сократить время на подготовку их к использованию и введению в организм, а это, в свою очередь, поможет быстрее купировать проявления ЗГ, снизить частоту осложнений и, следовательно, уменьшить риск летального исхода [25, 39, 40]. Использование классических блокаторов Ca^{2+} -каналов (верапамил, изоптин, нифедипин, кордафен и др.) не выявило их преимуществ. Хороший эффект по купированию проявлений ЗГ показал пропофол (короткодействующее снотворное средство для внутривенного введения, использующееся для индукции или поддержания наркоза), в механизмах действия которого также выявлена способность угнетать транспорт Ca^{2+} через RYR1-каналы [41]. Эффективным считается использование для этих целей новокаина, учитывая его стабилизирующее влияние на клеточные мембраны и блокаду Na^{+} -, Ca^{2+} -каналов. Кроме того, важно и его противоаритмическое действие. В то же время нужно помнить, что случаи ЗГ описаны и при использовании новокаина для местной анестезии. В качестве антагониста ионов Ca^{2+} рекомендуется внутримышечное введение сульфата магния. Как стабилизаторы клеточных мембран хороший эффект оказывают препараты глюкокортикоидных гормонов. Целесообразность их введения определяется и тем, что синдром ЗГ характеризуется выраженным истощением пучковой зоны коры надпочечников, где синтезируются глюкокортикоиды. С целью нейровегетативной блокады для уменьшения теплопродукции и увеличения теплоотдачи используются нейролептики, ганглиоблокаторы, α -адреноблокаторы. Хороший эффект дают обычные жаропонижающие средства, пиролитические смеси [1–4, 10, 18, 24].



Наряду с медикаментозными средствами коррекции гипертермической реакции существенная роль в терапии ЗГ принадлежит физическим методам охлаждения организма. Среди них [24, 42]:

- прикладывание пузырей со льдом или холодной водой к области магистральных сосудов (боковые поверхности шеи, подмышечные и паховые области), а также к голове и на область печени;
- обдувание прохладным воздухом с помощью вентилятора;
- обертывание пациента на 15–20 мин. простынями, смоченными водой температурой 15–18 °С;
- растирание кожи разведенным спиртом для расширения сосудов и усиления теплоотдачи;
- неоднократное (по 10–15 мин.) погружение пациента в ванну с постепенно снижающейся температурой воды (от 37,5 до 30 °С);
- промывание желудка и толстой кишки холодным (8–10 °С) изотоническим раствором NaCl;
- промывание мочевого пузыря холодным раствором фурацилина;
- внутривенное введение охлажденных до 4 °С концентрированных растворов глюкозы с инсулином и солевых растворов, например, 0,9% раствора NaCl;
- промывание брюшной полости холодными растворами электролитов.

Охлаждение организма следует прекратить, когда температура тела уменьшится до 38 °С.

Для борьбы с гипоксией, гиперкапнией, дыхательным и метаболическим ацидозом проводится вентиляция легких чистым кислородом, внутривенное введение растворов натрия гидрокарбоната, трисамина. Для предупреждения ОПН целесообразно введение маннита или фуросемида с охлажденными растворами электролитов. Использование в комплексной терапии этого синдрома глюкозо-инсулиновых смесей, препаратов глюкокортикоидных гормонов и фуросемида позволяет эффективно бороться с гиперкалиемией, так как перечисленные средства выводят K^+ из организма (глюкокортикоиды, фуросемид) или увеличивают поступление этого катиона внутрь клеток (инсулин). Кроме того, антигиперкалиемическое действие оказывают и мероприятия, направленные на устранение ацидоза. Для профилактики тромбозов и коагулопатии потребления (в случае развития ДВС-синдрома) необходимо использовать гепарин [1–4, 24]. Рекомендованное некоторыми авторами введение сердечных гликозидов при развитии острой сердечной недостаточности требует отдельного обсуждения и проверки в связи с особенностями структурно-метаболических нарушений в миокарде, в частности обмена Ca^{2+} в случаях ЗГ, связанных с генетической патологией поперечнополосатой мышечной ткани. Такого же отношения заслуживают попытки использовать в этих случаях внутрисердечное введение препаратов кальция, а также адреналина для восстановления работы сердца, учитывая, что остановка сердца может происходить в систоле в результате избыточного накопления Ca^{2+} в саркоплазме.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные литературы свидетельствуют, что ЗГ является важной и весьма интересной в фундаментальном и прикладном аспектах термофизиологической и медицинской, прежде всего анестезиологической, проблемой, т. к. этот

синдром представляет собой серьезную опасность для жизни пациентов, несмотря на его редкость. Из-за редкости ЗГ анестезиологи не всегда обладают достаточным опытом в ее выявлении и лечении, что может приводить к неправильной диагностике, неадекватному лечению пациентов и высокой летальности. Поэтому дальнейшее углубленное изучение патогенеза этого состояния (или группы таких состояний) в клинике и эксперименте, а также на природных моделях – животных, генетически предрасположенных к развитию ЗГ, позволит расширить перспективы управления процессами регуляции теплового баланса организма и коррекции нарушений жизнедеятельности в этих условиях фармакотерапевтическими средствами.

Кроме того, следует рассмотреть вопросы о регистрации в нашей стране дантролена как единственного эффективного в настоящее время средства для купирования синдрома злокачественной гипертермии, а также о создании возобновляемого его запаса в отделении анестезиологии и реанимации одного из крупных стационаров г. Минска с возможностью экстренной доставки препарата в любое лечебное учреждение Беларуси в случае возникновения там этого опасного для жизни состояния организма.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lebedinsky K., Prokopyev G., Stepanenko S., et al. Malignant hyperthermia caused by anesthesia. *Anesthesiol Reanimatol.* 2023;6:6–18. (in Russian)
2. Hopkins P.M., Girard T., Dalay S., et al. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia.* 2021;76(5): 655–664. doi: 10.1111/anae.15317
3. Glahn K.P.E., Girard T., Hellblom A. European Malignant Hyperthermia Group. Recognition and management of a malignant hyperthermia crisis: updated 2024 guideline from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth.* 2024;S0007-0912(24)00597-X. doi: 10.1016/j.bja.2024.09.022
4. Xiao Y., Yu R., Gu J. Diagnosis and rescue of malignant hyperthermia induced by anesthesia during radical surgery in a cervical cancer patient using the National Remote Emergency System: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(16):e37699. doi: 10.1097/MD.00000000000037699
5. Aires C.C.G., de Souza R.R.L., Amorim J.A., et al. Malignant hyperthermia in maxillofacial surgery: Literature review supported by case presentation. *Spec Care Dentist.* 2023;43(1):99–108. doi: 10.1111/scd.12737
6. Tischer M.D., Berman D.J., Michaelson L., et al. Case Report of an Urgent Determination of Malignant Hyperthermia Status of a 24-Week Pregnant Patient Requiring Intrauterine Fetal Surgery. *A Pract.* 2024;18(12):e01868. doi: 10.1213/XAA.00000000000001868
7. Nakano M., Funayama M., Takata T., et al. Caution for psychiatrists: malignant hyperthermia risks with the anesthetic agent succinylcholine (Suxamethonium) during electroconvulsive therapy. *BMC Psychiatry.* 2024;24(1):411. doi: 10.1186/s12888-024-05846-5
8. Litman R.S., Smith V.I., Larach M.G., et al. Consensus Statement of the Malignant Hyperthermia Association of the United States on Unresolved Clinical Questions Concerning the Management of Patients With Malignant Hyperthermia. *Anesth Analg.* 2019;128(4):652–659. doi: 10.1213/ANE.0000000000004039
9. Serano M., Pietrangelo L., Paolini C., et al. Oxygen Consumption and Basal Metabolic Rate as Markers of Susceptibility to Malignant Hyperthermia and Heat Stroke. *Cells.* 2022;11(16):2468. doi: 10.3390/cells11162468
10. Klineová M., Štěpánková D., Schröderová I., et al. Malignant Hyperthermia in PICU-From Diagnosis to Treatment in the Light of Up-to-Date Knowledge. *Children (Basel).* 2022;9(11):1692. doi: 10.3390/children9111692
11. Tan L., Yu H., Yan J., et al. The Knowledge Profile, Competence and Pending Problems of Chinese Anesthesiologists in Dealing with Malignant Hyperthermia: A Cross-Sectional Survey. *J Multidiscip Healthc.* 2023;16:133–142. doi: 10.2147/JMDH.S387025
12. Tsutsumi Y.M., Kakuta N., Kawanishi R., et al. Malignant hyperthermia in a 16-day-old infant with congenital diaphragmatic hernia: a case report. *J Anesth.* 2021;35(2):311–314. doi: 10.1007/s00540-021-02902-2
13. Frassanito L., Sbaraglia F., Piersanti A., et al. Real Evidence and Misconceptions about Malignant Hyperthermia in Children: A Narrative Review. *J Clin Med.* 2023;12(12):3869. doi: 10.3390/jcm12123869
14. Cong Z., Wan T., Wang J., et al. Epidemiological and clinical features of malignant hyperthermia: A scoping review. *Clin Genet.* 2024;105(3):233–242. doi: 10.1111/cge.14475
15. Cieniewicz A., Trzebicki J. Malignant hyperthermia in Poland: A survey study. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(10):e33238. doi: 10.1097/MD.00000000000033238
16. Otsuki S., Miyoshi H., Mukaida K., et al. Age-Specific Clinical Features of Pediatric Malignant Hyperthermia: A Review of 187 Cases Over 60 Years in Japan. *Anesth Analg.* 2022;135(1):128–135. doi: 10.1213/ANE.0000000000005837
17. Toyota Y., Kondo T., Shorin D., et al. Rapid Dantrolene Administration with Body Temperature Monitoring Is Associated with Decreased Mortality in Japanese Malignant Hyperthermia Events. *Biomed Res Int.* 2023;2023:8340209. doi: 10.1155/2023/8340209
18. Ellinas H., Albrecht M.A. Malignant Hyperthermia Update. *Anesthesiol Clin.* 2020;38(1):165–181. doi: 10.1016/j.anclin.2019.10.010
19. Roels C., Sato K., Schiemann A., et al. Functional characterisation of the R2452W ryanodine receptor variant associated with malignant hyperthermia susceptibility. *Cell Calcium.* 2014;56(3):195–201. doi: 10.1016/j.ceca.2014.07.004



20. Lawal T.A., Wires E.S., Terry N.L., et al. Preclinical model systems of ryanodine receptor 1-related myopathies and malignant hyperthermia: a comprehensive scoping review of works published 1990–2019. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):113. doi: 10.1186/s13023-020-01384-x
21. Ibarra Moreno C.A., Silva H.C.A., Voermans N.C., et al. Myopathic manifestations across the adult lifespan of patients with malignant hyperthermia susceptibility: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2024;133(4):759–767. doi: 10.1016/j.bja.2024.05.046
22. Lawal T.A., Todd J.J., Witherspoon J.W., et al. Ryanodine receptor 1-related disorders: an historical perspective and proposal for a unified nomenclature. *Skelet Muscle.* 2020;10(1):32. doi: 10.1186/s13395-020-00243-4
23. Kaura V., Hopkins P.M. Recent advances in skeletal muscle physiology. *BJA Educ.* 2024;24(3):84–90. doi: 10.1016/j.bjae.2023.12.003
24. Gregory H., Weant K.A. Pathophysiology and Treatment of Malignant Hyperthermia. *Adv Emerg Nurs J.* 2021;43(2):102–110. doi: 10.1097/TME.0000000000000344
25. Yamazawa T., Kobayashi T., Kurebayashi N., et al. A novel RyR1-selective inhibitor prevents and rescues sudden death in mouse models of malignant hyperthermia and heat stroke. *Nat Commun.* 2021;12(1):4293. doi: 10.1038/s41467-021-24644-1
26. Van de Camp S.A.J.H., Stinissen L., Huseth A., et al. Individuals and Families Affected by RYR1-Related Diseases: The Patient/Caregiver Perspective. *J Neuromuscul Dis.* 2024;11(5):1067–1083. doi: 10.3233/JND-240029
27. Lan H., Duan G., Zuo Y., et al. Malignant hyperthermia: Report on a successful rescue of a case with the highest temperature of 44.2°C. *Open Med (Wars).* 2023;18(1):20230808. doi: 10.1515/med-2023-0808
28. Kushnir A., Todd J.J., Witherspoon J.W., et al. Intracellular calcium leak as a therapeutic target for RYR1-related myopathies. *Acta Neuropathol.* 2020;139(6):1089–1104. doi: 10.1007/s00401-020-02150-w
29. Hadiatullah H., He Z., Yuchi Z. Structural Insight Into Ryanodine Receptor Channelopathies. *Front Pharmacol.* 2022;13:897494. doi: 10.3389/fphar.2022.897494
30. Johnston J.J., Dirksen R.T., Girard T., et al. Updated variant curation expert panel criteria and pathogenicity classifications for 251 variants for RYR1-related malignant hyperthermia susceptibility. *Hum Mol Genet.* 2022;31(23):4087–4093. doi: 10.1093/hmg/ddac145
31. Sun Q.A., Grimmett Z.W., Hess D.T., et al. Physiological role for S-nitrosylation of RyR1 in skeletal muscle function and development. *Biochem Biophys Res Commun.* 2024;723:150163. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.150163
32. Sangkuhl K., Dirksen R.T., Alvarellos M.L., et al. PharmGKB summary: very important pharmacogene information for CACNA1S. *Pharmacogenet Genomics.* 2020;30(2):34–44. doi: 10.1097/FPC.0000000000000393
33. Flucher B.E. Skeletal muscle Ca_v1.1 channelopathies. *Pflugers Arch.* 2020;472(7):739–754. doi: 10.1007/s00424-020-02368-3
34. Gaglianone R.B., Launikonis B.S. Muscle fibre mitochondrial [Ca²⁺] dynamics during Ca²⁺ waves in RYR1 gain-of-function mouse. *Acta Physiol (Oxf).* 2024;240(3):e14098. doi: 10.1111/apha.14098
35. Murayama T., Tori Y., Kurebayashi N., et al. Dual role of the S5 segment in type 1 ryanodine receptor channel gating. *Commun Biol.* 2024;7(1):1108. doi: 10.1038/s42003-024-06787-1
36. Roberts D.A., Bastarache L., He J., et al. Updating probability of pathogenicity for RYR1 and CACNA1S exon variants in individuals without malignant hyperthermia after exposure to triggering anesthetics. *Pharmacogenet Genomics.* 2025;35(2):65–72. doi: 10.1097/FPC.0000000000000551
37. Otta J.J., Ohden L., Bell D.G. Malignant Hyperthermia-Associated Rhabdomyolysis After Succinylcholine: A Case Report. *SD Med.* 2021;74(1):17–20.
38. Belitova M., Nikolova G., Usheva S., et al. Diagnostic Challenges in Malignant Hyperthermia and Anesthesia-Induced Rhabdomyolysis: A Case Study. *Am J Case Rep.* 2024;25:e946306. doi: 10.12659/AJCR.946306
39. Yang H.S., Choi J.M., In J., et al. Current clinical application of dantrolene sodium. *Anesth Pain Med (Seoul).* 2023;18(3):220–232. doi: 10.17085/apm.22260
40. Ng Kwet Shing R.H., Clayton L.B., Smith S.L., et al. The novel rapid formulation of intravenous dantrolene (NPJ5008) versus standard dantrolene (Dantrium®): A clinical part-randomised phase 1 study in healthy volunteers. *Eur J Anaesthesiol.* 2024;41(5):381–390. doi: 10.1097/EJA.0000000000001966
41. Joseph T.T., Bu W., Haji-Ghassemi O., et al. Propofol binds and inhibits skeletal muscle ryanodine receptor 1. *Br J Anaesth.* 2024;133(5):1093–1100. doi: 10.1016/j.bja.2024.06.048
42. Von Schweinitz B., Gros B.J. Case Report of the Use of an Intravascular Cooling Device in the Management of Malignant Hyperthermia. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2024;14(2):125–127. doi: 10.1089/ther.2024.0004



Алиев М.Я.^{1,2}✉, Агаев Э.К.¹, Исмайлова З.Э.¹, Зейналов Б.М.¹, Гасанов М.Дж.¹,
Танрыверди М.Г.²

¹ Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

² Военный госпиталь Государственной пограничной службы Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

Ятрогенный марлевый тампон в просвете кишечника: клинический случай и собственные результаты

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Алиев М.Я. – написание текста, концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка данных; Агаев Э.К. – участие в лечении, анализ материалов; Исмайлова З.Э. – сбор материала, обсуждение данных; Зейналов Б.М. – анализ материала и редактирование; Гасанов М.Дж. – участие в лечении, сбор литературы; Танрыверди М.Г. – участие в лечении, сбор литературы.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Этическое заявление: исследование было одобрено локальным этическим комитетом и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: все пациенты подписали информированные согласия.

Подана: 13.01.2025

Принята: 09.04.2025

Контакты: mubariz1959@gmail.com

Резюме

Введение. Забытый в брюшной полости ятрогенный марлевый тампон в дальнейшем приводит к серьезным осложнениям: абсцессам, инфильтративным процессам брюшной полости, гнойным незаживающим свищам операционной раны и спаечной болезни брюшной полости. В некоторых случаях эти ятрогенные тела образуют пролежни в кишечной стенке и пролабируют в просвет кишечника. Позднее перистальтическими движениями они продвигаются по кишечному тракту, приводя к еще худшим осложнениям, таким как острая кишечная непроходимость. В современной хирургии особый интерес вызывают случаи, когда марлевый тампон оказывается в просвете кишечника.

Цель. Демонстрация редкого случая наличия ятрогенного марлевого тампона в просвете тонкого кишечника, сложность его диагностики и лечения; краткий анализ собственных результатов.

Материалы и методы. За последние 12 лет нами наблюдались 12 случаев, когда у пациентов марлевый тампон через образованный в стенке кишечника пролежень пролабировал в просвет кишечника. Тампон в просвете толстого кишечника обнаружился у 10 (83,3%) пациентов и в тонком кишечнике – у 2 (16,7%). Анализ собранного материала показал, что марлевый тампон оказался в просвете подвздошной кишки в 2 случаях, поперечно-ободочной кишки – в 2, сигмовидной кишки – в 4, прямой кишки – в 3 и в просвете слепой кишки – в 1 случае.

Результаты. Анализ ретроспективных данных показывает, что забытый ятрогенный марлевый тампон в брюшной полости, кроме прочих осложнений, в некоторых случаях разрушая целостность стенки кишечника, проникает в его просвет. За 12 лет



нашей хирургической деятельности наблюдался 21 случай, когда хирург во время операции оставлял марлевый тампон в брюшной полости. Среди всех этих случаев только у 12 пациентов тампон провалился в просвет кишечника, и это составляет очень большой процент – 57%. По нашим наблюдениям, тампоны в брюшной полости в основном проваливаются в просвет сигмовидной и прямой кишки – 58% случаев. При этом только у 3 пациентов после продолжительного болевого синдрома и других признаков острого воспаления тампон был извлечен через анальный канал. У остальных же тампон из просвета кишечника был извлечен лапаротомным оперативным путем.

Заключение. Забытый в брюшной полости ятрогенный марлевый тампон может проявлять себя различными формами осложнений. В большинстве случаев тампон, образуя пролежни на стенке близлежащей петли кишечника, проникает в просвет кишечника и приводит к острой кишечной непроходимости. В 58% случаев тампон в брюшной полости проваливается в просвет сигмовидной и прямой кишки. Обнаружение марлевого тампона в просвете тонкого кишечника – хоть и редкое явление, но протекает оно более агрессивно. В таких случаях приходится произвести резекцию той части тонкой кишки, в которой находится тампон.

Ключевые слова: марлевый тампон, острая кишечная непроходимость, ятрогенное инородное тело, обтурация кишечника, перфоративное отверстие после пролежня стенки кишечника, резекция кишечника

Aliyev M.^{1,2}✉, Agayev E.¹, Ismayilova Z.¹, Zeynalov B.¹, Hasanov M.¹, Tanriverdi M.²

¹ Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

² State Border Service Hospital, Baku, Azerbaijan

Iatrogenic Gauze Tampon in the Intestinal Lumen: A Case Report and Own Results

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, material collection, computer data processing, text writing – Aliyev M.; participation in treatment, material analysis – Agayev E.; participation in treatment, material analysis – Ismayilova Z.; material analysis, editing – Zeynalov B.; participation in treatment, literature review – Hasanov M.; participation in treatment, literature review – Tanriverdi M.

Funding: the study was conducted with no sponsorship.

Ethics statement: the research was approved by the local Ethics Committee and conducted in accordance with the ethical standards set out in the Declaration of Helsinki.

Informed consent: all patients signed informed consents.

Submitted: 13.01.2025

Accepted: 09.04.2025

Contacts: mubariz1959@gmail.com

Abstract

Introduction. A gauze swab forgotten in the abdominal cavity leads to serious complications in the future: abscesses and infiltrative processes in the abdominal cavity, purulent non-healing fistulas of the surgical wound, adhesive disease, etc. In some cases, a tampon in the abdominal cavity forms a bedsore in the intestinal wall and prolapses into the intestinal lumen. Later, such iatrogenic bodies move through the intestinal tract

by peristaltic movements, leading to even worse complications such as acute intestinal obstruction. In modern surgery, cases when a gauze swab ends up in the intestinal lumen are of particular interest. In this work we have tried to understand this challenge.

Purpose. To present a rare case of iatrogenic gauze tampon in the lumen of the small intestine, to demonstrate the difficulties in its diagnosis and subsequent treatment, and to summarize own results.

Materials and methods. Over the 12 years, we have observed 12 cases in which a gauze tampon prolapsed into the intestinal lumen through a pressure ulcer formed in the intestinal wall. The location of the tampon was in the lumen of the large intestine in 10 (83.3%) patients and in the small intestine in 2 (16.7%) patients. The analysis of material collected showed that the gauze swab ended up in the lumen of the ileum in 2 cases, in the transverse colon in 2 cases, in the sigmoid colon in 4 cases, in the rectum in 3 cases and in the lumen of the cecum in one case.

Results. Retrospective data analysis shows that gauze tampons iatrogenically left in the abdominal cavity, in addition to other complications, in some cases destroy the integrity of the intestinal wall and penetrate into its lumen. In 12 years of our surgical activity, we found 21 cases where surgeons forgot gauze tampons in the abdominal cavity during surgeries. Among all these cases, only 12 patients had the tampon fell into the intestinal lumen, and this represents a very high percentage (57% of cases). According to our observation, tampons in the abdominal cavity mainly fall into the lumen of the sigmoid and rectum (58% of cases). Only in three patients, after prolonged pain and other signs of acute inflammation, the tampon was removed through the anus. In the rest, the tampon was removed from the intestinal lumen using laparotomy.

Conclusion. A gauze tampon forgotten in the abdominal cavity can be manifested by various forms of complications. In more than half of the cases, the iatrogenic tampon, forming bedsores on the wall of the nearby intestinal loop, penetrates into the intestinal lumen and leads to acute intestinal obstruction. In most cases (58%), the tampon in the abdominal cavity falls into the lumen of the sigmoid and rectum. Gauze tampons discovered in the lumen of the small intestine, although rare, had a more aggressive effect. In such cases, a resection of the small intestine section in which the tampon and intestinal defect are located is required.

Keywords: gauze tampon, acute intestinal obstruction, iatrogenic foreign body, intestinal obstruction, perforation after pressure ulcer of the intestinal wall, intestinal resection

■ ВВЕДЕНИЕ

В доступной нам литературе описывается немало случаев забытого марлевого тампона в брюшной полости. В этом халатном отношении к своей работе виноваты все члены хирургической бригады, особенно операционная медсестра [1, 2, 4, 5]. Оставленный в брюшной полости марлевый тампон в дальнейшем приводит к серьезным осложнениям: абсцессам и инфильтративным процессам брюшной полости, гнойным незаживающим свищам операционной раны, спаечной болезни брюшной полости и т. д. Иногда это ятрогенное тело образует пролежни в кишечной стенке, пролабирует в просвет кишечника и перистальтическими движениями продвигается по кишечному тракту, приводя к еще худшим осложнениям [2, 3, 6]. Редко бывает,



что оказавшийся в просвете толстого кишечника марлевый тампон спустя некоторое время выходит наружу через анальный канал. В основном же присутствие тампона приводит к острой кишечной непроходимости. В одном случае нами наблюдалось, как забытый в задней Дугласовой ямке тампон, разъедавая заднюю стенку влагалища, выходил наружу.

В современной хирургии особый интерес вызывают случаи, когда марлевый тампон обнаруживается в просвете кишечника. Однако единая тактика хирургического лечения до сих пор не разработана. В этом исследовании мы постараемся разобратся в данной проблеме.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Демонстрация редкого случая наличия ятрогенного марлевого тампона в просвете тонкого кишечника, сложность его диагностики и лечения; краткий анализ собственных результатов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За последние 12 лет работы (2012–2024) в учебно-хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета и Госпиталя Государственной пограничной службы нами наблюдался 21 случай обнаружения забытого марлевого тампона в брюшной полости. Из этих случаев только у 12 пациентов тампон через образованный пролежень в стенке кишечника проникал в его просвет. Попадание тампона в просвет толстого кишечника наблюдалось у 10 (83,3%) пациентов, тонкого кишечника – у 2 (16,7%).

Проведен анализ проспективных данных у этих 12 пациентов. Среди них 7 (58%) – женщины от 23 до 67 лет (Мед = 59, Мод = 58) и 5 (42%) – мужчины от 28 до 68 лет (Мед = 53, Мод = 57).

По точной локализации тампона в просвете кишечника обнаружены следующие варианты:

- в просвете подвздошной кишки – 2 случая (16,7%);
- в просвете поперечно-ободочной кишки – 1 случай (8,3%);
- в просвете сигмовидной кишки – 3 случая (25,0%);
- в просвете прямой кишки – 6 случаев (50,0%).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ ретроспективных данных показывает, что оставленный ятрогенный марлевый тампон в брюшной полости, кроме прочих осложнений, в некоторых случаях разрушая целостность стенки кишечника, проникает в его просвет. За 12 лет нашей хирургической деятельности наблюдался 21 случай, когда хирурги во время операции оставляли марлевый тампон в брюшной полости. Среди всех этих случаев только у 12 пациентов тампон провалился в просвет кишечника, и это составляет очень большой процент – 57%.

По нашим наблюдениям, тампоны в брюшной полости в основном проваливаются в просвет сигмовидной и прямой кишки – 75% случаев. Только у 3 пациентов после продолжительного болевого синдрома и других признаков острого воспаления тампон был извлечен через анальный канал. У остальных же тампон из просвета кишечника был извлечен лапаротомным оперативным путем.

Забывший в брюшной полости ятрогенный марлевый тампон может проявляться различными формами осложнений. В большинстве случаев тампон, образуя пролежни на стенке близлежащей петли кишечника, проникает в просвет кишечника и приводит к острой кишечной непроходимости. В 75% случаев забытый тампон в брюшной полости проваливается в просвет сигмовидной или прямой кишки. В таком случае некоторые из них извлекаются через анальный канал. Однако в основном пациенты подлежат экстренной хирургической операции по поводу кишечной непроходимости. Обнаружение марлевого тампона в просвете тонкого кишечника – хоть и редкое явление, но протекает оно более агрессивно. В таких случаях приходится производить резекцию той части тонкой кишки, в которой находится тампон и дефект кишечника. Вопрос наложения анастомоза после резекции кишечника решается индивидуально, учитывая интраоперационную ситуацию и общее состояние пациента.

Клинический случай

Пациентка Н., 1976 г. р., 02.10.2024 поступила в клинику с жалобами на схваткообразные боли в животе, отсутствие отхождения газов и стула, тошноту, рвоту. При осмотре живот вздут, болезненный по всему отделу, при аускультации отмечалась ослабленная патологическая перистальтика кишечника.

При сборе анамнеза выяснилось, что пациентка в феврале 2024 г. была оперирована в ЦРБ по поводу пролапсуса матки, была выполнена вентрофиксация матки и вагинопластика. После операции женщина всегда жаловалась на тупые боли в гипогастральной области, вздутие живота, запоры и периодическое повышение температуры тела. Неоднократно получала консервативную терапию с незначительным эффектом. Со слов пациентки, за последние 10 дней общее состояние ухудшилось, боли усилились, появилась тошнота, рвота и вздутие живота.

Лабораторные данные: ОАК – RBC $4,8 \times 10^{12}$ /л, HGB 125 г/л, WBC $15,1 \times 10^9$ /л, глюкоза 5,2 ммоль/л; БАК – общий белок 72,5 г/л, альбумин 36 г/л, амилаза 27 ед/л, креатинин 94 мкмоль/л, общий билирубин 18 мкмоль/л, калий 4,1 ммоль/л.

Заключение инструментальных методов диагностики: КТ с двойным контрастированием – признаки острой тонкокишечной непроходимости, наличие безоара в просвете дистального отдела подвздошной кишки, инфильтративные спайки вокруг матки.

По результатам лабораторных и инструментальных методов диагностики с учетом жалоб и анамнеза выставлен диагноз «острая кишечная непроходимость», которая стала показанием для выполнения срочного хирургического вмешательства. Протокол операции от 02.10.2024: при срединной лапаротомии выявлены инфильтративные спаечные процессы вокруг воспаленной матки, которая 10 месяцев назад была зашита в переднюю брюшную стенку. Одна петля тощей кишки была ущемлена в отверстие между маткой и мочевым пузырем, инфильтративно была припаяна к матке и флегмонозно изменена. С другой стороны дистальная часть подвздошной кишки тоже была инфильтративно припаяна к матке и дну малого таза. В просвете кишки на протяжении 20 см, не доходя до илеоцекального угла на 25 см, пальпировалось объемное неподвижное инородное тело упругой консистенции, которое обтурировало просвет кишечника. При выделении инфильтративных спаек выявлено, что инкапсулированная полость позади матки имела внутренний свищ с просветом



подвздошной кишки. Проксимальнее этого свища петли подвздошной кишки были дилатированы. Сама матка тоже была деструктивно инфильтрирована по типу гнойного эндометрита.

Учитывая вышеуказанные патологии, была выполнена операция в следующем объеме: разъединение спаек, тотальная гистерэктомия, резекция ущемленной, флегмонозно измененной петли подвздошной кишки и нежизнеспособной части подвздошной кишки, в просвете которой находилось инородное тело. После резекции кишечника были наложены анастомозы бок в бок. При ревизии инородного тела, которое было извлечено из просвета подвздошной кишки, оказалось, что это марлевый тампон, забытый хирургической бригадой во время предыдущей операции 10 месяцев назад. Этот тампон при КТ-исследовании был идентифицирован как безоар желудка, закупоривающий просвет кишечника.

Послеоперационное течение осложнилось нагноением раны. Гнойное осложнение было купировано, и пациентка выписана на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии.

■ ВЫВОДЫ

1. Забытые ятрогенные марлевые тампоны в брюшной полости приводят к серьезным осложнениям, таким как абсцессы, свищи, инфильтрации, спайки и в конечном итоге к острой кишечной непроходимости.
2. В большинстве случаев тампон, образуя пролежни на стенке близлежащей петли кишечника, проникает в просвет кишечника и приводит к острой кишечной непроходимости. В 58% случаев тампон в брюшной полости проваливается в просвет сигмовидной и прямой кишки.
3. Ятрогенные марлевые тампоны, попадая в просвет тонкой кишки, приводят к более серьезным осложнениям, и в таких случаях решение проблемы возможно только оперативным путем. При этом выбором метода операции является резекция пораженной петли кишечника с тампоном в просвете и с дефектом стенки кишечника вследствие пролежней.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alexeyev S.A., Aliyev M.Y., Khrishanovich V.Y., et al. (2021) *Fundamentals of private surgery: a practical guide*. Minsk: Professional Editions. (in Russian)
2. Armashov V.P., Crivikhin V.T., Buriyev I.M. A rare case of small perforation by a large foreign body. *Moscow Med. J.* 2014;5(39):33–37. (in Russian)
3. Beburishvili A.G., Mandrikov V.V., Acinchits A.N. (2020) *Foreign body of Gastro-intestinal tract's: teaching aid*. S. Petersburg: spec. liter. (in Russian)
4. Tandon A., Bhargava S.K., Gupta F., et al. Spontaneous transmural migration of retained surgical textile into both small and large bowel: a rare cause of intestinal obstruction. *Br. J. Radiol.* 2009;82(976):72–75.
5. Song Y., Guo H., Wu J.-Y. Travel of a mis-swallowed long spoon to the jejunum. *World J. Gastroenterol.* 2009;15(39):4984–4985.
6. Stenz V., Thurnheer R., Widmer F., et al. Foreign body stories. *Ther. Umsch.* 2008;65(12):699–702.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте **recipe.by**.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan P. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов)

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

VIII. Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подрисовочные подписи. Подрисовочная подпись должна быть переведена на английский язык.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.

Детралекс®

Очищенная микронизированная флавоноидная фракция (ОМФФ)

Действует и на причину, и на последствия^{1,2}



- 5 активных флавоноидов усиливают действие друг друга³
- Микронизация позволяет почти в 2 раза увеличить всасываемость флавоноидов^{*4}



- Действует на все звенья патогенеза хронической венозной недостаточности¹
- Эффективность доказана на всех стадиях CEAP²
- Входит в клинический протокол МЗ РБ по диагностике и лечению пациентов с хроническими заболеваниями вен⁵

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ И ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ

Реклама. Имеются медицинские противопоказания и нежелательные реакции. Предпочтительно не принимать во время беременности. Нет данных о безопасном применении у детей младше 18 лет.

* – по сравнению с немикронизированным диосмином; CEAP – Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological

1. Nicolaidis A, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. *Int Angiol.* 2018;37:181-254. 2. P. Gloviczki, P.F et al. The 2023 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society Clinical Practice Guidelines for the Management of Varicose Veins of the Lower Extremities. Part II. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* (2023). 3. Paysant J, et al. Different flavonoids present in the microemulsified flavonoid fraction (Daflolex 500 mg) contribute to its anti-inflammatory effect in the hamster cheek pouch circulation. *Int Angiol.* 2018; 37:31-35. 4. Garner RC, et al. Comparison of the absorption of microemulsified (Daflolex 500 mg) and non-microemulsified (14) diosmin tablets after oral administration to healthy volunteers by accelerator mass spectrometry and liquid scintillation counting. *J Pharm Sci.* 2002;91:32-40. 5. Постановление МЗ РБ от 21 июня 2022 г. № 55 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «Диагностика и лечение пациентов с хроническими заболеваниями вен (взрослое население)»

СОСТАВ: Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг, состоящая из: диосмина 900 мг (90%) флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг (10%). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение симптомов венозодинамической недостаточности (тяжесть в ногах, боль, синдром усталых ног по утрам), Лечение функциональных симптомов, связанных с острыми приступами геморрой. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ*: При венозно-лимфатической недостаточности: 1000 мг в сутки. При остром геморрое: дозировка может быть увеличена до 3000 мг в сутки. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*: Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ*: При обострении геморрой назначение препарата на заменяет специфического лечения других анальных нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендованного курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ: СЕРЬЕЗНОСТЬ И ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ*: Лечение следует избегать. ВОЖДЕНИЕ АВТОТРАНСПОРТА И ПОЛЬЗОВАНИЕ МАШИНЫ И ОБОРУДОВАНИЕМ*: ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*: Часто: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Редко: головкружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. Нечасто: колики. Неупомянутой частоты: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях ангионевротический отек. ПЕРИОДИЧЕСКАЯ ЧАСТОТА*: Препарат обладает антиагрегационным и ангиоректальным свойствами. Детралекс уменьшает рвотность вен и венозной застои, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. *Для получения полной информации ознакомьтесь с инструкцией по применению лекарственного средства (согласованной МЗ РБ от 15.12.2020). Производитель: «Лаборатории Сервье Индустри» / Les Laboratoires Servier Industrie 905, шоссе Саран, 45320 Жиди, Франция / 905, route de Saran, 45320 Gidy, France или ООО «СЕРВЬЕР РУС» - 108828 Россия, г. Москва, поселение Краснолаторское, квартал 158, владение 2, стр. 1. Рег. уд. МЗ РБ ПН-Н000890-П1-ВУ от 01.02.2023, серия/но. LP_305692_DET_24-4532_217

SERVIER
moved by you