

**Креативная
хирургия
и онкология**
научно-практический журнал

**Creative
surgery and
oncology**
scientific journal

Редакция

Зав. редакцией
Н.Р. Кобзева

Ответственный за выпуск
А.В. Самородов

Перевод
Ю.К. Ксенофонтова

Секретарь
Н.В. Понкратова

Дизайн и верстка
А.В. Нестеренко

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес редакции и издателя:

450008, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Пушкина 96/98, оф. 625
тел./факс: +7 (347) 273-56-97,
<http://surgonco.ru>
e-mail: csurgonco@creativsurg.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Регистрационный номер ПИ № ФС 77 – 69907 от 29.05.2017 г.

© ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
г. Уфа, 2009

ISSN 2076–3093 (Print)

ISSN 2307–0501 (Online)

Том 7, № 4, 2017

Vol. 7, № 4, 2017

Главный редактор

Павлов Валентин Николаевич,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
член президиума РОО «Российское общество урологов»,
председатель Башкортостанского отделения
РОО «Российское общество урологов»,
член Европейской ассоциации урологов

Заместители главного редактора

Ганцев Шамиль Ханафиевич,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент АН РБ, заслуженный деятель науки РФ
Плечев Владимир Вячеславович,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент АН РБ, заслуженный деятель науки РФ

Ответственный секретарь

Ишметов Владимир Шамильевич,
д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии

Состав редакционной коллегии:

А.А. Бакиров - д.м.н., профессор (Уфа)
В.В. Викторов - член-корреспондент РАЕН, д.м.н., профессор (Уфа)
О.В. Галимов - д.м.н., профессор (Уфа)
К.Ш. Ганцев - д.м.н., профессор (Уфа)
А.А. Гумеров - академик РАЕН, д.м.н., профессор (Уфа)
О.Н. Липатов - д.м.н., профессор (Уфа)
Ф.В. Моисеенко - д.м.н. (Санкт-Петербург)
Б.Ш. Минасов - д.м.н., профессор (Уфа)
М.А. Нартайлаков - член-корреспондент РАЕН, д.м.н., профессор (Уфа)
И.Р. Рахматуллина - д.м.н., профессор (Уфа)
Ш.М. Сафин - д.м.н., профессор (Уфа)
М.В. Тимербулатов - д.м.н., профессор (Уфа)
А.Г. Хасанов - д.м.н., профессор (Уфа)
П.В. Царьков - д.м.н., профессор (Москва)
А.Г. Ящук - д.м.н., профессор (Уфа)

Состав редакционного совета :

Б.Г. Алякин – академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Ю.Г. Аляев - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор (Москва)
А.М. Беляев - д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
П.В. Глыбочко - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
С.В. Готье - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
А.И. Кириенко - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
М.И. Коган - д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
Д.М. Красильников - д.м.н., профессор (Казань)
В.А. Кубышкин - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
О.И. Кит - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
А.Д. Каприн - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
О.Б. Лоран - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
А.Ш. Ревитов - академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
В.М. Тимербулатов - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор (Уфа)
Е.Л. Чойнзонов - академик РАН, д.м.н., профессор (Томск)

Иностранные члены:

Ян Баофен (Y. Baofeng) - Китай;
Лукас Прантль (L. Prantl) - Германия
Лукас М. Вессель (L.M. Wessel) - Германия

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные исследования

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАРАЭЗОФАГЕАЛЬНЫХ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Е.Е. Гришина, Б.М. Гарифуллин, Э.Ф. Гимаев, Н.М. Казаков, Р.К. Ибрагимов	4
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСТАБИЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КЛЮЧИЦЫ Б.Ш. Минасов, Ш.Ф. Якупов, Р.Р. Якупов, Т.Б. Минасов, М.М. Валеев, Т.Р. Мавлютов	11
MOLECULAR DESIGN OF SUGAR-FREE MIGRACIN ANALOG MIGRACINAL THAT INHIBITS OVARIAN CANCER CELL MIGRATION AND INVASION T. Ukaji, N. Koide, Y. Lin, K. Banno, Sh. Gantsev, K. Umezawa	16
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ О.И. Аполихин, Е.А. Ефремов, С.Ю. Шеховцов, Ю.В. Кастрикин	21
АНАЛИЗ РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИМЕНЕНИЯ БИОИМПЛАНТА PERMACOL В КОМБИНАЦИИ С СЕЛЕКТИВНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ПРЕПАРАТА НИЦЕРГОЛИНА ПРИ КИШЕЧНЫХ СВИЩАХ Р.Р. Иштуков, В.С. Пантелеев, В.Д. Дорофеев	27
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ ГРУППЫ КРОВИ С РАЗВИТИЕМ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА Р.А. Керимов, Б.Д. Сексенбаев, О.В. Галимов, Б.К. Нурмашев, М.Е. Жантеев	32
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ И.И. Мусин, А.Г. Имельбаева, Э.Р. Мехтиева	38
EVALUATION OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BLOOD ENDOTOXIN ACTIVITY INDICATOR IN PATIENTS WITH SEPSIS K.N. Zolotukhin, H. Kronfeldner, A.V. Samorodov	43

Опыт лечебных учреждений

ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА НА БАЗЕ РЕСПУБЛИКАНСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА Ю.Н. Хризман, К.Ш. Ганцев, Р.И. Сафиуллин, А.А. Хмелевский, В.К. Шакуров, Р.И. Аглямов	48
---	----

Обзор литературы

БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ ВНУТРИСОСУДИСТЫЕ КАРКАСЫ. ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ В.В. Плечев, И.Е. Николаева, И.В. Бузаев, И.Г. Загитов, Р.Ю. Ризберг, И.Е. Яманаева	53
--	----

Клинический случай

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ АНЕВРИЗМЫ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ А.Р. Гилемханов, В.Н. Павлов, В.В. Плечев, В.Ш. Ишметов, Т.Р. Ибрагимов, Р.Э. Абдрахманов, С.И. Благодаров, К.И. Завьялов, В.В. Катаев	63
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭКСЦИЗИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, М.П. Погорелова	68

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

73

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- THE LONG-TERM RESULTS OF ENDOSURGICAL TREATMENT OF PARESISOPHAGEAL HERNIAS**
M.V. Timerbulatov, E.I. Senderovich, E.E. Grishina,
B.M. Garifullin, E.F. Gimaev, N.M. Kazakov, R.K. Ibragimov 4
- COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF UNSTABLE FRACTURES OF THE CLAVICLE**
B.Sh. Minasov, Sh.F. Yakupov, R.R. Yakupov, T.B. Minasov, M.M. Valeev, T.R. Mavlyutov 11
- MOLECULAR DESIGN OF SUGAR-FREE MIGRACIN ANALOG MIGRACINAL THAT INHIBITS OVARIAN CANCER CELL MIGRATION AND INVASION**
T. Ukaji, N. Koide, Y. Lin, K. Banno, Sh. Gantsev, K. Umezawa 16
- COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF VARICOCELE**
O.I. Apolikhin¹, E.A. Efremov, S.Yu. Shekhovtsov, Y.V. Kastrikin 21
- ANALYSIS OF EARLY COMPLICATIONS AFTER USING PERMACOL BIOIMPLANT IN COMBINATION WITH SELECTIVE ADMINISTRATION OF THE NICERGOLIN IN CASE OF INTESTINAL FISTULAS**
R.R. Ishtukov, V.S. Panteleyev, V.D. Dorofeev 27
- THE RESULTS OF THE STUDY OF BLOOD GROUP AND COLORECTAL CANCER INTERRELATION**
R.A. Kerimov, B.D. Seksenbayev, O.V. Galimov, B.K. Nurmashev, M.E. Zhanteyev 32
- SURGICAL TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF PROLAPSE OF GENITALS IN DIFFERENT AGE GROUPS**
I.I. Musin, A.G. Imelbayeva, E.R. Mehtiyeva 38
- EVALUATION OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BLOOD ENDOTOXIN ACTIVITY INDICATOR IN PATIENTS WITH SEPSIS**
K.N. Zolotukhin, H. Kronfeldner, A.V. Samorodov 43

EXPERIENCE OF HEALTHCARE FACILITIES

- EXPERIENCE OF LAPAROSCOPIC SURGERY IN THE TREATMENT OF RENAL CELL CANCER ON THE BASIS OF THE REPUBLICAN CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY**
Y.N. Khrizman, K.Sh. Gantsev, R.I. Safiullin, A.A. Khmelevsky, V.K. Shakurov, R.I. Aglyamov 48

LITERATURE REVIEW

- BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLDS (SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW)**
V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, I.V. Buzaev¹, I.G. Zagitov, R.Yu. Rizberg, I.E. Yamanaeva 53

CLINICAL CASES

- A CLINICAL CASE OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF POST-TRAUMATIC ANEURYSMS OF RENAL ARTERIES**
A.R. Gilemkhanov, V.N. Pavlov, V.V. Plechev, V.S. Ishmetov,
T.R. Ibragimov, R.E. Abdrakhmanov, S.I. Blagodarov, K.I. Zavialov, V.V. Kataev 63
- ULTRASONIC EXCISION OF INFECTED MESH IMPLANTS AFTER HERNIOPLASTY (CLINICAL CASE)**
V.S. Panteleyev, V.A. Zavarukhin, M.P. Pogorelova 68

AUTHOR GUIDELINES

73

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-4-10

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАРАЗОФАГЕАЛЬНЫХ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

М.В. Тимербулатов¹, Е.И. Сендерович¹, Е.Е. Гришина¹, Б.М. Гарифуллин²,
Э.Ф. Гимаев², Н.М. Казаков², Р.К. Ибрагимов¹

¹Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

²Городская клиническая больница № 21, Россия, 450071, Уфа, Лесной проезд, 3

Тимербулатов Махмуд Вилевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, orcid.org/0000-0002-6664-1308

Сендерович Ефим Иосифович - к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Гришина Елена Евгеньевна - к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, тел.: 89273130662, e-mail: alyonagrishina662@mail.ru

Гарифуллин Булат Мидхатович - к.м.н., врач-хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 21

Гимаев Эдуард Фоатович - врач-хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 21

Казаков Никита Михайлович - врач-хирург ГБУЗ РБ ГКБ № 21

Ибрагимов Руслан Кабирович - к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Контакты: Гришина Елена Евгеньевна, e-mail: alyonagrishina662@mail.ru

Введение. Существует мнение, что использование сетчатого импланта для пластики ножек диафрагмы существенно сокращает количество рецидивов грыж пищевода отверстия диафрагмы, особенно при паразофагеальных грыжах. Принимая во внимание многочисленные осложнения, связанные с размещением сетчатого импланта в области пищевода-желудочного перехода, показания к протезирующей пластике диафрагмы, по-видимому, являются ограниченными. Вопрос о форме, размере, материале и способе фиксации импланта также остается открытым. По мере накопления хирургического опыта в последние годы увеличивается количество пациентов, которые не получили ожидаемого эффекта от оперативного лечения паразофагеальных грыж, в этой связи представляется актуальным исследование отдаленных результатов лечения и выяснение причин неудач.

Материалы и методы. В клинике факультетской хирургии БГМУ на базе 1 хирургического отделения ГБУЗ РБ ГКБ №21 в 2012-2017 гг. выполнено 22 лапароскопические операции больным с паразофагеальными грыжами (основная группа). Группу сравнения составили 87 пациентов, оперированных по поводу скользящих грыж пищевода отверстия диафрагмы без использования сетчатого импланта. Отдаленные результаты лапароскопического хирургического лечения паразофагеальных грыж изучены в сроки от 6 до 60 месяцев после операции.

Результаты. У 9 (53%) пациентов из основной группы и у 54 (62%) пациентов из группы контроля имели место проблемы с глотанием в раннем послеоперационном периоде. Не выявлено различий в частоте ранней послеоперационной дисфагии между группами ($p=0,1345$). В сроки от 6 месяцев до 5 лет после операции 13 (12%) пациентов жаловались на дисфагию различной степени тяжести. При сравнении частоты возникновения дисфагии в основной и контрольной группах получено статистически значимое различие в пользу контрольной группы: 6 пациентов (27%) против 6 пациентов (7%), $p=0,027$. При сравнении рентгенологических рецидивов грыж пищевода отверстия диафрагмы выявлено явное преимущество в пользу основной группы: ни одного рентгенологического рецидива против 5 (6%) в группе контроля.

Выводы. Лапароскопическое хирургическое лечение паразофагеальных диафрагмальных грыж III и IV типов с использованием сетчатого импланта является эффективным и безопасным методом в сроки до 5 лет после операции, однако технические детали операции остаются предметом обсуждения.

Ключевые слова: грыжа пищеводного отверстия, фундопликация, лапароскопия, сетка, глотания расстройство

Для цитирования: Тимербулатов М.В., Сендерович Е.И., Гришина Е.Е., Гарифуллин Б.М., Гимаев Э.Ф., Казаков Н.М., и др. Отдаленные результаты эндохирургического лечения параэзофагеальных грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):4-10. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-4-10.

THE LONG-TERM RESULTS OF ENDOSURGICAL TREATMENT OF PARESISOPHAGEAL HERNIAS

Makhmud V. Timerbulatov¹, Efim I. Senderovich¹, Elena E. Grishina¹, Bulat M. Garifullin², Eduard F. Gimaev², Nikita M. Kazakov², Ruslan K. Ibragimov¹

¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin st., Ufa, 450008, Russian Federation

²City Clinical Hospital № 21, 3 Lesnoy proezd, Ufa, 450071, Russian Federation

Timerbulatov Makhmud Vilevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Faculty Surgery Department with the Course of Coloproctology at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University, Ministry of Healthcare of Russian Federation, orcid.org/0000-0002-6664-1308

Senderovich Efim Iosifovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Faculty Surgery Department with the Course of Coloproctology at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University, Ministry of Healthcare of Russian Federation

Grishina Elena Evgenevna – Candidate of Medical Sciences, assistant Professor of the Faculty Surgery Department with the Course of Coloproctology at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University, Ministry of Healthcare of Russian Federation, тел.: 89273130662, e-mail:alyonagrishina662@mail.ru

Garifullin Bulat Midkhatovich – Candidate of Medical Sciences, Surgeon at State Budgetary Healthcare Institution of Republic of Bashkortostan City Hospital Clinical Hospital №21

Gimaev Eduard Foatovich – Surgeon at State Budgetary Healthcare Institution of Republic of Bashkortostan City Hospital Clinical Hospital №21

Kazakov Nikita Mikhailovich – Surgeon at State Budgetary Healthcare Institution of Republic of Bashkortostan City Hospital Clinical Hospital №21

Ibragimov Ruslan Kabirovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Faculty Surgery Department with the Course of Coloproctology at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University, Ministry of Healthcare of Russian Federation

Contacts: Grishina Elena, e-mail: alyonagrishina662@mail.ru

Introduction. There is a perception that the use of a mesh for surgical treatment of paraesophageal hernias significantly reduces the number of recurrences. But considering the numerous complications associated with mesh reinforcement, there is a need of strong indication for it. It is not still clear what is the best shape of a mesh, the best material and the appropriate way of fixation. Thus, in last years with the accumulation of surgical experience there are a growing number of patients which are not satisfied with the results of operative approach. In this regard, it is important to study the long-term results of treatment and determine causes of failures.

Materials and methods. In the clinic of faculty surgery department based in Hospital № 21, Ufa, 22 laparoscopic operations for patients with parasophageal hernia were performed in 2012-2017 (main group). The comparison group consisted of 87 patients operated for sliding hiatal hernia without using a mesh. Long-term results were studied in terms of 6 to 60 months after the operation.

Results. 9 (53%) of the patients in the main group and 54 (62%) of the control group had problems with swallowing in the early postoperative period. There was no difference in the incidence of early postoperative dysphagia between the groups ($p = 0.1345$). In the period from 6 months to 5 years after the operation, 13 (12%) patients complained

of dysphagia of varying severity. Comparing the incidence of dysphagia in the main and control groups, a statistically significant difference was found in favor of the control group: 6 patients (27%) versus 6 patients (7%), $p = 0.027$. Comparing radiological recurrences of the hiatal hernia revealed a significant advantage in favor of the main group: no radiologic relapse versus 5 (6%) in the control group.

Conclusion. Laparoscopic surgical treatment of paraesophageal hernias types III and IV with the use of a mesh is an effective and safe method for up to 5 years after surgery, but the technical details of the operation still remain the subject of discussion.

Keywords: hiatal hernia, fundoplication, laparoscopy, mesh, lower esophageal sphincter pressure, deglutition disorders

For citation: Timerbulatov M.V., Senderovich E.I., Grishina E.E., Garifullin B.M., Gimaev E.F., Kazakov N.M., et al. The long-term results of endosurgical treatment of paraesophageal hernias. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4):4-10. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-4-10.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время не вызывает сомнения, что оптимальным способом коррекции грыжевого дефекта при скользящих грыжах пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) является сшивание ножек диафрагмы позади пищевода с формированием из предварительно мобилизованного дна желудка манжеты по типу Ниссен [1]. Хирургическое лечение параэзофагеальных грыж сопровождается значительно большим, по сравнению со скользящими грыжами, количеством рецидивов. Вызывает трудности выделение грыжевого мешка, задней стенкой которого, как правило, является проксимальная часть желудка [2]. Немаловажной задачей остается закрытие внушительного по размерам дефекта диафрагмы, большая часть которого находится кпереди от пищевода. Пластика местными тканями чревата разволокнением ножек диафрагмы и несостоятельностью наложенных швов [1,3]. Существуют многочисленные работы, описывающие значительно меньший процент рецидива ГПОД на фоне применения сетчатых имплантов [2,3,4,5]. С другой стороны, протезирующая пластика грозит многочисленными осложнениями, связанными с размещением сетчатого импланта вокруг пищевода, в том числе и увеличением количества пациентов со стойкой послеоперационной дисфагией [6,7,8].

Таким образом, до настоящего времени нет единой точки зрения на то, какой именно метод коррекции параэзофагеальных грыж является предпочтительным. Протезирующая пластика позволяет сократить количество рецидивов, но чревата многочисленными послеоперационными осложнениями, поэтому показания к ее применению остаются ограниченными, а размер, форма, состав и способ размещения сетчатого импланта в области пищеводного отверстия диафрагмы по-прежнему являются темой для дискуссии.

Цель исследования

Изучение отдаленных результатов эндохирургического лечения параэзофагеальных грыж пищеводного отверстия диафрагмы с использованием сетчатого импланта для пластики пищеводного отверстия диафрагмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике факультетской хирургии БГМУ на базе 1 хирургического отделения ГБУЗ РБ ГKB №21 в 2012-2017 гг. выполнено 22 лапароскопические операции больным с параэзофагеальными ГПОД. Среди пациентов были 18 женщин и 4 мужчины, средний возраст составил 61 год, вес в среднем 67,5 кг. Двое пациентов поступили в отделение в экстренном порядке с симптомами острой кишечной непроходимости, у одного из них во время лапароскопии выявлено ущемление содержимого грыжевого мешка. Остальные пациенты оперированы по поводу параэзофагеальной грыжи в плановом порядке. Группу сравнения составили 87 пациентов, оперированных по поводу скользящих ГПОД без использования сетчатого импланта для пластики диафрагмы. Критериями включения служили лапароскопическая циркулярная фундопликация, крурорафия. Критериями исключения были конверсия и парциальная фундопликация.

Отдаленные результаты лапароскопического хирургического лечения ГПОД изучены в сроки от 6 до 60 месяцев после операции. Пациенты приглашались в клинику, где проводилось исследование жалоб путем заполнения анкеты, предназначенной для выявления симптомов, связанных с желудочно-пищеводным рефлюксом и перенесенной операцией.

Также выполнены полипозиционное рентгеноконтрастное исследование пищеводно-желудочного перехода, исследование моторики пищевода (система 8-ми канальной водноперфузионной манометрии Гастроскан – Д, Россия, Фрязино) в сроки от 6 до 60 месяцев после оперативного лечения.

Описательную статистику для качественных показателей вычисляли как количество и процент пациентов для каждого значения показателя. Соответствие вида распределения закону нормального распределения проводилось с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для выявления различий между методами лапароскопической фундопликации по частоте возникновения дисфагии использовали точный тест Фишера. Для сравнения медиан давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС), медиан процента релаксации НПС в ответ на глоток, медиан остаточного давления НПС после релаксации в основной и контрольной группах использовали тест Манна-Уит-

ни. Статистические гипотезы рассматривались как двусторонние с уровнем значимости 0,05. Группы сопоставимы по полу, возрасту, демографическим показателям. Обработка данных произведена с использованием программы Stat Soft Statistica 10,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основными жалобами пациентов в основной группе были боль в грудной клетке – 65%, боль в эпигастрии – 47%, изжога – 41%, тошнота – 18%, рвота – 24%, регургитация – 12%, дисфагия – 12%, бессимптомное течение – 12%. В контрольной группе преобладали жалобы на изжогу – 98%.

В структуре параэзофагеальных грыж в основной группе 64% - грыжи II типа, когда пищеводно-желудочный переход фиксирован, дно желудка, иногда и весь желудок, смещаются в полость средостения, 18% - III типа, когда пищеводно-желудочный переход смещается вместе с желудком в полость средостения, 14% - IV типа, когда в грыжевом мешке кроме желудка находятся другие органы [6].

У 18 (82%) пациентов основной группы и у 81 (93%) пациента при эндоскопическом исследовании до оперативного лечения были выявлены признаки эзофагита I и II степеней, у 6 (7%) пациентов контрольной группы имел место эзофагит III и IV степеней согласно классификации Savary-Miller.

Технические детали операции. У пациентов основной группы во всех случаях тракционными движениями книзу грыжевого мешка полностью выделен из полости заднего средостения при помощи гармонического ультразвукового скальпеля. На этом этапе важно с особой осторожностью производить мобилизацию задней стенки мешка, которая, как правило, представлена задней стенкой дна желудка (рис. 1). Из этих соображений выделение грыжевого мешка целесообразно начинать с передней полуокружности.

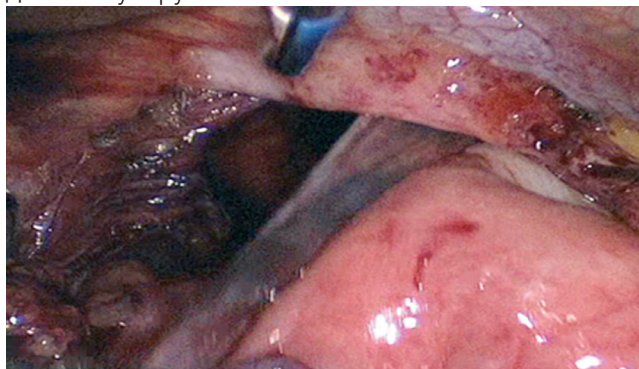


Рисунок 1 – Этап выделения грыжевого мешка из полости средостения.

Figure 1 – The stage of the hernia SAC isolation from the mediastinum cavity.

Мобилизованы ножки диафрагмы и пищевод с идентификацией и сохранением стволов правого и левого блуждающих нервов. После высокого пересечения пищеводно-диафрагмальной мембраны в полости заднего средостения длина абдоминального отдела пищевода во всех случаях оказалась достаточной. Позади пищевода наложены Z-образные

швы на ножки диафрагмы нитью Тикрон 2,0. Швы на ножках укрыты полипропиленовым сетчатым имплантом U-образной формы с антиадгезивным покрытием, который фиксирован к диафрагме с помощью герниостеплера (рис. 2).

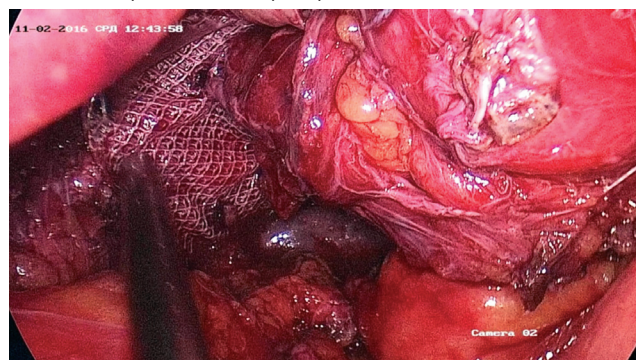


Рисунок 2 – Размещение сетчатого импланта позади пищевода и фиксация герниостеплером.

Figure 2 – The placement of a mesh implant behind the esophagus and fixing herenistapler.

Короткие желудочные сосуды в области проксимальной части дна желудка пересечены с помощью ультразвукового скальпеля. На передней стенке пищевода сформирована симметричная манжета из передней и задней стенок желудка, фиксированная 3 узловыми швами без фиксации к пищеводу. Длина манжеты не превышала 2 см.

В группе контроля выполнена лапароскопическая задняя крурорафия и фундопликация с пересечением коротких желудочных сосудов. Манжета длиной не более 2,5 см сформирована на передней стенке пищевода без фиксации к пищеводу.

Среднее время операции составило $120 \pm 27,5$ мин. Среди интраоперационных осложнений чаще всего случался пневмоторакс (5 пациентов) как следствие выделения грыжевого мешка и обширной диссекции пищеводно-диафрагмальной мембраны в полости средостения. Кровотечения из ткани печени имели место при использовании веерообразного ретрактора для отведения левой доли печени (3 пациента). Конверсия произведена дважды в основной группе в связи со сложностями при выделении грыжевого мешка из полости заднего средостения на этапе освоения методики.

У 9 (53%) пациентов основной группы и у 54 (62%) пациентов группы контроля имели место проблемы с глотанием в раннем послеоперационном периоде, которые, по-видимому, связаны с воспалением и отеком тканей. Дисфагия либо проходила самостоятельно на 2-3 сутки, либо купировалась на фоне введения небольших доз дексаметазона. Не выявлено различий в частоте ранней послеоперационной дисфагии между группами ($p=0,1345$).

В сроки от 6 месяцев до 5 лет после операции 13 (12%) пациентов жаловались на дисфагию различной степени тяжести. При сравнении частоты возникновения дисфагии в основной и контрольной группах получено статистически значимое различие в пользу контрольной группы: 6 пациентов (27%) против 6 пациентов (7%), $p=0,027$. Но надо

заметить, что большинство пациентов с дисфагией из группы с протезирующей пластикой диафрагмы имели легкую дисфагию на твердую пищу и не нуждались в реконструктивной операции. У 2 пациентов из контрольной группы выявлена дисфагия III и IV степеней, выполнена рефундопликация (рис. 3).

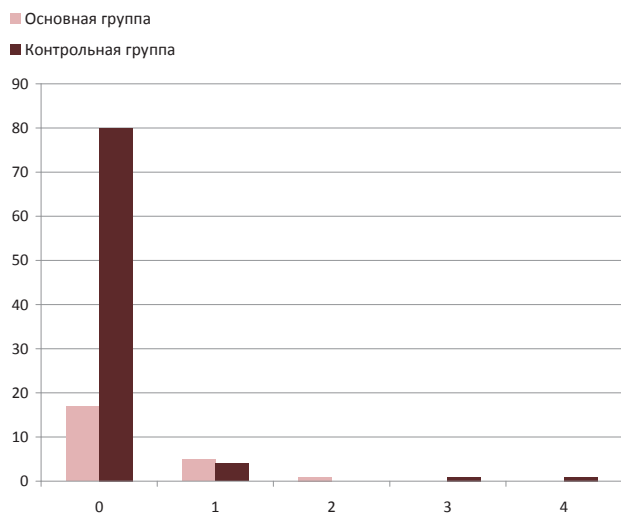


Рисунок 3 – Стойкая послеоперационная дисфагия в основной и контрольной группах:

0–нет дисфагии; 1–легкая дисфагия на твердую пищу; 2–выраженная дисфагия на твердую пищу; 3–легкая дисфагия на жидкую пищу; 4– выраженная дисфагия на жидкую пищу.

Figure 3 – Persistent postoperative dysphagia in the studied and control groups: 0 – no dysphagia; 1 – mild dysphagia to solid food; 2 – significant dysphagia to solid food; 3 – mild dysphagia for liquid food; 4 – significant dysphagia for liquid food.

Ни один пациент из основной группы не жаловался на изжогу в отдаленном послеоперационном периоде. При сравнении рентгенологических рецидивов ГПОД выявлено явное преимущество в поль-

зу основной группы: ни одного рентгенологического рецидива против 5 (6%) в группе контроля. У 3 пациентов основной группы обнаружено умеренное расширение контуров пищевода с замедлением эвакуации контрастного вещества.

Манометрия пищевода в отдаленном послеоперационном периоде выявила статистически значимо более высокое давление нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и более высокое остаточное давление, соответственно, более низкий процент релаксации НПС у пациентов с протезирующей пластикой диафрагмы ($p=0,00001$) (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние 10 лет значительно увеличилось количество лапароскопических операций, направленных на устранение параэзофагеальных грыж [8]. Летальность при лапароскопическом хирургическом лечении параэзофагеальных грыж III и IV степеней на сегодняшний день составляет менее 0,5%, при том, что пациенты чаще всего имеют преклонный возраст и сопутствующую соматическую патологию [8].

Помимо рецидива грыжи стойкая послеоперационная дисфагия является самым распространенным осложнением оперативного лечения ГПОД, частота которого составляет по данным различных авторов от 3 до 30 % [9].

По данным некоторых авторов использование сетчатого импланта для пластики пищеводаного отверстия диафрагмы увеличивает риск развития стойкой дисфагии в отдаленном послеоперационном периоде [9].

Также большинство ведущих специалистов в области антирефлюксной хирургии сходятся во мнении, что при большом размере пищеводаного отверстия диафрагмы необходимо выполнять протезирующую пластику с целью минимизации риска рецидива [10]. По данным литературы рецидивы параэзофагеальных грыж при выполнении круро-

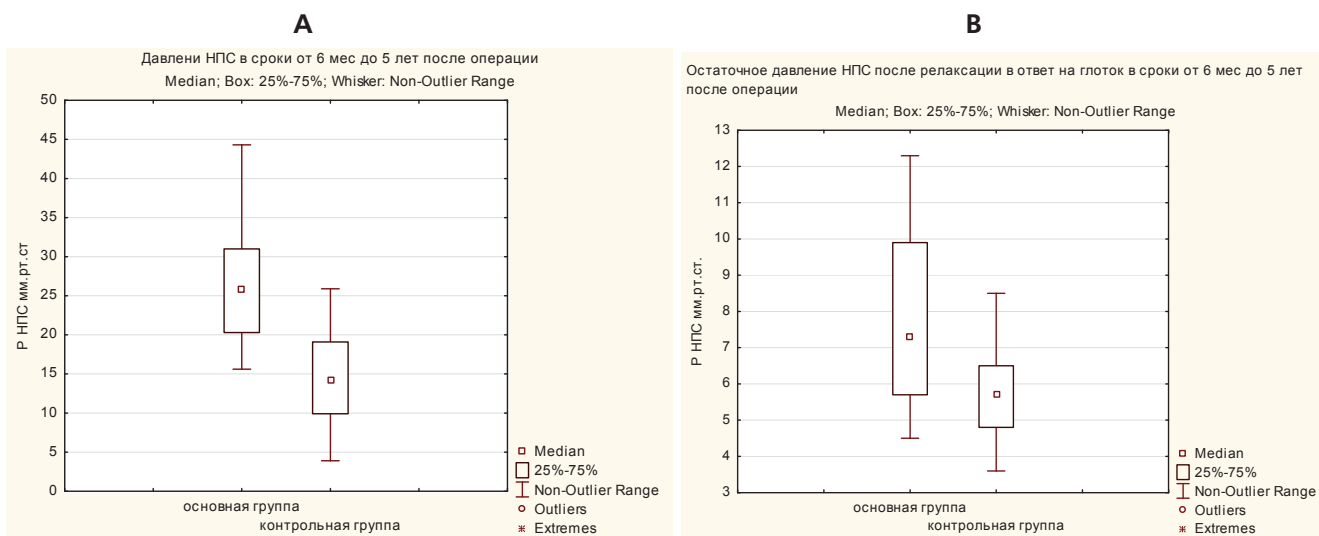


Рисунок 4 – Давления НПС (А) и остаточное давление НПС после релаксации в ответ на глоток (Б) в отдаленном послеоперационном периоде в основной и контрольной группах.

Figure 4 – Pressure NPS (A) and residual pressure NPS after relaxation in response to a SIP (C) in the late postoperative period in the studied and control groups.

рафии для ликвидации грыжевых ворот без имплантации сетчатого протеза составляют 42% [2].

Тем не менее не разработаны четкие критерии для классификации параэзофагеальных грыж в зависимости от площади поверхности пищеводного отверстия диафрагмы (ПППОД). В.В. Грубник предлагает грыжи с ПППОД < 10 см² называть малыми грыжами и выполнять единственно крурорафию; при ПППОД от 10 до 20 см² грыжи считать большими и выполнять крурорафию в сочетании с протезирующей пластикой сетчатым имплантом; при ПППОД более 20 см² грыжи называть гигантскими, выполнять пластику сетчатым имплантом без натяжения [4].

В нашем исследовании использование сетчатого протеза действительно привело к значительно большему количеству пациентов со стойкой послеоперационной дисфагией, но, принимая во внимание, что во всех случаях имела место легкая дисфагия на твердую пищу, существенно не изменившая качество жизни пациентов, такой результат можно считать приемлемым. Значительно большее количество рецидивов ГПОД в группе пациентов без использования сетчатого импланта позволяет считать оправданным выполнение протезирующей пластики диафрагмы при параэзофагеальных ГПОД с целью минимизации несостоятельности швов на ножках диафрагмы, при наличии натяжения, при сопоставлении, при значительных размерах грыжевого дефекта.

Существует достаточное количество исследований, доказывающих, что любая антирефлюксная операция, дополненная крурорафией, статистически значительно повышает давление НПС, по сравнению с величиной давления НПС до операции. В нашем исследовании использование сетчатого импланта для пластики диафрагмы способствовало значительно более высокому давлению НПС, по сравнению с пациентами, у которых выполнена только крурорафия.

Эти данные находятся в логическом соответствии с публикациями некоторых авторов об отсутствии влияния длины фундопликационной манжеты на тонус НПС [11,12], а также работами, доказывающими, что основной компонент, формирующий тонус НПС, составляет сокращение ножек диафрагмы [13].

Дискуссионным является вопрос о необходимости формирования фундопликационной манжеты у пациентов с параэзофагеальной грыжей при отсутствии симптомов рефлюкса до операции. Учитывая мнение зарубежных авторов, заверяющих, что манипуляции в области пищеводно-желудочного перехода могут послужить причиной манифестации желудочно-пищеводного рефлюкса, во всех случаях нами выполнена фундопликация по Ниссену с мобилизацией дна желудка [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лапароскопическое хирургическое лечение параэзофагеальных диафрагмальных грыж III и IV типов с использованием сетчатого импланта является

эффективным и безопасным методом в сроки до 5 лет после операции, однако технические детали операции остаются предметом обсуждения.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Dallemagne B., Perretta S. Twenty years of laparoscopic fundoplication for GERD. *World J Surg.* 2011;35(7):1428-35. DOI: 10.1007/s00268-011-1050-6.
2. Lebenthal A., Waterford S.D., Fisichella P.M Treatment and controversies in paraesophageal hernia repair. *Front Surg.* 2015;2:13. DOI: 10.3389/fsurg.2015.00013.
3. Sasse K.C, Warner D.L., Ackerman E., Brandt J. Hiatal hernia repair with novel biological graft reinforcement. *JSLs.* 2016;20(2):e2016.00016. DOI: 10.4293/JSLs.2016.00016.
4. Грубник В.В., Малиновский А.В. Лапароскопическая пластика грыж пищеводного отверстия диафрагмы: новая классификация, основанная на отдаленных результатах. *Эндоскопическая хирургия.* 2014;20(1):9-15. [Grubnik V.V., Malinovskii A.V. Laparoscopic plasty of hiatal hernias: new classification based on long-term results. *Endoskopicheskaya khirurgiya=Endoscopic surgery.* 2014;20(1):9-15 (in Russ.)].
5. Miller-Stich B.P., Senft J.D., Lasitschka F., Shevchenko M., Billeter A.T., Bruckner T., et al. Polypropylene, polyester or polytetrafluoroethylene-is there an ideal material for mesh augmentation at the esophageal hiatus? Results from an experimental study in a porcine model. *Hernia.* 2014;18(6):873-81. DOI: 10.1007/s10029-014-1305-x.
6. Stavros A., Koch O., Antoniou G.A., Pointner R., Granderath F.A. Mesh-reinforced hiatal hernia repair: a review on the effect on postoperative dysphagia and recurrence. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397(1):19-27. DOI: 10.1007/s00423-011-0829-0.
7. Тимербулатов М.В., Сендерович Е.И., Санников Е.Н. Опыт лапароскопического хирургического лечения параэзофагеальных грыж пищеводного отверстия диафрагмы. *Пермский медицинский журнал.* 2014;31(5):22-29. [Timerbulatov M.V., Senderovich E.I., Sannikov E.N. Experience of laparoscopic surgical treatment of paraesophageal hiatal hernias. *Perm Medical Journal.* 2014;31(5):22-29 (in Russ.)].
8. Makris K.I., Cassera M.A., Kastenmeier A.S., Dunst C.M., Swanstrom L.L. Postoperative dysphagia is not predictive of long-term failure after laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc.* 2012;26(2):451-7. DOI: 10.1007/s00464-011-1898-4.
9. Mickevicius A., Endzinas Z., Kiudelis M., Jonaitis L., Kupinskias L., Pundzius J., et al. Influence of wrap length on the effectiveness of Nissen and Toupet fundoplications: 5-year results of prospective, randomized study. *Surg Endosc.* 2013;27(3):986-91. DOI: 10.1007/s00464-012-2550-7.

10. Niebisch S., Peters J.H. Update on fundoplication for the treatment of GERD. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;14(3):189-96. DOI: 10.1007/s11894-012-0256-6.

11. Тимербулатов М.В., Сендерович У.И., Гришина Е.Е., Гарифуллин Б.М., Сахабутдинов А.М., Рахимов Р.Р. Давление нижнего пищеводного сфинктера как прогностический критерий результата антирефлюксной операции. *Эндоскопическая хирургия.* 2015;21(6):21-29. [Timerbulatov M.V., Senderovich E.I., Grishina E.E., Garifullin B.M., Sakhabutdinov A.M., Rakhimov R.R. Pressure of the lower esophageal sphincter as a prognostic test result of antireflux surgery. *Endoskopicheskaya khirurgiya=Endoscopic surgery.* 2015;21(6):21-29 (in Russ.)].

12. Panda A., Bhalla A.S., Sharma R., Arora A., Gupta A.K. «Straddling across boundaries»-thoracoabdominal lesions: spectrum and pattern approach. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2015;44(2):122-43. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2014.11.005.

13. Pallati P.K., Shaligram A., Shostrom V.K., Oleynikov D., McBride C.L., Goede M.R. Improvement in gastroesophageal reflux disease symptoms after various bariatric procedures: review of the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10(3):502-7. DOI: 10.1016/j.soard.2013.07.018.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-11-15

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
НЕСТАБИЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КЛЮЧИЦЫ****Б.Ш. Минасов¹, Ш.Ф. Якупов¹, Р.Р. Якупов¹, Т.Б. Минасов¹, М.М. Валеев¹,
Т.Р. Мавлютов¹**¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Минасов Булат Шамильевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: minasov@rambler.ru

Якупов Шамиль Фавизович - соискатель кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: tr_shamil@mail.ru

Якупов Расуль Радикович - д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: rasulr@mail.ru

Минасов Тимур Булатович - д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: m004@yandex.ru

Валеев Марат Мазгарович - д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: valeevmm@rambler.ru

Мавлютов Тагир Рыфатович - д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: radialta@mail.ru

Контакты: Якупов Расуль Радикович, e-mail: rasulr@mail.ru

Введение. Изучение эффективности различных способов лечения данных повреждений позволяет выделить рациональные стороны лечебных факторов, что прямо отражает ключевые патогенетические механизмы. При этом значительная часть используемых в настоящее время методик оперативного лечения переломов ключицы позволяют достичь быстрого восстановления структурно-функциональных стереотипов пациента в большинстве случаев. Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения пациентов с переломами ключицы в средней трети.

Материал и методы. В исследование вошли 104 пациента с переломами ключицы в средней трети. В основной группе (48 пациентов) для остеосинтеза ключицы использовался блокируемый стержень оригинальной конструкции, в группе сравнения (56 пациентов) проводился накостный остеосинтез. Оценка результатов проводилась по шкале DASH через 3, 6 и 12 месяцев после остеосинтеза.

Результаты и их обсуждение. Предложенная технология оперативного лечения переломов ключицы в средней трети с использованием оригинального компрессирующего блокируемого стержня повысила результативность лечения данной группы пациентов. Разработанный алгоритм диагностики, лечения и реабилитации пострадавших с переломами ключицы позволяет улучшить результаты лечения, обеспечивает бытовую и социальную реинтеграцию пациентов.

Заключение. Анализ результатов клинического исследования выявил достоверное преимущество результатов по шкале DASH и меньшую частоту осложнений в основной группе ($p < 0,05$).

Ключевые слова: переломы ключицы, остеосинтез, интрамедуллярный стержень

Для цитирования: Минасов Б.Ш., Якупов Ш.Ф., Якупов Р.Р., Минасов Т.Б., Валеев М.М., Мавлютов Т.Р. Сравнительный анализ хирургического лечения нестабильных переломов ключицы. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):11-15. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-11-15.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF
UNSTABLE FRACTURES OF THE CLAVICLE****Bulat Sh. Minasov¹, Shamil F. Yakupov¹, Rasul R. Yakupov¹, Timur B. Minasov¹,
Marat M. Valeev¹, Tagir R. Mavlyutov¹**¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin st., Ufa, 450008, Russian Federation

Minasov Bulat Shamilievich - MD, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics of the BSMU, Professor, e-mail: minasov@rambler.ru

Yakupov Shamil Favizovich - the Competitor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the BSMU, e-mail: tr_shamil@mail.ru

Yakupov Rasul Radikovich - MD, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the BSMU, e-mail: rasulr@mail.ru

Minasov Timur Bulatovich - MD, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics with the course of the BSMU, e-mail: m004@yandex.ru

Valeev Marat Mazgarovich - MD, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics with the course of the BSMU, e-mail: valeevmm@rambler.ru

Mavlyutov Tagir Ryfatovich - MD, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the BSMU, e-mail: radialta@mail.ru

Contacts: Yakupov Rasul, e-mail: rasulr@mail.ru

Introduction. Study of different treatments effectiveness of these injuries allows to distinguish the rational side of medical factors, which directly reflect the key pathogenetic mechanisms. A substantial portion of the currently used methods of clavicle fractures surgical treatment allow one to achieve rapid recovery of structural and functional patterns of the patient in most cases. The purpose of the study is to improve the results of surgical treatment of patients with fractures of the clavicle in the middle third.

Material and methods. The study included 104 patients with fractures of the clavicle in the middle third. In the main group (48 patients) the clavicle lockable rod of the original design was used for osteosynthesis, in the comparison group (56 patients) plate osteosynthesis was performed.

Results and discussion. The proposed technology of operative treatment of clavicle fractures in the middle third using the original hip compression-locking rod must improve the results of treatment in this group of patients. The developed algorithm of diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with clavicle fractures allows to improve the results of treatment, provides domestic and social reintegration patients.

Conclusion. Analysis of the clinical studies results have revealed a reliable advantage of the results on a scale DASH and a lower frequency of complications in the main group ($p < 0.05$).

Keywords: clavicle fractures, osteosynthesis, intramedullary nail

For citation: Minasov B.Sh., Yakupov Sh.F., Yakupov R.R., Minasov T.B., Valeev M.M., Mavlyutov T.R. Comparative analysis of surgical treatment of unstable fractures of the clavicle. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4): 11-15. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-11-15.

ВВЕДЕНИЕ

Переломы ключицы относятся к одному из наиболее часто встречающихся видов травм и составляют от 2,6 до 4% среди всех повреждений скелета, в структуре которых значительную долю занимают переломы в средней трети, составляющие 69-82% от всех переломов данного сегмента [1,2,3,4]. При этом пострадавшие чаще всего являются лицами молодого и среднего возраста, ведущие активный образ жизни [5,6].

Изучение эффективности различных способов лечения данных повреждений позволяет выделить рациональные стороны лечебных факторов, что прямо отражает ключевые патогенетические механизмы. При этом значительная часть используемых в настоящее время методик оперативного лечения переломов ключицы позволяет достичь быстрого восстановления структурно-функциональных стереотипов пациента в большинстве случаев. Однако отмечается определенная доля осложнений и неудовлетворительных исходов, обусловленных различными причинами: характер перелома, диапазон полезных свойств различных технологий остеосин-

теза, оптимальность реабилитационных мероприятий [7,8,9].

Для лечения диафизарных переломов различных сегментов скелета всё чаще используются интрамедуллярные технологии, которые позволяют обеспечить стабильную фиксацию отломков. При внутрикостном остеосинтезе штифт выполняет роль внутренней шины, ось которой совпадает с осью повреждённой кости, с минимальным нарушением васкуляризации в зоне перелома, что создает хорошие условия для остеорепакации и минимизирует риск миграции фиксатора, позволяя проводить раннюю функциональную реабилитацию [10,11,12]. В связи с этим требуется проведение сравнительного анализа эффективности различных технологий остеосинтеза переломов ключицы.

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с переломами ключицы в средней трети.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования являются 104 пациента с переломами ключицы в средней трети, про-

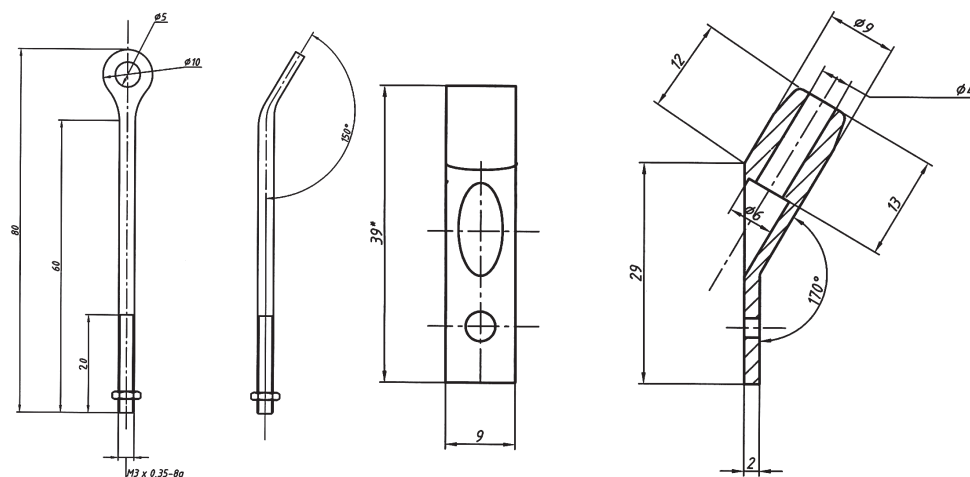


Рисунок 1 – Чертеж оригинального интрамедуллярного стержня с блокированием для остеосинтеза ключицы.
Figure 1 – Drawing of the original intramedullary rod with locking osteosynthesis of the clavicle.

шедших стационарное лечение в ГБУЗ РБ ГКБ №13 г. Уфы и ГБУЗ ЦРБ г. Туймазы в период с 2009 по 2017 гг. 82 человека - мужчины, средний возраст которых составил 32,3 года. В основной группе (48 пациентов) для остеосинтеза ключицы использовался блокируемый стержень оригинальной конструкции (патенты на изобретение №2281786 от 25.03.2005, №2345730 от 10.02.2009, (рис. 1)). В группе сравнения (56 пациентов) проводился накостный остеосинтез. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести травмы.

Обследование пациентов включало в себя оценку ортопедического статуса, функционального состояния по шкале DASH (The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) и рентгенографии поврежденного сегмента в дооперационном и послеоперационном периодах в динамике через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью методов медико-биологической статистики с использованием программного пакета Statistica 7,0. Для количественных показателей вычисляли среднее, среднеквадратическое отклонение, медиану, нижний, верхний квартили, минимум, максимум, размах. Для выбора критериев сравнения групп выполнялась проверка нормаль-

ности распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения групповых средних в двух группах тех показателей, нормальность распределения которых отвергалась, использовался критерий Манна-Уитни.

Исследование было проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Все лица были проинформированы и дали согласие на их включения в исследование. Протокол исследования одобрен экспертным советом по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Имплантат оригинальной конструкции для внутрикостного остеосинтеза ключицы является компрессирующим блокируемым стержнем, который представляет собой стержень круглого сечения (1) с резьбой (2) на одном конце и плоским расширением (3) с отверстием под винт (4) на другом. Устройство имеет две съемные части: прямоугольную металлическую накладку (5) размерами 1 с отверстием под винт (6). Отверстия в трубке двух диаметров на конце и у основания (рис. 2).

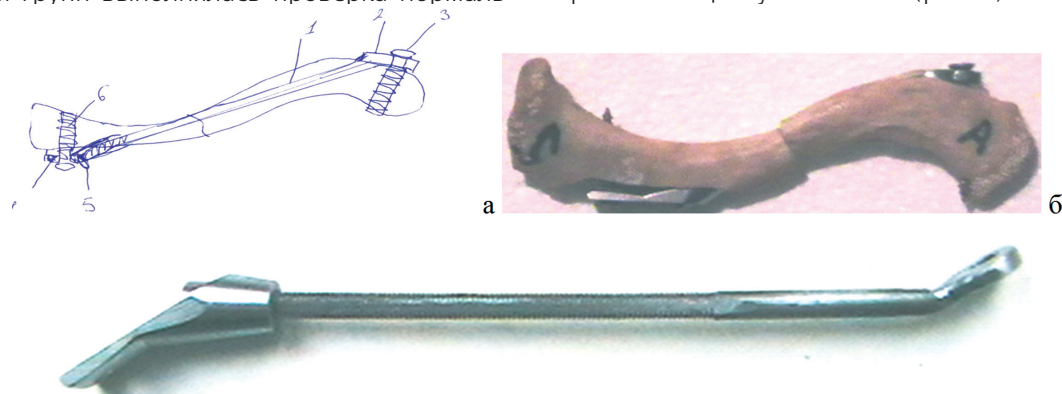


Рисунок 2 – Стержень оригинальной конструкции (а – схематичное изображение; б – после остеосинтеза на биоманекене; в – фото имплантата, вид сверху).
Figure 2 – Original designed rod (a – schematic image; б – after osteosynthesis on biomodel; в – implant's photos, view from above).

Резьбовой конец стержня выполнен в виде усеченного цилиндра. Усечение с обеих сторон под углом 90° к плоскому расширению стержня. Съемная накладка с напаянной трубкой двух диаметров, отверстие на конце трубки меньшего диаметра выполнено под усеченный цилиндр с минимальным допуском к резьбовому концу стержня. Благодаря этому исключается взаимная подвижность пары - стержень+накладка.

Остеосинтез стержнем оригинальной конструкции в большинстве случаев проводился малоинвазивно. Выполнялся разрез в области грудинного конца ключицы длиной 2,5-3 см, проводилась закрытая репозиция отломков, далее формировался канал диаметром 6 мм, через который внутрикостно вводился стержень по оси центрального и периферического отломков до появления плоского расширения конца стержня на кости, а резьбового конца стержня - отверстия на задней поверхности ключицы. При необходимости расширение конца стержня моделируется для более плотного контакта с костью. Накладку с трубкой надевают на вышедший на заднюю поверхность ключицы резьбовой конец стержня и погружают до контакта накладки с костью, при необходимости накладку моделируют для плотного контакта с костью. На резьбовой конец стержня навинчивают гайку до достижения компрессии отломков. После этого проводят блокирование стержня проведением стандартных винтов диаметром 2,5 мм в плоское расширение на грудинном конце спереди назад и в накладку с трубкой сзади наперед. Убедившись в правильной репозиции и надежности фиксации, раны послойно зашивают.

Анализ результатов клинического исследования выявил достоверное преимущество результатов в основной группе по шкале DASH ($p < 0,05$) через 12 месяцев после операции (рис. 3).

Клинический пример. Мужчина, 43 года, травма бытовая, по профессии машинист тепловоза.

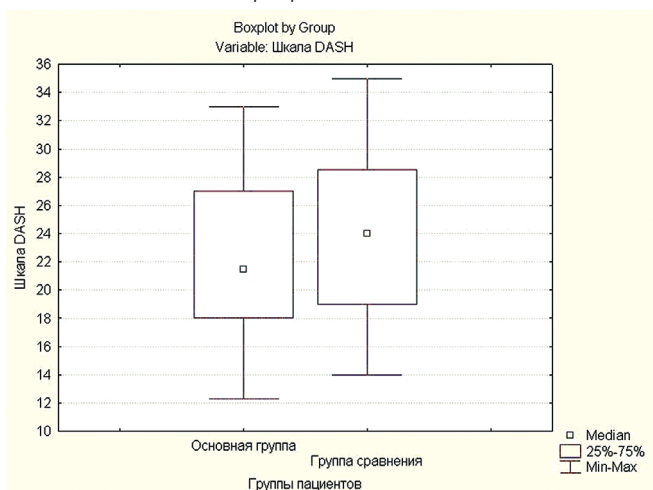


Рисунок 3 - Сравнительный анализ функционального состояния верхней конечности по шкале DASH через 1 год после операции в группе исследования и группе сравнения.
Figure 3 - Comparative analysis of the functional state of the upper limb according to the scale DASH 1 year after surgery in the studied group and the comparison group.

Диагноз при поступлении: закрытый оскольчатый перелом средней трети ключицы. На 3 сутки после поступления выполнен остеосинтез ключицы блокируемым стержнем оригинальной конструкции. Внешняя иммобилизация не применялась. ЛФК начата на 3 сутки. Трудоспособность восстановлена через 2 месяца после травмы. Функциональное состояние через год после операции соответствовало 23,8 баллам по шкале DASH.

Анализ частоты осложнений выявил более высокие показатели по миграции фиксаторов в группе сравнения (табл.1). Остальные осложнения были сопоставимы в обеих группах.

Таблица 1 - Осложнения остеосинтеза ключицы
Table 1 - Complications of the clavicle osteosynthesis

Тип фиксатора	Группа исследования (n=48)	Группа сравнения (n=56)
Миграция фиксаторов	0	5 (8,93%)
Перелом фиксатора	0	1 (1,79%)
Замедленная консолидация	1 (2,08%)	1 (1,79%)
Всего осложнений	1 (2,08%)	7 (12,5%)

Примечание: данные представлены в виде абс. (%)

Предложенная технология оперативного лечения переломов ключицы в средней трети с использованием оригинального компрессирующего блокируемого стержня позволяет улучшить результаты лечения данной группы пациентов. Разработанный алгоритм диагностики, лечения и реабилитации пострадавших с переломами ключицы позволяет улучшить результаты лечения, обеспечивает бытовую и социальную реинтеграцию пациентов.

Переломы ключицы необходимо рассматривать на основе системной оценки пациента, которая подразумевает нарушение пояса верхней конечности, как одного из ключевых кинематических звеньев скелета. Выбор методики остеосинтеза ключицы требует дифференцированного подхода с учетом диапазона полезных свойств используемой технологии хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ отдаленных результатов лечения пациентов с переломами ключицы в средней трети выявил высокую эффективность стандартных методик остеосинтеза. Однако отмечается определенная доля осложнений в виде пороков сращения и контрактур.

2. Внутрикостный остеосинтез с использованием разработанного компрессирующего блокируемого стержня для остеосинтеза переломов ключицы в средней трети (патенты на изобретение №2281786 от 25.03.2005, №2345730 от 10.02.2009) продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с накостным остеосинтезом по функциональному состоянию пациентов по шкале DASH и частоте осложнений.

3. Разработанная конструкция может быть рекомендована как метод выбора для остеосинтеза переломов ключицы в средней трети, т.к. продемонстрировала сопоставимые прочностные характеристики в сравнении с другими системами.

4. Знание диапазона эксплуатационных качеств имплантата позволяет прогнозировать длительность их функционирования и сделать обоснованный выбор технологии остеосинтеза, что может быть одним из ключевых факторов эффективности оперативного лечения и диктует определенную схему функциональной реабилитации и нагрузочного режима.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Айрапетов Г.А., Загородний Н.В., Волна А.А., Воротников А.А., Панин М.А. Организация помощи пациентам с переломом средней трети ключицы. Современное состояние проблемы консервативного и хирургического лечения, возможные решения. Медицинский Вестник Северного Кавказа. 2013;8(2):42-44. [Airapetov G.A., Zagorodny N.V., Volna A.A., Vorotnikov A.A., Panin M.A. Management of patient with mid-shaft clavicle fracture. Problem of conservative and operative treatment, possible solutions. Medical news of the North Caucasus. 2013;8(2):42-44 (in Russ.)].
2. Бейдик О.В., Тонин М.С., Левченко К.К., Карнаев Х.С., Немоляев С.А., Литвак М.Б. Биомеханическое компьютерное моделирование способов остеосинтеза. Гений ортопедии. 2007;(4):89. [Beidick O.V., Tonin M.S., Levchenko K.K., Karnayev H.S., Nemoliayev S.A., Litvack M.B. Biomechanical computer modeling of osteosynthesis techniques. Orthopedic genius. 2007;(4):89 (in Russ.)].
3. Анаркулов Б.С., Тайланов А.Ж., Жунусов Б.Ж. Критерии оценки результатов оперативного лечения переломов ключицы по новой методике. Вестник Авиценны. 2016;(1):30-34. [Anarkulov B.S., Taylanov A.Z., Junusov B.J. Criteria of results evaluation after operative treatment of clavicle fractures by new technique. Bulletin in Avicenna. 2016;(1):30-34 (in Russ.)].
4. Мартель И.И., Дарвин Е.О. Лечение закрытых переломов ключицы различными вариантами остеосинтеза. Гений ортопедии. 2011;(4):5-8. [Martel I.I., Darvin E.O. Treatment of closed clavicular fractures using various osteosynthesis variants. Orthopedic genius. 2011;(4):5-8 (in Russ.)].
5. Скорогляднов А.В., Ивков А.В., Шнейдеров М.В. Интрамедуллярный остеосинтез ключицы. Вестник РГМУ. 2013;(3):22-25. [Skoroglyadov A.V.1, Ivkov A.V.1, Shneyderov M.V. Intramedullary osteosynthesis of clavicle. Bulletin of Russian State Medical University. 2013;(3):22-25 (in Russ.)].
6. Щуров В.А., Дарвин Е.О. Динамика функционального состояния больных в процессе лечения перелома ключицы методами чрескостного остеосинтеза. Травматология и ортопедия России. 2013;(1):87-92. [Shchurov V.A.1, Darvin E.O. Dynamics of the functional status of patients in the treatment of clavicle fractures by transosseous osteosynthesis. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2013;(1):87-92 (in Russ.)]. DOI: 10.21823/2311-2905-2013--1-87-92.
7. Labronici P.J., Santos Filho F.C.D., Reis T.B., Pires R.E.S., Junior A.F.M., Kojima K.E. Are diaphyseal clavicular fractures still treated traditionally in a non-surgical way? Rev Bras Ortop. 2017;52(4):410-416. DOI: 10.1016/j.rboe.2017.06.012.
8. Ahrens P.M., Garlick N.I., Barber J, Tims E.M. The clavicle trial: a multicenter randomized controlled trial comparing operative with nonoperative treatment of displaced midshaft clavicle fractures. J Bone Joint Surg Am. 2017;99(16):1345-1354. DOI: 10.2106/JBJS.16.01112.
9. Fuglesang H.F.S., Flugsrud G.B., Randsborg P.H., Oord P., Benth J., Utv g S.E. Plate fixation versus intramedullary nailing of completely displaced midshaft fractures of the clavicle: a prospective randomised controlled trial. Bone Joint J. 2017;99-B(8):1095-1101. DOI: 10.1302/0301-620X.99B8.BJJ-2016-1318.R1.
10. Langenhan R., Reimers N., Probst A. Intramedullary stabilisation of displaced midshaft clavicular fractures: does the fracture pattern (simple vs. complex) influence the anatomic and functional result. Z. Orthop. Unfall. 2014;152(6):588-595. DOI: 10.1055/s-0034-1383206.
11. Fritz E.M., van der Meijden O.A., Hussain Z.B., Pogorzelski J., Millett P.J. Intramedullary fixation of midshaft clavicle fractures. J Orthop Trauma. 2017;31(Suppl. 3):S42-S44. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000906.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-16-20

MOLECULAR DESIGN OF SUGAR-FREE MIGRACIN ANALOG MIGRACINAL THAT INHIBITS OVARIAN CANCER CELL MIGRATION AND INVASION

Tamami Ukaji¹, Naoki Koide¹, Yinzhi Lin², Kouji Banno³, Shamil Gantsev⁴, Kazuo Umezawa²

¹Department of Microbiology and Immunology, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute 480-1195, Japan

²Department of Molecular Target Medicine, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute 480-1195, Japan

³Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine, Tokyo, 160-8582, Japan

⁴Scientific Research Institute of Oncology, Bashkortostan State Medical University, Lenin Street 3, 450000 Ufa, Russian Federation

Tamami Ukaji - Department of Microbiology and Immunology, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute

Naoki Koide - Department of Microbiology and Immunology, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute

Yinzhi Lin - Department of Molecular Target Medicine, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute

Kouji Banno - Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine, Tokyo, orcid.org/0000-0003-2610-2833

Gantsev Shamil - Doctor of Medical Sciences, Professor, Chair of the Oncology Department with course of Oncology and Pathological Anatomy of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution "Bashkir State Medical University" the Ministry of Health, the Russian Federation, Ufa, Russian Federation, orcid.org/0000-0003-2047-963X, e-mail: kafonco@mail.ru, tel.: +7 (347) 248-32-07

Kazuo Umezawa - Department of Molecular Target Medicine, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute

Contacts: Kazuo Umezawa, E-mail: umezawa@aichi-med-u.ac.jp

Introduction. Cancer metastasis consists of several steps including detachment from the primary tumor, migration, invasion, transport in the blood or lymphatic vessels, attachment at the secondary site, and growth of secondary tumor. Migration and invasion are involved in the mechanism of all types of cancer metastasis. We previously isolated novel cellular migration inhibitor migracin A and B from a culture filtrate of *Streptomyces* sp. Migracin A was shown to inhibit IGF-1-mediated cellular migration and invasion in ovarian carcinoma cells. However, it is difficult to prepare large amount of migracin A. Migracin A consists of substituted benzene and an alkylated sugar moiety. In the present research, we have designed and synthesized a simplified dialdehydederivative of migracin called migracinal having no sugar moiety.

Material and methods. Migracinal was purchased from Techno Chem Co., Ltd., Tokyo, Japan. Migracinal was prepared from 2,4-dihydroxybenzaldehyde (2,4-DHBA). The structure was confirmed by proton and carbon NMR spectra and ESI mass spectroscopy. The antitumor activity of the new derivative was studied by standard tests under conditions in vitro.

Results. Migracinal inhibited cellular migration and invasion in ovarian clear cell carcinoma ES-2 cells. It also inhibited IGF-1 expression as migracin A. Moreover, it induced anoikis rather than apoptosis in ES-2 cells.

Conclusions. Migracinal is easier to prepare than migracins, and it may be useful for the mechanistic study and suppression of metastasis.

Keywords: Migracinal, Migracin, Migration, Invasion, Anoikis, Ovarian clear cell carcinoma

For citation: Ukaji T., Koide N., Lin Y., Banno K., Gantsev Sh., Umezawa K. Molecular design of sugar-free migracin analog migracinal that inhibits ovarian cancer cell migration and invasion. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4):16-20. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-16-20.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН НЕ СОДЕРЖАЩЕГО УГЛЕВОДНОГО КОМПОНЕНТА АНАЛОГА МИГРАЦИНА, ПРЕПЯТСТВУЮЩЕГО МИГРАЦИИ И ИНВАЗИИ КЛЕТОК РАКА ЯИЧНИКОВ

Тамами Укадзи¹, Наоки Коиде¹, Йинжи Лин², Коуджи Банно³, Шамиль Ганцев⁴, Кадзуо Умегава²

¹ Кафедра микробиологии и иммунологии, Медицинский университет Айти, Нагакуте 480-1195, Япония

² Кафедра целевой молекулярной медицины, Медицинский университет Айти, Нагакуте 480-1195, Япония

³ Отделение акушерства и гинекологии, Медицинский университет Кею, Токио, 160-8582, Япония

⁴ Научно-исследовательский институт онкологии, Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина 3

Тамами Укадзи - кафедра микробиологии и иммунологии, Медицинский университет Айти, Япония

Наоки Коиде - кафедра микробиологии и иммунологии, Медицинский университет Айти, Япония

Йинжи Лин - кафедра целевой молекулярной медицины, Медицинский университет Айти, Япония

Коуджи Банно - отделение акушерства и гинекологии, Медицинский университет Кею, Токио, Япония, orcid.org/0000-0003-2610-2833

Шамиль Ганцев - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, orcid.org/0000-0003-2047-963X, e-mail: kafonco@mail.ru, тел.: +7 (347) 248-32-07

Кадзуо Умегава - кафедра целевой молекулярной медицины, Медицинский университет Айти, Япония, e-mail: umezawa@aichi-med-u.ac.jp

Контакты: Кадзуо Умегава, e-mail: umezawa@aichi-med-u.ac.jp

Введение. Процесс метастазирования рака состоит из нескольких этапов: отсоединение клеток от первичной опухоли, миграцию, инвазию, перемещение в крови или лимфатических сосудах, присоединение и рост вторичной опухоли. Механизмы миграции и инвазии универсальны для всех видов рака. Ранее из культуры *Streptomyces SP* мы выделили Migracin A и B - новые ингибиторы клеточной миграции. Было продемонстрировано как Migracin A ингибирует IGF-1-опосредованную миграцию и инвазию клеток рака яичников. Однако большое количество Migracin A, состоящего из замещенного бензола и алкилированного углеводного фрагмента, синтезировать трудоемко. В настоящем исследовании мы разработали и синтезировали упрощенное производное диальдегида Migracin, не имеющего углеводного компонента, названное Migracinal.

Материалы и методы. Migracin приобретался у компании «ТехноХим Со., Лтд» (Токио, Япония). Производное Migracinal получали взаимодействием Migracin с 2,4-дигидроксibenзалдегидом. Структура была подтверждена спектрами ЯМР и масс-спектроскопией. Противоопухолевая активность нового производного изучалась стандартными тестами в условиях *in vitro*.

Результаты. Установлено, что Migracinal ингибирует клеточную миграцию и инвазию клеток ES-2 рака яичника и аналогично Migracin A ингибирует IGF-1 экспрессию. Кроме того, он индуцировал апоптоз, а не апоптоз в клетках ES-2.

Заключение. Синтез Migracinal легче в сравнении с Migracin, а спектр противоопухолевой активности идентичен, что может быть использовано для подавления процессов метастазирования.

Ключевые слова: Migracinal, Migracin, миграции, инвазия, апоптоз, рак яичника

Для цитирования: Укадзи Т., Коиде Н., Лин Й., Банно К., Ганцев Ш., Умегава К. Молекулярный дизайн не содержащего углеводного компонента аналога миграцина, препятствующего миграции и инвазии клеток рака яичников. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):16-20. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-16-20.

INTRODUCTION

Cancer metastasis consists of several steps including detachment from the primary tumor, migration, invasion, transport in the blood or lymphatic vessels, attachment at the secondary site, and growth of secondary tumor. Migration and invasion are involved in the mechanism of all types of cancer metastasis. Therefore, we looked for cellular migration inhibitors of low molecular weight from microbial culture filtrates. As a result, we discovered novel compounds, migracin A and B, from the culture filtrate of *Streptomyces* sp [1]. Migracin A and B are closely related in structure (Fig. 1A), and show similar inhibitory activities. Migracin A (Fig. 1) and B inhibited migration of breast carcinoma MDA-MB-231, non-small cell lung carcinoma A549, and fibrosarcoma HT1080 cells without any toxicity. Migracin A and B showed similar activity.

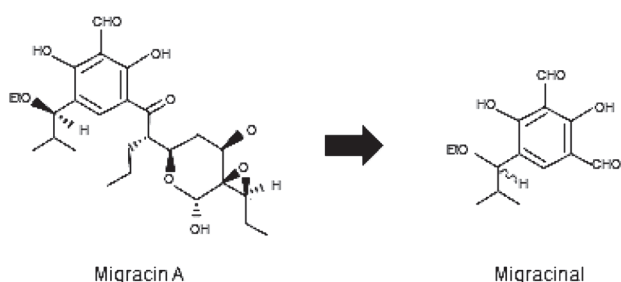


Figure 1 - Molecular design of migracinal based on the structure of migracin A.

In one hand, ovarian cancer is the most common cause of gynecologic disease-related death. Ovarian carcinomas often metastasize to neighboring organs such as lung, liver and the peritoneal cavity through direct extension, migration, invasion, and lymphatic vessel transport [2,3]. Moreover, clear cell ovarian tumors are part of the epithelial tumor group of ovarian cancers, and these tumors may have a worse prognosis than other epithelial type-ovarian tumors [4]. Therefore, effective metastasis inhibitors with low toxicity should be useful for therapy against ovarian clear cell cancer. Later we have reported that migracin A inhibits migration and invasion of ovarian clear cell carcinoma ES-2 cells via inhibition of IGF-1 expression [5]. It inhibited the cellular Akt activity that is downstream signaling of IGF-1/IGF-1 receptor. However, migracin A did not inhibit colony formation of ES-2 cells. Although migracin A may become a candidate of anti-metastasis agent, yield by the producing organism is limited. Also chemical synthesis of migracin A appears not easy, since the structure is complicated. Therefore, we looked for a simpler derivative of migracin A. In the present research, we designed a sugar-free analog of migracin A. We named the synthesized compound migracinal (Fig. 1), since a new aldehyde moiety was added in the structure. We have also evaluated the cellular anti-metastasis and anoikis-inducing activities of this compound.

MATERIALS AND METHODS

Migracinal. Migracinal was purchased from Techno Chem Co., Ltd., Tokyo, Japan. Migracinal was prepared

from 2,4-dihydroxybenzaldehyde (2,4-DHBA). The synthetic procedure of migracinal will be reported later. It was obtained as a brown oily residue. The structure was confirmed by proton and carbon NMR spectra and ESI mass spectroscopy.

Cell culture:

Human ovarian clear cell carcinoma ES-2 cells (ATCC, Manassas, VA) were cultured in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) supplemented with 10% (v/v) fetal bovine serum and penicillin/streptomycin at 37°C in a humidified incubator with 5% CO₂.

Wound healing assay:

Cells in 24-well plates were allowed to reach confluence before the surface was uniformly scratched across the center of each well with a pipette tip. The wells were then rinsed twice with serum-free media to remove floating cells and growth media, after which the cells were cultured in serum-free media for 24 h. The initial wounded area and movement of the cells into the scratched area were recorded. Experiments were performed in triplicate in three independent experiments.

Cell invasion assay:

ES-2 cells were suspended in 500 μ l of serum-free medium containing migracin A or the DMSO and seeded into the upper chambers coated with BD Matrigel Basement Membrane Matrix (Corning Inc., Corning, NY). The lower chambers were filled with 750 μ l of medium containing 10% FBS and incubated for 24 h at 37°C in a humidified CO₂ incubator. Then, after fixation of the invading cells, non-invading cells remaining on the upper surface were removed by wiping with a cotton swab. Invading cells attached to the underside were stained with Diff-Quick solution (Sysmex, Kobe, Japan), and counted.

Soft agar colony formation:

A soft agar colony formation assay was employed according to the manufacturer's instructions using CytoSelect 96-well Cell Transformation Assay kit (Cell Biolabs, San Diego, CA). Each well contained 50 μ l of 0.6% agar in a complete medium as the bottom and feeder layer, and 75 μ l of 0.4% agar in a complete medium with 1 $\times$ 10⁴ cells as the top layer. After 6 days colonies were lysed with lysis buffer and detected with CyQuant GR dye for the quantification of anchorage-independent growth and the fluorescence was measured with a fluorometer using the 485/520 filter set SpectraMax M5 (Molecular Devices, Sunnyvale, CA).

Anoikis:

Cells death by anoikis were identified and quantified using the CytoSelect 24-well Anoikis Assay Kit (Cell Biolabs) according to the manufacturer's instructions. For the determination of anoikis, ovarian clear cell carcinoma ES-2 cells were cultured in serum-starved medium in normal or poly (2-hydroxyethyl methacrylate) (poly-HEMA)-coated 24-well plates. Anoikis-induced cell death was measured by ethidium homodimer (EthD-1) [6].

RESULTS

Molecular design of migracinal:

Migracin A has a similar structure of luminacin C. In case of luminacin C, a sugar-free dialdehydederivative was synthesized, and it showed the inhibitory activity on HUVEC tube formation [7]. Therefore, we designed the structure of migracinal as the luminacin analog having ethoxy moiety instead of methoxymoiety. Thus, migracinal(2,4-dihydroxy-5-(1-ethoxy-2-methylpropyl)benzene-1,2-dicarbaldehyde) contains the ethoxy moiety instead of the methoxy moiety in the luminacin C derivative [7].

Inhibition of cellular migration and invasion:

Migracinal did not decrease the viability of ES-2 cells below 10 g/ml (Fig. 2A). In one hand, it inhibited the cellular migration monitored by wound healing assay at 10 g/ml (Fig. 2B). Next, it inhibited the cellular invasion at 1-10 g/ml more effectively than migration in the Matrigel chamber assay (Fig. 2C). Previously, migracin A was found to lower the IGF-1 expression by the PCR array analysis to inhibit migration and invasion. Migracinal also inhibited the expression of IGF-1, as shown in Fig. 2D. It also inhibited the downstream signaling Akt phosphorylation.

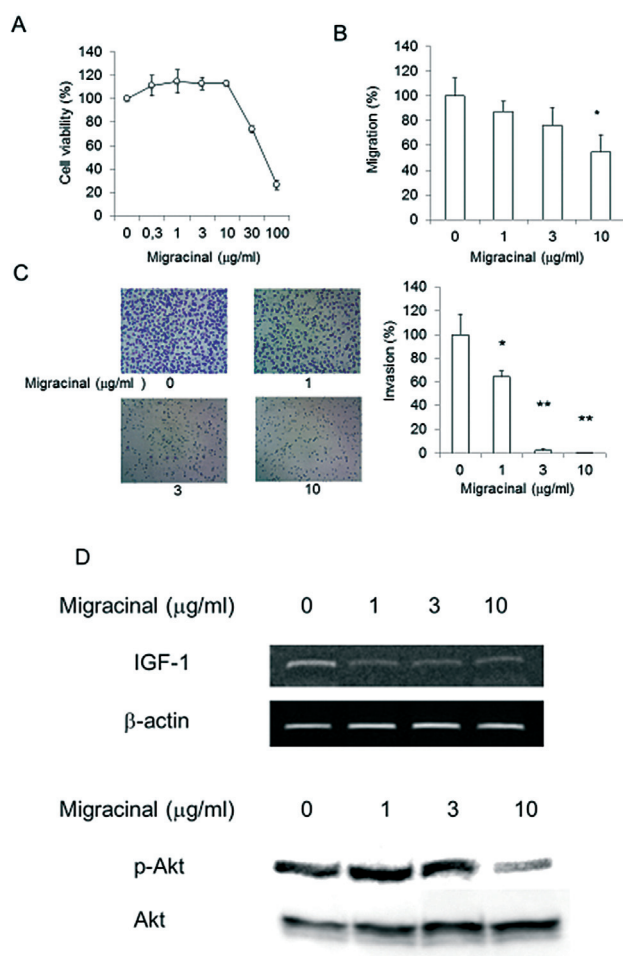


Figure 2 – Inhibition of cellular migration and invasion by migracinal in ES-2 cells. (A)

Effect on viability. The cells were incubated for 24 h. (B) Inhibition of cellular migration. The cells were

incubated for 24 h, and the cellular migration was measured by wound healing assay. (C) Inhibition of cellular invasion. The cells were incubated for 24 h, and the cellular invasion was measured by Matrigel chamber assay. (D) Inhibition of IGF-1 expression and Akt phosphorylation. The cells were incubated for 24 h, and the expression was measured by PCR (IGF-1) or Western blotting (phosphorylated Akt). Statistical evaluation, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Inhibition of Anoikis:

Inhibition of anoikis is important to inhibit cancer metastasis. Migracinal induced anoikis at 3-10 g/ml, as shown in Fig. 3. It did not induce apoptosis at the same concentrations.

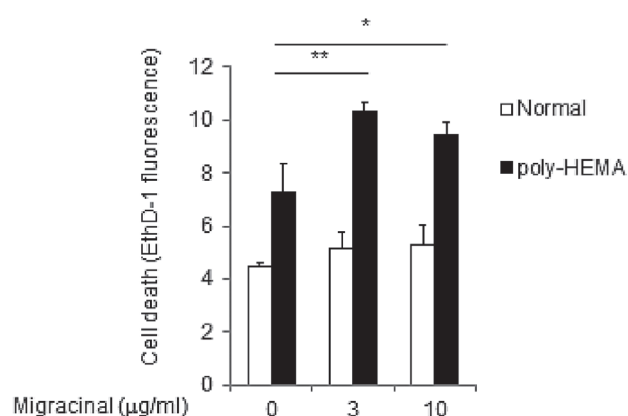


Figure 3 – Induction of anoikis. The cells were treated with migracinal for 24 h without or with poly-HEMA coating, and the cell death was measured as described in the Materials and methods. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Inhibition of colony formation in soft agar:

In one hand, migracin A did not inhibit colony formation of ES-2 cells in soft agar even at 100 g/ml [5]. Interestingly, migracinal inhibited the colony formation effectively at 30-100 g/ml, as shown in Fig. 4. Then, migracinal may have cytostatic activity in addition to the anti-metastatic activity.

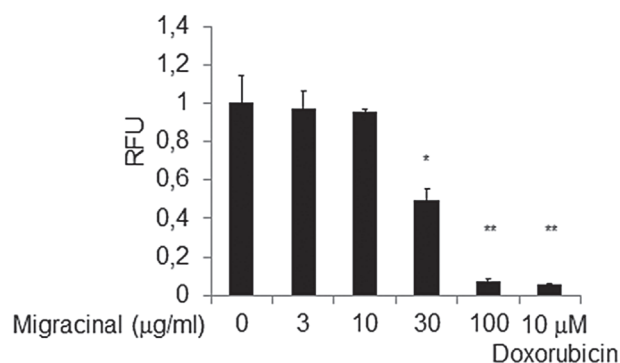


Figure 4 – Effect on growth in soft agar. The cells were incubated in soft agar for 6 days. Doxorubicin is a positive control. * $P < 0.01$, ** $P < 0.001$.

DISCUSSION

The structure of migracin A is closely related to that of luminacin C. Luminacin C was isolated from *Streptomyces* sp. as an inhibitor of capillary tube formation in human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) [8, 9]. Since a sugar-free derivative of luminacin C did not lose the biological activity [7], we also prepared the similar structure based on migracin A.

Anoikis is the subset of apoptosis triggered by inadequate cell-matrix contacts [10]. Anoikis is essential for the regulation of tissue homeostasis in tissue remodeling, development, and especially tumor metastasis, so that the acquisition of anoikis resistance is considered to be important for achieving the successful metastasis for cancer cells. Because cancer cells should survive without binding to matrix during the metastasis. Therefore, anoikis-inducing agents may become new anti-metastasis agents. Migracinal inhibited the IGF-1 expression, as shown in Fig. 2 D. It has been reported that IGF-1 and the downstream Akt activity are essential to prevent anoikis in breast cancer cells [11].

In the present study, we employed the mixture of migracinal diastereomers. We are planning to prepare stereo-specific migracinal for the further studies. Migracinal has simpler structure compared with migracin A, and can be prepared more easily. It may become a seed of anti-metastasis agents.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank Mr. Sadao Takehara and Mr. Junpei Takahashi, TechnoChem Co., Ltd., Tokyo, for the synthesis of migracinal. This work was supported in part by JSPS KAKENHI Grant Number 26350975 and 17K01967 from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology (MEXT) of Japan. This work was also supported in part by MEXT-Supported Program for the Strategic Research Foundation at Private Universities, which is for Aichi Medical University 2011-2015 (S1101027).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Arai Y., Iinuma H., Ikeda Y., Igarashi M., Hatano M., Kinoshita N., et al. Migracins A and B new inhibitors of cancer cell migration, produced by *Streptomyces* sp. *J Antibiot* (Tokyo). 2013;66(4):225-30. DOI: 10.1038/ja.2012.112.
2. Naora H., Montell D.J. Ovarian cancer metastasis: integrating insights from disparate model organisms. *Nat Rev Cancer*. 2005;5(5):355-366. DOI: 10.1038/nrc1611.
3. Kube ek O., Laco J., pa ek J., Petera J., Kopeck J., Kube kov A., et al. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review. *Clin Exp Metastasis*. 2017, Jul 20. DOI: 10.1007/s10585-017-9856-8.
4. Chan J.K., Teoh D., Hu J.M., Shin J.Y., Osann K., Kapp D.S. Do clear cell ovarian carcinomas have poorer prognosis compared to other epithelial cell types? A study of 1411 clear cell ovarian cancers. *Gynecol Oncol*. 2008;109(3): 370-376. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.02.006.
5. Ukaji T., Lin Y., Banno K., Okada S., Umezawa K. Inhibition of IGF-1-mediated cellular migration and invasion by Migracin A in ovarian clear cell carcinoma cells. *PLOS ONE*. 2015;10(9):e0137663. DOI: 10.1371/journal.pone.0137663.
6. Lee H.W., Joo K.M., Lim J.E., Cho H.J., Cho H.J., Park M.C., et al. Tpl2 kinase impacts tumor growth and metastasis of clear cell renal cell carcinoma. *Mol Cancer Res*. 2013;11(11):1375-86. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-13-0101-T.
7. Oneyama C., Agatsuma T., Kanda Y., Nakano H., Sharma S.V., Nakano S., et al. Synthetic inhibitors of proline-rich ligand-mediated protein-protein interaction: potent analogs of UCS15A. *Chem Biol*. 2003;10(5):443-51. PMID: 12770826.
8. Naruse N., Kageyama-Kawase R., Funahashi Y., Wakabayashi T. Luminacins: a family of capillary tube formation inhibitors from *Streptomyces* sp. I. Taxonomy, fermentation, isolation, physico-chemical properties and structure elucidation. *J Antibiot*. 2000;53(6):579-590. PMID: 10966073.
9. Wakabayashi T., Kageyama-Kawase R., Naruse N., Funahashi Y., Yoshimatsu K. Luminacins: a family of capillary tube formation inhibitors from *Streptomyces* sp. II. Biological activities. *J Antibiot*. 2000;53(6):591-596. PMID: 10966074.
10. Grossmann J. Molecular mechanisms of «detachment-induced apoptosis--Anoikis». *Apoptosis*. 2002;7(3):247-60. PMID: 11997669.
11. Luey B.C., May F.E. Insulin-like growth factors are essential to prevent anoikis in oestrogen-responsive breast cancer cells: importance of the type I IGF receptor and PI3-kinase/Akt pathway. *Mol Cancer*. 2016;15:8. DOI:10.1186/s12943-015-0482-2.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-21-26

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ

О.И. Аполихин¹, Е.А. Ефремов¹, С.Ю. Шеховцов², Ю.В. Кастрикин²

¹НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ НМИЦ Минздрава России, 105425, Москва, ул. Парковая, 3а

²ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Аполихин Олег Иванович - член-корр. РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель школы репродуктивного здоровья, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ НМИЦ Минздрава России, orcid.org/0000-0003-0206-043X

Ефремов Евгений Александрович - д.м.н., профессор кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующий отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ НМИЦ Минздрава России, e-mail: konfandrology@rambler.ru

Шеховцов Сергей Юрьевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, директор НКЦ ОАО РЖД

Кастрикин Юрий Васильевич - аспирант кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail: yurii_kn@mail.ru

Контакты: Кастрикин Юрий Васильевич, e-mail: yurii_kn@mail.ru

Введение. Несмотря на тот факт, что наличие варикоцеле в период полового созревания мужчины, может являться одним из факторов риска развития мужского бесплодия, механизм нарушения сперматогенеза остается до конца не ясным и требует определенных доказательств.

Материалы и методы. В данном исследовании был проведен систематический обзор рандомизированных исследований, доступных на PubMed, с целью анализа выбора оптимальной хирургической техники выполнения варикоцелэктомии на основании представленных результатов у мужчин, страдающих бесплодием.

Результаты и их обсуждение. По литературным данным оперативное лечение варикоцеле при наличии клинически значимой формы приводит к достоверному улучшению показателей сперматогенеза уже через 3-6 месяцев после оперативного лечения. Стоит отметить, что эффективность варикоцелэктомии значительно превосходит результаты лекарственной стимуляции сперматогенеза и динамического наблюдения. Поэтому в настоящее время важное значение имеют оценка эффективности и выбор оптимального метода оперативного лечения варикоцеле. По результатам проведенного мет-анализа был сделан вывод о том, что выполнение микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии имеет ряд преимуществ по сравнению с такими методами, как операция Palomo, лапароскопическая варикоцелэктомия, операция Иванисевича и селективная эмболизация сперматических вен.

Заключение. Применение микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии приводит к достоверному улучшению качественных и количественных показателей спермограммы и, как следствие, более высокой по частоте вероятности наступления спонтанной беременности у партнерш, с минимальным процентом развития осложнений, а также возникновения рецидивов в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: варикоцеле, варикоцелэктомия, мужское бесплодие, патоспермия

Для цитирования: Аполихин О.И., Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Кастрикин Ю.В. Сравнительный анализ методов хирургического лечения варикоцеле. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):21-26. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-21-26.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF VARICOCELE

Oleg I. Apolikhin¹, Evgeniy A. Efremov¹, Sergey Yu. Shekhovtsov², Yuriy V. Kastrikin²

¹ Research Institute of Urology and Interventional Radiology N.A. Lopatkin – branch of FSBI NMC of the Ministry of Health of Russia, 3a Parkovaya st., Moscow, 105425, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov st., Moscow, 117997, Russian Federation

Apolikhin Oleg Ivanovich - Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Adviser of Reproductive Health School, chief freelance specialist of Russian Healthcare in Reproductive Health, Head of Lopatkin N.A. Urology and Interventional Radiology Scientific Research Institute – branch of Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Centre" of Russian Healthcare, orcid.org/0000-0003-0206-043X

Efremov Evgeniy Aleksandrovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Urology, Andrology and Oncourology Department in Additional Professional Education Faculty of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pirogov N.I. Russian National Research Medical University" of Russian Healthcare, Head of the Andrology and Reproductive Health Department in "Lopatkin N.A. Urology and Interventional Radiology Scientific Research Institute" – branch of Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Centre" of Russian Healthcare. e-mail: konfandrology@rambler.ru

Shekhovtsov Sergey Yurevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Urology, Andrology and Oncourology Department in Additional Professional Education Faculty of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pirogov N.I. Russian National Research Medical University" of Russian Healthcare, Head of the Scientific Clinical Centre of Open Society Russian Railways

Kastrikin Yuriy Vasilevich - Postgraduate at the Urology, Andrology and Oncourology Department in Additional Professional Education Faculty of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pirogov N.I. Russian National Research Medical University" of Russian Healthcare. e-mail: yurii_kn@mail.ru

Contacts: Kastrikin Yuriy, e-mail: yurii_kn@mail.ru

Introduction. Despite the fact that the existence of varicocele in puberty men, may be one of the risk factors of male infertility the mechanism of spermatogenesis breach remains unclear and should be proved further.

Materials and methods. This study conducted a systematic review of randomized researches that are available on PubMed, with the purpose to analyze the optimum choice of surgical techniques to perform varicocelectomy on the basis of the presented results in men suffering from infertility.

Results and discussion. According to the literature data the surgical treatment of varicocele in the presence of clinically significant forms leads to a significant improvement of spermatogenesis after 3-6 months surgical treatment. It is worth noting that the effectiveness of varicocelectomy significantly surpasses the results of drug stimulation of spermatogenesis and dynamic monitoring. At present, therefore it is significant to evaluate efficiency and the choice of the optimal method to surgically treat varicocele. According to the results of meta-analysis, it was concluded that the implementation of microsurgical subinguinal varicocelectomy has a number of advantages compared with such methods as Palomo surgery, laparoscopic varicocelectomy, Ivanissevich surgery and selective embolization of sperm veins.

Conclusion. Application of microsurgical subinguinal varicocelectomy significantly improves quality and quantity parameters of sperm analysis and, consequently, increases probability of spontaneous pregnancy in partners with minimum percentage of complications, as well as of occurrence of relapse in postoperative period.

Keywords: varicocele, varicocelectomy, male infertility, pathospermia

For citation: Apolikhin O.I., Efremov E.A., Shekhovtsov S.Yu., Kastrikin Yu.V. Comparative analysis of methods of surgical treatment of varicocele. Creative surgery and oncology. 2017;7(4):21-26. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-21-26.

ВВЕДЕНИЕ

Варикоцеле, или расширение сперматических вен, образующих лозовидное сплетение (plexus rampiniformis) внутри семенного канатика, - это распространенная патология мужской половой сферы, характеризующаяся уменьшением объема ипсилатерального яичка, иногда сопровождающаяся болевым симптомом, чувством дискомфорта в области мошонки, а также в ряде случаев может стать причиной мужского бесплодия, развития гипогонадизма.

Несмотря на тот факт, что наличие варикоцеле в период полового созревания мужчины может являться одним из факторов риска развития мужского бесплодия, механизм нарушения сперматогенеза остается до конца не ясным и требует определенных доказательств.

По литературным данным известно, что распространенность варикоцеле среди бесплодных мужчин достигает 40% [1,2]. При этом стоит отметить, что примерно 85% мужчин, имеющих варикоцеле на основании результатов популяционных исследований, имели детей.

Стоит акцентировать внимание на повышение частоты выявления клинически значимого варикоцеле, что связано с высокой распространенностью данного заболевания среди мужчин молодого (трудоспособного) возраста и его влиянием на сперматогенез. Но, несмотря на то, что механизм нарушения сперматогенеза при наличии варикоцеле еще до конца не изучен, большинство специалистов указывают на необходимость проведения оперативного лечения клинически значимого варикоцеле. В связи с этим возникает проблема выбора оптимального хирургического метода выполнения варикоцелэктомии, что связано с клинико-экономическими аспектами.

По данным мировой литературы известно о преимуществах использования микрохирургической техники перед лапароскопическим методом оперативного лечения как по клиническим результатам, так и по экономическим аспектам. Однако сторонники выбора лапароскопического метода выполнения варикоцелэктомии продолжают приводить данные о преимуществах данного метода относительно применения микрохирургического метода.

При этом стоит отметить, что микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия в настоящее время является наиболее эффективным и безопасным методом лечения мужского бесплодия у больных с клинически значимой формой варикоцеле. Эффективность данного метода значительно превосходит результаты лекарственной стимуляции сперматогенеза и динамического наблюдения. Выполнение варикоцелэктомии при наличии клинически значимой формы варикоцеле заключается в достоверном улучшении показателей сперматогенеза уже через 3-6 месяцев после вмешательства и в дальнейшем улучшение продолжает нарастать, что в свою очередь приводит к возникновению спонтанной беременности примерно у 50% бесплодных пар в течение года после выполнения варикоцелэк-

томии по сравнению с больными, которым не проводилось хирургическое лечение.

Также имеются данные о том, что выполнение варикоцелэктомии с использованием микрохирургической техники достоверно снижает общую частоту развития осложнений в послеоперационном периоде на 11,5% и возникновения рецидивов варикоцеле на 1,05% по сравнению с лапароскопическим методом [3].

Таким образом, оперативное лечение варикоцеле повышает вероятность наступления спонтанной беременности, а это в свою очередь связано с тем, что выполнение варикоцелэктомии достоверно улучшает сперматогенез [4,5].

Актуальность проблемы

До настоящего времени известно более 100 методов оперативного лечения варикоцеле. Но, несмотря на этот факт, единого мнения среди специалистов в области репродуктивного здоровья мужчины, касающегося выбора хирургической техники выполнения варикоцелэктомии нет, в основе лежит выбор и опыт хирурга.

Цель

Целью настоящего исследования явилось проведение систематического анализа данных литературы, представленных на PubMed, по поводу выбора хирургической техники выполнения оперативного лечения клинически значимого варикоцеле, используя такие критерии оценки как частота наступления спонтанной беременности у партнёрш и развития рецидива заболевания, а также развития осложнений в послеоперационном периоде (гидроцеле, атрофия яичка).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Системный мета-анализ результатов рандомизированных исследований, доступных на PubMed, касающийся применения различных методов оперативного лечения варикоцеле.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенного мета-анализа литературных данных о выполнении варикоцелэктомии с использованием различных хирургических методов, опубликованных с января 1980 года по апрель 2008 года, из 107 исследований были отобраны и проанализированы 36. Критериями отбора явились: наличие у мужчин одностороннего или двустороннего пальпируемого варикоцеле, отсутствие детей в анамнезе, наличие патоспермии по результатам спермограммы. В данный обзор не входили мужчины с азооспермией, ранее получавшие оперативное лечение по поводу варикоцеле. Также в данный обзор не входили исследования мужчин с субклинической степенью варикоцеле [6,7].

В общей сумме после оперативного лечения варикоцеле из 4473 мужчин у 1748 (39,07%) партнёрш мужчин наступила спонтанная беременность.

Данные о частоте наступления спонтанной беременности в зависимости от хирургического метода выполнения варикоцелэктомии представлены в табл.1.

Таблица 1 – Частота наступления спонтанной беременности в зависимости от хирургического метода варикоцелэктомии
Table 1 – The frequency of spontaneous pregnancy occurrence depending on the surgical technique of varicocele

Хирургическая техника варикоцелэктомии	Авторы научных исследований	Общее количество больных	Частота наступления беременности %
Palomo	Cayan et al., 2000 Menchini-Fabris et al., 1985 Madgar et al., 1995 Watanabe et al., 2005 Shlansky-Goldberg et al., 1997 Nieschlag et al., 1993 Hirokawa et al., 1993 Rageth et al., 1992 Cockett et al., 1984 Baker et al., 1985	232 324 25 50 149 38 58 55 56 283	444/1178 (37,69) 47/140 (33,57) 111/324 (34,2) 11/25 (44) 18/50 (35,8) 50/149 (34) 11/38 (29) 32/58 23/55 (42) 15/56 (25) 127/283 (45)
Микроскопическая Субингвинальная	Watanabe et al., 2005 Jungwirth et al., 2001 Orhan et al., 2005 Kumar and Gupta, 2003 Kamal et al., 2001 Marmar and Kim, 1994 Perimenis et al., 2001	66 272 65 100 159 466 146	981/2337 (41,97) 34/66 (50,9) 130/272 (48) 22/65 (33) 17/50 (34) 76/159 (48) 186/466 (35,6) 67/146 (46,6)
Ингвинальная	Orhan et al., 2005 Ito et al., 1993 Goldstein et al., 1992 Cayan et al., 2000 Cayan et al., 2002	147 31 357 236 540	60/147 (41) 17/31 (56) 152/357 (43) 57/133 (42,85) 163/445 (36,6)
Лапароскопическая	Watanabe et al., 2005 Mehan et al., 1992 Enquist et al., 1994 Jarrow et al., 1993 Milad et al., 1996	33 51 14 19 32	40/133 (30,07) 40/41 16/38 (42) 2/14 (14,3) 5/19 (26) 5/32 (16)
Селективная эмболизация сперматических вен	Yavetz et al., 1992 Nabi et al., 2004 Shlansky-Goldberg et al., 1997 Ferguson et al., 1995 Nieschlag et al., 1993 Vermeulen et al., 1986	51 71 197 87 33 90	167/503 (33,2) 10/51 (20,6) 18/45 (40) 77/197 (39) 29/87 (33) 11/33 (33) 20/90 (24)
Макроскопическая ингвинальная	Newton et al., 1980 Marks et al., 1986 Yavetz et al., 1992	149 130 43	116/322 (36) 50/149 (34) 50/130 (39) 16/43 (38,2)

Самый высокий процент наступления спонтанной беременности был после выполнения микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии в 41,97% всех случаев. В 37,69% случаев спонтанная беременность наступила после выполнения оперативного лечения варикоцеле по методу Palomo, в 30,7% - при выполнении лапароскопической варикоцелэктомии, в 33,2% - при селективной эмболизации сперматических вен и в 36% всех случаев после выполнения операции Иванисевича. При этом стоит отметить, что выявлены статистически достоверные отличия между используемыми техниками оперативного лечения варикоцеле ($p = 0,001$) [7,11,12].

Лапароскопическая варикоцелэктомия подразумевает более инвазивное вмешательство, по сравнению с микрохирургическим методом, который не требует применения общего анестезиологического пособия и установки уретрального катетера. Также высокая стоимость и необходимость госпитализации в послеоперационном периоде являются еще одним недостатком лапароскопической варикоцелэктомии (Enquist et al., 1994). Выполнение микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии обходится на 23,7% дешевле по сравнению с выполнением лапароскопической варикоцелэктомии [3].

Есть данные и о том, что при применении микрохирургического метода варикоцелэктомии об-

щий койко-день лечения составил в среднем 2 дня, из них послеоперационный койко-день - 1 день, при использовании лапароскопического метода - 3 и 2 дня соответственно [3].

Большое значение при выборе хирургического метода оперативного лечения варикоцеле имеет отсутствие развития рецидивов заболевания и осложнений в послеоперационном периоде.

Так общий процент рецидивов заболевания после выполнения операции Palomo составил 14,97%, а после микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии - 1,05%, 4,3% - после выполнения лапароскопической варикоцелэктомии, 12,7% - при применении селективной эмболизации сперма-

тических вен и 2,63% - при выполнении операции Иванисевича ($p = 0,001$) [7,13,14].

При этом общий процент возникновения в послеоперационном периоде таких осложнений, как гидроцеле после выполнения операции Palomo, составил 8,24%, 0,44% - при микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии, 2,84% - при лапароскопической варикоцелэктомии и 7,3% - после выполнения операции Иванисевича ($p = 0,001$) [7,8,9].

В табл. 2 приведены сравнительные результаты возникновения частоты рецидивов варикоцеле и развития послеоперационных осложнений.

Таблица 2 - Частота возникновения рецидивов варикоцеле и развития гидроцеле в послеоперационном периоде в зависимости от хирургического метода варикоцелэктомии
Table 2 - The frequency of varicocele recurrence incidents and hydrocele development in the postoperative period, depending on the surgical technique of varicocele

Хирургическая техника варикоцелэктомии	Авторы научных исследований	Общее количество больных	Число пациентов с развитием рецидивов (%)	Число пациентов с развитием гидроцеле (%)
Palomo	Cayan et al., 2000 Watanabe et al., 2005 Ghanem et al., 2004 Yavetz et al., 1992	232 50 109 43	65/434 (14,97) 36/232 (15,51) 6/50 (12) 8/109 15/43 (35)	19/241 (8,24) 12/132 (9,09) 5/50 (10) 7/109 (6,4) -
Микроскопическая Субингвинальная	Watanabe et al., 2005 Ghamen et al., 2004 Jungwirth, 2001 Orhan et al., 2005 Kumar and Gupta, 2003 Marmar and Kim, 1994	66 304 272 65 100 466	23/2184 (1,05) 0 0 4/272 (1,4) 2/65 (3) 1/50 (2) 4/606 (0,82)	9/2001 (0,44) 0 5/304 (1,6) 1/272 (0,3) 0 0 1/466 (0,2)
Ингвинальная	Orhan et al., 2005 Ito et al., 1993 Goldstein et al., 1992 Cayan et al., 2000	147 56 382 236	1/147 (0,68) 2/56 (3,57) 4/382 (0,6) 5/236 (2,11)	0 0 0 1/143 (0,69)
Лапароскопическая	Watanabe et al., 2005 Mehan et al., 1992 Enquist et al., 1994 Jarow et al., 1993 Milad et al., 1996	33 51 14 46 32	4/93 (4,3) 2/33 (6,1) - 1/14 (7,14) 1/46 (2,17) -	5/176 (2,84) 1/33 (3,3) 1/51 (2) 0 0 3/32 (9,4)
Селективная эмболизация сперматических вен	Yavetz et al., 1992 Nabi et al., 2004	51 71	13/102 (12,7) 12/51 (24) 1/51 (2)	- - -
Макроскопическая ингвинальная или субингвинальная	Ros and Ruppman, 1993 Yavetz et al., 1992	565 43	16/608 (2,63) 0 16/43 (37)	41/565 (7,3) 41/565 (7,3) -

Имеются данные о том, что при развитии рецидивов варикоцеле выполнение микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии значительно улучшало качественные и количественные показатели спермограммы и в 23% случаев приводило к наступлению спонтанной беременности [14].

Китайские ученые X.F. Chen и др. из Department of Urology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine (Шанхай) рассмотрели 89 случаев варикоцелэктомии, выполненных в их госпитале с января 2006 по январь 2008 года. Пациенты были разделены на группы. В одной группе

выполнялось высокое ретроперитонеальное лигирование ($n=44$), лапароскопическая варикоцелэктомия ($n=12$), в другой группе выполнялась микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия ($n=32$). Ретроспективно были изучены качественные и количественные показатели эякулята, частота развития рецидивов заболевания и ранних осложнений.

По результатам исследования частота улучшения качественных и количественных показателей спермограммы в группе, в которой выполнялось высокое ретроперитонеальное лигирование, со-

ставила 56,52% (13/23), в группе выбора лапароскопического метода – 66,67% (4/6) и в группе, в которой выполнялась микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия – 78,26% (18/23). При этом частота рецидивирования заболевания составила 25% (8/32), 22,22% (2/9) и 7,41% (2/27) соответственно. Серьезных осложнений отмечено не было ни в одной из групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение микрохирургической субингвинальной варикоцелэктомии у мужчин с бесплодием и наличием клинически значимой формы варикоцеле, приводит к улучшению качественных и количественных показателей спермограммы и, как следствие, более высокой по частоте вероятности наступления спонтанной беременности у партнерш, при этом с минимальным процентом развития осложнений (гидроцеле) и возникновения рецидивов по сравнению с другими методами оперативного лечения. Более того, стоит отметить, что важным аспектом применения микрохирургического метода варикоцелэктомии является меньшая инвазивность и короткий период восстановления большинства пациентов в раннем послеоперационном периоде, при этом экономические затраты были меньшими по сравнению с применением других методов оперативного лечения.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Гамидов С.И., Павловичев А.А., Андронович С.В., Тажетдинов О.Х. Хирургическое лечение варикоцеле у мужчин с бесплодием. Фарматека. 2010;(18):44-48. [Hamidov S.I., Pavlovichev A.A., Andranovich S.V., Tazhetdinov O.Kh. Surgical treatment of varicocele in infertile men. Farmateka. 2010;(18):44-48 (in Russ.)].
2. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Тхагапсоева Р.А., Ижбаев С.Х. Современный подход к терапии мужского бесплодия у больных с варикоцеле. Терапевтический архив. 2012;84(10):56-61. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.YU., Thagapsoeva R.A., Izhbaev S.H. Current approach to therapy for male infertility in patients with varicocele. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive. 2012;84(10):56-61 (in Russ.)].
3. Муслимов Ш.Т., Богданов А.Б. Сравнение результатов лапароскопической и микрохирургической варикоцелэктомии. Урология. 2011;(6):83-87. [Muslimov Sh.T., Bogdanov A.B. Laparoscopic and microsurgical varicocelelectomy: comparison of the results. Urologiia=Urology. 2011;(6):83-87 (in Russ.)].
4. Anyadike C.C., Ekeke O.N., Eke N. Effect of varicocelelectomy on seminal fluid parameters. J West Afr Coll Surg. 2016;6(3):123-137. PMID: 28856128.
5. Abdelrahman S.S., Eassa B.I. Outcome of loupe-assisted sub-inguinal varicocelelectomy in infertile men. Nephrourol Mon. 2012; 4(3):535-40. DOI: 10.5812/numonthly.1623.
6. Lv K.L., Zhuang J.T., Zhao L., Wan Z., Zhang Y.D., Gao Y., et al. Varicocele anatomy during subinguinal microsurgical varicocelelectomy in Chinese men. Andrologia. 2015;47(10):1190-5. DOI: 10.1111/and.12402.
7. Ding H., Tian J., Du W., Zhang L., Wang H., Wang Z. Open non-microsurgical, laparoscopic or open microsurgical varicocelelectomy for male infertility: a meta-analysis of randomized controlled trials. BJU Int. 2012;110(10):1536-42. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11093.x.
8. Samplaski M.K., Lo K.C., Grober E.D., Zini A., Jarvi K.A. Varicocelelectomy to «upgrade» semen quality to allow couples to use less invasive forms of assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2017;108(4):609-612. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.07.017.
9. Baazeem A., Belzile E., Ciampi A., Dohle G., Jarvi K., Salonia A., et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. Eur Urol. 2011;60(4):796-808. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.018.
10. Sedaghatpour D., Berookhim B.M. The role of varicocele in male factor subfertility. Curr Urol Rep. 2017;18(9):73. DOI: 10.1007/s11934-017-0713-8.
11. Nagappan P., Keene D., Ferrara F., Shabani A., Cervellione R.M. Antegrade venography identifies parallel venous duplications in the majority of adolescents with varicocele. J Urol. 2015;193(1):286-90. DOI: 10.1016/j.juro.2014.07.081.
12. Rizkala E., Fishman A., Gitlin J., Zelkovic P., Franco I. Long term outcomes of lymphatic sparing laparoscopic varicocelelectomy. J Pediatr Urol. 2013;9(4):458-63. DOI: 10.1016/j.jpuro.2012.12.009.
13. Kroese A.C., de Lange N.M., Collins J., Evers J.L. Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD000479. DOI: 10.1002/14651858.CD000479.pub5.
14. Wan X., Wang H., Ji Z. Microsurgical varicocelelectomy for clinical varicocele: A review for potential new indications. Andrologia. 2017;49(10). DOI: 10.1111/and.12827.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-27-31

АНАЛИЗ РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИМЕНЕНИЯ БИОИМПЛАНТА PERMACOL В КОМБИНАЦИИ С СЕЛЕКТИВНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ПРЕПАРАТА НИЦЕРГОЛИНА ПРИ КИШЕЧНЫХ СВИЩАХ

Р.Р. Иштуков¹, В.С. Пантелеев¹, В.Д. Дорофеев¹

¹Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

Иштуков Роберт Ризович - врач-хирург хирургического отделения 4Д ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, e-mail: ishtukovr@gmail.com, тел.: 8-937-30-676-33

Пантелеев Владимир Сергеевич - д.м.н., профессор, заведующий отделением лазерной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, e-mail: w.s.panteleev@mail.ru, тел.: 8-917-74-367-86

Дорофеев Вадим Давидович - к.м.н., заведующий отделением гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел.: (347) 272-99-28

Контакты: Иштуков Роберт Ризович, e-mail: ishtukovr@gmail.com

Введение. В современной хирургии кишечные свищи по сей день остаются одной из нерешенных хирургических задач. Если при низких кишечных свищах тактика ведения больных условно совпадает у большинства авторов, то наиболее эффективное лечение кишечных свищей высокой локализации остается спорным. В этой связи целью работы явилось совершенствование лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем местного применения коллагенового покрытия с селективным ангиотропным воздействием.

Материалы и методы. Было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включающее 109 пациентов, поступивших в отделение гнойной хирургии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) для оперативного лечения в период 2000-2016 гг. Основным критерием включения пациентов в исследование являлось наличие дуоденальных и/или других тонкокишечных свищей. Все пациенты случайным образом были распределены на две основные группы: группа традиционной терапии (68 пациентов), где после ушивания кишечных свищей выполнялась стандартная медикаментозная терапия; исследуемая группа (41 пациент), где для укрепления швов на кишке применялся коллаген с последующим селективным введением ангиопротекторов и лазероантибиотикотерапией.

Результаты. По результатам проведенного исследования установлено, что применение оригинально разработанной схемы приводило к снижению несостоятельности швов с 39,5 до 17,0% и летальности с 37,5 до 19,5%.

Заключение. Местное применение коллагена в сочетании с селективным длительным введением ангиопротекторов позволяет снизить частоту ранних послеоперационных осложнений и тем самым улучшить результаты лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами.

Ключевые слова: свищ кишечника, двенадцатиперстной кишки болезни, тонкая кишка, послеоперационные осложнения, коллаген, ницерголин

Для цитирования: Иштуков Р.Р., Пантелеев В.С., Дорофеев В.Д. Анализ ранних осложнений применения биоимпланта permacol в комбинации с селективным введением препарата ницерголина при кишечных свищах. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):27-31. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-27-31.

ANALYSIS OF EARLY COMPLICATIONS AFTER USING PERMACOL BIOIMPLANT IN COMBINATION WITH SELECTIVE ADMINISTRATION OF THE NICERGOLIN IN CASE OF INTESTINAL FISTULAS

Robert R. Ishtukov¹, Vladimir S. Panteleyev¹, Vadim D. Dorofeev¹

¹ G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky st., Ufa, 450005, Russian Federation

Ishtukov Robert Rizovich – Surgeon at the Surgery Department 4 of State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital, e-mail: ishtukovr@gmail.com, tel.: 8-937-30-676-33

Panteleev Vladimir Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laser Surgery Department in State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital, tel.: 8-917-74-367-86, e-mail: w.s.panteleev@mail.ru

Dorofeev Vadim Davidovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Purulent Surgery Department in the State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital, tel.: (347) 272-99-28

Contacts: Ishtukov Robert, e-mail: ishtukovr@gmail.com

Introduction. Intestinal fistulas to date remain one of the unresolved surgical problems. If patients with low intestinal fistulas are treated roughly the same way by the majority of authors, then the most effective treatment of intestinal fistula of high localization remains controversial. In this context, the objective of the work was to improve the treatment of patients with unformed duodenal and high enteric fistulas by local administration of collagen coating with selective angiotropic effect.

Materials and methods. The work involved open prospective randomized study including 109 patients admitted in purulent surgery Department of the Republican State Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov (city of Ufa) for surgical treatment in the period 2000-2016. The main criterion to include patients in the study was the presence of duodenal and/or other enteric fistulas. All patients were randomly divided into two main groups: group of traditional therapy (68 patients), where, sealing of intestinal fistula was followed by standard pharmacological therapy; the study group (41 patients), where the sutures on intestine were strengthened with collagen with subsequent selective administration of angioprotectors and laser antibiotic therapy.

Results. The findings show that the use of originally developed regimen leads to decreased suture failure from 39.5 to 17.0% and lethality from 37.5 to 19.5%.

Conclusion. Local application of collagen in combination with selective lengthy administration of angioprotectors allows reducing the frequency of early postoperative complications and thereby improve patients' health outcomes with unformed duodenal and high enteric fistulas.

Keywords: intestinal fistula, duodenal diseases, small intestine, postoperative complications, collagen, nicergoline

For citation: Ishtukov R.R., Panteleyev V.S., Dorofeyev V.D. Analysis of early complications after using permacol bioimplant in combination with selective administration of the nicergolin in case of intestinal fistulas. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4):27-31. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-27-31.

ВВЕДЕНИЕ

Кишечные свищи на сегодняшний день остаются одной из нерешенных хирургических задач. Чаще всего кишечные свищи образуются в послеоперационном периоде у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, острым дивертикулитом, панкреатитом, острым аппендицитом [1-5] или являются результатом ятрогенного повреждения. Если при низких кишечных свищах тактика лечения больных в среднем совпадает у большинства авторов, то наиболее эффективное лечение кишечных свищей высокой локализации остается спорным. Некоторые авторы предлагают агрессивную хирургическую тактику с повторными оперативными вмешательствами, в то время как другие рекомендуют консервативное лечение антибиотиками широкого спектра действия, полным парентеральным питанием и адекватным дренированием. При этом традиционная терапия, независимо от выбранной тактики, сопряжена с длительным пребыванием в стационаре, высокими экономическими затратами и 60% летальностью независимо от выбранной хирургической тактики [6]. Принимая во внимание тот

факт, что одним из наиболее значимых факторов в возникновении свищей является нарушение трофики в стенке кишки, а способ системного введения в организм препаратов для улучшения микроциркуляции как показывает опыт, малоэффективен, нами была разработана методика селективного введения ангиопротекторов к пораженному участку кишки. В этой связи целью работы явилось совершенствование лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем местного применения коллагенового покрытия с селективным ангиотропным воздействием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование, включающее 109 пациентов, поступивших в отделение гнойной хирургии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) для оперативного лечения в период 2000-2016 гг. Основным критерием включения пациентов в исследование являлось наличие дуоденальных и/или других тонкокишечных

свищей. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Башкирского государственного медицинского университета. Обязательным условием являлось информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании.

Все пациенты случайным образом были распределены на две основные группы: группа традиционной терапии (68 пациентов), где после ушивания кишечных свищей выполнялась стандартная медикаментозная терапия; исследуемая группа (41 пациент), где для укрепления швов на кишке применялся коллаген с последующим селективным введением ангиопротекторов и лазероантибиотикотерапией. Клинические и демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1. Из данных таблицы видно, что существенных различий в сформированных группах не было.

Таблица 1 - Клинические и демографические характеристики пациентов

Table 1 - Clinical and demographic characteristics of patients

Характеристика	Контрольная группа, n=68	Исследуемая группа, n=41	Всего, n=109
Демографические данные			
Возраст, годы*	52 (31-76)	54 (32-74)	53 (33-75)
Мужчины, абс. (%)	36 (52,9)	21 (51,2)	57 (52,9)
Этиология свища, абс. (%)			
Абсцессы органов брюшной полости	27 (39,7)	16 (39,1)	43 (39,4)
Несостоятельность после резекции кишки	17 (25,0)	10 (24,4)	27 (24,7)
Дивертикулит	10 (14,7)	6 (14,6)	16 (14,7)
Панкреатит	8 (11,8)	5 (12,1)	13 (11,9)
Воспалительное заболевание кишечника	6 (8,8)	4 (9,7)	10 (9,2)
Характеристика терапии			
Время от формирования свища до операции, дни*	41 (10-131)	51 (8-119)	48 (6-127)
Полное парентеральное питание, абс. (%)	12 (17,6)	8 (19,5)	20 (18,3)
Коррекция альбумина, абс. (%)	42 (61,8)	24 (58,5)	66 (60,5)

Примечание: * - представлено как Me (25%-75%).
Note: presented as Me (25%-75%).

Для реализации селективного введения ангиопротекторов пациентам исследуемой группы в послеоперационном периоде (2-3 сутки) производилась установка тонких микрокатетеров в желу-

дочно-двенадцатиперстную артерию при дуоденальных свищах и в верхнюю брыжеечную артерию при высоких тонкокишечных свищах под рентген-контролем. Через установленный микрокатетер два раза в сутки ежедневно медленно производилось введение ангиопротектора «Сермиона»™ (Ницерголин, Pfizer Italia S.r.L., Италия) в разведении 8 мг на 100,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия и суточной дозой препарата равной 16 мг. Длительность терапии составляла $6,3 \pm 0,8$ суток. Для усиления эрадикации микроорганизмов нами использовалась разработанная ранее лазероантибиотикотерапия путем внутривенной лазерной обработки крови [7]. В качестве средства укрепления ушитых дефектов свищей использовали свиной дермальный коллаген «Permacol»™ (Sofradim, Франция), который укладывался на область ушитого свища с фиксированием его узловыми швами к серозно-мышечной оболочке кишки, закрывая, таким образом, зону ушитого дефекта в виде заплаты.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Неблагоприятные исходы или послеоперационные осложнения проанализированы с использованием однофакторной модели логит-анализа с последующей оценкой отношения шансов (OR) и 95% доверительных интервалов (CI). Анализ выживаемости и летальности проведен по методу Каплана-Мейера с расчетом 95% доверительного интервала (CI). Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа ранних послеоперационных осложнений представлены в таблице 2. Ближайшие послеоперационные осложнения проявлялись в виде несостоятельности швов анастомоза, распространении перитонита и формировании абсцессов брюшной полости, которые требовали повторных хирургических вмешательств.

Анализ нежелательных явлений демонстрирует, что количество осложнений у пациентов контрольной группы значительно превосходит по всем показателям исследуемую группу. Все пациенты с вновь возникшими осложнениями подвергались повторным оперативным вмешательствам. В результате лечения послеоперационная летальность в исследуемой группе составила 19,5% (8 человек), а в группе сравнения - 26,5% (18 человек). У 8 (19,5%) пациентов контрольной группы и у 2 (2,9%) пациентов исследуемой группы по результатам аутопсии установлена несостоятельность швов ушитых анастомозов. Основная причина смерти была связана с декомпенсацией имеющейся сопутствующей патологии, несмотря на корригирующую терапию, коррекцию нутритивного статуса, профилактику тромбоэмболических осложнений, мониторинг и динамическое наблюдение врачей соответствующих профильных специальностей [8-11].

Таблица 2 – Ранние послеоперационные гнойно-септические осложнения**Table 2 – Early postoperative purulent-septic complications**

Осложнения (количество после первого закрытия свища)	Группы		p
	Контрольная группа, n=68	Исследуемая группа, n=41	
Несостоятельность швов на кишке	14 (20,6)	7 (17,0)	0,026
Вновь возникшие кишечные свищи	7 (10,3)	2 (4,9)	0,019
Вновь возникшие абсцессы и гнойные затеки брюшной полости	12 (17,6)	5 (12,2)	0,027
Распространение перитонита	9 (13,2)	3 (7,3)	0,018
Абдоминальный сепсис	5 (7,4)	2 (4,9)	0,022

Примечание: p – уровень статистической значимости сравнения контрольной и исследуемых групп; данные представлены как абс. (%).

Note: p – the level of statistical significance for comparison of control and studied groups; the data are presented as abs.(%).

Однофакторный анализ выявил наличие связи между госпитальной смертностью и следующими факторами: более 3 оперативных вмешательств (OR 4,7; p=0,01) и развитие шока в дооперационном периоде (OR 24; p=0,001).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ доступной литературы демонстрирует различные подходы в тактике хирургического лечения высоких кишечных свищей. Некоторые авторы предлагают агрессивную терапию с хирургическими повторными вмешательствами, в то время как другие рекомендуют консервативное лечение антибиотиками широкого спектра действия, полным парентеральным питанием и наружно-внутренним чрескожным дренированием. По данным Ergoli et al. на основании анализа 99 пациентов с абдоминальными и забрюшинными абсцессами, связанными с высокими кишечными свищами, продемонстрирована эффективность ведения пациентов на чрескожных дренажах [12]. При этом у двух (13%) пациентов было полное разрешение свищей, у 10 (67%) пациентов случился рецидив абсцессов, у троих (20%) пациентов технически не получилось провести чрескожный дренаж и были проведены открытые операции. Аналогичные результаты были получены Okita et al. в ретроспективном когортном исследовании с участием 104 пациентов [13]. По результатам исследования у 53 (51%) пациентов был диагностирован высокий кишечный свищ, из них у 85% пациентов было полное разрешение абдоминального абсцесса и кишечного свища только при помощи чрескожного дренажа.

Hayashi и др. впервые в 1975 году сообщили об использовании зажимов-клипсов в эндоскопической хирургии [14]. Эндоскопические клипсы первоначально использовались в основном для остановки желудочно-кишечного кровотечения, однако на сегодняшний день показания к ним расширяются. Применение эндоскопических зажимов не с целью гемостаза включает закрытие перфорации и свищей желудочно-кишечного тракта; предотвращение кровотечения после полипэктомии; маркировку повреждений для дальнейшего хирургического вмешательства; фиксацию различных стентов для предотвращения миграции. Имеются отдельные сообщения, что клипсы (TTSC) условно могут закрывать дефекты просветом с размером менее 2 см [15]. Однако для дефектов 1 см и более все-таки рекомендуется использовать комбинированный метод с использованием клипс TTSC и биологического клея [16].

Следует отметить, что результаты других исследований демонстрируют до 12-33% неэффективности консервативной тактики ведения пациентов с чрескожными дренажами [17, 18]. Наложение эндоскопических клипс в свою очередь может быть неэффективным и при дефектах меньших 1 см, например, когда ткань, окружающая дефект, уплотнена и инфильтрирована [19]. Согласно исследованию Kumar N. et al. высокие кишечные свищи с обширной зоной повреждения рекомендовано разрешать открытым хирургическим путем [20]. Однако и традиционная активная хирургическая тактика со множеством открытых операций, связанная с длительным пребыванием в стационаре, увеличением расходов и до 60% летальностью [21].

Результаты проведенных собственных исследований демонстрируют эффективность комбинированной терапии обширных высоких кишечных свищей путем местного применения коллагенового покрытия с селективным ангиотропным воздействием в сравнении с традиционной терапией. Использование данного сочетания методов лечения приводило к снижению вторичных осложнений и снижению летальности. В ходе нашего исследования установлено, что более трех оперативных вмешательств и рефрактерный шок являются независимыми предикторами летальности, что подтверждается данными Leontev et al. [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог результатов нашего исследования, можно заключить, что местное применение коллагена в сочетании с селективным длительным введением ангиопротекторов позволяет снизить частоту ранних послеоперационных осложнений и тем самым улучшить результаты лечения пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. De Prisco G.C.S., Spak C.W. Abdominal abscesses and gastrointestinal fistulas. In: Feldman M.F.L., Brandt L.J. (eds) Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Philadelphia; Elsevier Inc., 2016:439-451.
2. Feagins L.A., Holubar S.D., Kane S.V., Spechler S.J., Current strategies in the management of intra-abdominal abscesses in Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(10):842-850. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.04.023.
3. Kaiser A.M., Jiang J.K., Lake J.P., The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. Am J Gastroenterol. 2005;100:910-17. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41154.x.
4. Marin D., Ho L.M., Barnhart H., Neville A.M., White R.R., Paulson E.K. Percutaneous abscess drainage in patients with perforated acute appendicitis: effectiveness, safety, and prediction of outcome. Am J Roentgenol. 2010;194:422-429. DOI: 10.2214/AJR.09.3098.
5. Нартайлаков М.А., Грицаенко А.И., Мустафин А.Х., Иштуков Р.Р., Погадаев В.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения свищей тонкой кишки. Медицинский вестник Башкортостана. 2013;8(2):340-343. [Nartailakov M.A., Gritsaenko A.I., Ishtukov R.R., Garaev M.R., Pogadaev V.V. Current issues of diagnosis and treatment of small intestine fistulas. Bashkortostan Medical Journal. 2013;8(2):340-343 (in Russ.)].
6. Karl R.C., Schreiber R., Boulware D., Baker S., Coppola D., Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. Ann Surg. 2000;231:635-643. PMID: 10767784.
7. Пантелеев В.С. Фотодинамическое воздействие в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-септическими осложнениями: автореф. дис. д-ра мед. наук. Уфа, 2012: 46 с.
8. Золотухин К.Н., Поляков И.В., Самородов А.В., Сравнительный анализ мониторинга центральной гемодинамики монитором МПР 6-03 «Тритон» и «Picco Plus». Тольяттинский Медицинский Консилиум. 2012;(3-4):19-23. [Zolotukhin K.N., Polyakov I.V., Samorodov A.V., Comparative analysis of circulatory dynamics monitoring with heartbeat monitor «Triton» vs. «PiccoPlus». Togliatti Medical Consultation. 2012;(3-4):19-23 (in Russ.)].
9. Ураков А.Л., Самородов А.В., Камилов Ф.Х., Мустафин И.Г., Халиуллин Ф.А., Особенности экспрессии Р-селектина и агрегации тромбоцитов под действием лекарственных препаратов. Фармация. 2017;66(3):43-46. [Urakov A.L., Samorodov A.V., Kamilov F.Kh., Mustafin I.G., Khaliullin F.A., P-selectin expression of and platelet aggregation under the action of drugs. Pharmacy. 2017;66(3):43-46 (in Russ.)].
10. Ураков А.Л., Самородов А.В., Камилов Ф.Х., Халиуллин Ф.А., Полирегиональная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом, как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):65-71. [Urakov A.L., Samorodov A.V., Kamilov F.Kh., Khaliullin F.A. Polyregional aggregatometry of blood in patients with acute thrombosis as a potential model for preclinical studies of new correctors of hemostasis system ex vivo. Regional Haemodynamics and Microcirculation. 2017;16(1):65-71 (in Russ.)].
11. Золотухин К.Н., Поляков И.В., Самородов А.В. Мониторинг энергозатрат у пациентов с печеночной недостаточностью после абдоминальных оперативных вмешательств в условиях ОРИТ. Тольяттинский Медицинский Консилиум. 2013;(1-2):15-18. [Zolotukhin K.N., Polyakov I.V., Samorodov A.V. Energy consumption monitoring in patients with liver failure after abdominal surgery in the ICU. Togliatti Medical Consultation. 2013;(1-2):15-18 (in Russ.)].
12. Ercoli F.R., Milgrim L.M., Noshier J.L., Brodin R.E., Percutaneous catheter drainage of abscesses associated with enteric fistulae. Am Surg. 1988;54(1):45-49. PMID: 3337483.
13. Okita Y., Mohri Y., Kobayashi M., Factors influencing the outcome of image-guided percutaneous drainage of intraabdominal abscess after gastrointestinal surgery. Surg Today. 2013; 43:1095-102. DOI: 10.1007/s00595-013-0504-x.
14. Hayashi I., Yonezawa T.M., Kuwabara T., Kudoh I. The study on staunch clip for the treatment by endoscopy. Gastrointest Endosc. 1975;17:92-101.
15. Paspatis G.A., Dumonceau J.M., Barthet M., Meisner S., Repici A., Saunders B.P., et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. Endoscopy. 2014;46:693-711. DOI: 10.1055/s-0034-1377531.
16. Baron T.H., Wong Kee Song L.M., Zielinski M.D., Emura F., Fotoohi M., Kozarek R.A. A comprehensive approach to the management of acute endoscopic perforations (with videos). Gastrointest Endosc. 2012;76:838-859. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.476.
17. Schuster M.R., Crummy A.B., Wojtowycz M.M., McDermott J.C., Abdominal abscesses associated with enteric fistulas: percutaneous management. J Vasc Interv Radiol. 1992;(3):359-363. PMID: 1627886.
18. Lambiase R.E., Deyoe L., Cronan J.J., Dorfman G.S., Percutaneous drainage of 335 consecutive abscesses: results of primary drainage with 1-year follow-up. Radiology. 1992;184:167-179. DOI: 10.1148/radiology.184.1.1376932.
19. Boumitri C., Kumta N.A., Patel M., Kahaleh M., Closing perforations and postperforation management in endoscopy: duodenal, biliary, and colorectal. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2015;25:47-54. DOI: 10.1016/j.giec.2014.09.010.
20. Kumar N., Thompson C.C., Endoscopic therapy for postoperative leaks and fistulae. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2013;23:123-136. DOI: 10.1016/j.giec.2012.10.002.
21. Urschel J.D., Esophagogastrectomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. Am J Surg. 1995;169:634-640. PMID: 7771633.
22. Leontyev S., Davierwala P.M., Kr gh G., Feder S., Oberbach A., Bakhtiar F., et al. Early and late outcomes of complex aortic root surgery in patients with aortic root abscesses. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(2):447-55. DOI:10.1093/ejcts/ezv138.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-32-37

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ ГРУППЫ КРОВИ
С РАЗВИТИЕМ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА****Р.А. Керимов¹, Б.Д. Сексенбаев², О.В. Галимов³, Б.К. Нурмашев², М.Е. Жантеев¹**¹Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, Республика Казахстан, Туркестан, пр. Б. Саттарханова, 29²Южно-казахстанская государственная фармацевтическая академия, Республика Казахстан, 160019, Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1³Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Керимов Расим Азат-оглы – магистр медицины, PhD докторант
Международного Казахско-Турецкого университета
им. Х.А. Ясави, e-mail: kir-2004@list.ru,
orcid.org/0000-0001-6156-0958

Сексенбаев Бахытжан Дерибалиевич – д.м.н., профессор
Южно-казахстанской государственной фармацевтической
академии, orcid.org/0000-0003-2556-2360

Галимов Олег Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом
ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Нурмашев Бекайдар Калдыбаевич – доктор PhD,
ассоциированный профессор Южно-казахстанской
государственной фармацевтической академии,
orcid.org/0000-0003-3949-2543

Жантеев Мурат Ендыбаевич – к.м.н., доцент Международного
Казахско-Турецкого университета им. Х.А. Ясави,
orcid.org/0000-0002-5387-3476

Контакты: Галимов Олег Владимирович, e-mail: galimovov@mail.ru

Введение. По данным ряда исследований обнаружены корреляции между группами крови, раком желудка и поджелудочной железы. Однако очевидных связей между колоректальным раком и группами крови установлено не было. В этой связи основной целью данной работы является анализ ассоциации между колоректальным раком и группами крови среди населения Южного Казахстана.

Материалы и методы. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе была рассчитана доля каждой группы крови (по системам АВ0 и Rh) среди 87 329 доноров Центра переливания крови г. Шымкент. На втором этапе проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов с колоректальным раком Областного онкологического диспансера г. Шымкент. Каждая история анализировалась по таким признакам, как возраст пациента, пол, группа крови (по системам АВ0 и Rh), локализация колоректального рака, стадия заболевания.

Результаты. Установлено следующее распределение групп крови у населения Южно-Казахстанской области: 0 – 31,76%, А – 31,3%, В – 27,18%, АВ – 9,76%, Rh (+) – 95,09%, Rh (–) – 4,91%. Взаимосвязь между группами крови и заболеванием оценивалась как незначительная ($V=0,081$ и $V=0,073$ для АВ0 и Rh соответственно). Анализ связи группы крови и рака левой ободочной кишки демонстрирует слабую корреляцию ($\chi^2(3)=8,233$, $p=0,041$). Взаимосвязь между группой крови системы АВ0 и опухолью данной локализации оценивалась как средняя ($V=0,265$).

Заключение. Результаты, которые мы получили, не предполагают наличие корреляции между группами крови и колоректальным раком. Однако выявлена слабая корреляция между онкологическим поражением левой ободочной кишки и I(0) группой крови в исследуемой популяции.

Ключевые слова: колоректальные новообразования, ободочной кишки новообразования, прямой кишки новообразования, группы крови, система АВ0

Для цитирования: Керимов Р.А., Сексенбаев Б.Д., Галимов О.В., Нурмашев Б.К., Жантеев М.Е. Результаты изучения взаимосвязи группы крови с развитием колоректального рака. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):32-37. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-32-37.

THE RESULTS OF THE STUDY OF BLOOD GROUP AND COLORECTAL CANCER INTERRELATION

Rassim A. Kerimov¹, Bakhytzhan D. Seksenbayev², Oleg V. Galimov³, Bekaydar K. Nurmashev², Murat E. Zhanteyev¹

¹ Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, 29 Sattarkhanov avenue, Turkestan, Republic of Kazakhstan

² South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, 1 Al-Farabi square, Shymkent, 160019, Republic of Kazakhstan

³ Bashkir State Medical University, 3 Lenin st., Ufa, 450008, Russian Federation

Kerimov Rasim Azat-ogly – Master of Medicine, PhD of Yasavi Kh.A. International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Republic of Kazakhstan, e-mail: kir-2004@list.ru, orcid.org/0000-0001-6156-0958

Seksenbaev Bakhytzhan Deribsalievich – Doctor of Medical Sciences, Professor of Sourthen-Kazakh State Pharmaceutical Academy, Shymket, Republic of Kazakhstan, orcid.org/0000-0003-2556-2360

Galimov Oleg Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Surgical Diseases and New Technologies with the Course of Additional Professional Education Institution of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University, Ministry of Healthcare of Russian Federation

Nurmashev Bekaydar Kaldybaevich – PhD, Associate Professor of Sourthen-Kazakh State Pharmaceutical Academy, Shymket, Republic of Kazakhstan, orcid.org/0000-0003-3949-2543

Zhanteev Murat Endybaevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Republic of Kazakhstan, orcid.org/0000-0002-5387-3476

Contacts: Galimov Oleg, e-mail: galimovov@mail.ru

Introduction. Several studies showed a correlation between blood groups and cancer of the stomach and the pancreas. However, the obvious links between colorectal cancer and blood groups have been found. In this context, the main objective of this work is to analyze the association between colorectal cancer and blood groups among the population of Southern Kazakhstan.

Materials and methods. The study was conducted in two phases. The first phase calculated the share of each blood group (according to ABO and Rh systems) among 87329 donors of Blood Transfusion Centre (city of Shymkent). The second phase of the retrospective analysis of disease history in patients with colorectal cancer, according to the Regional Oncology Center (city of Shymkent). Each story is reviewed, based on such factors as patient's age, gender, blood group (according to ABO and Rh systems), localization of colorectal cancer, stage of the disease.

Results. The research defined the following distribution of blood groups for the population of South-Kazakhstan region: O - 31.76%, A - 31.3%, B - 27.18%, AB - 9.76%, Rh (+/-)-95.09%, Rh (-)-4.91%. The level of interconnection between blood groups and disease was assessed as insignificant ($V = 0.081$ and $V = 0.073$ for ABO and Rh, respectively). Analysis of the relation of blood group and the left colon cancer demonstrates weak correlation ($\chi^2(3) = 8.233$, $p = 0.041$). The strength of the relation between ABO blood group and the tumor of this localization was assessed as average ($V = 0.265$).

Conclusion. The received results do not imply a correlation between blood groups and colorectal cancer. However, there is weak correlation regarding the intercorrelation of cancer lesions of the left colon and I(0) blood group in the study population.

Keywords: colorectal neoplasms, colonic neoplasms, rectal neoplasms, abo blood-group system

For citation: Kerimov R.A., Seksenbayev B.D., Galimov O.V., Nurmashev B.K., Zhanteyev M.E. The results of the study of blood group and colorectal cancer interrelation. Creative surgery and oncology. 2017;7(4):32-37. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-32-37.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день во многих странах мира было сделано множество попыток обнаружить корреляции между группами крови и онкологическими заболеваниями. Некоторые исследования выявили явные ассоциации между группами крови и раком поджелудочной железы [1], раком желудка [2,3], раком почки [4], назофарингеальной карциномой [5], раком легкого [6] и эпителиальными опухолями яичника [7]. Не смотря на это, исследования, касающиеся колоректального рака, до сих пор не продемонстрировали очевидных связей между данным заболеванием и группами крови. Тем не менее встречаются отдельные сообщения: Named Khalili (2011) наблюдал связь небольшой силы между III группой крови и раком ободочной кишки [8]; F. Vogel (1970), основываясь на анализе мировой литературы, для злокачественных колоректальных новообразований выявил отношение II группы крови к I, равное 1,11 [9]; T.B. Halvorsen (1986) и G. Slater и соавт. (1993) показали, что среди пациентов с отрицательным резус-фактором наблюдаются менее тяжёлые стадии заболевания [10,11]. Ряд особенностей, описанных в подобных исследованиях, варьируют в разных странах [12-16]. Принимая во внимание факт неоднозначности имеющихся литературных данных, основной целью нашей работы стал анализ ассоциации между колоректальным раком и группами крови (по системе ABO и по резус-фактору) в Южном Казахстане, как в самом многочисленном и наиболее густонаселённом регионе Республики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу вошли данные ретроспективного анализа данных 87329 учетных карточек доноров Центра переливания крови г. Шымкент за период с 2007 по 2015 гг. и медицинских карт стационарных пациентов с колоректальным раком, получавших медицинскую помощь в период с 1997 по 2008 гг. в Областном онкологическом диспансере г. Шымкент. Основным критерием включения пациентов в группу исследования являлось наличие у пациента различных стадий колоректального рака. Из анализа исключались случаи повторно госпитализированных пациентов. На проведение исследования получено разрешение локальных этических комитетов Областного онкологического диспансера и Центра переливания крови. Обязательным условием являлось информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании.

Исследование включало в себя два этапа: на первом этапе по данным Центра переливания крови была рассчитана частота каждой группы крови (по системам ABO и Rh-фактору) среди населения области (референтная группа); на втором этапе исследования на основании данных Областного онкологического диспансера была рассчитана частота типов крови в группе пациентов с колоректальным раком. Каждая история анализировалась по таким признакам, как возраст пациента, пол, группа крови (по системам ABO и Rh), локализация колоректального рака, стадия заболевания, место жительства.

Далее, группа пациентов по вышеуказанным признакам была поделена на подгруппы с последующим расчётом распределения групп крови внутри каждой из подгрупп. Затем полученные доли группы пациентов с колоректальным раком сравнили с референтной группой.

Стадии заболевания классифицировались по системе AJCC: I стадия – опухоль в пределах подслизистой или мышечной оболочки; II – опухоль проникает в подсерозный слой, соседние органы или перфорирует брюшину, метастазов нет; III – метастазы в 1-3 региональных лимфатических узлах, распространение опухоли может быть таким, как описано выше; IV стадия – отдалённые метастазы.

Локализация опухоли классифицировалась следующим образом: правая ободочная кишка (слепая и восходящая ободочная кишки), поперечная кишка (печёночный угол, поперечная кишка, селезёночный угол), левая ободочная кишка (нисходящая ободочная, сигмовидная кишки) и прямая кишка (ректосигмоидный отдел, прямая кишка).

При статистической обработке использовали пакет программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 10.0). Проверка нулевых гипотез проводилась путём сравнения долей в таблицах. Сравнения были сделаны с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). На его основе рассчитывалась величина эффекта (сила взаимосвязи) с помощью V-критерия Крамера. В тех случаях, когда хотя бы в одной из ячеек четырёхпольной таблицы (2x2) количество наблюдений было менее 5, сравнение проводилось с помощью точного критерия Фишера. Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа распределение групп крови среди доноров (группа 2) и пациентов с колоректальным раком (группа 1) Южно-Казахстанской области представлены в таблице 1. Статистически значительных различий между группами выявлено не было ($\chi^2_{(3)} = 2,82$, $p = 0,42$ и $\chi^2_{(3)} = 2,27$, $p = 0,13$ для систем ABO и Rh соответственно). Связь между группами крови и заболеванием оценивалась как незначительная ($V=0,081$ и $V=0,073$ для ABO и Rh соответственно).

Таблица 1 – Распределение групп крови среди доноров и пациентов с колоректальным раком
Table 1 – Distribution of blood types among donors and patients with colorectal cancer

Группа крови	Пациенты (здоровые доноры)	Возраст, годы
По системе ABO		
O	49 (45)	63
A	39 (45)	60
B	36 (39)	63,5
AB	19 (14)	60
Всего	143 (143)	61,5
	$\chi^2_{(3)} = 2,82$, $p = 0,42$, $V=0,081$	

По системе Rh		
положительный (+)	131 (136)	62
отрицательный (-)	12 (7)	59
Всего	143	60,5
	$\chi^2_{(3)} = 2,27$, $p = 0,13$, $V = 0,073$	

Примечание: Доли референтной группы здоровых доноров здесь и в таблицах далее показаны в скобках, возраст указан в виде медианы. * - односторонний точный критерий Фишера, ** - двусторонний точный критерий Фишера.

Note: Parts of reference groups of healthy donors are shown here and in the next tables in the brackets, the age is indicated as a median. The sign * means one-sided exact Fisher criterion, the sign ** means two-sided exact Fisher criterion.

Распределение групп крови по гендерному признаку представлено в таблице 2. Распределение типов крови среди мужчин обеих групп значительно не отличалось друг от друга. Женщины с резус-отрицательным фактором 1-ой группы встречались в 2,6 раза чаще, чем во 2-ой (10 vs. 4). При этом статистически значимого различия обнаружено не было ($p=0,159$).

Таблица 2 - Распределение групп крови среди мужчин и женщин

Table 2 - Distribution of blood types among men and women

Группа крови	Мужчины	Женщины	Всего
По системе ABO			
O	20 (20,66)	29 (24,75)	49
A	19 (20,36)	20 (24,38)	39
B	20 (17,69)	16 (21,18)	36
AB	6 (6,35)	13 (7,61)	19
Всего	65	78	143
	$\chi^2_{(3)} = 0,32$, $p = 0,956$, $V = 0,041$	$\chi^2_{(3)} = 5,622$, $p = 0,132$, $V = 0,155$	
По системе Rh			
положительный (+)	63 (61,86)	68 (74,1)	131
отрицательный (-)	2 (3,19)	10 (3,83)	12
Всего	65	78	143
Точный критерий Фишера	0,5*1,0**	- 0,08*- 0,159**	н.д.

Примечание: * - односторонний точный критерий Фишера, ** - двусторонний точный критерий Фишера.

Note: the sign * means one-sided exact Fisher criterion, the sign ** means two-sided exact Fisher criterion.

Сравниваемые распределения для различных стадий заболевания представлены в таблице 3. Мы не обнаружили статистических различий между анализируемыми группами.

Таблица 3 - Стадии колоректальной опухоли и распределение групп крови
Table 3 - Stages of colorectal tumor and distribution of blood types

Группа крови	Стадии			
	I	II	III	IV
По системе ABO				
O	1 (2)	8 (11)	19 (15)	7 (6)
A	2 (1)	13 (10)	13 (15)	3 (6)
B	0 (1)	6 (9)	10 (13)	9 (6)
AB	1 (0)	6 (3)	6 (5)	1 (2)
Всего	4	33	48	20
	н.д.	$\chi^2_{(3)} = 5,718$, $p = 0,126$, $V = 0,24$	$\chi^2_{(3)} = 2,226$, $p = 0,527$, $V = 0,124$	$\chi^2_{(3)} = 3,667$, $p = 0,299$, $V = 0,247$
По системе Rh				
+	4 (3,79)	30 (31,45)	46 (45,62)	17 (18,97)
-	0 (0,2)	3 (1,63)	2 (2,35)	3 (0,98)
Всего	4	33	48	20
Точный критерий Фишера	н.д.	0,5*1,0**	0,692* 1,0**	0,302* 0,605**

Примечание: н.д. - нет данных, * - односторонний точный критерий Фишера, ** - двусторонний точный критерий Фишера.

Note: n.d. means no data, the sign * means one-sided exact Fisher criterion, the sign ** means two-sided exact Fisher criterion.

Отношение между распределением групп крови и локализацией колоректального рака дано в таблице 4. Вычисления критерия χ^2 для поперечной ободочной кишки было невозможным вследствие недостаточного количества наблюдений (<5). Обнаружено статистически значимое различие между 1 и 2 группами для левой ободочной кишки ($\chi^2_{(3)} = 8,233$, $p = 0,041$). Связь между группой крови системы ABO и опухолью данной локализации оценивалась как средняя ($V = 0,265$).

Таблица 4 - Группы крови и локализация опухоли
Table 4 - Blood types and localization of the tumor

Группа крови	Правая ободочная кишка	Поперечная ободочная кишка	Левая ободочная кишка	Прямая кишка
По системе ABO				
O	4 (6)	2 (3)	20 (12)	23 (24)
A	9 (6)	3 (3)	8 (12)	19 (24)
B	4 (5)	4 (3)	6 (10)	22 (21)
AB	1 (1)	1 (1)	5 (5)	12 (7)
Всего	18	10	39	76
	$\chi^2_{(3)} = 2,367$, $p = 0,499$, $V = 0,209$	н.д.	$\chi^2_{(3)} = 8,233$, $p = 0,041$, $V = 0,265$	$\chi^2_{(3)} = 4,703$, $p = 0,195$, $V = 0,144$

По системе Rh				
+	18 (17)	10 (9)	37 (37)	66 (72)
-	0 (1)	0 (1)	2 (2)	10 (4)
Всего	18	10	39	76
Точный критерий Фишера	н.д.	н.д.	0,692* 1,0**	0,079* 0,159**

Примечание: н.д. - нет данных, * - односторонний точный критерий Фишера, ** - двусторонний точный критерий Фишера.

Note: n.d. means no data, the sign * means one-sided exact Fisher criterion, the sign ** means two-sided exact Fisher criterion.

Изучаемое распределение пациентов, проживающих в городах и сельской местности, представлено в таблица 5. Для сельской местности мы не обнаружили различий между группами ($\chi^2_{(3)}=0,109$, $p=0,991$, $V=0,024$). Хотя для Шымкента было обнаружено пограничное значение критерия χ^2 : $\chi^2_{(3)}=7,176$, $p=0,066$, при критическом значении критерия, равного 7,81 ($p=0,05$). При этом связь оценивалась как слабая ($V=0,195$).

Таблица 5 - Анализ связи групп крови и места жительства

Table 5 - Analysis of the relation between the blood type and residence

Группа крови	г. Шымкент	Другие города области	Сельская местность	Прямая кишка
По системе ABO				
O	25 (20)	4 (6)	20 (20)	23 (24)
A	12 (20)	6 (6)	21 (20)	19 (24)
B	16 (17)	4 (4)	16 (17)	22 (21)
AB	10 (6)	3 (1)	6 (6)	12 (7)
Всего	63	17	63	76
	$\chi^2_{(3)}=7,176$, $p=0,066$, $V=0,195$	н.д.	$\chi^2_{(3)}=0,109$, $p=0,991$, $V=0,024$	$\chi^2_{(3)}=4,703$, $p=0,195$, $V=0,144$
По системе Rh				
положительный (+)	57 (60)	15 (16)	59 (60)	66 (72)
отрицательный (-)	6 (3)	2 (1)	4 (3)	10 (4)
Всего	63	17	63	76
Точный критерий Фишера	0,246* 0,491**	0,5* 1,0**	0,5* 1,0**	0,079* 0,159**

Примечание: н.д. - нет данных, * - односторонний точный критерий Фишера, ** - двусторонний точный критерий Фишера.

Note: n.d. means no data, the sign * means one-sided exact Fisher criterion, the sign ** means two-sided exact Fisher criterion.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что некоторые исследования выявили явные ассоциации между группами крови и раком поджелудочной железы [1], раком желудка [2,3], раком почки [4], назофарингеальной кар-

циномой [5], раком легкого [6] и эпителиальными опухолями яичника [7], убедительных данных, касающихся колоректального рака, в доступной литературе на сегодняшний день недостаточно.

Результаты, которые мы получили, не предполагают наличие корреляции между группами крови и колоректальным раком (выборка пациентов анализировалась в общем), что согласуется с результатами аналогичных исследований, проведенных в других странах. Однако, когда пациенты были поделены по локализации опухоли и месту жительства, некоторые возможные ассоциации были выявлены.

В отличие от результатов, к которым пришёл Т.В. Halvorsen (1986), мы не нашли ассоциаций между резус-фактором и степенью тяжести колоректального рака [10]. Кроме того, соотношение второй группы крови к первой для всех пациентов равно 0,76, что не согласуется с результатами F. Vogel [9,11].

Выявленная слабая ассоциация между группами крови системы ABO и пациентами, живущими в г. Шымкенте, может объясняться этническим составом города, отличающимся от средних показателей по области. Считаем, что для прояснения данной закономерности необходимы дополнительные исследования.

Остаётся неясным вопрос: является ли обнаруженная корреляция частоты рака левой ободочной кишки обусловленной группой крови или же этнической особенностью региона. Мы считаем, что для прояснения обнаруженной связи необходимы дополнительные исследования.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Risch H.A., Lu L., Wang J., Zhang W., Ni Q., Gao Y.T., et al. ABO blood group and risk of pancreatic cancer: a study in Shanghai and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2013;177(12):1326-37. DOI: 10.1093/aje/kws458.
2. Aird I., Bentall H.H., Roberts J.A.F. A relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. *Br Med J.* 1953;1(4814):799-801. PMID:PMC2015995.
3. Wang Z., Liu L., Ji J., Zhang J., Yan M., Zhang J., et al. ABO blood group system and gastric cancer: a case control study and meta-analysis. *Int J Mol Sci.* 2012;13(10):13308-21. DOI: 10.3390/ijms131013308.
4. Joh H.K., Cho E., Choueiri T.K. ABO blood group and risk of renal cell cancer. *Cancer Epidemiol.* 2012;36(6):528-32. DOI: 10.1016/j.canep.2012.07.001.
5. Sheng L., Sun X., Zhang L., Su D. ABO blood group and nasopharyngeal carcinoma risk in a population of Southeast China. *Int J Cancer.* 2013;133(4):893-7. DOI: 10.1002/ijc.28087.
6. Urun Y., Utkan G., Cangir A.K., Oksuzoglu O.B., Ozdemir N., Oztuna D.G., et al. Association of ABO blood group and risk of lung cancer in a multicenter study in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(5):2801-3. PMID: 23803034.

7. Gates M.A., Wolpin B.M., Cramer D.W., Hankinson S.E., Tworoger S.S. ABO blood type and incidence of epithelial ovarian cancer. *Int J Cancer*. 2011;128(2):482-6. DOI: 10.1002/ijc.25339.
8. Hamed Khalili, Wolpin B.M., Huang E.S., Giovannucci E.L., Kraft P., Fuchs C.S., et al. ABO blood group and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(5):1017-20. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-1250.
9. Vogel F. Controversy in human genetics. ABO blood groups and disease. *Am J Hum Genet*. 1970;22:464-75. PMID: 5432291.
10. Halvorsen T.B. ABO blood groups, rhesus types, and colorectal adenocarcinoma. A retrospective study of 747 cases. *Scand J Gastroenterol*. 1986;21(8): 979-83. PMID: 3095914.
11. Slater G., Itzkowitz S., Azar S., Aufses Jr. A.H. Clinicopathologic correlations of ABO and rhesus blood type in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(1):5-7. PMID: 8416779.
12. Rummel S.K., Ellsworth R.E. The role of the histoblood ABO group in cancer. *Future Sci OA*. 2016;2(2):FSO107. DOI:10.4155/fsoa-2015-0012.
13. Ewald D.R., Sumner S.C. Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2016;8(6):517-535. DOI: 10.1002/wsbm.1355.
14. Par G., Chasman D.I., Kellogg M., Zee R.Y., Rifai N., Badola S., et al. Novel association of ABO histo-blood group antigen with soluble ICAM-1: results of a genome-wide association study of 6,578 women. *PLoS Genet*. 2008;4(7):e1000118. DOI: 10.1371/journal.pgen.1000118.
15. Nakao M., Matsuo K., Ito H., Shitara K., Hosono S., Watanabe M., et al. ABO genotype and the risk of gastric cancer, atrophic gastritis, and *Helicobacter pylori* infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(8):1665-72. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0213.
16. Wolpin B.M., Chan A.T., Hartge P., Chanock S.J., Kraft P., Hunter D.J., et al. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(6):424-31. DOI: 10.1093/jnci/djp020.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-38-42

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**И.И. Мусин¹, А.Г. Имельбаева¹, Э.Р. Мехтиева¹**¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Мусин Ильнур Ирекович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru, тел.: 8(917)467-10-64

Имельбаева Альбина Гайнуловна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, тел.: 8(347)264-96-50

Мехтиева Эльвира Ринатовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: elvirochka-azn@mail.ru, тел.: 8(347)264-96-50

Контакты: Мусин Ильнур Ирекович, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Введение. Согласно данным ВОЗ до 50-60% женщин в постменопаузе страдают пролапсом гениталий. При этом, как правило, данное состояние сопровождается рядом анатомических и функциональных расстройств: преимущественно обструктивным мочеиспусканием или недержанием мочи, гиперактивностью мочевого пузыря, нарушением дефекации, половой дисфункцией, а также постоянным чувством дискомфорта и тяжести в области промежности. В этой связи основной целью исследования стала оценка результатов хирургической коррекции пролапса гениталий с использованием дифференцированных подходов к тактике лечения с помощью современных методов морфологической оценки фиксирующего аппарата матки.

Материалы и методы. В статье представлены результаты исследования 203 пациенток с пролапсом гениталий II-IV стадий, которые были разделены на 2 группы: в первую вошли 45 пациенток репродуктивного возраста от 35 до 45 лет, вторая группа составила 158 пациенток в возрасте от 45 до 60 лет, которым были выполнены реконструкция тазового дна, влагалищная гистерэктомия с использованием эндоскопических технологий в сочетании с уретропексией сетчатым материалом, саковагинопексия с использованием титанового металлофиксатора. Так же с целью обоснования хирургической коррекции пациенткам второй группы проводился гистологический анализ круглой маточной связки, кардинальных связок матки и крестцово-маточных связок. Пациентки осматривались через 6, 12, 24, 36 месяцев после комплексного лечения.

Результаты. Было выяснено, что для пациенток репродуктивного возраста с не реализованной детородной функцией вид оперативного лечения рассматривается только в сочетании с уретропексией сетчатым или коллагеновым материалом.

Заключение. Для снижения риска постгистерэктомического пролапса в предоперационном периоде необходима комплексная диагностика анатомо-функциональных нарушений органов малого таза и тазовой диафрагмы, которая будет определять доступ и объем хирургического вмешательства и позволит свести к минимуму как операционные, так и послеоперационные осложнения.

Ключевые слова: женские болезни, пролапс, недержание мочи, хирургические операции мочеполовой системы, нарушение мочеиспускания

Для цитирования: Мусин И.И., Имельбаева А.Г., Мехтиева Э.Р. Хирургическое лечение и профилактика пролапса гениталий в различных возрастных группах. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):38-42. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-38-42.

SURGICAL TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF PROLAPSE OF GENITALS IN DIFFERENT AGE GROUPS**Ilnur I. Musin¹, Albina G. Imelbayeva¹, Elvira R. Mehtiyeva¹**¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin st., Ufa, 450008, Russian Federation

Musin Ilnur Irekovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 2, tel.: 8 (917) 467-10-64, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Imelbayeva Albina Gaynulovna - Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, tel.: 8 (347) 264-96-50

Mehtiyeva Elvira Rinatovna - Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, tel.: 8 (347) 264-96-50, e-mail: elvirochka-azn@mail.ru

Contacts: Musin Ilnur, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Introduction. According to WHO up to 50-60% of women in postmenopause suffer from prolapse of genitalia. Wherein as a rule this state is accompanied with a number of anatomic and functional disorders: primarily obstructive uresis or enuresis, overactive bladder, defecatory disorder, gamic disorder, and also permanent sense of discomfort and heaviness in perineal region. In connection therewith, the main objective of the research was to evaluate the results of surgical correction of genital prolapse using differentiated approaches to the management through up-to-date methods to morphologically assess the device that immobilize the uterus.

Materials and methods. The article presents the results of a study of 203 patients with genital prolapse II-IV stages, which were divided into 2 groups: the first group included 45 patients of reproductive age from 35 to 45 years, and the second group consisted of 158 patients, aged 45 to 60 years, who underwent pelvic floor reconstruction, vaginal hysterectomy with the use of endoscopic techniques in combination with urethropexies mesh material, salvageable, including using titanium metallicity. As to justify surgical correction, patients in the second group were conducted histological analysis of the round uterine ligaments, the cardinal ligaments of the uterus and the Sacro-uterine ligaments. Patients were examined after 6, 12, 24, 36 months after the complex treatment.

Results. It was found that in patients of reproductive age with unfulfilled reproductive function of type of surgical treatment is considered only in combination with urethropexies mesh or collagen material.

Conclusion. To reduce the risk posthysterectomy prolapse requires a comprehensive diagnostic anatomical and functional disorders of pelvic organs and pelvic diaphragm in the preoperative period, which determines the access, the scope of surgical intervention and allows to minimize both operational and postoperative complications.

Keywords: female genital diseases, prolapse, urinary incontinence, urogenital surgical procedures, urination disorders

For citation: Musin I.I., Imelbayeva A.G., Mehtiyeva E.R. Surgical treatment and prophylaxis of prolapse of genitals in different age groups. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4):38-42. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-38-42.

ВВЕДЕНИЕ

Пролапс гениталий часто сопровождается рядом анатомических и функциональных расстройств: преимущественно обструктивным мочеиспусканием или недержанием мочи, гиперактивностью мочевого пузыря, нарушением дефекации, половой дисфункцией, а также постоянным чувством дискомфорта и тяжести в области промежности [1,2]. Данные обстоятельства оказывают влияние на физическое и психоэмоциональное состояние женщины, приводит к социальной дезадаптации, а также к снижению качества жизни [3,4]. Женщины в постменопаузе страдают пролапсом гениталий в 50-60% случаев по данным Всемирной организации здравоохранения. Женщины с данной патологией на амбулаторном этапе предъявляют жалобы на чувство инородного тела во влагалище, нарушение мочеиспускания, чувство неопорожненного мочевого пузыря, частые ночные дизурии [5,6].

Цель исследования – оценка результатов хирургической коррекции пролапса гениталий с использованием дифференцированных подходов к тактике лечения с помощью современных методов морфологической оценки фиксирующего аппарата матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 203 пациентки с пролапсом гениталий II-IV стадий, диагностированным в соответствии с Международной классификационной оценки генитального пролапса Pelvic Organ Prolaps Quantification (POP-Q).

При делении пациенток на группы мы учитывали возраст, сексуальную активность и соматический статус. Пациентки были разделены на две группы: в первую вошли 45 пациенток репродуктивного возраста от 35 до 45 лет, вторую группу составили 158 пациенток в возрасте от 45 до 60 лет, которым были выполнены реконструкция тазового дна, влагалищная гистерэктомия с использованием эндоскопических технологий в сочетании с уретропексией сетчатым материалом, саковагинопексия с использованием титанового металлофиксатора.

Всем пациенткам проводилась оценка их гинекологического и соматического статуса с использованием стандартных методов диагностики согласно приказу Минздрава РФ от 01.11.2012 N 572н. При выявлении гиперактивного мочевого пузыря назначалась консервативная (м-холиноблокаторы) терапия в течение 6 месяцев. При наличии декубитальных язв проводилась комплексная противовос-

палительная и регенерирующая терапия до полной эпителизации слизистой влагалища.

С целью обоснования хирургической коррекции во второй группе проводился гистологический анализ круглой маточной связки, кардинальных связок матки и крестцово-маточных связок (с согласия пациенток). Для исследования на светооптическом уровне кусочки тканей фиксировали в 10% растворе забуференного формалина по Лилли, обезживали в 96% спирте и заливали в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином для обзорного исследования по методу Ван-Гизона и по Маллори для дифференциации мышечной и соединительной тканей. Проводилась гистохимическая окраска препаратов фукселином по Вейгерту для выявления эластических волокон. Изучали и фотографировали под световым микроскопом DM 300 (Leica, Германия).

Сроки наблюдения за пациентами составили в среднем 3 года. Пациентки осматривались через 6, 12, 24, 36 месяцев после комплексного лечения, далее ежегодно (более 3-х лет). При осмотре оценивались: наличие жалоб, возникновение или отсутствие рецидива пролапса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из анамнеза пациенток выявлено, что 80% пациенток отмечают тяжелый физический труд на протяжении жизни, 60% - проживают в сельской местности. В первой группе чаще встречались женщины, имеющие в анамнезе одни роды - 19 пациенток (42,2%) и двое родов - 26 пациенток (57,7%); во второй группе - 92 пациентки (58,8%) и 43 пациентки (27,2%), соответственно, и третьи роды - 22 пациентки (13,9%). Достоверных различий по паритету в обеих группах не выявлено. Анализ течения предшествующих родов показал, что менее чем в половине случаев 23,3% в первой группе и у 41,1% во второй группе роды сопровождались травмами промежности. Почти в половине случаев роды потребовали выполнения акушерских операций (перинеотомия или эпизиотомия): в 64,4% случаев в первой группе и в 72,7% во второй группе, что также играет немаловажную роль в развитии пролапса гениталий.

В исследуемых группах у 14 (6%) пациенток были диагностированы декубитальные язвы, у 50 (24,6%) - эктопия цилиндрического эпителия, у 63 (31%) - хронический цервицит, у 45 (22,1%) - гипертрофия шейки матки.

Наблюдаемые женщины имели различные экстрагенитальные заболевания: значительная часть страдала гипертонической болезнью (83,6%), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит - 47,6%, хронический панкреатит - 22,4%, язвенная болезнь желудка - 19,6%), почек (мочекаменная болезнь - 10,7%, пиелонефрит - 28,5%). Некоторые женщины страдали сахарным диабетом I и II типов (14,4%). У половины исследуемых пациенток имелась варикозная болезнь нижних конечностей (49%). Учитывая данные соматического статуса исследуемых женщин, мы по-

нимали, что наша хирургическая коррекция пролапса гениталий должна быть не только эффективной, но и безопасной.

В результате проведенного обследования у 45 женщин в группе репродуктивного возраста диагностированы: опущение стенок влагалища у 19 пациенток, в том числе с уродинамическими нарушениями - у 11, неполное выпадение матки - у 15.

Подбор коррекции был следующим:

- пациенткам с опущением стенок влагалища без уродинамических нарушений выполнена реконструкция тазового дна со вскрытием фасции мочевого пузыря (19 случаев);

- пациенткам с опущением передней стенки влагалища в сочетании с уродинамическими расстройствами проведена реконструкция мышц тазового дна в сочетании с уретропексией сетчатым материалом (6 случаев);

- кроме того, женщинам, планировавшим в будущем беременность, проводилась уретропексия с использованием коллагенового материала (5 случаев) (Ящук А.Г., Мусин И.И., и соавт. Патент на изобретение № 2567329 от 06.10.2015 г.);

- у пациенток при неполном выпадении матки хирургическая коррекция включала в себя технику операции фиксации матки апоневротическим лоскутом, разработанную МОНИИАГ (Краснопольский В.И., авторское свидетельство № 1052226, 1990 г.).

Мы считаем, что совершенно необоснованно у больных с пролапсом гениталий проводить паллиативные операции влагалищным доступом. Пластика стенок влагалища у данной группы пациенток должна рассматриваться исключительно в качестве второго этапа к основному этапу операции с жесткой фиксацией.

При обследовании женщин второй группы установлены следующие результаты: опущение стенок влагалища обнаружено у 65 пациенток, выпадение культи шейки матки/купола влагалища - у 10, в том числе с нарушением уродинамики - у 109, неполное выпадение матки - у 120. Пациенткам данной группы проводилась хирургическая коррекция, включающая реконструкцию тазового дна (65 случаев) и влагалищную гистерэктомию (120 случаев) в сочетании с уретропексией сетчатым материалом (109 случаев). Женщинам, ранее перенесшим хирургическое вмешательство и имеющим пролапс культи шейки матки или купола влагалища, выполнены: саковагинопексия (7 случаев), в том числе с использованием титанового металлофиксатора (1 случай), влагалищная экстирпация культи шейки матки (2 случая). Гистологические исследования биопсий маточных связок у женщин данной группы показали довольно выраженные патологические изменения. В большинстве случаев в мышечно-фиброзных пучках связок сохранившиеся гладкомышечные клетки имели признаки дистрофических изменений. Вокруг большинства кровеносных сосудов определялся периваскулярный отек. В отдельных местах гладкомышечные клетки разрушались полностью и замещались большим количеством новообразованных коллагеновых волокон, между которыми выявля-

лось значительное количество фибробластических клеток. Морфологическая картина биоптатов, особенно кардинальных связок матки и крестцово-маточных связок, полностью подтверждает, что постгистерэктомический пролапс связан не с самой операцией, а с тем, что во время ее проведения не была выполнена полноценная оценка состояния тазового дна и не выбран адекватный объем оперативного лечения.

Нами оценивались как ближайшие, так и отдаленные результаты коррекции через 3, 6, 12 месяцев и далее ежегодно, опирающиеся на наличие жалоб, данные объективного осмотра, дневники мочеиспускания и результаты урофлоуметрии.

При оценке анатомических и функциональных исходов через 3 месяца у некоторых наблюдаемых женщин (10% случаев) в послеоперационном периоде отмечались эпизоды императивного недержания мочи. Пациенткам было рекомендовано продолжить консервативную (м-холиноблокаторы) терапию.

У ряда женщин (3% случаев) в процессе хирургической коррекции, перенесших трансвагинальную экстирпацию матки, через 2 года было диагностировано бессимптомное цистоцеле, по нашему мнению, связанное с прогрессированием заболевания и отказом пациенток от фиксации апикальной части влагалища. У пациенток после сакровагинальной пексии и фиксации апоневротическим лоскутом рецидивы не наблюдались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сложно представить другие патологические состояния, которые так пагубно влияют на качество жизни пациенток репродуктивного возраста, как пролапс гениталий и недержание мочи, которые в ситуации возрастного гипогонадизма очень быстро прогрессируют и имеют осложнения [7,8]. Операцией выбора у женщин с высокой вероятностью постгистерэктомического пролапса является влагалищная экстирпация матки с последующей жесткой фиксацией [4,9,10,11]. Гистоморфологические изменения связочного аппарата у больных с генитальным пролапсом характеризуются наличием хронического воспалительного процесса и нарушенным синтезом коллагена [12,13]. Для данной патологии характерна дегенерация соединительной ткани с малым количеством коллагеновых и эластических волокон, которые характеризуются дезорганизацией соединительной ткани, замещением грубыми толстыми пучками фиброзной ткани [14]. Исследования показали, что одной из основных причин пролапса гениталий является неадекватный объем оперативного лечения, что обусловлено недостаточной оценкой состояния тазового дна и всех факторов риска [15,16]. Правильный выбор метода хирургической коррекции пролапса гениталий на основании анамнеза с учетом возраста пациенток и наличия сопутствующей гинекологической патологии улучшает результаты оперативного лечения и качество жизни женщин. Таким образом, тщательная диагностика в предоперационном периоде

позволяет прогнозировать вероятность развития рецидива пролапса гениталий, что в дальнейшем учитывается при выборе метода хирургической коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для пациенток репродуктивного возраста с неполным выпадением матки в сочетании с уродинамическими нарушениями и опущением стенок влагалища, по нашему мнению, пластика стенок влагалища должна рассматриваться исключительно вторым этапом к апоневротической фиксации в сочетании с уретропексией сетчатым или коллагеновым материалами. Таким образом, данный вид оперативного лечения может быть рекомендован женщинам с неполным выпадением матки при не реализованной детородной функции.

Для снижения риска постгистерэктомического пролапса необходима комплексная диагностика анатомо-функциональных нарушений органов малого таза и тазовой диафрагмы в предоперационном периоде, что обуславливает доступ и объем хирургического вмешательства и позволяет свести к минимуму как операционные, так и послеоперационные осложнения. Все это определяет успех более чем в 95% случаев всех вышеупомянутых методов хирургического лечения.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Adjoussou S.A., Bohoussou E., Bastide S., Letouzey V., Fatton B., de Tayrac R. Functional symptoms and associations of women with genital prolapse. *Prog Urol.* 2014;24(8):511-17. DOI: 10.1016/j.purol.2013.11.015.
2. Ellerkmann R.M., Cundiff G.W., Melick C.F., Nihira M.A., Leffler K., Bent A.E. Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(6):1332-37. DOI: 10.1067/mob.2001.119078.
3. Fritel X., Varnoux N., Zins M., Breart G., Ringa V. Symptomatic pelvic organ prolapse at midlife, quality of life, and risk factors. *Obstet Gynecol.* 2009;113(3):609-16. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181985312.
4. Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А., Марченко Т.Б. Особенности лечения больных с тяжелыми и рецидивными формами пролапса гениталий в пожилом и старческом возрасте. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2015;15(4):81-84. [Buyanova S.N., Mgeliashvili M.V., Petrakova S.A., Marchenko T.B. Specific features of treatment in patients with severe and recurrent genital prolapse in the elderly and senile patients. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa=Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2015;15(4):81-84 (in Russ.).] DOI: 10.17116/rosakush201515481-84.
5. Maher C.M., Feiner B., Baessler K., Glazener C.M. Surgical management of pelvic organ prolapse

in women: the updated summary version Cochrane review. *Int Urogynecol J*. 2011;22(11):1445-1457.

DOI: 10.1007/s00192-011-1542-9.

6. Barbalat Y., Tunuguntla H.S. Surgery for pelvic organ prolapse: a historical perspective. *Curr Urol Report*. 2012;13(3):256-61. DOI: 10.1007/s11934-012-0249-x.

7. Дивакова Т.С., Мицкевич Е.А. Проплап внутренних половых органов и стрессовое недержание мочи у женщин: патогенез, клиника, диагностика, современные подходы к лечению. Репродуктивное здоровье в Беларуси. 2009;(5):21-37. [Divakova T.C., Mitskevich E.A. Prolapse of the internal reproductive organs and stress urinary incontinence among women: pathogenesis, clinic, diagnostics, and modern approaches of treatment. *Reproductive Health in Belarus*. 2009;(5):21-37 (in Russ.)].

8. Яговдик И.Н., Кузнецов Р.В., Пашенко Е.Н., Качук Н.В., Ступакевич М.Б. Акушерская травма промежности в генезе пролапса гениталий. Репродуктивное здоровье в Беларуси. 2010;(5):57-66. [Yagovdik I.N., Kuznetsov R.V., Pashenko E.N., Kachuk N.V., Stupakevich M.B. Obstetric perineal trauma in the genesis of genital prolapse. *Reproductive Health in Belarus*. 2010;(5):57-66 (in Russ.)].

9. Ящук А.Г., Мусин И.И., Попова Е.М., Нафтулович Р.А., Зайнуллина Р.М., Имельбаева А.Г. Хирургическое лечение стрессового недержания мочи у женщин с применением коллагенового материала. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;(4):124-126. [Yashuk A.G., Musin I.I., Popova E.M., Naftulovich R.A., Zaynullina R.M., Imel'baeva A.G. Surgical treatment of stress urinary incontinence in women using a collagen material. *Experimental and Clinical Urology*. 2015;(4):124-126 (in Russ.)].

10. Гутикова Л.В., Нечипоренко Н.А., Зверко В.Л., Колесникова Т.А. Опыт использования синтетических протезов в хирургии генитального пролапса. Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2013;(4):59-63. [Gutikova L.V., Nechiporenko N.A., Zverko V.L., Kolesnikova T.A. Application of artificial prosthetics for surgical correction of colpopothesis and prolapse of genitalia. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2013;(4):59-63 (in Russ.)].

11. Dillon B.E., Seideman C.A., Lee D., Greenberg B., Frohman E.M., Lemack G.E. A surprisingly low prevalence of demonstrable stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with multiple sclerosis followed at a tertiary neurogenic bladder

clinic. *J Urol*. 2013;189(3):976-9. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.101.

12. Смольнова Т.Ю., Буянова С.И., Савельев С.В., Петрова В.Д. Дисплазия соединительной ткани - как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий. Урология. 2001;(2): 25-30. [Smolnova T.Yu., Buyanova S.I., Savelyev S.V., Petrova V.D. Connective tissue dysplasia as one of the expected causes of urinary incontinence in females with genital prolapse. *Urologiia*. 2001;(2): 25-30 (in Russ.)].

13. Нафтулович Р.А., Хусаинова Р.И., Ящук А.Г., Хуснутдинова Э.К., Масленников А.В. Анализ полиморфных вариантов гена рецептора эстрогенов альфа у больных с семейными формами пролапса женских половых органов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;(2):26-29. [Naftulovich R.A., Khusainova R.I., Yashchuk A.G., Khusnutdinova E.K., Maslennikov A.V. Analysis of polymorphic variants in the estrogen receptor alpha receptor gene in patients with the familial forms of female genital prolapse. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*=Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2013;(2):26-29 (in Russ.)].

14. Мусин И.И., Ящук А.Г., Казихинуров А.А., Ямалитдинова Р.Р., Ибрагимов Т.Н. Структурное и функциональное состояние сфинктера мочевого пузыря у женщин в раннем послеродовом периоде. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;9(6):86-89. [Musin I.I., Yashuk A.G., Kazikhinurov A.A., Yamalitdinova R.R., Ibragimov T.N. Structural and functional state of bladder sphincter in women in the early postpartum. *Bashkortostan Medical Journal*. 2014;9(6):86-89 (in Russ.)].

15. Полянин Д.В., Лукач А.А., Коновалов В.И., Соколова Ю.А., Ольховикова С.В., Самойлова Ю.П. Опыт применения сетчатых эндопротезов на современном этапе решения проблемы тазового пролапса. Уральский медицинский журнал. 2010;(3):112-115. [Polyanin D.V., Lukach A.A., Konovalov V.I., Sokolova Y.A., Olkhovikova S.V., Samoilova Y.P. The experience of mesh endoprotheses in the present stage to address the pelvic prolapsed. *Ural medical journal*. 2010;(3):112-115 (in Russ.)].

16. Iglesia C.B. Pelvic organ prolapse surgery: long-term outcomes and implications for shared decision making. *JAMA*. 2013;309(19):2045-6. DOI: 10.1001/jama.2013.5528.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-43-47

**EVALUATION OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BLOOD
ENDOTOXIN ACTIVITY INDICATOR IN PATIENTS WITH SEPSIS****Konstantin N. Zolotukhin¹, Helmut Kronfeldner², Aleksandr V. Samorodov¹**¹G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky st., Ufa, 450005, Russian Federation²University Hospital Regensburg, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93051 Regensburg, Germany

Zolotukhin Konstantin Nikolaevich - Candidate of Medical Sciences,
Chief of ICU & Anesthesiology Department, G.G. Kuvatov Republican
Clinical Hospital, e-mail: lkbros5@mail.ru

Kronfeldner Helmut - Dr. med., Physician of the Department of
Anesthesiology at University Hospital Regensburg, e-mail: helmut.
kronfeldner@ukr.de

Samorodov Aleksandr Vladimirovich - Candidate of Medical
Sciences, Physician of the Department of ICU & Anesthesiology,
G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, e-mail: AVSamorodov@
gmail.com, orcid.org/0000-0001-9302-499X

Contacts: Samorodov Aleksandr, e-mail: AVSamorodov@gmail.com

Introduction. Laboratory indicators of endotoxemia in conjunction with the clinical picture have been used as the criteria to diagnosticate sepsis for quite a long time. The objective of the study is to analyze the prognostic significance of endotoxin activity indicator in patients with sepsis that undergo treatment in conditions of surgical resuscitation and intensive care at multidisciplinary hospital.

Materials and methods. One-center prospective study on the basis of ICU department of the Republic Clinical Hospital (Ufa, Russia) during the period of 2015- 2016. We have performed screening of 60 patients with sepsis and 15 healthy volunteers.

Results. The median of the value of endotoxin activity in group of patients with sepsis amounted to 0.42 vs. 0.1 of group of healthy volunteers. It was found that the level of endotoxin activity correlates with the severity of the disease: low scores on the scale of the APACHE II severity are consistent with low endotoxin activity ($r=0.985$, $r^2=0.971$, $p=0.0001$). Findings show that the median of sensitivity of the medical test corresponds to 87.5% and that of specificity - to 32.6%. The prognostic value of a positive result amounted to 27.5%, and the prognostic value of a negative result - 97.8%. The area under the ROC-curve for the level of endotoxin activity is equal to 0.749 ± 0.084 , 95% confidence interval (CI) 0.620-0.852. Sensitivity-61.5% (54.8-86.0), specificity is 93.6% (82.4-98.6). The optimum point of separation was 0.88. Positive predictive level amounted to 72.7%, negative one - 89.8%.

Conclusions. The test to determine the level of endotoxin activity of blood has high sensitivity and negative prognostic value, allowing you to use it as an effective screening method to assess the probable invasion of gram-negative flora, days before the results of bacteriological research are available.

Keywords: lipopolysaccharide A, endotoxemia, sepsis, septic shock, predictor

For citation: Zolotukhin K.N., Kronfeldner H., Samorodov A.V. Evaluation of prognostic significance of blood endotoxin activity indicator in patients with sepsis. Creative surgery and oncology. 2017;7(4): 43-47. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-43-47.

**ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЯ
АКТИВНОСТИ ЭНДОТОКСИНА КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ****К.Н. Золотухин¹, Г. Кронфельднер², А.В. Самородов¹**¹ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132² Клиника Университета Регенсбурга, Германия, 93051, Регенсбург,
проспект Франца-Йозефа-Штрауса, 11

Золотухин Константин Николаевич - к.м.н., заведующий
отделением АРО1 ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова,
e-mail: lkbros5@mail.ru

Кронфельднер Гельмут - врач отделения анестезиологии

Университетской клиники Регенсбурга,

e-mail: helmut.kronfeldner@ukr.de

Самородов Александр Владимирович - К.М.Н.,

врач анестезиолог-реаниматолог АРО1 ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова,

e-mail: AVSamorodov@gmail.com, orcid.org/0000-0001-9302-499X

Контакты: Самородов Александр, e-mail: AVSamorodov@gmail.com

Введение. Лабораторная оценка эндотоксинемии, совместно с клинической картиной, уже достаточно давно используется в качестве критериев диагностики сепсиса. Однако, на сегодняшний день недостаточно данных, позволяющих оценить прогностическую эффективность теста активности эндотоксина. Цель исследования - анализ прогностической значимости показателя активности эндотоксина у пациентов с сепсисом, находящихся на лечении в условиях отделения хирургической реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара.

Материалы и методы. В рамках одноцентрового проспективного исследования на базе анестезиолого-реанимационного отделения №1 ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) в период октябрь 2015 - май 2016 года проведен скрининг 60 пациентов с сепсисом и 15 здоровых добровольцев.

Результаты. Установлено, что медиана значения активности эндотоксина в группе больных сепсисом составила 0,42 против 0,1 группы здоровых добровольцев. Уровень активности эндотоксина коррелирует с тяжестью заболевания: низкие баллы по шкале тяжести состояния APACHE II соответствовали низким показателям активности эндотоксина ($r=0.985$, $r^2=0.971$, $p=0.0001$). Медиана чувствительности диагностического теста соответствует 87,5%, а специфичности - 32,6%. Прогностическая ценность положительного результата составила 27,5% (вероятность наличия инвазии грамотрицательной флоры у пациента с положительным результатом теста), а прогностическая ценность отрицательного результата - 97,8% (вероятность отсутствия инвазии грамотрицательной флоры у пациента с отрицательным результатом теста). Оценка прогностической роли в развитии септического шока демонстрирует: площадь под ROC - кривой для уровня активности эндотоксина оказалась равной $0,749 \pm 0,084$, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,620 - 0,852. Чувствительность - 61,5% (54,8-86,0), специфичность - 93,6% (82,4-98,6). Оптимальная точка разделения составила 0,88. Положительный предсказывающий уровень составил 72,7%, отрицательный 89,8%.

Заключение. Таким образом, установлено, что высокий уровень эндотоксинемии является предиктором развития тяжелого сепсиса/септического шока, органических дисфункций, высокой летальности. Тест определения уровня активности эндотоксина крови обладает высокой чувствительностью и негативной прогностической ценностью, что позволяет использовать его в качестве эффективного скринингового метода оценки вероятной инвазии грамотрицательной флоры до получения результатов бактериологических исследований.

Ключевые слова: липополисахарид А, эндотоксинемия, сепсис, септический шок, предиктор

Для цитирования: Золотухин К.Н., Кронфельднер Г., Самородов А.В. Оценка прогностической значимости показателя активности эндотоксина крови у пациентов с сепсисом. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):43-47. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-43-47.

INTRODUCTION

Pyoinflammatory diseases of the abdominal cavity and, as a consequence, the resulting abdominal sepsis, remain challenging medical problem and today continues to be one of the leading causes of mortality, duration of treatment and disability [1]. The number of deaths from abdominal sepsis varies every year, from 30% to 90% [2,3]. According to [4,5], frequency of gram-negative sepsis is 40% of the cases. Endotoxin or lipopolysaccharide A is an obligate component of the outer cell membrane of gram-negative bacteria and the primary product of gram-negative bacteria responsible for septic shock. High level of endotoxin in blood causes changes in the expression of more than 300 genes, activated macrophages, neutrophils, endothelial cells,

causes activation of the blood clotting system, that leads as the result to the development of septic process [6, 7]. Laboratory indicators of endotoxemia in conjunction with the clinical picture have been used as the criteria to diagnose sepsis for quite a long time [8]. In recent years, upon evaluation of the concentration of endotoxin researchers have been using analysis of Endotoxin Activity Assay (EAA) (Spectral Diagnostics Inc., Canada). However, to date, there are insufficient data to evaluate the predictive efficacy of EAA test [9].

The objective of the study is to analyze the prognostic significance of endotoxin activity indicator in patients with sepsis that undergo treatment in conditions of surgical resuscitation and intensive care at multidisciplinary hospital.

MATERIALS AND METHODS*Design.*

One-center prospective study on the basis of ICU (intensive care unit) department of the Republic Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov (Ufa, Russia) during the period of October 2015- May 2016. We have performed screening of 60 patients with sepsis and 15 healthy volunteers. The specialists of the University Hospital Regensburg (Regensburg, Germany) provided advice in the organization and planning of this study. The work has been approved by the local Ethics Committee of the Republic Clinical Hospital (№. 212 dated 11.09.2015).

Target of research.

Does the Result of the Endotoxin Activity Assay correlate with the severity of disease and severity of infection in patients getting treated in an intensive care unit in comparison with healthy volunteers?

To monitor the patient's disease severity and extent of organ dysfunctions, we measured biochemical indicators, coagulation values, levels of endotoxin and procalcitonin daily (along with combined intensive therapy.)

Combined intensive therapy of sepsis in all patients was conducted in accordance with the recommendations of the Russian Association of Surgical Infection Specialists and The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock [10]. Bacteriological researches were carried out on the first day of hospitalization, on the 7th day of stay at the intensive care unit and, if necessary, were repeated depending on the clinical situation. The average duration of bacteriological research with determination of sensitivity of microorganisms to the applied antibacterial medicines was 5 days.

Endotoxin activity analysis was conducted using standard sets of EAA (Spectral Diagnostics Inc., Canada) according to the manufacturer's instructions. According to the manufacturer the Endotoxin Activity Assay uses specific Immunoglobulin M (IgM) which binds to Lipopolysaccharide A. The developing immune complex activates neutrophils to trigger an oxidative burst. Luminol responds to those released reactive oxygen species with emitting light, which is then detected with a chemiluminometer. Each examination has to be done with two controls.

The patient's blood sample, stabilized with EDTA, was placed into three test tubes from the set. Tube 1 measured the basal activity in the absence of specific antiendotoxic antibodies (IgM) to determine the activity of neutrophils in the patients whole blood at the specific time without an additional trigger. Tube 3 measured the maximum oxidative burst of neutrophils of the patient in response to an excess amount of exogenous endotoxin to display the maximal activity of neutrophils and luminescence for the patient. Test tubes 1 and 3 were used as internal control. Tube 2 measured the level of activity in the sample in the presence of endotoxin-antibody (specific IgM). The Emission of light from those three tubes was detected by a chemiluminometer. The EAA is a semi quantitative test to stratify the Endotoxin level. The device calculates the endotoxin activity level and displays the results in the form of activity of endotoxin or EAA units.

Statistical analysis.

The findings are processed using the statistical package Statistica 10.0 (StatSoft Inc, USA). The normality of the distribution of actual data was checked by using the criterion of Shapiro-Wilk. The groups were described using the median and interquartile interval. Variance analysis was performed using the criterion of Kruskal-Wallis test (for independent observations) and Friedman (for repeated observations). Critical level of p significance for statistical criteria was taken equal to 0.05. The prognostic value of the activity level of endotoxin in the development of severe sepsis/septic shock and lethality was assessed with ROC-analysis (Receiving Operating Characteristics), taking into account the true-and false-positive results and calculating the area under the ROC-curves and consent criterion (goodness-of-fit).

RESULTS AND DISCUSSION

Based on laboratory evaluation of the endotoxic load the patients were distributed in 3 groups. (table 1). The 1-st group comprised patients with low EBA <0,4; the 2-nd group included patient with intermediate value of EAA which is equal to 0,4-0,6; the 3-rd group had patients with high level of EAA>0.6.

Table 1 - Clinical and demographic characteristics of patients

Characteristic	Group I, n = 20	Group II, n = 19	Group III, n = 21	Total, n = 60
Age $\pm$ SD, years	53,7 $\pm$ 7,9	58,1 $\pm$ 8,4	55,8 $\pm$ 7,1	57,9 $\pm$ 8,5
Male (%)	11 (55,0)	9 (47,4)	11 (52,4)	31 (51,6)
The severity at the time of hospitalization $\pm$ SD				
APACHE II	13,4 $\pm$ 3,7	16,8 $\pm$ 4,3	20,9 $\pm$ 5,1	17,4 $\pm$ 5,2
SOFA	2,3 $\pm$ 1,8	5,5 $\pm$ 2,7	13,8 $\pm$ 3,1	7,3 $\pm$ 3,1
Diagnosis upon hospitalization, n (%)				
Pancreato-necrosis	11 (55,0)	10 (52,6)	13 (61,9)	34 (56,7)
Respiratory infection	2 (10,0)	3 (15,9)	1 (4,8)	6 (10,0)
Peritonitis	7 (35,0)	6 (31,5)	7 (33,3)	20 (33,3)
Infectious agent 1, n (%)				
Gram-positive flora	6 (30,0)	4 (21,1)	5 (23,8)	15 (25,0)
Gram-negative flora	11 (55,0)	6 (31,5)	7 (33,3)	24 (40,0)
Phungi	2 (10,0)	1 (5,3)	3 (14,3)	6 (10,0)
Mixed infection	1 (5,0)	8 (42,1)	6 (28,6)	15 (25,0)
Lethality 2, n (%)	2 (10,0)	3 (15,7)	8 (38,1)	13 (21,7)
Laboratory indicators at the time of hospitalization, Me (25-75)				
Body temperature,	38.1 (37,2-38,9)	38.2 (37,7-38,6)	38.1 (37,4-38,8)	38.1 (37,2-38,5)
Leukocytes, x 10 ⁹ /l	16.7 (11,7-19,4)	13.7 (9,1-15,2)	17.9 (14,7-23,9)	15.4 (10,2-19,1)

Note: 1- according to the results of bacteriological researches made on the first day of hospitalization in the INTENSIVE CARE UNIT, 2 - 28-day mortality.

Among the patients included into the 3 groups there were no observed differences in terms of age, gender and body weight. The severity of the disease of the studied patients was assessed by using the APACHE II score, which reached an average of 17 points, and the degree of organ failure associated with sepsis, according to the SOFA scale reached an average of 7 points.

Figure 1 represents the level of activity of endotoxin in patients and healthy volunteers. The level of activity of endotoxin of patients is in the range 0.1-0.9, with maximum activity of endotoxin in 95% of healthy volunteers does not exceed 0.1. The median of the value of endotoxin activity in group of patients with sepsis amounted to 0.42 vs. 0.1 of group of healthy volunteers.

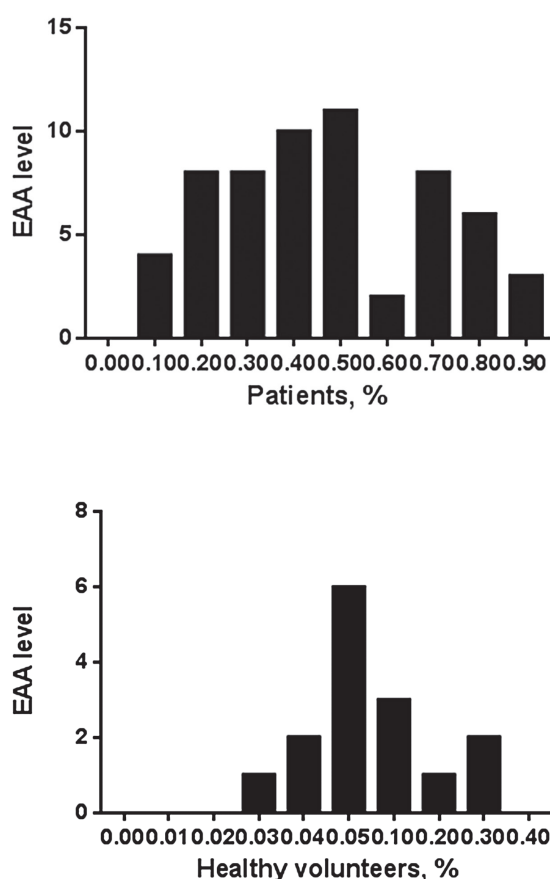


Figure 1 - Indicators of activity of endotoxin in groups of patients with sepsis (a) and healthy volunteers (b).

It was found that the level of endotoxin activity correlates with the severity of the disease: low scores on the scale of the APACHE II severity are consistent with low endotoxin activity ($r = 0.985$, $r_2 = 0.971$, $p = 0.0001$). Patients with severe sepsis and septic shock are predominantly in the group with a high level of endotoxin activity.

The next step was to assess prognostic value of high level of blood endotoxin activity as a criterion for gram-negative invasion flora (table 2) and predictor of developing of severe sepsis/septic shock (table 3).

Table 2 - Evaluation of the prognostic value of endotoxin activity of blood in diagnosis of invasion of gram-negative flora

Indicator	Value
Diagnostic sensitivity, %	87,5 (76,5-96,7)
Diagnostic specificity, %	32,6 (21,2-44,3)
Prognostic value of a positive result, %	27,5 (24,3-35,1)
Prognostic value of a negative result, %	97,8 (95,2-98,3)

Findings show that the median of sensitivity of the medical test corresponds to 87.5% and that of specificity - to 32.6%. The prognostic value of a positive result amounted to 27.5% (probability of infestation of gram-negative flora in a patient with a positive test result), and the prognostic value of a negative result - 97.8% (probability of no infestation of gram-negative flora in a patient with a negative test result). On the first day of hospitalization at the intensive care unit among 60 surveyed patients 8 patients showed high (> 0.60) EAA level values without development of severe sepsis. However, within the next 48 hours 13 patients of Group III showed: shock ($n = 4$), hypoxemia ($n = 8$), chronic renal insufficiency ($n = 4$), repeated restoration operations ($n = 13$). It should be noted that most patients showed combination of these conditions.

Table 3 - Risk of severe sepsis/septic shock during the first 48 hours, depending on the level of endotoxin activity of blood

Group	Development of severe sepsis/septic shock, %	RR	χ^2 values; r
Group I, $n = 20$	5.6	-	
Group II, $n = 19$	8.7	2.0 [1,57; 2,61]	5.2; $r < 0.01$
Group III, $n = 21$	17.2	3.5 [1,8; 3,62]	9.7; $r < 0.01$

Note: RR-relative risk with the calculated confidence interval.

The study was completed with analyzing the interrelation of mortality to the level of endotoxin activity. Mortality from severe sepsis and septic shock within 28 days after being hospitalized in the ICU surveillance was 32.4% in the group with high level and 11.9% in the group with low level of endotoxemia. The area under the ROC-curve (W) for the level of endotoxin activity is equal to 0.749 ± 0.084 , 95% confidence interval (CI) 0.620-0.852. Sensitivity-61.5% (54.8-86.0), specificity is 93.6% (82.4-98.6). The optimum point of separation was 0.88. Positive predictive level amounted to 72.7%, negative one - 89.8%.

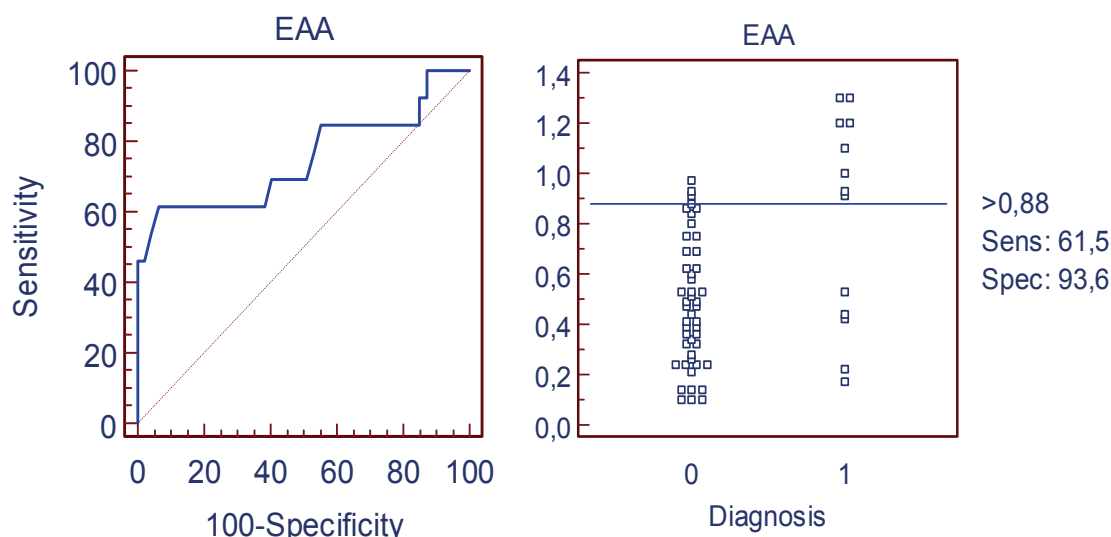


Figure 2 - The distribution of the deceased and survivors and ROC-curve of endotoxin activity.

Thus, the findings show that the high level of endotoxinemia is a predictor of severe sepsis/septic shock, organ dysfunction and high lethality. The test to determine the level of endotoxin activity of blood has high sensitivity and negative prognostic value, allowing you to use it as an effective screening method to assess the probable invasion of gram-negative flora, days before the results of bacteriological research are available.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Sponsorship data. This work is not funded.

REFERENCES

1. Hartman M.E., Saeed M.J., Powell K.N., Olsen M.A. The comparative epidemiology of pediatric severe sepsis. *J Intensive Care Med.* 2017; 1:885066617735783. DOI: 10.1177/0885066617735783.
2. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., Clermont G., Carcillo J., Pinsky M.R. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1303-10. PMID: 11445675.
3. Yusef D., Shalakhti T., Awad S., Algharaibeh H., Khasawneh W. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: a retrospective review. *Pediatr Neonatol.* 2017; Jun 9. pii:S1875-9572(16)30157-7. DOI: 10.1016/j.pedneo.2017.06.001.
4. Chatterjee S., Bhattacharya M., Todi SK. Epidemiology of adult-population sepsis in India: a single center 5 year experience. *Indian J Crit Care Med.* 2017;21(9):573-577. DOI: 10.4103/ijccm.IJCCM_240_17.
5. Wang J., Li Y., Sun H. Lipopolysaccharide. A target for the development of novel drugs being aimed at gram-negative bacteria. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* 2015;32(4):910-3. PMID: 26710468.

6. Wang H., Wang T., Yuan Z., Cao Y., Zhou Y., He J., et al. Role of receptor for advanced glycation and products in regulating lung fluid balance in lipopolysaccharide-induced acute lung injury and infection-related acute respiratory distress syndrome. *Shock.* 2017; Oct. 16. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001032.

7. Mai N., Prifti L., Rininger A., Bazarian H., Halterman M.W. Endotoxemia induces lung-brain coupling and multi-organ injury following cerebral ischemia-reperfusion. *Exp Neurol.* 2017;297:82-91. DOI: 10.1016/j.expneurol.2017.07.016.

8. Marshall J.C., Foster D., Vincent J.L., Cook D.J., Dellinger R.P., Opal S., et al. Diagnostics and prognostic implications of endotoxemia in critically illness: results of the MEDIC study. *J Infect Dis.* 2004;190(3):527-34. DOI: 10.1086/422254.

9. Peters A.L., Gerritsen M.G., Brinkman P., Zwinderman K.A.H., Vlaar A.P.J., Bos LD. Volatile organic compounds in exhaled breath are independent of systemic inflammatory syndrome caused by intravenous lipopolysaccharide infusion in humans: results from an experiment in healthy volunteers. *J Breath Res.* 2017;11(2):026003. DOI: 10.1088/1752-7163/aa6545.

10. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., et al. The Third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-48-52

ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА НА БАЗЕ РЕСПУБЛИКАНСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Ю.Н. Хризман¹, К.Ш. Ганцев^{1,2}, Р.И. Сафиуллин^{1,2}, А.А. Хмелевский^{1,2},
В.К. Шакуров¹, Р.И. Аглямков¹

¹Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, 450054, Уфа, проспект Октября, 73/1

²Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Хризман Юрий Нусинович - к.м.н., заведующий урологическим отделением №7 РКД, врач онколог-уролог, e-mail: khrizmanyui@onkorb.ru

Ганцев Камил Шамильевич - д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач онколог урологического отделения №7 РКД, e-mail: gantseff@mail.ru

Сафиуллин Руслан Ильясович - д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач онколог-уролог урологического отделения №7 РКД, e-mail: russafiullin@rambler.ru

Хмелевский Андрей Анатольевич - аспирант кафедры онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач онколог урологического отделения №7 РКД, e-mail: larotos@mail.ru

Шакуров Валерий Камильевич - врач онколог урологического отделения №7 РКД, e-mail: hakurovv@rambler.ru

Аглямков Раушан Ильясович - врач онколог-уролог урологического отделения №7 РКД, e-mail: au-aglymov@yandex.ru

Контакты: Хмелевский Андрей Анатольевич, e-mail: larotos@mail.ru

Введение. Цель исследования - изучение ближайших результатов лапароскопических операций у пациентов с локализованным почечно-клеточным раком.

Материалы и методы. Проанализированы и оценены результаты лечения 92 пациентов, прооперированных с 2015 по 2017 гг. с помощью лапароскопической техники по поводу почечно-клеточного рака. Из них 57 мужчин (62%) и 35 женщин (38%), средний возраст $50,5 \pm 2,25$ года (min 26 и max 75 лет).

Результаты. На продолжительность операции влияли различные факторы, такие как особенности сосудистой анатомии почек, наличие спаечного процесса брюшной полости, состояние паранефральной жировой клетчатки. При совершенствовании техники выполнения лапароскопических вмешательств время операции значительно сократилось. В период освоения методики лапароскопических вмешательств на почке время операции в среднем составляло $210,0 \pm 20,2$ мин (min 120 и max 300 мин), в последующем оно уменьшалось в среднем до $130,00 \pm 10,5$ мин (min 70 и max 190 мин). После накопления опыта была освоена методика лапароскопической резекции почки без тотальной ишемии с селективным пережатием сегментарных артерий или без компрессии почечной артерии.

Заключение. Анализ ближайших результатов лапароскопических вмешательств у пациентов с почечно-клеточным раком показал их высокую эффективность и безопасность. Результаты лапароскопических нефрэктомий и резекций почки существенно улучшаются с совершенствованием технологий и накоплением хирургического опыта.

Ключевые слова: нефрэктомия, лапароскопия, лапароскопическая резекция почки, почечное новообразование

Для цитирования: Хризман Ю.Н., Ганцев К.Ш., Сафиуллин Р.И., Хмелевский А.А., Шакуров В.К., Аглямков Р.И. Опыт лапароскопической хирургии при лечении почечно-клеточного рака на базе Республиканского клинического онкологического диспансера. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4): 48-52. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-48-52.

EXPERIENCE OF LAPAROSCOPIC SURGERY IN THE TREATMENT OF RENAL CELL CANCER ON THE BASIS OF THE REPUBLICAN CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY

**Yuriy N. Khrizman¹, Kamil Sh. Gantsev^{1,2}, Ruslan I. Safiullin^{1,2},
Andrey A. Khmelevsky^{1,2}, Valery K. Shakurov¹, Raushan I. Aglyamov¹**

¹ Republican Clinical Oncological Dispensary, 73/1 Prospect Oktyabrya st., Ufa, 450054, Russian Federation

² Bashkir State Medical University, 3 Lenin st., Ufa, 450008, Russian Federation

Khrizman Yuriy Nusinovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Urology Department at №7 Republic Clinical Oncology Hospital, oncologist-urologist, e-mail: khrizmanyui@onkorb.ru

Gantsev Kamil Shamilevic – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Oncology Department in BSMU, Oncologist in the Urology Department at №7 Republic Clinical Oncology Hospital, e-mail: gantseff@mail.ru

Safiullin Ruslan Ilyasovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Urology Department in BSMU, Oncologist-urologist in the Urology Department at №7 Republic Clinical Oncology Hospital, e-mail: russafiullin@rambler.ru

Khmelevskiy Andrey Anatolevich – Postgraduate at the Oncology Department in BSMU, Oncologist in the Urology Department at №7 Republic Clinical Oncology Hospital, e-mail: larotos@mail.ru

Shakurov Valeriy Kamilevich – Oncologist in the Urology Department at №7 Republic Clinical Oncology Hospital, e-mail: hakurovv@rambler.ru

Aglyamov Raushan Ilyasovich – Oncologist-urologist in the Urology Department at №7 Republic Clinical Oncology Hospital, e-mail: au-aglyamov@yandex.ru

Contacts: Khmelevsky Andrey, e-mail: larotos@mail.ru

Purpose of the study. Study of the nearest results of laparoscopic operations in patients with localized renal cell carcinoma.

Materials and methods. The results of treatment of 92 patients who underwent operative treatment in the period from 2015 to 2017 with the help of laparoscopic technique for kidney carcinoma were analyzed and evaluated. Of these, 57 men (62%) and 35 women (38%), the average age is 50.5 ± 2.25 years (min. 26 and not more than 75 years).

Results. The duration of the operation was influenced by various factors, such as the features of the vascular anatomy of the kidneys, the presence of the adhesive process of the abdominal cavity, the state of paranephalic fat. When improving the technique of performing laparoscopic interventions, the operation time was reduced. In the period of mastering the technique of laparoscopic interventions on the kidney, the operation time averaged 210.0 ± 20.2 min (min 120 and max 300 min); subsequently it decreased on average to 130.00 ± 10.5 min (min 70 and max 190 min). After accumulation of experience, the technique of laparoscopic resection of the kidney without total ischemia with selective clamping of segmental arteries, or without compression of the renal artery was mastered.

The conclusion. An analysis of the immediate results of laparoscopic interventions in patients with renal cell carcinoma showed their high efficacy and safety. The results of laparoscopic nephrectomies and kidney resections significantly improve with the improvement of technology and the accumulation of surgical experience.

Keywords: nephrectomy, laparoscopy, laparoscopic resection of the kidney, kidney neoplasms

For citation: Khrizman Yu.N., Gantsev K.Sh., Safiullin R.I., Khmelevsky A.A., Shakurov V.K., Aglyamov R.I. Experience of laparoscopic surgery in the treatment of renal cell cancer on the basis of the Republican clinical oncological dispensary. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4):48-52. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-48-52.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость почечно-клеточным раком (ПКР) с каждым годом неуклонно растет и уступает по этому уровню лишь раку предстательной железы среди злокачественных новообразований мочеполовой системы [1,2,3]. Совершенствование диагностических методик, повышение их доступности, проведение плановых ежегодных осмотров и диспансеризаций населения неминуемо ведут к росту количества пациентов, нуждающихся в специализированном лечении. ПКР отличается тем, что длительное время может протекать бессимптомно. Единственным эффективным методом лечения рака почки является хирургический. Объем хирургического вмешательства всегда зависит от стадии, в которой рак был обнаружен [4]. Активное внедрение современных технологий, безусловно, является приоритетным направлением практической медицины. С каждым годом появляются новые разработки и методики, видоизменение и совершенствование которых всегда направлено на максимальное улучшение конечного результата [5,6]. Неоценимо важными являются умение специалиста использовать появившиеся инновации, обладание необходимым базисом знаний, а также способностью обучаться и приспосабливаться ко всем изменениям, происходящим во время непрекращающегося технического прогресса [7,8,9].

Внедрение лапароскопических методик в хирургию в начале 90-х годов прошлого столетия трудно переоценить. Малая инвазия, снижение травматизма и лекарственной нагрузки во время операции, малая кровопотеря, существенное сокращение сроков послеоперационного периода и пребывания пациента в стационаре – эти очевидные преимущества во многих случаях заменили потребность в выполнении открытых вмешательств как за рубежом, так и во многих регионах нашей страны [10,11,12].

Относительным недостатком в сложившихся условиях является финансовый аспект данной лапароскопической методики. Высокая стоимость основного оборудования, расход одноразовых изделий, а также необходимость обучения персонала – вот то, что по-прежнему препятствует широкому повсеместному внедрению лапароскопии, которую уже можно считать «золотым стандартом» в оперативной урологии [6,7,13].

В урологическом отделении Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД) на протяжении последних лет активно осваивается и внедряется лапароскопическая хирургия верхних мочевых путей. Неоценимую методическую и практическую помощь оказал профессор кафедры урологии БГМУ Р.И. Сафиуллин. В этой статье мы обобщаем наш скромный опыт.

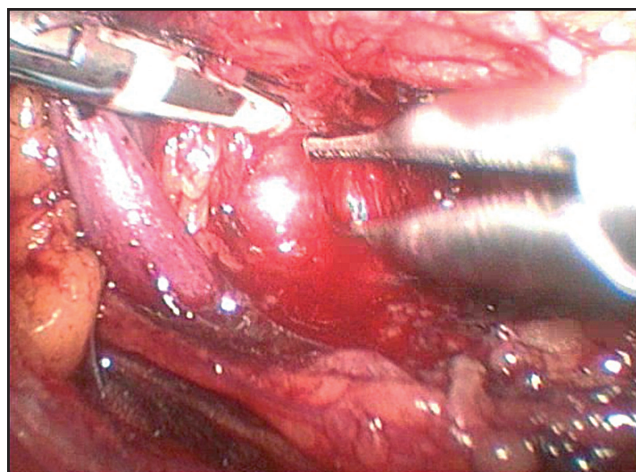
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 92 пациентов, оперированных по поводу ПКР в условия урологического отделения РКОД за период с 2015 по 2017 гг. Из них 57 мужчин (62%) и

35 женщин (38%), средний возраст $50,5 \pm 2,25$ года (min 26 и max 75 лет). Всем пациентам до операции проводилось комплексное обследование, включающее в себя проведение ультразвуковой диагностики, а также компьютерную томографию (КТ) сосудов почки с целью визуализации анатомических особенностей кровоснабжения почки. В 5-ти случаях пациенты были обследованы с использованием ПЭТ-КТ (позитронно-эмиссионная томография) [3].

При выполнении лапароскопических вмешательств использовались следующие виды операций:

1) Лапароскопическая радикальная нефрэктомия (с извлечением препарата через разрез по Пфаненштилю или по уже имеющемуся послеоперационному рубцу) – 40 пациентов. В 28 случаях пациенты имели 1 стадию заболевания (T1a – опухоль до 4 см в диаметре и T1b – опухоль от 4 до 7 см в диаметре). В 10 случаях – 2-ю стадию заболевания (T2 – опухоль более 7 см в диаметре). В двух случаях 3-ю стадию заболевания (T3 – прорастание опухоли за капсулу почки в паранефральную клетчатку установлено морфологически после оперативного вмешательства). На этапах освоения лапароскопические нефрэктомии проводились с помощью ручной ассистенции. В последующем с совершенствованием техники выполнения операции данная методика не использовалась (рис. 1).



**Рисунок 1 – Клипирование почечной артерии.
Figure 1 – Clipping of the renal artery.**

2) Лапароскопическая резекция почки – 52 пациента. Во всех случаях выполнения лапароскопической резекции почки пациенты имели 1-ю стадию заболевания: T1a – 37 пациентов, T1b – 15 пациентов.

В 2 случаях при дооперационном планировании пациента на резекцию почки с T2 стадией интраоперационно принималось решение в пользу проведения нефрэктомии (рис. 2,3).

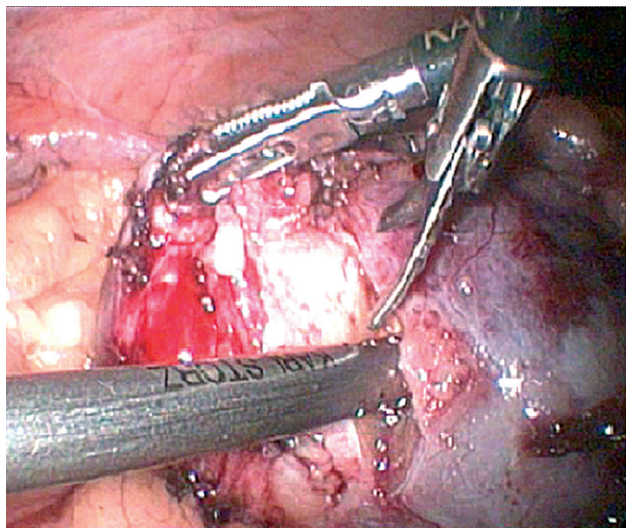


Рисунок 2 – Резекция почки холодными ножницами.
Figure 2 – Partial nephrectomy with cold scissors.

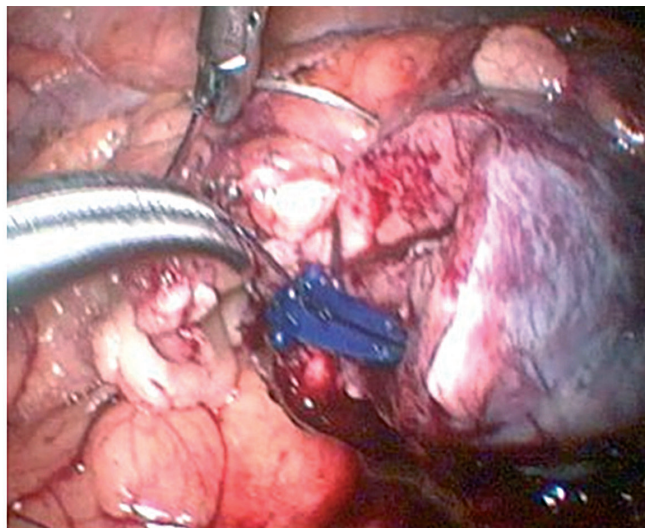


Рисунок 3 – Ушивание резецированного участка.
Figure 3 – Suturing the resected area.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период освоения методики лапароскопических вмешательств на почке время операции в среднем составляло $210,0 \pm 20,2$ мин (min 120 и max 300 мин), в последующем оно составило в среднем $130,00 \pm 10,5$ мин (min 70 и max 190 мин).

Из интра- и послеоперационных осложнений зарегистрированы следующие случаи:

- 1) в одном случае после резекции почки развилось кровотечение, потребовавшее реоперацию по остановке кровотечения;
- 2) однократно имело место развитие пареза кишечника, разрешенного консервативно;
- 3) в одном случае произошло повреждение мочеточника, потребовавшее интраоперационное стентирование мочеточника;
- 4) в двух случаях отмечалось повреждение полостной системы почки, распознанное в ходе операции, в связи с чем было выполнено интраоперационное ушивание дефекта;
- 5) после ЛПС-нефрэктомии зарегистрирован случай пареза кишечника, разрешившийся консервативно;
- 6) на этапе освоения в трех случаях была выполнена конверсия.

Вышеперечисленные осложнения практически не отразились на времени пребывания пациентов в стационаре и не имели отдаленных негативных результатов.

Всем пациентам выполнялись стандартные реабилитационные мероприятия.

Необязательным становилось пребывание пациента в палате реанимации после оперативного вмешательства. В некоторых случаях за счет крайне небольшой раневой поверхности болевой синдром не был выражен и не требовал медикаментозного купирования. На следующие сутки пациент мог без затруднений самостоятельно передвигаться по урологическому отделению.

Следует отметить, что во всех случаях послеоперационный период протекал у пациентов гладко.

Средний период пребывания в стационаре, после которого пациента можно было бы выписать под наблюдение онколога по месту жительства, сократился до 6-7 дней (против 14 после открытых вмешательств), однако в связи с необходимостью выполнения стандартов фактический срок пребывания пациента в стационаре остался неизменным. После выписки повторных обращений в стационар по поводу осложнений зарегистрировано не было.

На момент написания статьи имеются достоверные данные об отсутствии рецидива заболевания по всем описанным случаям. Ввиду небольшого промежутка наблюдения оценить пятилетнюю выживаемость пока не представляется возможным.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, крайне низкий процент интра- и послеоперационных осложнений в сочетании с более легко переносимым для пациента периодом реабилитации говорит сам за себя. Однако следует понимать, что достижение положительного результата строится на совокупности множества факторов, как описанных в начале статьи, так и на этапе диагностики и планирования. Республиканский онкологический диспансер имеет все возможности современной диагностики - от проведения УЗИ, МРТ, КТ исследований до ПЭТ-КТ. Именно на диагностическом этапе разрабатывается план по выбору хирургической методики с индивидуальным подходом к каждому случаю. Далеко не всегда использование лапароскопических методик абсолютно оправдано. Важны правильное стадирование заболевания, оценка размеров опухоли, ее расположение и распространение, заинтересованность окружающих структур, а также анатомия прохождения основных сосудов. Не стоит забывать и об индивидуальных особенностях каждого пациента. Так, к примеру, при небольших опухолях почки лапароскопическая резекция однозначно имеет все преимущества перед открытой операцией, однако при крупных опухолях необходимость дополнительного разреза для их извлечения сводит эти преимущества к минимуму [8,14,15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование более современного оборудования, а также более совершенных инструментов является необходимым условием для достижения самых высоких хирургических задач. Умение идти в ногу со временем и способность к саморазвитию и созиданию – это те качества, которыми должен обладать каждый специалист. Но недвижимым фундаментом всегда были и будут понимание и индивидуальный подход к каждому случаю. Этап планирования операции, включающий в себя совокупность всех факторов, основанный на многолетнем удачном и неудачном опыте ведущих специалистов является тем, без чего обучение чему-то принципиально новому становится практически невозможным. Накопление опыта является важнейшим условием улучшения ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Рич Д.П., Д'Амиго Э.В. Онкоурология. М.:БИНОМ;2011:896 с. [Rich D.P., D'Amico E.V. Oncourology. M.:BINOM;2011:896 p. (in Russ.).]
2. Одилов А.Ю., Кадыров З.А., Нусратуллоев И.Н., Багдасарян А.А. Лапароскопические методы нефрэктомии при объёмных образованиях почек. Вестник Авиценны. 2013;4 (57):111-118. [Odilov A.Yu., Kadyrov Z.A., Nusratulloev I.N., Bagdasarian A.A. Laparoscopic methods of nephrectomy in renal space-occupying lesions. Vestnik Avitsenni. 2013;4 (57):111-118 (in Russ.).]
3. Матвеев Б.П. (ред.) Клиническая онкоурология. М.:АБВ-пресс;2011:934 с. [Matveev B.P. (ed.) Clinical Oncourology. M.:ABV-press;2011:934 p. (in Russ.).]
4. Димитриади С.Н. Новые возможности проведения лапароскопической резекции почки по поводу почечно-клеточного рака с вовлечением чашечно-лоханочной системы. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Сер.: Естественные науки. 2014;(4):82-86. [Dimitriadi S.N. New opportunities of performing of laparoscopic partial nephrectomy in patients with renal cell carcinoma involving pelvicaliceal system. University news. North-caucasian region. Natural sciences series. 2014;(4):82-86 (in Russ.).]
5. Кит О.И., Димитриади С.Н. Оценка клинической эффективности модифицированной методики лапароскопической резекции почки. Медицинский вестник Башкортостана. 2013;8(2):300-301. [Kit O.I., Dimitriadi S.N. Clinical effectiveness assessment of modified method of laparoscopic partial nephrectomy. Bashkortostan Medical Journal. 2013;8(2):300-301 (in Russ.).]
6. Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Борисенков М.Б., Новиков А.И., Скрябин О.Н., Орлов И.Н., и др. Сравнительная оценка выживаемости пациентов с раком почки после эндовидеохирургической радикальной нефрэктомии и резекции почки. Онкоурология. 2013;(2):21-25. [Popov S.V., Guseinov R.G., Borisenkov M.B., Novikov A.I., Skryabin O.N., Orlov I.N., et al. Comparative survival evaluation in patients with kidney cancer after endovideosurgical radical nephrectomy and renal resection. Oncourologiya= Cancer Urology. 2013;9(2):21-25 (in Russ.).] DOI: 10.17650/1726-9776-2013-9-2-21-25.
7. Димитриади С.Н., Кит О.И., Медведев В.Л. Технические особенности выполнения лапароскопической резекции почки при почечно-клеточном раке. Онкоурология. 2014;10(2):16-21. [Dimitriadi S.N., Kit O.I., Medvedev V.L. Technical characteristics of laparoscopic partial nephrectomy in case of renal cell carcinoma. Oncourologiya=Cancer Urology. 2014;10(2):16-21 (In Russ.).] DOI:10.17650/1726-9776-2014-10-2-16-21.
8. Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б., Воробьев А.В., Калинин П.С., Мищенко А.В. Сравнение лапароскопической резекции почки при опухолевом поражении с наложением и без наложения гемостатического шва. Вопросы онкологии. 2017;63(2):281-286. [Nosov A.K., Lushina P.A., Petrov S.B., Vorobiev A.V., Kalinin P.S., Mishchenko A.V. Comparison of laparoscopic resection of the kidney in renal tumors with and without the application of a hemostatic suture. Voprosy onkologii=Problems in oncology. 2017;63(2):281-286 (in Russ.).]
9. Mattar K., Finelli A. Expanding the indications for laparoscopic radical nephrectomy. Curr Opin Urol. 2007;17(2):88-92. DOI: 10.1097/MOU.0b013e32802b7070.
10. Qing Yang, Jun Du, Zhi-Hua Zhao, Xu-Sheng Chen, Lei Zhou and Xin Yao. Fast access and early ligation of the renal pedicle significantly facilitates retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy procedures: modified laparoscopic radical nephrectomy. World J Surg Oncol. 2013;11:27. DOI:10.1186/1477-7819-11-27.
11. Godoy G., Ramanathan V., Kanofsky J.A., O'Malley R.L., Tareen B.U., Taneja S.S., et al. Effect of warm ischemia time during laparoscopic partial nephrectomy on early postoperative glomerular filtration rate. J Urol. 2009;181(6):2438-43. DOI: 10.1016/j.juro.2009.02.026.181:2438-43.
12. Hung A.J., Cai J., Simmons M.N., Gill I.S. «Trifecta» in partial nephrectomy. J Urol. 2013;189(1):36-42. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.042.
13. Zabell J.R., Wu J., Suk-Ouichai C., Campbell S.C. Renal ischemia and functional outcomes following partial nephrectomy. Urol Clin North Am. 2017;44(2):243-255. DOI: 10.1016/j.ucl.2016.12.010.
14. Lu Yang, Tianyong Fan, Qiang Wei, Xiaobo Cui, Siyuan Bu, Ping Han. Transient variations in the serum concentrations of cell adhesion molecules following retroperitoneal laparoscopic and open radical nephrectomy for localized renal-cell carcinoma. J Endourol. 2012;26(10):1323-28. DOI:10.1089/end.2011.0673.
15. Filson Ch.P., Banerjee M., Wolf Jr. J.S., Zaojun Ye, Wei J.T., Miller D.C. Surgeon characteristics and long-term trends in the adoption of laparoscopic radical nephrectomy. J Urol. 2011;185(6): 2072-77. DOI:10.1016/j.juro.2011.02.057.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-53-62

**БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ ВНУТРИСОСУДИСТЫЕ КАРКАСЫ.
ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ****В.В. Плечев², И.Е. Николаева¹, И.В. Бузаев¹, И.Г. Загитов¹, Р.Ю. Ризберг¹,
И.Е. Яманаева¹**¹ Республиканский кардиологический центр, Россия, 450106, Уфа, ул. Степана Кувыкина, 96² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Плечев Владимир Вячеславович - д.м.н., профессор,
зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ

Николаева Ирина Евгеньевна - к.м.н., главный врач
Республиканского кардиологического центра

Бузаев Игорь Вячеславович - к.м.н., зав. отделением
рентгенхирургических методов диагностики и лечения № 1
Республиканского кардиологического центра

Загитов Ильгиз Гайфуллович - врач по рентгенэндоваскулярной
диагностике и лечению, отделения РХМДИЛ № 1
Республиканского кардиологического центра

Ризберг Роман Юрьевич, – к.м.н., врач по рентгенэндоваскуляр-
ной диагностике и лечению, отделения РХМДИЛ № 1
Республиканского кардиологического центра

Яманаева Инна Евгеньевна - к.м.н., кардиолог отделения
РХМДИЛ № 1 Республиканского кардиологического центра

Контакты: Загитов Ильгиз Гайфуллович, e-mail: zilgiz.82@
gmail.com

Введение. Современная интервенционная хирургия – это одно из наиболее динамично развивающихся направлений современной медицины. Свидетельством этому является появление в её арсенале биорезорбируемых стентов – внутрисосудистых каркасов, обеспечивающих временную механическую поддержку и доставку цитостатических веществ в сосудистой стенке в период её регенерации. Появление данной технологии в англоязычной литературе зачастую называют четвертой революцией в рентгенохирургии. В данном литературном обзоре авторы постарались отобразить современные представления о безопасности, показаниях и недостатках биорезорбируемых каркасов.

Методы. В обзоре представлены данные 65 статей по биорезорбируемым внутрисосудистым каркасам, найденных в сети Pubmed. Предпочтение отдавалось данным многоцентровых исследований, международных регистров, а также отчетам о клинических случаях осложнений, связанных с имплантацией биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов.

Результат. В данном литературном обзоре представлены последние англоязычные публикации на тему применения биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов в лечении ишемической болезни сердца, а также перечислены основные этапы их развития.

Ключевые слова: Абсорб, скаффолд, биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы, чрескожное коронарное вмешательство, стенты, стентирование, ишемическая болезнь сердца

Для цитирования: Плечев В.В., Николаева И.Е., Бузаев И.В., Загитов И.Г., Ризберг Р.Ю., Яманаева И.Е. Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Обзорная статья. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):53-62. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-53-62.

**BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLDS
(SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW)****Vladimir V. Plechev², Irina E. Nikolaeva¹, Igor V. Buzaev¹, Ilgiz G. Zagitov¹,
Roman Yu. Rizberg¹, Inna E. Yamanaeva¹**¹ Republic Cardiological Center, 96 Stepan Kuvykin st., Ufa, 450106, Russian Federation² Bashkir State Medical University, 3 Lenin st., Ufa, 450008, Russian Federation

Plechev Vladimir Vyacheslavovich – Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the Hospital Surgery Department in Federal State

Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Nikolaeva Irina Evgenevna – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the Republic Cardiological Center

Buzaev Igor Vyacheslavovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment Department №1, Republic Cardiological Center

Zagitov Ilgiz Gayfullovich – X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Doctor of the X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment Department №1, Republic Cardiological Center

Rizberg Roman Yurevich – Candidate of Medical Sciences, X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Doctor of the X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment Department №1, Republic Cardiological Center

Yamanaeva Inna Evgenevna – Candidate of Medical Sciences, Cardiologist of the X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment Department №1, Republic Cardiological Center

Contacts: Zagitov Ilgiz, e-mail:zilgiz.82@gmail.com

Introduction: Modern interventional surgery is one of the most dynamically developing areas of modern medicine. Evidence of this is the bioresorbable stent appearance in its stockpile – intravascular frames, which provide temporary mechanical support and the delivery of cytotoxic substances in the vascular wall during its regeneration. The emergence of this technology in English literature is often called the fourth revolution in x-ray surgery. In this literature review, the authors tried to reflect modern ideas about safety, indications and disadvantages of bioresorbable scaffolds.

Methods: This review presents data of 65 articles on bioresorbable intravascular frames in pubmed. The preference was given to the data of multicenter studies and international registries and records of clinical cases of complications associated with implantation of bioresorbable intravascular scaffolds.

Results: This literature review presents the latest English-language publications on the use of bioresorbable intravascular scaffolds in the treatment of ischemic heart disease, and it lists the main stages of their development too.

Keywords: absorb, scaffold bioresorbable intravascular scaffolds, percutaneous coronary intervention, stent, stenting, absorbable stents, coronary heart disease

For citation: Plechev V.V., Nikolaeva I.E., Buzaev I.V., Zagitov I.G., Rizberg R.Yu., Yamanaeva I.E. Bioresorbable vascular scaffolds (systematic literature review). *Creativesurgeryandoncology*. 2017;7(4):53-62. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-53-62.

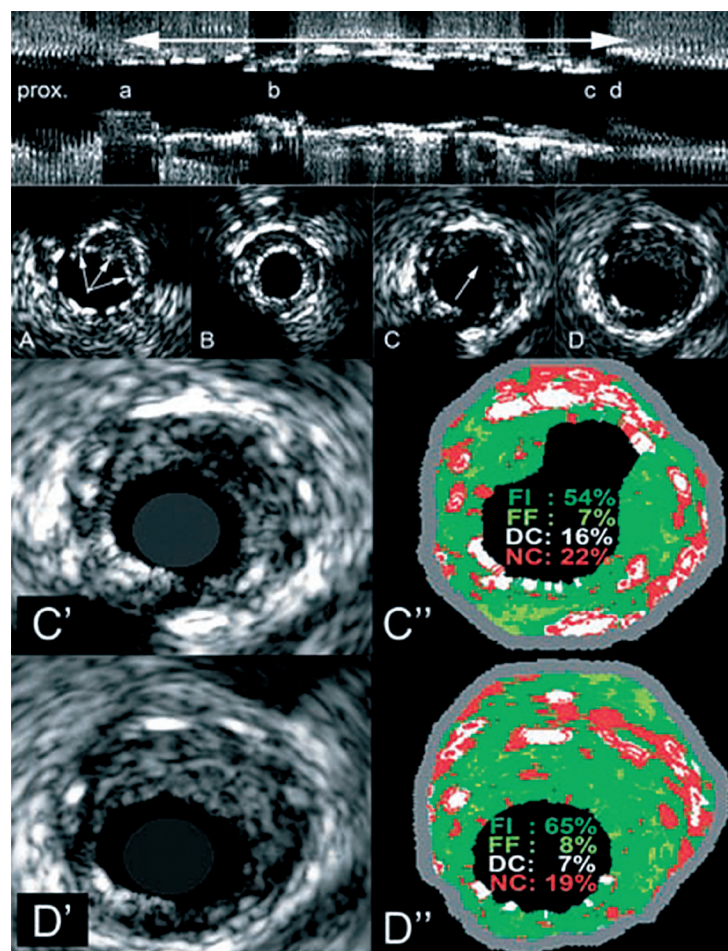
ВВЕДЕНИЕ

Появление новейших биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов называют началом новой эры в интервенционной кардиологии, четвертой революцией в рентгенохирургии [1,2]. Однако также в свое время называли внедрение в практику цельнометаллических стентов [3], а декадой позднее – стентов с лекарственным покрытием [4]. В настоящее время выявление на коронароангиографии показаний для чрескожного коронарного вмешательства ведет к имплантации коронарного стента, в идеале покрытого цитостатиком. В результате сосуд оказывается «пожизненно заточенным в металлическую клетку» [5]. Одним из наиболее возможных сценариев дальнейшего прогрессирования заболевания является нарастание слоя эндотелия – неоинтимы – внутри стента, что происходит, несмотря на наличие цитостатического покрытия. Неоинтима в свою очередь может подвергаться дегенерации и атеросклерозу вплоть до образования атеросклеротической бляшки с дальнейшим разрывом ее в просвет стента. G. Nakazawa с соавт. опубликовали эти данные в журнале «EuroHeartJournal» за 2007 и 2011 годы [6,7]. На рисунке 1 представлено изображение, полученное при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании передней межжелудочковой арте-

рии пациентки с нестабильной стенокардией через 9 лет после имплантации металлического стента [6].

Есть мнение, что цитостатические препараты покрытых стентов нарушают метаболизм сосудистой стенки, вызывая её дегенерацию, растяжение и приводят к отсроченной приобретенной малапозиции. Это может стать причиной поздних тромбозов в стенте [1].

Существуют и более сложные биомеханические процессы в сосудистой стенке, которые нарушаются после имплантации перманентных внутрисосудистых каркасов. Так, в «Journal of Biomechanics» за 2000 год в статье «Коронарные стенты изменяют трехмерную геометрию сосуда и трехмерное напряжение сдвига» авторы указывают на то, что участки коронарных артерий, подвергнувшиеся стентированию более подвержены рестенозам в тех местах, где нормальная вазомоторная функция нарушена в большей степени [8]. В других источниках аналогичные выводы подтверждаются внутрисосудистыми ультразвуковыми исследованиями [9] и оптической когерентной томографией [10]. В указанных исследованиях авторы приходят к выводу, что после имплантации металлического стента изгиб коронарного сосуда в проксимальном участке увеличивается на 120%, а в дистальном – на 100%, что создает пред-



Внутрисосудистое ультразвуковое исследование. На верхнем изображении представлен продольный срез ПМЖВ, двойной стрелкой обозначен имплантированный ранее стент. Буквами от А до D обозначены поперечные срезы ПМЖВ. А - срез проксимальной ПМЖВ, стрелками обозначена малая позиция стента; В - Минимальная площадь поперечного сечения в стенке 4,6 мм²; С - Эксцентричный разрыв бляшки (обозначен стрелкой); D - Интактная бляшка внутри неоинтимы сосуда. С - Увеличенное изображение. Режим виртуальной гистологии разорванной атеросклеротической бляшки внутри неоинтимы. D - Интактная атеросклеротическая бляшка за зоной разрыва.

Рисунок 1 – Внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

Figure 1 – Intravascular ultrasound

посылки для асимметричных рестенозов в стенке.

До сих пор остается до конца не изученным вопрос, почему стентирование ускоряет процесс неоатеросклероза. Однако достоверно известно, что при отсутствии нормальной вазомоторной функции активируются проатерогенные механизмы и ингибируются антиатерогенные. Так, в экспериментальных исследованиях с частичной лигацией сонной артерии у мышей путем выделения из тканей молекул РНК было доказано, что уменьшение подвижности сосудистой стенки ускоряет процесс атеросклероза путем активации проатерогенных генов и ингибирования антиатерогенных генов, вызывая эндотелиальную дисфункцию и воспаление [11].

С этой точки зрения выгодно отличается пластичный материал биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, которые создают меньше деформаций трехмерной геометрии коронарных артерий, что теоретически должно способствовать уменьшению количества рестенозов [1], а после полной резорбции каркаса – восстановлению нормальной вазомоторной функции [12]. На практике это предположение находит свое подтверждение в статье, опубликованной в журнале «JACC Cardiovascular Interventions» за 2014 год, в которой авторы указывают, что несмотря на активацию проатерогенных механизмов после имплантации биodeградируемого внутрисосудистого каркаса в связи с иммобилизацией сосудистой стенки, количественно выраженной в снижении эндотелиального напряжения сдвига менее 1 Па на 62% площади стентированного

сегмента, через 2 года только 16% площади стентированного сегмента имело величину эндотелиального напряжения сдвига менее 1 Па. Это доказывает, что после резорбции каркаса восстанавливаются нормальная геометрия и вазомоторная функция сосуда, что активирует атеропротективную активность здоровой сосудистой стенки [13].

Поэтому мечты о временном внутрисосудистом каркасе, обеспечивающем механическую поддержку сосудистой стенке после разрыва атеросклеротической бляшки баллонным катетером, о доставке цитостатического препарата и продолжительной экспозиции им в нужном месте, который исчезнет, как только в нем отпадет необходимость, не оставляли интервенционных кардиологов со времен первого установленного стента [14,15], как и попытки их создания [16,17]. Основную идею механизма действия биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса хорошо отображает название статьи «Biodegradable stents: they do their job and disappear = Биodeградируемые стенты: они делают свое дело и исчезают» [18].

Биорезорбируемые стенты. Клинические испытания

Первыми в клинической практике биорезорбируемые стенты из полимера молочной кислоты начали использовать японские специалисты [19]. Ими был разработан и внедрен в клиническую практику стент Igaki-Tamai® - биорезорбируемый внутрисосудистый каркас из L-хирального полимера

молочной кислоты без лекарственного покрытия с толщиной балок 0,17 мм. Результаты 10-летнего наблюдения за пациентами были опубликованы в 2012 году в журнале «Circulation» [20]. В период с августа 1998 г. по апрель 2000 г. было прооперировано 50 пациентов с 63 стенозами коронарных артерий. Было имплантировано 84 биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Igaki-Tamai. За 10-летний период контакт с 2 пациентами был потерян. Зарегистрирована 1 смерть от сердечных причин, 6 несердечных смертей, 4 инфаркта миокарда. Суммарная доля повторных реваскуляризаций составила 16% в первый год, 18% за 5 лет, 28% за 10 лет. Было зарегистрировано 2 доказанных случая тромбоза в стенте: 1 подострый и 1 отсроченный. В последнем случае отсроченный тромбоз был связан со стентом с лекарственным покрытием, имплантированным проксимальным каркасом Igaki-Tamai® [21].

Коронароангиографический контроль с проведением внутрисосудистого ультразвукового исследования был осуществлен через 1, 3 и 6 месяцев после имплантации. По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования авторы указывают на то, что полная резорбция наблюдается в среднем за 3 года. Примечательно, что в журнале «JACC: Cardiovascular Interventions» за 2014 год есть публикация о клинических испытаниях биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Igaki-Tamai для бедренной артерии с данными 12-месячного клинического наблюдения [22].

Далее последовали публикации о серии клинических испытаний биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Абсорб (Absorb, Abbott vascular). Материал биорезорбируемого стента Absorb состоит из L- (PLLA) (левосторонний изомер) и D- хиральных (PDLLA) (правосторонний изомер) полимеров молочной кислоты в соотношении 1:1. Время полной резорбции PDLLA составляет 9 месяцев, а PLLA - 36 месяцев. В процессе резорбции оба этих вещества гидролизуются до молочной кислоты, которая затем утилизируется в цикле Кребса [23,24,25]. В качестве цитостатического препарата используется эверолимус. Согласно данным производителя примерно 80% цитостатика выделяется в течение первых 30 дней, а остальные 20% - за 4 месяца.

В связи с тем, что материал биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса полимер молочной кислоты рентгенонегативен - невидим при рентгеноскопии, для точной навигации при имплантации каркаса у проксимального и дистального краев установлены титановые рентгенопозитивные метки. Кроме этого, рентгеноконтрастные титановые метки позволяют выявить место, куда был установлен биорезорбируемый внутрисосудистый каркас при контрольной коронароангиографии после того, как весь полимер каркаса резорбируется. В ходе ретроспективного анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии, полученных в ходе исследований абсорб когорты А и когорты Б, было установлено, что через 18 месяцев после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов рентгеноконтрастные метки не подвержены дисло-

кации в результате резорбции материала, несмотря на опасения, что в результате отрыва от резорбированного основания они могут стать причиной эмболии дистального русла [26].

Absorb Cohort A [12]

The ABSORB Cohort A - это проспективное нерандомизированное исследование без контрольной группы. Оценивалась безопасность применения биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Абсорб (Absorb, Abbott Vascular) в лечении ишемической болезни сердца. Первая фаза исследования была проведена в 2006 году. Тогда было прооперировано 30 пациентов. Для динамического наблюдения были доступны 29 пациентов, так как один пациент подписал отказ от дальнейшего участия в исследовании. Послеоперационное наблюдение проводилось через 1 год. 2 пациента умерли от несердечных причин: один от неходжкинской лимфомы на 888-й день, второй - от перфорации двенадцатиперстной кишки на 706-й день после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. Зафиксирован 1 случай по конечной точке (3,4%) - на 46-й день пациент поступил с клиникой острого коронарного синдрома, в анализе крови тропонина были слабо положительными. На коронарографии было зафиксировано 42% рестенозов в биорезорбируемом внутрисосудистом каркасе. За весь период наблюдения не зарегистрировано ни одного случая тромбоза в каркасе. Через 18 месяцев произведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) 25 пациентам. Оптическая когерентная томография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование через 2 года продемонстрировали восстановление вазомоторной функции и позднее увеличение просвета сосуда. Неинвазивное исследование функционального резервного кровотока (ФПК) было произведено у 18 пациентов: дистально ФПК составил в среднем 0,86 (IQR 0,82-0,94).

Absorb Cohort B

Вторая фаза исследования (когорты Б) была начата в 2009 году и включила 101 пациента. Материал скафолда был модифицирован для увеличения радиальной жесткости. Первые 45 пациентов были запланированы для проведения коронарографии через 6 месяцев и 2 года, другие 56 - через 1 и 3 года. В первой группе краевой стеноз был зафиксирован через 6 месяцев у одного пациента. По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и оптической когерентной томографии (ОСТ) было зарегистрировано уменьшение площади скафолда на 2%, поздняя потеря просвета на $0,19 \pm 0,18$ мм и рестеноз на 5,4%. По ОСТ отмечалась эндотелизация в 96,8% случаев. Малая позиция хотя бы одной страты, первоначально отмеченная у 12 пациентов, на контроле была подтверждена только у 3 [27]. Во второй группе отмечены уменьшение площади на 16,8% по ВСУЗИ и на 20% по ОСТ, поздняя потеря просвета $0,27 \pm 0,32$ мм и стеноз 1,94% (ВСУЗИ). Эндотелизация в 96,69% случаев. Малая

позиция хотя бы одной страты 12, на контроле 4 [1]. Из 101 пациента у 3 отмечалось повышение сердечных маркеров и у 3 была проведена повторная реваскуляризация (5,9% конечная точка) [27,28].

The Absorb Extend study

В след за когортой А и Б в настоящее время проводится исследование Абсорб Экстенд. Это мультицентровое нерандомизированное исследование без наличия контрольной группы. В него запланировано включить 800 пациентов из 100 клиник. Из них 50 пациентов запланированы для установки 2-х стентов внахлест, 100 пациентов – для проведения МСКТ контроля. Эти две субгруппы по плану будут анализироваться отдельно. В настоящее время есть предварительные результаты исследования первых 512 пациентов. Согласно нему, было 8 случаев инфарктов миокарда без образования Q-зубца в течение первых 7 дней (NQMI), а также 3 случая QMI в течении 30 дней. Суммарно 11 (2,1%) пациентов по конечной точке за первые 30 дней. 2,9% и 4,3% за 180 и 365 дней соответственно [25].

Absorb II – это мультицентровое, рандомизированное исследование, сравнивающее Absorb второй генерации с XIENCE – эверолимуcom, содержащим металлический стент. Всего для участия в исследовании запланирован 501 пациент с соотношением Absorb:XIENCE 2:1. Послеоперационное наблюдение запланировано на 30- и 180-й дни и через 1, 2 и 3 года.

Absorb III – это крупное проспективное рандомизированное мультицентровое исследование, произведенное в США с целью получения разрешения на клиническое применение биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Абсорб [29,30]. 2008 пациентов со стабильной стенокардией были случайным образом разделены на 2 группы в соотношении 2:1. Пациентам первой группы были имплантированы биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы Абсорб (Absorb, Abbott Vascular), пациентам второй группы имплантирован покрытый эверолимуcom стент Xience. За первичную конечную точку была принята комбинация из сердечных смертей – инфаркта миокарда с поражением стентированной артерии и повторной реваскуляризации, вызванной ишемией. Группы пациентов были однородные. Единственным процедурным отличием являлась более частая постдилатация в группе Абсорб (65,5% против 51,2%, $p < 0,001$). Согласно выводам

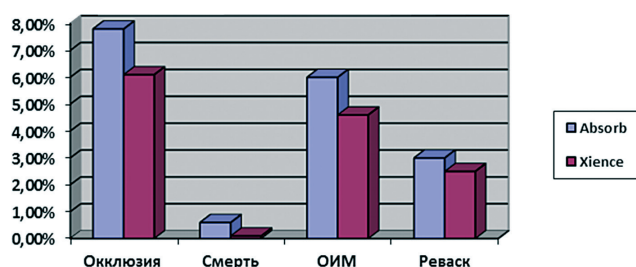


Рисунок 2 – Индивидуальные компоненты конечной точки исследования Absorb III.

Figure 2 – The individual components of the Absorb III endpoint study.

по результатам исследования, Absorb оказался не хуже, чем Xience, частота конечной точки составила соответственно 7,8% и 6,1%, доверительный интервал – 0,5-3,9; ($p = 0,007$). Результаты по индивидуальным компонентам отображены на рисунке 2.

ABSORB Japan [31]

ABSORB Japan – это мультицентровое, слепое, рандомизированное, проспективное исследование, проведенное в Японии для получения допуска к использованию Absorb в этой стране. Проводилось сравнение стентов Absorb (Abbott Vascular) с кобальтохромовым эверолимуcom пропитанным стентом (название стента в исследовании не указано, обозначается CoCrEES). Рандомизация проводилась в соотношении 2:1. Всего включено 400 пациентов, из них 266 пациентам были имплантированы стенты Absorb, 134 – CoCrEES. В качестве первичной конечной точки была взята совокупность сердечных смертей, инфарктов миокарда и повторных реваскуляризаций в том же сегменте, вызванных ишемией. Вторичной конечной точкой была принята поздняя потеря просвета при ангиографическом контроле через 13 месяцев. Через 12 месяцев в группе биорезорбируемых каркасов наблюдалось 4,2% исходов по первичной конечной точке против 3,8% в группе CoCrEES. Поздняя потеря просвета через 13 месяцев при ангиографическом контроле составила $0,13 \pm 0,30$ мм в группе биорезорбируемых каркасов и $0,12 \pm 0,32$ мм в группе CoCrEES. На рисунке 3 представлены индивидуальные компоненты конечной точки.

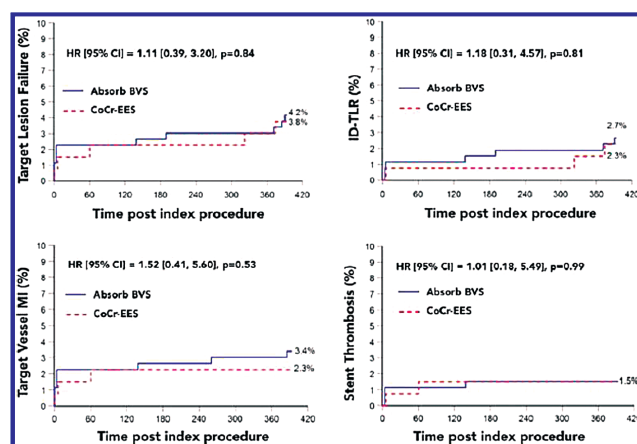


Рисунок 3 – Absorb Japan.

Figure 3 – Absorb Japan.

Absorb China [29]

Проспективное рандомизированное клиническое исследование было проведено в Китае для получения в этой стране разрешения применения биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов. 480 пациентов были рандомизированы на две группы: экспериментальная и контрольная в соотношении 1:1. В экспериментальной группе были имплантированы биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы Абсорб, а в контрольной – стенты Xience V. В качестве конечной точки было принято считать

уменьшение площади поперечного сечения более чем на 0,15 мм при коронароангиографическом контроле через 1 год после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. По результатам исследования уменьшение площади просвета составило $0,19 \pm 0,38$ мм в экспериментальной группе против $0,13 \pm 0,38$ мм в контрольной группе ($p=0,01$). В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного случая тромбоза в течение года наблюдения.

The AMC Single Centre Real World PCI Registry - это проспективное клиническое исследование без контрольной группы, проведенное в Академическом медицинском центре Амстердама в период с 2012 по 2013 годы. Суммарно было прооперировано 135 пациентов, из которых 54 (39%) с острым коронарным синдромом (из них 13% с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST). Всего было имплантировано 159 биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, из которых 102 в сложных участках (типа B2 и C). Количественная коронароангиография выявила средний прирост просвета на $1,37 \pm 0,53$ мм. Ангиографический успех был достигнут в 152 случаях (96%). 97% пациентов поступили в клинику повторно через 6 месяцев для контрольного исследования. Результат по конечной точке наблюдался у 8,5%, из которых в 3,0% случаев был зафиксирован инфаркт миокарда, в 3,0% тромбозов в биорезорбируемом внутрисосудистом каркасе, 6,3% - повторная реваскуляризация, вызванная возвратом стенокардии.

Italian Diffuse/Multivessel Disease ABSORB Prospective Registry (IT-DISAPPEARS) [32] - это проспективное мультицентровое исследование без контрольной группы, начатое в 2015 году в Италии с целью изучения безопасности биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Абсорб при лечении сложных поражений. Проводится в 50 клинических институтах Италии. Критерии включения: пациенты со стабильной и прогрессирующей стенокардией, с многососудистыми или протяженными (с длиной поражения более 24 мм) поражениями коронарных артерий. Клинический контроль запланирован через 5 лет. В качестве первичной конечной точки принято считать суммарную частоту сердечной смерти, нефатального инфаркта миокарда, связанного со стентированным сосудом и повторной реваскуляризацией в том же сегменте, вызванной ишемией [32].

Биорезорбируемые каркасы и концепция регенеративной хирургии

Данные исследований, указанных выше, позволяют сделать следующие выводы:

1. Биорезорбируемые каркасы обеспечивают достаточную поддержку сосудистой стенке после проведения чрескожного коронарного вмешательства.
2. Процесс биодegrадации приводит к ослаблению хронического воспалительного процесса в сосудистой стенке.
3. Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы позволяют проводить повторные эндоваску-

лярные и хирургические реваскуляризации в случае рестенозов.

4. Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы не создают помех для неинвазивных исследований (МСКТ и МРТ) сосудов сердца.

Интересные данные приводятся в исследовании Абсорб когорты А [17]. Через 2 года после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов в подгруппе пациентов проведено исследование вазомоторной функции. 9-ти пациентам проведена проба с ацетилхолином, вазодилатация более 3% отмечена у 5 пациентов. После введения нитроглицерина получено значительное расширение сегмента с биорезорбируемым внутрисосудистым каркасом. 7-ми пациентам проведена проба с метигрелином - выявлена значительная вазоконстрикция сегмента с ранее имплантированным биорезорбируемым внутрисосудистым каркасом. Эти результаты подтверждаются аналогичными пробами у пациентов из исследования Абсорб когорты Б на 12-й месяц [28]. В сентябрьском выпуске журнала «Eurointervention» за 2016 год приводятся результаты исследования пациентов из исследования Абсорб когорты А через 5 лет после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов. Аналогично с исследованием [12] пациентам проводились внутрисосудистое исследование с помощью ультразвука, оптическая когерентная томография, построение виртуальной гистологии и тесты на вазореактивность [33]. 8-ми из 16 пациентов когорты проведена коронароангиография с внутрисосудистой визуализацией. Было выявлено увеличение просвета по сравнению с аналогичным двухлетним контролем, $2,14 \pm 0,38$ мм против $1,95 \pm 0,37$ мм; $p=0,09$ [54]. Данные внутрисосудистого ультразвукового исследования показали увеличение максимальной площади просвета ($6,96 \pm 1,13$ мм²) по сравнению с шестимесячным увеличением ($6,17 \pm 0,74$ мм²; $p=0,06$) и двухлетним ($6,56 \pm 1,16$ мм²; $p=0,12$), в основном благодаря стабильному уменьшению площади атеросклеротической бляшки на протяжении исследования, $9,17 \pm 1,86$ мм² против $7,57 \pm 1,63$ мм²; $p=0,03$) [33].

Изложенные данные говорят о восстановлении функции эндотелия после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса, что позволяет отнести метод лечения рассасывающимися внутрисосудистыми каркасами к принципиально другой категории в отличие от традиционных чрескожных коронарных вмешательств с металлическими стентами.

Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Недостатки

Несмотря на все вышесказанное, биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы обладают рядом потенциальных недостатков. Наиболее критичными из них, по нашему мнению, являются слабая радиальная жесткость балок каркаса из биорезорбируемого материала, а также хрупкость (недостаточная эластичность) полимера молочной кислоты по сравнению с кобальтохромовым сплавом тради-

ционных стентов, вызывающая перелом и миграцию страт стента с последующим риском тромбоза [34,35,36].

По результатам исследования Absorb Cohort A trial [37] выявили значимое острое и позднее (через 6 месяцев) эластическое спадение просвета сегмента, на основании чего был сделан вывод о недостаточной радиальной жесткости биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. С целью увеличения радиальной жесткости, а также для улучшения растяжимости без риска перелома страт производители пошли по пути утолщения балок каркаса. В результате полученный Absorb стали называть версией 1.1 [30]. Несмотря на это, производители категорически не рекомендуют перерастягивать биорезорбируемый внутрисосудистый каркас больше чем на 0,5 мм от номинального размера в связи с большой вероятностью перелома балок каркаса.

Толщина балок каркаса Абсорб 1.1 составляет 0,15 мм (для сравнения толщина страт стента Xience 0,081 мм, а биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса Igaki-Tamai - 0,17 мм). Первые металлические стенты имели толщину, сопоставимую с толщиной современных биорезорбируемых каркасов [38]. Теоретически большая толщина страт каркаса Абсорб делает его более тромбогенным. Так, известно, что стенты с толщиной страты 0,162 мм в 1,5 раза чаще подвержены тромбозам, чем стенты со стратами толщиной 0,081 мм ($p < 0,001$) [39]. Однако есть экспериментальные исследования *in vitro*, которые доказывают, что страты абсорб не являются более тромбогенными [38]. Возможно, это связано с тем, что цитостатическое покрытие биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса уменьшает риск тромбозов [39]. С другой стороны, большая толщина балок каркасов приводит к альтерации эндотелиального сдвига напряжения - увеличению напряжения сдвига в верхней точке балок и уменьшению напряжения сдвига в нижней точке, что может провоцировать агрегацию тромбоцитов [40]. Существуют опасения, что участками наибольшей тромбогенной угрозы могут стать области перехлеста двух соседних биорезорбируемых каркасов, так как суммарная толщина балок будет составлять уже 0,3 мм [38]. Более того, экспериментальные исследования на свиньях показали, что восстановление неоинтимального слоя в таких участках задерживается на 30 дней, что эквивалентно примерно 90 дням отсроченного восстановления эндотелиального слоя у человека [41]. Вероятно это и послужило причиной того, что производители категорически не рекомендуют имплантировать каркасы Абсорб внахлест [42].

Проблема механической хрупкости при перерастяжении особенно актуальна из-за рентгено-негативных свойств биорезорбируемых каркасов, в результате чего деформация каркаса может оказаться в свое время не выявленной на рентгене при имплантации [2]. Также, вовремя не диагностированной может оказаться недостаточное раскрытие биорезорбируемого каркаса, приводящее к малой позиции – диастазу между сосудистой стенкой и

балками каркаса, что создает предпосылки для острого тромбоза [43]. Так в журнале «Circulation» за 2011 год авторы статьи указывают, что стенты с малой позицией в 1,58 раза чаще ($p = 0,001$) подвержены тромбозам, а стенты, имплантированные внахлест, в 2,32 раза чаще ($p < 0,001$) [39]. Вместе с тем материал биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса является проницаемым для света, что создает идеальные условия для исследования с помощью оптической когерентной томографии [44].

Способы улучшения клинических результатов имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов

В связи с растущим количеством имплантируемых биорезорбируемых каркасов возникают вопросы о выборе оптимальной тактики и установки [45].

Известно, что недораскрытие стентов, малопозиция страт, пролапс тканей через ячейки стентов, приводят к увеличению случаев тромбозов и рестенозов в стенте [46,47,48,49]. Использование внутрисосудистых методов визуализации, в частности внутрисосудистого ультразвукового метода, в качестве контроля при имплантации традиционных цельнометаллических и покрытых стентов, позволяет уменьшить количество рестенозов и число повторных реваскуляризаций [50,51,52,53,54,55]. Появившийся позднее метод оптической когерентной томографии, благодаря высокой разрешающей способности, позволяет с большей точностью выявлять и оценивать такие явления, как краевая диссекция, тромбоз в стенте, пролапс тканей, перелом и малопозиция страт [56,57,58]. Точность и разрешающая способность оптической когерентной томографии настолько велики, что существует понятие виртуальной гистологии [44,59,60,61,62]. Также было показано, что использование оптической когерентной томографии при стентировании традиционными стентами улучшает клинический исход [45,63]. Использование же метода оптической когерентной томографии в качестве контрольного исследования влияет в 40% случаев на интраоперационную тактику [64]. Последнее утверждение нашло свое подтверждение в последующих публикациях [62,65].

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Serruys P.W, Garcia-Garcia H.M, Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: Change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? Eur Heart J. 2012;33 (1):16-25. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs384.
2. Ormiston J.A, Serruys P.W.S. Bioabsorbable coronary stents. Circ Cardiovasc Interv. 2009;2(3): 255–60. DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.859173.
3. Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V., Joffre F., Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty.

N Engl J Med. 1987;316(12):701–6. DOI: 10.1056/NEJM198703193161201.

4. Rensing B.J., Vos J., Smits P.C., Foley D.P., Van Den Brand M.J.B.M., Van Der Giessen W.J., et al. Coronary restenosis elimination with a sirolimus eluting stent: First European human experience with 6-month angiographic and intravascular ultrasonic follow-up. *Eur Heart J*. 2001;22(22):2125–30. DOI: 10.1053/ehj.2001.2892

5. Radu M.D. The Clinical Atlas of Intravascular Optical Coherence Tomography (OCT) for iPad. *Eur Heart J*. 2012;33(10):1174–5. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs102.

6. Ramcharitar S., Garcia-Garcia H.M., Nakazawa G., Kukreja N., Ligthart J., Virmani R., et al. Ultrasonic and pathological evidence of a neo-intimal plaque rupture in patients with bare metal stents. *EuroIntervention*. 2007;3(2):290–1. PMID: 19758954.

7. Nakazawa G., Otsuka F., Nakano M., Vorpahl M., Yazdani S.K., Ladich E., et al. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(11):1314–22. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.011.

8. Wentzel J.J., Whelan D.M., van der Giessen W.J., van Beusekom H.M.M., Andhyiswara I., Serruys P.W., et al. Coronary stent implantation changes 3-D vessel geometry and 3-D shear stress distribution. *J Biomech*. 2000;33(10):1287–95. PMID: 10899339.

9. Samady H., Eshtehardi P., McDaniel M.C., Suo J., Dhawan S.S., Maynard C., et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(7):779–88. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.021824.

10. Gyngy si M., Yang P., Khorsand A., Glogar D. Longitudinal straightening effect of stents is an additional predictor for major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1580–9. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00570-2.

11. Nam D., Ni C.-W., Rezvan A., Suo J., Budzyn K., Llanos A., et al. Partial carotid ligation is a model of acutely induced disturbed flow, leading to rapid endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297(4):1535–43. DOI: 10.1152/ajpheart.00510.2009.

12. Dudek D., Onuma Y., Ormiston J.A., Thuesen L., Miquel-Hebert K., Serruys P.W. Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: The ABSORB trial. *EuroIntervention*. 2012;7(9):1060–1. DOI: 10.4244/EIJV7I9A168.

13. Bourantas C.V., Papafaklis M.I., Garcia-Garcia H.M., Farooq V., Diletti R., Muramatsu T., et al. Short- and long-term implications of a bioresorbable vascular scaffold implantation on the local endothelial shear stress patterns. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):100–1. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.01.139.

14. Waksman R. Biodegradable stents: they do their job and disappear. *J Invasive Cardiol*. 2006;18(2):70–4. PMID: 16446520.

15. Stack R.S., Califf R.M., Phillips H.R., Pryor D.B., Quigley P.J., Bauman R.P., et al. Interventional cardiac catheterization at Duke Medical Center. *Am J Cardiol*. 1988;62(10, Pt 2):3F–24F. PMID: 2972185.

16. van der Giessen W.J., Slager C.J., van Beusekom H.M., van Ingen Schenau D.S., Huijts R.A., Schuurbijs J.C., et al. Development of a polymer endovascular prosthesis and its implantation in porcine arteries. *J Interv Cardiol*. 1992;5(3):175–85. PMID: 10150957.

17. van der Giessen W.J., Lincoff A.M., Schwartz R.S., van Beusekom H.M., Serruys P.W., Holmes D.R., et al. Marked inflammatory sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries. *Circulation*. 1996;94(7):1690–7. PMID: 8840862.

18. Waksman R. Biodegradable stents: they do their job and disappear. *J Invasive Cardiol*. 2006;18(2):70–4. PMID: 16446520.

19. Tamai H., Igaki K., Kyo E., Kosuga K., Kawashima A., Matsui S., et al. Initial and 6-month results of biodegradable poly-L-lactic acid coronary stents in humans. *Circulation*. 2000;102(4):399–404. DOI:10.1161/01.CIR.102.4.399.

20. Nishio S., Kosuga K., Igaki K., Okada M., Kyo E., Tsuji T., et al. Long-term (>10 Years) clinical outcomes of first-in-human biodegradable poly-L-lactic acid coronary stents: Igaki-Tamai stents. *Circulation*. 2012;125(19):2343–52. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.000901.

21. Cook S., Ladich E., Nakazawa G., Eshtehardi P., Neidhart M., Vogel R., et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation*. 2009;120(5):391–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.854398.

22. Werner M., Micari A., Cioppa A., Vadal G., Schmidt A., Sievert H., et al. Evaluation of the biodegradable peripheral Igaki-Tamai stent in the treatment of de novo lesions in the superficial femoral artery: The GAIA study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(3):305–12. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.09.009.

23. Hildick-Smith D., Lassen J.F., Koo B.-K. One or two stents for coronary bifurcation lesions? *EuroIntervention*. 2010;6(Suppl J(8)):J61–4. DOI:10.1016/S0735-1097(00)00534-9.

24. Oberhauser J.P., Hossainy S., Rapoza R.J. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds. *EuroIntervention*. 2009;5(Suppl F):F15–22. DOI: 10.4244/EIJV5IFA3.

25. Abizaid A., Ribamar Costa J., Bartorelli A.L., Whitbourn R., van Geuns R.J., Chevalier B., et al. The ABSORB EXTEND study: preliminary report of the twelve-month clinical outcomes in the first 512 patients enrolled. *EuroIntervention*. 2015;10(12):1396–401. DOI: 10.4244/EIJV10I12A243.

26. Jin Jang W., Hoon Yang J., Choi S.-H., Bin Song Y., Hahn J.-Y., Choi J.-H., et al. Fate of bioresorbable vascular scaffold metallic radio-opaque markers at the site of implantation after bioresorption. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2015;8(8):271–9. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.04.010.

27. Serruys P.W., Onuma Y., Ormiston J.A., De Bruyne B., Regar E., Dudek D., et al. Evaluation of

the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: Six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation*. 2010; 122(22):2301–12. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970772.

28. Serruys P.W., Onuma Y., Dudek D., Smits P.C., Koolen J., Chevalier B., et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of de Novo Coronary Artery stenosis: 12-month clinical and imaging outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(15):1578–88. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.05.050.

29. Gogas B.D., King S.B., Samady H. Bioresorbable polymeric scaffolds for coronary revascularization: Lessons learnt from ABSORB III, ABSORB China, and ABSORB Japan. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2015;2015(5):62. DOI: 10.5339/gcsp.2015.62.

30. Kereiakes D.J., Ellis S.G., Popma J.J., Fitzgerald P.J., Samady H., Jones-McMeans J., et al. Evaluation of a fully bioresorbable vascular scaffold in patients with coronary artery disease: Design of and rationale for the ABSORB III randomized trial. *Am Heart J*. 2015;170(4):641–651. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.07.013.

31. Kimura T., Kozuma K., Tanabe K., Nakamura S., Yamane M., Muramatsu T., et al. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur Heart J*. 2015;36(47):3332–42. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv435.

32. Testa L., Biondi Zoccai G., Tomai F., Ribichini F., Indolfi C., Tamburino C., et al. Italian Diffuse/Multivessel Disease ABSORB Prospective Registry (IT-DISAPPEARS). Study design and rationale. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015;16(3):253–8. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000219.

33. Simsek C., Karanasos A., Magro M., Garcia-Garcia H.M., Onuma Y., Regar E., et al. Long-term invasive follow-up of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: five-year results of multiple invasive imaging modalities. *EuroIntervention*. 2016;11(9):996–1003. DOI: 10.4244/EIJY14M10_12.

34. Ruiz-Salmeron R.J., Pereira S., de Araujo D. Bioresorbable vascular scaffold collapse causes subacute thrombosis. *J Invasive Cardiol*. 2014;26(7):E98–9. PMID: 24993999.

35. Miyazaki T., Panoulas V.F., Sato K., Naganuma T., Latib A., Colombo A. Acute stent thrombosis of a bioresorbable vascular scaffold implanted for ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2014;174(2):e72–74. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.108.

36. Martin-Reyes R., Jimenez-Valero S., Navarro F., Moreno R. Subacute drug-eluting stent thrombosis caused by stent underexpansion: evaluation by optical coherence tomography. *Case Rep Med*. 2011;2011:1–3. DOI: 10.1155/2011/129341.

37. Serruys P.W., Ormiston J.A., Onuma Y., Regar E., Gonzalo N., Garcia-Garcia H.M., et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet*. 2009;373(9667):897–910. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60325-1.

38. Ishibashi Y., Onuma Y., Muramatsu T., Nakatani S., Iqbal J., Garcia-Garcia H.M., et al. Lessons learned from acute and late scaffold failures in the ABSORB EXTEND trial. *EuroIntervention*. 2014;1–9. DOI: 10.4244/EIJV10I4A78.

39. Kolandaivelu K., Swaminathan R., Gibson W.J., Kolachalama V.B., Nguyen-Ehrenreich K.L., Giddings V.L., et al. Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings. *Circulation*. 2011;123(13):1400–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003210.

40. Papafaklis M.I., Bourantas C.V., Farooq V., Diletti R., Muramatsu T., Zhang Y., et al. In vivo assessment of the three-dimensional haemodynamic micro-environment following drug-eluting bioresorbable vascular scaffold implantation in a human coronary artery: Fusion of frequency domain optical coherence tomography and angiography. *EuroIntervention*. 2013;9(7):890. DOI: 10.4244/EIJV9I7A147.

41. Farooq V., Serruys P.W., Heo J.H., Gogas B.D., Onuma Y., Perkins L.E., et al. Intracoronary optical coherence tomography and histology of overlapping everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in a porcine coronary artery model: the potential implications for clinical practice. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(5):523–32. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.12.131.

42. Rzeszutko L., Depukat R., Dudek D. Biodegradable vascular scaffold ABSORB BVSTM - scientific evidence and methods of implantation. *Adv Interv Cardiol*. 2013;9(1):22–30. DOI: 10.5114/pwki.2013.34026.

43. Uren N.G., Schwarzacher S.P., Metz J.A., Lee D.P., Honda Y., Yeung A.C., et al. Predictors and outcomes of stent thrombosis: An intravascular ultrasound registry. *Eur Heart J*. 2002;23(2):124–32. DOI: 10.1053/ehj.2001.2707.

44. Mattesini A., Pighi M., Konstantinidis N., Ghione M., Kilic D., Foin N., et al. Optical coherence tomography in bioabsorbable stents: mechanism of vascular response and guidance of stent implantation. *Minerva Cardioangiol*. 2014;62(1):71–82. PMID: 24500218.

45. Gomez-Lara J., Diletti R., Brugaletta S., Onuma Y., Farooq V., Thuesen L., et al. Angiographic maximal luminal diameter and appropriate deployment of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold as assessed by optical coherence tomography: An ABSORB cohort B trial sub-study. *EuroIntervention*. 2012;8(2):214–24. DOI: 10.4244/EIJV8I2A35.

46. Nakamura S., Colombo A., Gaglione A., Almagor Y., Goldberg S.L., Maiello L., et al. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation*. 1994;89(5):2026–34. PMID: 8181126.

47. Ong D.S., Jang I.-K. Causes, assessment, and treatment of stent thrombosis-intravascular imaging insights. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(6):325–36. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.32.

48. Uren N.G., Schwarzacher S.P., Metz J.A., Lee D.P., Honda Y., Yeung A.C., et al. Predictors

and outcomes of stent thrombosis: an intravascular ultrasound registry. *Eur Heart J.* 2002;23(2):124-32. DOI: 10.1053/euhj.2001.2707.

49. Cheneau E., Leborgne L., Mintz G.S., Kotani J., Pichard A.D., Satler L.F., et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2003;108(1):43-7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078636.71728.40.

50. Fitzgerald P.J., Oshima A., Hayase M., Metz J.A., Bailey S.R., Baim D.S., et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. *Circulation.* 2000;102(5):523-30. DOI:10.1161/01.CIR.102.5.523Circulation.

51. Casella G., Klauss V., Ottani F., Siebert U., Sangiorgio P., Bracchetti D. Impact of intravascular ultrasound-guided stenting on long-term clinical outcome: a meta-analysis of available studies comparing intravascular ultrasound-guided and angiographically guided stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59(3):314-21. DOI: 10.1002/ccd.10537.

52. Oemrawsingh P.V., Mintz G.S., Schali J.M.J., Zwinderman A.H., Jukema J.W., van der Wall E.E. Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenoses: final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP Study). *Circulation.* 2003;107(1):62-7. PMID: 12515744.

53. Costa M.A., Angiolillo D.J., Tannenbaum M., Driesman M., Chu A., Patterson J., et al. Impact of stent deployment procedural factors on long-term effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents (final results of the multicenter prospective STLLR trial). *Am J Cardiol.* 2008;101(12):1704-11. DOI:10.1016/j.amjcard.2008.02.053.

54. Cheneau E., Leborgne L., Mintz G.S., Kotani J., Pichard A.D., Satler L.F., et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2003;108(1):43-7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078636.71728.40.

55. de Jaegere P., Mudra H., Figulla H., Almagor Y., Doucet S., Penn I., et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur Heart J.* 1998;19(8):1214-23. PMID: 9740343.

56. Takarada S., Imanishi T., Liu Y., Ikejima H., Tsujioka H., Kuroi A., et al. Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(2):202-6. DOI: 10.1002/ccd.22273.

57. Fujino Y., Bezerra H.G., Attizzani G.F., Wang W., Yamamoto H., Chami D., et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease—a comparison with intravascular ultrasound. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(3):E173-83. DOI: 10.1002/ccd.24843.

58. Fujino Y., Attizzani G.F., Bezerra H.G., Wang W., Tahara S., Yamamoto H., et al. Serial assessment of vessel interactions after drug-eluting stent implantation in unprotected distal left main coronary artery disease using frequency-domain optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(10):1035-45. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.05.015.

59. Regar E., Schaar J.A., Mont E., Virmani R., Serruys P.W. Optical coherence tomography. *Cardiovasc Radiat Med.* 2003;4(4):198-204. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.921528.

60. Finn A.V. Illuminating culprit plaque histology by optical coherence tomography: shedding new light on old insights. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(9):1177-79. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.05.002.

61. Gambichler T., Pljakic A., Schmitz L. Recent advances in clinical application of optical coherence tomography of human skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:345-54. DOI: 10.2147/CCID.S69119.

62. Gogas B.D., Radu M., Onuma Y., Perkins L., Powers J.C., Gomez-Lara J., et al. Evaluation with in vivo optical coherence tomography and histology of the vascular effects of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold at two years following implantation in a healthy porcine coronary artery model: implications of pilot resu. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2012;28(3):499-511. DOI: 10.1007/s10554-011-9860-z.

63. Prati F., Di Vito L., Biondi-Zoccai G., Occhipinti M., La Manna A., Tamburino C., et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention.* 2012;8(7):823-9. DOI: 10.4244/EIJV8I7A125.

64. Allahwala U.K., Cockburn J.A., Shaw E., Figtree G.A., Hansen P.S., Bhindi R. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2015;10(10):1154-9. DOI: 10.4244/EIJV10I10A190.

65. Asad A.A., Reddy K., Agarwala M.K., Dikshit B., Rath P.C., Purohit B.V., et al. Optical coherence tomography (OCT) guided deployment of ABSORB biovascular scaffolds in percutaneous coronary interventions. *Indian Heart J.* 2013;65:S89-90. DOI: 10.4244/EIJV10I10A190.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-63-67

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ АНЕВРИЗМЫ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ**А.Р. Гилемханов¹, В.Н. Павлов², В.В. Плечев², В.Ш. Ишметов²,
Т.Р. Ибрагимов^{1,2}, Р.Э Абдрахманов¹, С.И. Благодаров¹,
К.И. Завьялов¹, В.В. Катаев²**¹Клиника Башкирского государственного медицинского университета, Россия, 450083, Уфа, ул. Шафиева, 2² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Гилемханов Альберт Радикович - врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Павлов Валентин Николаевич - член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, orcid.org/0000-0002-1994-2853

Плечев Владимир Вячеславович - д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Ишметов Владимир Шамильевич - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ, зав. отделения по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Ибрагимов Теймур Рамиз оглы - врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ассистент кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Абдрахманов Рустам Эрнстович - врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Благодаров Сергей Игоревич - врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Завьялов Константин Игоревич - врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Катаев Валентин Валерьевич - студент 6 курса ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Контакты: Гилемханов Альберт Радикович,
e-mail: albert-fx30d@mail.ru

Введение. Аневризма почечных артерий – редкая и сложная патология сосудистого русла почки. В большом проценте наблюдений аневризмы почечных артерий являются ятрогенными, возникающими в результате интервенционных урологических вмешательств. Травматические аневризмы встречаются значительно реже. По характеру кровоснабжения различают артериальные аневризмы, возникающие при ранении только артерии, и артериовенозные аневризмы, возникающие при одновременном повреждении артерии и сопутствующей вены. Лечение аневризм возможно только хирургическим способом, исключением является только беременность. Возможно применение открытых методов лечения, таких как резекция аневризмы с протезированием, реанастомозированием или ее боковой пластикой почечной артерии; выключение аневризмы с шунтированием почечной артерии или ее ветвей; резекция аневризмы с анастомозированием артерии с непарными висцеральными артериями; сложные реконструкции с использованием аутоины или сегмента внутренней подвздошной артерии; в том числе применение резекции почки при локальном инфаркте или нефрэктомии в случае выраженного нефросклероза.

Материалы и методы. В данной работе представлен клинический случай успешного малоинвазивного хирургического лечения травматической аневризмы почечной артерии. Для этого выполнено стентирование правой нижнеполюсной почечной артерии: по коронарному проводнику проведена и имплантирована графт-система Itgimedical Aneugraft 3,0*18,0 мм – стент-графт имплантирован в нижнеполюсную правую почечную артерию с перекрытием шейки аневризмы.

Результаты. Приведенный случай показывает возможность успешного применения эндоваскулярного метода для лечения посттравматических аневризм почечных артерий с артериовенозным сбросом.

Заключение. Данная методика может безопасно и с успехом применяться в качестве альтернативы традиционного «открытого» хирургического вмешательства, поскольку она малоинвазивна, позволяет выполнять полную блокаду патологического кровотока, избегать дополнительной операционной травмы и компрометации дистальных ветвей.

Ключевые слова: почечная артерия, аневризма, стент-графт, рентгенэндоваскулярное лечение

Для цитирования: Гилемханов А.Р., Павлов В.Н., Плечев В.В., Ишметов В.Ш., Ибрагимов Т.Р., Абдрахманов Р.Э., и др. Клинический случай эндоваскулярного лечения посттравматической аневризмы почечной артерии. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):63-67. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-63-67.

A CLINICAL CASE OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF POST-TRAUMATIC ANEURYSMS OF RENAL ARTERIES

Albert R. Gilemkanov¹, Valentin N. Pavlov², Vladimir V. Plechev², Vladimir S. Ishmetov², Teimur R. Ibragimov^{1,2}, Rustam E. Abdrakhmanov¹, Sergey I. Blagodarov¹, Konstantin I. Zavialov¹, Valentin V. Kataev²

¹ Bashkir State Medical University Clinic, 2 Shafiev st., Ufa, 450083, Russian Federation

² Bashkir State Medical University, 3 Lenin st., Ufa, 450008, Russian Federation

Gilemkanov Albert Radikovich – Doctor of endovascular diagnostics and treatment in the Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Pavlov Valentin Nikolaevich – Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of the Urology Department with the Course of Additional Professional Education Institute at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University, orcid.org/0000-0002-1994-2853

Plechev Vladimir Vyacheslavovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Hospital Surgery Department at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Ishmetov Vladimir Shamilevich – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Hospital Surgery Department at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University, Chair of the Endovascular Diagnostics and Treatment Department in the Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Ibragimov Teimur Ramiz ogly – Doctor of endovascular diagnostics and treatment, assistant Professor of the Surgical Diseases and New Technologies Department with the Course of Additional Professional Education Institute at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Abdrakhmanov Rustam Ernstovich – Doctor of endovascular diagnostics and treatment in the Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Blagodarov Sergey Igorevich – Doctor of endovascular diagnostics and treatment in the Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Zavialov Konstantin Igorevich – Doctor of endovascular diagnostics and treatment in the Clinics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Kataev Valentin Valerevich – 6-year student of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University

Contacts: Gilemkanov Albert, e-mail: albert-fx30d@mail.ru

Introduction. Aneurysm of renal artery is a rare and complex pathology of renal bloodstream. Large percentage of observations show that renal artery aneurysms are iatrogenic and happen due to urological interventions. Traumatic aneurysms are much less frequent. By the nature of the blood supply arterial aneurysms are subdivided into those, which occur when the injured organ is only artery and arteriovenous aneurysms that occur while an artery is damaged along with the accompanying veins. Aneurysms may be treated only surgically, and the only exception is pregnancy. It is possible to use the open treatment option such as aneurysm resection with prosthetics, reanastomosing or its collateral plastics of the renal artery; exclusion of aneurysm with shunting of renal artery or its branches; resection of aneurysm with anastomosing of artery with azygos splanchnic arteries; complex reconstruction using autovein or internal iliac artery segment; including kidney resection at local infarction or nephrectomy in the case of evident nephrosclerosis.

Materials and methods. This paper presents a clinical case of successful minimally invasive surgical treatment of traumatic aneurysm of renal artery. It was carried out through stenting of the right lowpolar renal artery: a coronary sheath was used to transfuse and implant the Explorer-Ilgimedical Aneugraft 3.0 * 18.0 mm graft-system; the stent-graft was implanted into the right lowpolar renal artery so that it covers the aneurysm ostium.

Results. The above case shows the possibility to successfully apply the endovascular method to treat posttraumatic aneurysms of renal arteries with derivative circulation.

Conclusion. This technique can be safely and successfully used as an alternative to the traditional «open» surgery, as it is minimally invasive, and allows performing a complete blockade of the pathological blood flow and to avoid an additional operating trauma and compromenation of distal branches.

Keywords: renal artery, aneurysm, stent-graft, x-ray endovascular treatment

For citation: Gilemkhanov A.R., Pavlov V.N., Plechev V.V., Ishmetov V.S., Ibragimov T.R., Abdrakhmanov R.E., et al. A clinical case of endovascular treatment of post-traumatic aneurysms of renal arteries. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4):63-67. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-63-67.

ВВЕДЕНИЕ

Посттравматические аневризмы почечных артерий (АПА) – мешковидное выпячивание стенки почечных артерий, появившееся в результате нарушения целостности стенки, – это довольно редкое заболевание по анализу аутопсий, который показал, что АПА в общей популяции составляют примерно 0,01% [1,2]. Причинами данной патологии являются: атеросклероз, интервенционные вмешательства на органах забрюшинного пространства, травматические поражения, беременность. Ю.В. Белов в 2002 году предложил следующую классификацию аневризм почечных артерий:

1. по локализации: устьевые, бифуркационные, ветвей 1- и 2-го порядков, внутриорганные, тотальные (распространяющиеся на ствол и ветви почечной артерии);

2. по форме: мешковидные, веретенообразные, диффузные расслаивающиеся;

3. по распространенности и сочетанию с другой патологией почечной артерии: одиночные, множественные, двусторонние, сочетанные;

4. по этиологии: врожденные дегенеративные (фибромышечная дисплазия, болезнь Эрдгейма и др.), атеросклеротические, воспалительные (специфические, неспецифические), посттравматические, ятрогенные;

5. по структуре стенки: истинные, ложные.

По характеру кровоснабжения различают артериальные аневризмы, возникающие при ранении только артерии, и артериовенозные – при одновременном повреждении артерии и сопутствующей вены [3,4]. Клинические проявления весьма скудны и неспецифичны для данной патологии: боли в жи-

воте, поясничной области, гематурия, вазоренальная гипертензия. Чаще всего пациенты не предъявляют никаких жалоб, а АПА находится случайно во время диагностической процедуры. Наиболее опасное осложнение – разрыв аневризмы, что требует немедленного оперативного вмешательства. Для обнаружения данной патологии почечной артерии используют следующие методы: ультразвуковое дуплексное сканирование, ангиография («золотой стандарт»), обзорная и экскреторная урографии, ретроградная пиелография. Лечение аневризм возможно только хирургическим способом, исключением является только беременность. Возможно применение открытых методов лечения, таких как резекция аневризм с протезированием, реанастомозированием или ее боковой пластикой ПА; выключение аневризм с шунтированием ПА или ее ветвей; резекция аневризм с анастомозированием артерии с непарными висцеральными артериями; сложные реконструкции с использованием аутоины или сегмента внутренней подвздошной артерии; в том числе применение резекции почки при локальном инфаркте или нефрэктомии в случае выраженного нефросклероза [5,6,7]. В последнее время помимо открытых методов хирургического вмешательства используются эндоваскулярные способы устранения АПА, в которые входят эмболизация или стентирование. Ниже представлен клинический случай лечения АПА с помощью имплантации стент-графта в нижнеполюсную правую почечную артерию.

Клинический случай

Больной С., 42 года. Диагноз: посттравматический артериовенозный свищ правой почечной артерии, макрогематурия. Из анамнеза: 21.07.2017 г.

колото-резанная рана правой поясничной области, за медицинской помощью не обращался. 24.07.2017 г. появились жалобы на макрогематурию, периодические боли в поясничной области. По данным общего анализа крови (ОАК): эритропения, выраженная анемия, лейкоцитоз. По данным общего анализа мочи (ОАМ): цвет красно-желтый, мутный, наличие белка в моче, лейкоцитов, плоского эпителия, эритроцитов в большом количестве. 28.07.2017 г. больному была проведена ангиография брюшного отдела аорты и сосудов почеч трансрадиальным доступом. Заключение ангиографии: брюшной отдел аорты с четкими ровными контурами до 16,0 мм диаметром; левая почечная артерия без особенностей; правая почечная артерия проходима, в нижнем полюсе почки визуализируется аневризматическое расширение овальной формы с ровными четкими контурами размерами 13,0*9,0 мм со сбросом в венозную фазу (рис. 1, рис. 2, рис. 3).



Рисунок 1- Селективная 3D ангиография правой почечной артерии.

Figure 1 - 3D selective angiography of the right renal artery.



Рисунок 2 – Селективная дигитально-субтракционная ангиография правой нижнеполюсной почечной артерии.

Figure 2 - Selective digital-subtraction angiography of the right lower pole renal artery.



Рисунок 3 – Венозный сброс контрастного вещества из посттравматической аневризмы правой нижнеполюсной артерии.

Figure 3 - Venous reset contrast from post-traumatic aneurysm of the right lower pole artery.

Выполнено стентирование правой нижнеполюсной почечной артерии: по коронарному проводнику проведена и имплантирована графт-система Itgimedical Aneugraft 3,0*18,0 мм – стент-графт имплантирован в нижнеполюсную правую почечную артерию с перекрытием шейки аневризмы (рис. 4).

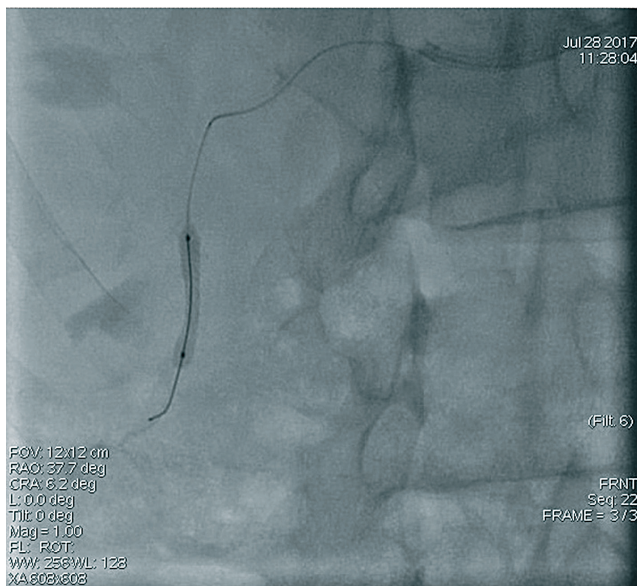


Рисунок 4 – Имплантация стент-графта Itgimedical Aneugraft 3,0*18,0 мм.

Figure 4 - Implantation of a stent graft Itgimedical Aneugraft 3,0*18,0 mm.

На контрольной ангиографии – кровотока в зоне стентирования TIMI2-3, признаков диссекции, дислокации стент-графта нет, раскрытие стент-графта удовлетворительное, дистальные ветви не скомпрометированы, аневризма нижнего полюса правой почки не контрастируется (рис. 5, рис. 6).



Рисунок 5 – Контрольная ангиография в режиме DSA.

Figure 5 – Control angiography in the DSA mode.



Рисунок 6 – Контрольная ангиография в режиме DSA.

Figure 6 – Control angiography in the DSA mode.

Послеоперационный период у больного протекал без особенностей, выписан на 4-е сутки после оперативного вмешательства, ОАМ и ОАК в пределах нормы, данных за артериовенозный сброс по данным УЗДС не выявлено.

Срок наблюдения за больным составил 3 месяца. Пациент ведет активный образ жизни, жалоб не предъявляет. АД в пределах до 130/70 мм рт. ст., гипертонических кризов отмечено не было, анализы мочи без патологических изменений. По данным УЗДС и лабораторных анализов нарушений функции почек и почечного кровотока нет, аневризма доплеронегативна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный выше случай показывает возможность успешного применения эндоваскулярного метода для лечения посттравматических аневризм

почечных артерий с артериовенозным сбросом. Данная методика может безопасно и с успехом применяться в качестве альтернативы традиционному «открытому» хирургическому вмешательству, поскольку она малоинвазивна, позволяет выполнять полную блокаду патологического кровотока, избегать дополнительной операционной травмы и компротации дистальных ветвей.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Галимов О.В., Плечев В.В., Ишметов В.Ш., Абдрахманов Р.Э., Ибрагимов Т.Р., Благодаров С.И. и др. Возможности эндоваскулярной хирургии в лечении аневризм висцеральных ветвей. Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. 2017;17(2):7. [Galimov O.V., Plechev V.V., Ishmetov V.S., Abdrakhmanov R.E., Ibragimov T.R.1, Blagodarov S.I., et al. Possibilities of endovascular surgery in the treatment of visceral branches aneurysis. Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. 2017;17(2):7 (in Russ.).]
2. Adrahtas D., Jasinski P., Koullias G., Fiorella D., Tassiopoulos A.K. Endovascular treatment of a complex renal artery aneurysm using coils and the pipeline embolization device in a patient with a solitary kidney. Ann Vasc Surg. 2016;36:291.e5-291.e9. DOI: 10.1016/j.avsg.2016.03.004.
3. Мухамедьянов И.Ф., Сакаев Ф.З., Коржавин Г.В. Опыт эндоваскулярного лечения аневризм почечных артерий. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;9(1):83-85. [Mukhamedyanov I.F., Sakaev F.Z., Korzhavin G.V. Endovascular treatment of renal arteries aneurysms. Bashkortostan Medical Journal. 2014;9(1):83-85 (in Russ.).]
4. Поляев Ю.А., Гарбузов Р.В., Мильников А.А., Нарбутов А.Г., Голенищев А.И., Петрушин А.В. Эндоваскулярная окклюзия в лечении посттравматических артериовенозных аневризм почечных артерий (клинические наблюдения). Детская хирургия. 2011;(4):50-52. [Polyaev Yu.A., Garbuzov R.V., Myl'nikov A.A., Nurbutov A.G., Petrov E.I. X-ray endovascular occlusion in the treatment of post-traumatic arteriovenous aneurysm of renal arteries. Russian Journal of Pediatric Surgery=Detskaya Khirurgiya. 2011;(4):50-52 (in Russ.).]
5. Яицкий Н.А., Семенов Д.В. Диагностика и лечение аневризм почечных артерий // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010;169(1):135-137. [Yaitsky N.A., Semenov D.V. Diagnosis and treatment of the renal arteries aneurysms. Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova. 2010;169(1):135-137 (in Russ.).]
6. Coleman D.M., Stanley J.C. Renal artery aneurysms. J Vasc Surg. 2015;62(3):779-85. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.05.034.
7. Laser A., Flinn W.R., Benjamin M.E. Ex vivo repair of renal artery aneurysms. J Vasc Surg. 2015;62(3):606-9. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.03.070.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-68-72

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭКСЦИЗИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В.С. Пантелеев¹, В.А. Заварухин¹, М.П. Погорелова¹

¹ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

Пантелеев Владимир Сергеевич - д.м.н., профессор, заведующий отделением лазерной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел.: 8-917-74-367-86, e-mail: w.s.panteleev@mail.ru

Заварухин Виталий Анатольевич - врач отделения гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, тел.: (3472)72-99-28

Погорелова Мария Павловна - врач-эндоскопист эндоскопического отделения ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова

Контакты: Пантелеев Владимир Сергеевич, e-mail: w.s.panteleev@mail.ru

Введение. Глубокая раневая хирургическая инфекция, возникающая после установки сетчатых имплантатов при вентральных грыжах, является серьезной проблемой, не имеющей однозначного подхода к ее решению.

Материалы и методы. На клиническом примере продемонстрирована эффективность оригинально разработанного метода оперативного удаления инфицированных сетчатых имплантатов после герниопластики. Разработанная методика оперативного вмешательства при удалении инфицированных сетчатых имплантатов заключается в иссечении послеоперационного рубца вместе с жировой клетчаткой в пределах здоровых тканей, выделение с последующим отделением от брюшной стенки ранее установленного имплантата путем разрушения соединительнотканых сращений с использованием ультразвука. Методика операции предусматривает разрушительное воздействие ультразвуковых волн на соединительную ткань через жидкий антисептический препарат - 0,2% раствор водного хлоргексидина биглюконата.

Результаты. Продемонстрировано, что применение нового оригинального метода способствует эффективному удалению сетчатого имплантата при помощи ультразвуковой кавитации из сращений с тканями организма в области оперативного вмешательства без их иссечения, травмирования и кровотечения, а также способствует стерилизации раны.

Заключение. Таким образом, разработанный метод позволяет проводить удаление инфицированных имплантатов ультразвуком, минимизируя травму нижележащих мягких тканей, следовательно, дает возможность сохранить ушитым грыжевой дефект первым рядом швов, что способствует профилактике рецидивов грыжеобразования.

Ключевые слова: вентральная грыжа, герниорафия, хирургическая раневая инфекция, ультразвуковая терапия, протезы и имплантаты, хирургическая сетка

Для цитирования: Пантелеев В.С., Заварухин В.А., Погорелова М.П. Ультразвуковая эксцизия инфицированных сетчатых имплантатов после герниопластики (клинический случай). Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):68-72. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-68-72.

ULTRASONIC EXCISION OF INFECTED MESH IMPLANTS AFTER HERNIOPLASTY (CLINICAL CASE)

Vladimir S. Panteleyev¹, Vitaliy A. Zavarukhin¹, Mariya P. Pogorelova¹

¹G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky st., Ufa, 450005, Russian Federation

Panteleev Vladimir Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laser Surgery Department in State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital, тел.: 8-917-74-367-86, e-mail:w.s.panteleev@mail.ru

Zavarukhin Vitaliy Anatolevich – Physician at the Purulent Surgery Department in State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital, тел.: (3472)72-99-28
Pogorelova Mariya Pavlovna – Endoscopist at the Endoscopy Department in State Budgetary Healthcare Institution Kuvatov G.G. Republic Clinical Hospital
Contacts: Panteleev Vladimir, e-mail: w.s.panteleev@mail.ru

Introduction. Deep wound surgical infection that occurs after installing mesh implants, with ventral hernia, is a serious problem that does not have a definite approach to its solution.

Materials and methods. The work clinically demonstrated effectiveness of originally developed method to surgically remove the infected mesh implants after hernioplasty. The developed method of surgical intervention when deleting infected mesh implants is to excise the post operational scar together with adipose tissue within healthy tissues, to detach and subsequently separate the previously installed implant from the abdominal wall by the destruction of connective-tissue adhesions using ultrasound. The surgery technique provides for the devastating effect of ultrasonic waves on the connective tissue through a liquid antiseptic - 0.2% solution of water chlorhexidine of bi-gluconate.

Results. The findings show that the use of a new original method facilitates the effective removal of the mesh implant using ultrasonic cavitation from adhesions with tissues of the organism in the field of surgery without excision, traumatizing and bleeding, and also promotes wound sterilization.

Conclusion. Thus, the developed method allows eliminating infected implants using ultrasound, minimizing trauma of the underlying soft tissues, which means that it preserves the possibility to keep hernial defect sutured with first row of sutures, which helps to prevent relapse of herniation.

Keywords: ventral hernia, herniorrhaphy, surgical wound infection, ultrasound therapy, prostheses and implants, surgical mesh

For citation: Panteleyev V.S., Zavarukhin V.A., Pogorelova M.P. Ultrasonic excision of infected mesh implants after hernioplasty (clinical case). *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4):68-72. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-68-72.

ВВЕДЕНИЕ

Глубокая раневая хирургическая инфекция, возникающая после установки сетчатых имплантатов при вентральных грыжах, является серьезной проблемой, не имеющей однозначного подхода к ее решению [1,2]. Большинство авторов считает, что для ликвидации данного осложнения необходимо использовать все существующие методы консервативного лечения [3]. Однако, как показывает практика эти методы не всегда являются эффективными, особенно при выполнении радикальной герниопластики способом «on lay». К тому же, когда становится ясно, что консервативное лечение раневой инфекции малоэффективно, сетчатый имплантат уже достаточно прочно обрастает соединительной тканью и извлечь его из окружающих тканей представляется трудной задачей [4]. Используя для этого обычные хирургические инструменты, хирург всегда рискует при отделении инородного тела (имплантата) от мягких тканей в области оперативного вмешательства иссечь вместе с ним неоправданно значительное их количество, что зачастую приводит в последующем к рецидиву грыжеобразования. Кроме того, сама операция по удалению имплантата сопровождается кровотечением, требующим проведения гемостаза путем прошивания кровеносных сосудов с внесением в рану дополнительных инородных тел (лигатуры), а также с большой вероятностью оставлением незамеченных частей

имплантата, «замаскированных» в соединительной ткани и трудно воспринимаемых для зрения [5,6]. Это обстоятельство с большой вероятностью не позволит полностью избавиться от раневой инфекции, которая впоследствии напомнит о себе повторными воспалительными явлениями в области оперативного вмешательства [7,8]

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении гнойной хирургии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова разработана и успешно внедрена оригинальная методика деликатного отделения инфицированных сетчатых имплантатов от мягких тканей, куда они ранее устанавливались с целью укрепления брюшной стенки во время герниопластики способом «on lay». Разработанная методика оперативного вмешательства при удалении инфицированных сетчатых имплантатов заключается в следующем. После иссечения послеоперационного рубца на коже вместе с жировой клетчаткой в пределах здоровых тканей производится выделение с последующим отделением от брюшной стенки ранее установленного имплантата. Для этого его фиксируют за край зубчатым зажимом с максимально возможным отведением кверху, а затем отделяют от апоневроза и мышц брюшной стенки путем разрушения соединительнотканых сращений с использованием ультразвука, кавитируемого аппаратом «SONOCA-180» производства фирмы «S ring»

(Германия). Ультразвуковой генератор вырабатывает электрические колебания с ультразвуковой частотой, которые преобразуются пьезостриктивным преобразователем, расположенным в наконечнике, в возвратно-поступательные движения титанового волновода с частотой ультразвуковых колебаний системы 25 кГц. Энергия ультразвуковых колебаний передается жидкости, подающейся через центральный канал в волноводе, вследствие чего в жидкости возникают описанные выше кавитационные процессы [9].

Методика операции предусматривает разрушительное воздействие ультразвуковых волн на соединительную ткань через жидкий антисептический препарат - 0,2% раствор водного хлоргексидина биглюконата. Для этого между установленным имплантатом и брюшной стенкой непрерывно подается 0,2% раствор водного хлоргексидина биглюконата в течение всего ультразвукового воздействия. Средняя скорость ультразвуковой обработки составляет 1 см²/мин. Количество используемого раствора антисептика зависит от размеров раневой поверхности.

Переменное звуковое давление кавитируемого хлоргексидина приводит к разрушению соединительнотканых сращений между брюшной стенкой и имплантатом, что позволяет отслоить его без повреждения близлежащих тканей, а также очистить от гноя и стерилизовать рану. Операция заканчивается дренированием послеоперационной раны и наложением первичных узловых послойных швов на подкожную клетчатку и кожу. В послеоперационном периоде проводится рациональная антибактериальная, анальгетическая терапии и профилактика тромбоэмболических осложнений, применяемые индивидуально к каждому пациенту [10,11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Авторами впервые установлено, что приведенная совокупность отличительных признаков способа позволяет достичь эффективного удаления сетчатого имплантата при помощи ультразвуковой кавитации из сращений с тканями организма в области оперативного вмешательства без их иссечения, травмирования и кровотечения, а также добиться стерилизации раны. Кроме того, предварительная оценка отдаленных результатов позволяет предположить, что частота рецидивов грыжеобразования будет выше у пациентов, которым инфицированные имплантаты удалялись при помощи обычных хирургических инструментов, нежели у пациентов, которым выполнялось деликатное удаление ранее установленных имплантатов при помощи ультразвука. Это можно связать с тем, что радикальная герниопластика при вентральных грыжах характеризуется вначале сшиванием краев грыжевых ворот «край в край» и только после этого установкой поверх этих швов сетчатых имплантатов [12-15]. Удаляя эти имплантаты ультразвуком, минимизируется травма нижележащих мягких тканей, а значит, есть возможность сохранить ушитым грыжевой дефект первым рядом швов, что и позволяет избежать грыжеобразования в будущем.

Клинический случай

Больная Н., 53 лет, поступила в отделение гнойной хирургии клиники переводом из центральной районной больницы с направительным диагнозом - нагноение послеоперационной раны после герниопластики. Из анамнеза выяснено, что за 3 месяца до поступления пациентки была прооперирована в условиях центральной районной больницы по поводу послеоперационной вентральной грыжи: была выполнена радикальная герниопластика «on lay» (сетчатый имплантат был установлен поверх апоневроза). Послеоперационный период осложнился инфицированием установленного протеза с нагноением послеоперационной раны и частичным расхождением ее краев, в связи с чем на протяжении 3-х недель проводилось консервативное лечение, включавшее в себя перевязки, физиотерапию, антибиотики. Несмотря на проводимое лечение, эффекта от него получено не было, в результате была предпринята попытка удаления ранее установленного сетчатого имплантата в условиях центральной районной больницы. Попытка операции оказалась безуспешной из-за технических трудностей, связанных с большой кровоточивостью и повреждением здоровых тканей в области оперативного вмешательства.

При внешнем осмотре пациентки в условиях перевязочной отмечается послеоперационный рубец по средней линии живота в мезогастрии длиной 12,0 см, нижняя часть которого (4,0 см) разведена с поступлением из рубца скудного гнойного отделяемого, а на дне раны визуализируется сетчатый имплантат. После коллегиального обсуждения было принято решение об удалении инфицированного имплантата в связи с неэффективным лечением, которое проводилось до поступления в клинику. В данном случае крайне важным было извлечение имплантата из раны максимально щадящим путем без пересечения пластических лигатур апоневроза и с сохранением местных тканей, чтобы не возник во время операции и в последующем грыжевой дефект на прежнем месте. Ранее произведенная для этого попытка в центральной районной больнице уже показала свою несостоятельность и поэтому своевременно была прекращена. Кроме этого, нужно было адекватно санировать послеоперационную рану, чтобы избежать ее повторного нагноения. Удаление имплантата проведено по предлагаемому способу, при этом постепенно и последовательно был отслоен сетчатый имплантат от апоневроза и мышечной ткани. В результате проведенного оперативного вмешательства удалось полностью удалить ранее установленный имплантат и сохранить собственные ткани вместе со швами, фиксирующими апоневроз прямых мышц живота «край в край», что позволило сохранить закрытым ранее ликвидированный грыжевой дефект. Рана дополнительно обработана антисептиком, дренирована двумя трубчатыми дренажами, впоследствии соединенными с вакуум-отсосом типа «гармошка», а кожа с подкожной клетчаткой ушита узловыми швами послойно. С учетом того, что антибиотикотерапия

проводилась ранее, продлевать ее в послеоперационном периоде не стали. Дренажи были удалены на 4-е сутки, а швы с раны вследствие ее первичного заживления были сняты на 10-е сутки. Первые 3 месяца пациентка носила бандаж для профилактики грыжеобразования и осматривалась через 3, 6 и 12 месяцев. Рецидива формирования грыжи выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанный метод позволяет проводить удаление инфицированных имплантатов ультразвуком, минимизируя травму нижележащих мягких тканей, а значит дает возможность сохранить ушитым грыжевой дефект первым рядом швов, что способствует профилактике рецидивов грыжеобразования.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Palmqvist E., Larsson K., Anell A., Hjalmarsson C. Prospective study of pain, quality of life and the economic impact of open inguinal hernia repair. *J Surg.* 2013;100(11):1483-8. DOI: 10.1002/bjs.9232.
2. Koushia S.T., Huttunen R., Silvasti S.O., Heiskanen J.T., Ahtola H., Uotila-Nieminen M., et al. Lichtenstein hernioplasty versus totally extraperitoneal laparoscopic hernioplasty in treatment of recurrent inguinal hernia - a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2009;249(3):384-387. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318196d0b0.
3. Tonolini M. Multidetector CT of expected findings and complications after contemporary inguinal hernia repair surgery. *Diagn Interv Radiol.* 2016;22(5):422-9. DOI: 10.5152/dir.2016.15578.
4. Rosen M.J., Bauer J.J., Harmaty M., Carbonell A.M., Cobb W.S., Matthews B., et al. Multicenter, prospective, longitudinal study of the recurrence, surgical site infection, and quality of life after contaminated ventral hernia repair using biosynthetic absorbable mesh: the COBRA study. *Ann Surg.* 2017;265(1):205-211. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001601.
5. Магомедов М.М., Исмаилов Г.М. Выбор метода лечения рецидивных послеоперационных вентральных грыж и их результаты. *Московский хирургический журнал.* 2017;(1):5-9. [Magomedov M.M., Ismailov G.M. The choice method of treatment of recurrent postoperative hernias and their results. *Moscow surgical journal.* 2017;(1):5-9 (in Russ.)].
6. Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Гобеджишвили В.В., Юсупова Т.А. Дифференцированный подход к лечению послеоперационных вентральных грыж. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2014;7(3):246-251. [Lavreshin P.M., Gobedzhishvili V.K., Iusupova T.A., Gobedzhishvili V.V. Differentiated approach in treatment of the postoperative ventral hernias. *Vestnik of experimental and clinical surgery.* 2014;7(3):246-251 (in Russ.)]. DOI:10.18499/2070-478X-2014-7-3-246-251.
7. Паршиков В.В., Романов Р.В., Градусов В.П., Самсонов А.В., Самсонов А.А., Петров В.В., [и др.]. Экспериментально-клиническое обоснование применения эндопротезов из реперена для пластики брюшной стенки. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2010;169(4): 26-30. [Parshikov V.V., Romanov R.V., Gradusov V.P., Samsonov A.V., Samsonov A.A., Petrov V.V., et al. Experimental-clinical reasons for application of endoprotheses of reperen for plasty of the abdominal wall. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova.* 2010;169(4): 26-30 (in Russ.)].
8. Петрушко С.И., Назарьянц Ю.А., Винник Ю.С., Чайкин А.А., Кочетова Л.В., Дябкин Е.В., и др. Лапароскопическая герниопластика передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;(6-0):247. [Petrushko S.I., Nazaryants Yu.A., Vinnik Yu.S., Chaykin A.A., Kochetova L.V., Dyabkin E.V., et al. Quality of life of patients after laparoscopic gernioplastika of postoperative ventraly hernias. *Modern problems of science and education.* 2015;(6-0):247 (in Russ.)].
9. Пантелеев В.С., Заварухин В.А., Мушарапов Д.Р., Чингизова Г.Н. Применение низкочастотного ультразвука и фотодитазина в сочетании с лазеро-антибиотикотерапией у больных с гнойно-некротическими ранами. *Казанский медицинский журнал.* 2011;92(2):182-186. [Panteleyev V.S., Zavarukhin V.A., Musharapov D.R., Chingizovna G.N. Application of low-frequency ultrasound and photoditazin in combination with laser antibiotic therapy in patients with necrotic wounds. *Kazan medical journal.* 2011;92(2):182-186 (in Russ.)].
10. Алиев С.А., Алиев Э.С., Ибрагимов Ф.И. Сепсис: эволюция взглядов, унификация критериев дефиниции терминологии и классификации в свете современных представлений. *обзор литературы.* *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* 2017;(2):8-16. [Aliev S.A., Aliev E.S., Ibrahimov F.I. Sepsis: evolution of views, unification of criteria for the definition of terminology and classification in the light of modern views. *A review of the literature. Herald of surgical gastroenterology.* 2017;(2):8-16 (in Russ.)].
11. Ураков А.Л., Самородов А.В., Камилов Ф.Х., Мустафин И.Г., Халиуллин Ф.А. Особенности экспрессии Р-селектина и агрегации тромбоцитов под действием лекарственных препаратов. *Фармация.* 2017;66(3):43-46. [Urakov A.L., Samorodov A.V., Kamilov F.Kh., Mustafin I.G., Khaliullin F.A. P-selectin expression of and platelet aggregation under the action of drugs. *Pharmacy.* 2017;66(3):43-46 (in Russ.)].
12. Sheen A.J. Prosthetics in hernia repair. *Surg. Today.* 2005;35(3):196-98. DOI: 10.1007/s00595-004-2917-z.
13. Renteria O., Mokdad A.A., Imran J., Huerta S. Resident postgraduate year does not influence rate of complications following inguinal herniorrhaphy. *J Surg Res.* 2017;219:61-65. DOI: 10.1016/j.jss.2017.05.122.
14. Пушкин С.Ю., Белоконов В.И., Ковалева З.В., Грачев Д.Б., Губский В.М. Связь осложнений после операций у пациентов с грыжами со способами герниопластики и сопутствующими заболеваниями.

Тольяттинский Медицинский Консилиум. 2016;(3-4):19-24. [Pushkin S.Yu., Belokonev V.I., Kovaleva Z.V., Grachev D.B., Gubskiy V.M. The relation between the complication after operations at patients with hernias and ways of hernioplasty and also follow-up diseases. Togliatti Medical Consultation. 2016;(3-4):19-24 (in Russ)].

15. Ye Q., Chen Y., Zhu J., Wang Y. Combined laparoscopic and open technique for repair of congenital abdominal hernia: A case report of prune belly syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(42):e7921. DOI: 10.1097/MD.00000000000007921.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

I. ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Полный текст рукописи статьи на русском и английском языках с приложением иллюстраций предоставляется по электронной почте: csurgonco@creativsurg.ru в формате Word (расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

Дополнительные данные в виде отдельных файлов нужно отправить в редакцию вместе со статьёй. К дополнительным файлам относятся: *сопроводительные документы, файлы изображений, исходные данные* (если авторы желают представить их редакции для ознакомления или по просьбе рецензентов), *видео- и аудиоматериалы, которые целесообразно опубликовать вместе со статьёй в электронном журнале*.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится **сопроводительное письмо** с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо).

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx - в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Перед отправкой следует внести описание каждого отправляемого файла. Если информация из дополнительного файла должна быть опубликована в тексте статьи, необходимо дать файлу соответствующее название (так, описание файла изображения должно содержать нумерованную подрисуночную подпись, например: Рисунок 3 - Сравнение последовательностей аллелей в нуклеотидах.). Подрисуночные подписи и названия таблиц должны быть переведены на английский язык.

В течение 7 суток на указанный авторами при подаче рукописи адрес электронной почты придет оповещение о получении статьи редакцией (отсутствие письма является подтверждением того, что рукопись редакцией не получена). Автор может в любой момент связаться с редакцией (редактором или рецензентами).

1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 6000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, не более 4000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию – в пределах 1500 слов. В случае, когда превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк.

3. Файл с текстом статьи должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

Структура рукописи должна соответствовать шаблону:

- **Название статьи.**
- **Авторы статьи.** При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов имени и отчества (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).
- **Название учреждения.** Необходимо привести официальное название учреждения (без сокращений и аббревиатур) и полный почтовый адрес организации: страну, индекс, город, улицу, дом.
- **Информация об авторах.** Указываются ФИО полностью, учёная степень (например, д.м.н. или к.м.н.), должность, адрес электронной почты, телефон, идентификатор автора в ORCID. **Необходимо** обозначить контактного автора в общем списке – например, звездочкой.
- **Резюме** – основная и наиболее читаемая часть работы, основывающаяся на фактах. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения. Резюме печатается на отдельной странице. Структура резюме повторяет структуру статьи и включает введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение (выводы). В резюме необходимо указать, что нового несет в себе научная статья в сравнении с другими, родственными по тематике и целевому назначению. Резюме должно быть:
 - информативным (не содержать общих слов);
 - оригинальным;
 - содержательным (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
 - компактным (укладываться в объем от 150 до 250 слов).
- **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова - от 3 до 10, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Они должны составлять семантическое ядро статьи, являться перечнем основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы.

- **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.
- **Author names.** ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом, или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN (см. ниже). Для англоязычных метаданных русскоязычных журналов важно соблюдать вариант написания сведений об авторе в последовательности: полное имя, инициал отчества, фамилия (Anna V. Ivanova).
- **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ, полный почтовый адрес. Личные имена, включенные в название организации, на английском языке пишутся перед основным названием организации, а не после него. Инициалы фамилий можно указывать, но можно и опускать. Неприемлемо писать в названии организации с именем – ... «named after». Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru
- **Information about authors.** Указываются ФИО, учёная степень, должность, адрес электронной почты, телефон, идентификатор автора в ORCID в англоязычном варианте.
- **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.
- **Keywords.** Ключевые слова на английском должны полностью соответствовать русскоязычному варианту.

• **Полный текст** (на русском, английском или обоих языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материалы и методы (пациенты и методы), результаты, выводы, обсуждение (дискуссия).

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературной справки, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется цель, отражающая необходимость проведения исследования.

Материалы и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование больных (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (INN) лекарств и препаратов.

Результаты – основная часть рукописи. Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, а также они могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упомянуть только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах.

Обсуждение (дискуссия). Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на соответствующие работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Надо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить ограничения исследования и его практическую значимость. В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации.

Заключение. Раздел содержит тезисы и выводы исследования, основанные на собственных данных.

Дополнительная информация (на русском, английском или обоих языках)

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Например:

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Например:

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся её авторами.

Список литературы. Пристатейный список литературы должен быть оформлен в соответствии с «**Правилами оформления пристатейных списков литературы**», разработанными в соответствии с рекомендациями MedLine и Scopus (стандарт U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.29-2005 [R2010]).

К статье прилагаются **два списка литературы**.

В первом списке (СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ) библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям журнала (см. ниже).

Второй список литературы (REFERENCES) полностью соответствует первому списку литературы. При этом в библиографических источниках на русском языке фамилии и инициалы авторов, а также название журнала должны быть транслитерированы. Название работы переводится на английский язык. Иностранные библиографические источники из первого списка полностью повторяются во втором списке.

- В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с **новой** строки под порядковым номером.

- В списке все работы перечисляются **в порядке цитирования**, а НЕ в алфавитном порядке.

- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается от 15 до 20, в обзорах – до 60 источников.

- В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами. В списке литературы включаются только источники, использованные при подготовке статьи. На все источники в тексте должны быть даны ссылки.

- В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, так как ознакомление с ними затруднительно, а также авторефераты диссертаций, основное содержание которых изложено в приводимых в автореферате публикациях, ссылки на которые представляются более корректными. Нежелательны также ссылки на тезисы докладов, особенно опубликованных более 5 лет назад.

- Порядок составления списка следующий:

- а) автор(ы) книги или статьи. Включаются все (!) авторы (с инициалами после фамилий). Если авторов семь и более указывают первые шесть и ставят *и др.*, в англоязычном варианте *et al.*;

- б) название книги или статьи;

- в) выходные данные. В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить (ред.), в иностранных ссылках (ed.).

- В библиографическом описании книги после ее названия приводятся: город, где она издана, после двоеточия - название издательства, после точки с запятой - год издания (после года издания ставится двоеточие), страницы. Город, где издана книга, приводится полностью, за исключением Москвы (М.) и Санкт-Петербурга (СПб.). Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после точки - с заглавной буквы ставится «В кн.:» («In:») и фамилия(и) автора(ов) или выступающего в его качестве редактора, затем - название книги и ее выходные данные.

- В библиографическом описании статьи из журнала указываются фамилии и инициалы всех авторов (если авторов семь и более, то указывают первых шесть авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «etal.» – в английских), название статьи, журнала, год, том (указывается только АРАБСКИМИ цифрами), номер журнала, номера страниц «от» и «до». После названий статьи и журнала ставятся точки.

- Недопустимо сокращать название статьи.

- Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать нельзя.

- Формат пристатейных списков литературы должен соответствовать требованиям и стандартам Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html, что обеспечит в дальнейшем индексирование статьи в международных базах данных. При ссылке на журнальные статьи (наиболее частый источник информации для цитирования) следует придерживаться шаблона:

Автор А.А., Соавтор Б.Б. Название статьи. Название журнала. Год; Том(Номер):стр-стр.

- Название статьи и журнала не следует разделять знаком «//». Для описания даты выхода, тома, номера журнала и страниц, на которых опубликована статья, следует использовать сокращенный формат записи.

- Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) или цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на сайтах (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и (<https://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно.

За достоверность представленных библиографических данных авторы несут ответственность вплоть до отказа в праве на публикацию.

II. АНГЛИЙСКИЙ ЯЗЫК И ТРАНСЛИТЕРАЦИЯ

В дополнение к выше сказанному отметим, что при составлении списков литературы необходимо:

- во второй список литературы (**REFERENCES**) включать данные из англоязычных метаданных статьи: ФИО авторов на латинице; заглавие статьи на английском языке; название журнала на латинице (транслитерация, если нет информации об использовании журналом англоязычного названия); выходные данные

(год, том, номер страницы «от-до»); указание на язык статьи, если она представлена на русском языке (in Russ.); DOI статьи (при наличии) или URL при отсутствии DOI, если есть доступ к статье;

- не допускается делать только транслитерацию описания, без перевода заглавия статьи или названия книги на английский язык: описание должно быть прочитано иностранным читателем;
- при описании книги дается перевод названия книги на английский язык с указанием в конце описания языка книги (in Russ.);

- если книга представляет собой перевод иностранной монографии, желательно давать два варианта описания книги в одной ссылке: сначала оригинальное, затем – переводное (с указанием «Rus. Ed.:»). Если данные об оригинальном издании отсутствуют, необходимо при описании переводного найти правильное написание фамилий иностранных авторов, не транслитерировать их произвольно.

При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names/Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press, как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

Примеры библиографического описания:

Книги

Коков Л.С., Сухов В.К., Шахова Б.Е. Диагностика и рентгенохирургическое лечение ревматических пороков сердца. М.: Соверопринт; 2006: 34-39.

Kokov L.S., Sukhov V.K., Shahova B.E. Diagnosis and endovascular treatment of rheumatic heart disease. M.: Severoprint; 2006: 34-39 (in Russ.).

Gilstrap L.C. 3rd, Cunningham F.G., VanDorsten J.P., (eds.) Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Переводные книги

Брукинг А., Джонс П., Кокс Ф. Экспертные системы. Принципы работы и примеры: Пер. с англ. Под ред. Р. Форсайта. М.: Радиоисвязь, 1987. 223с.

Brooking A., Jones P., Cox F. Expert systems. Principles and case studies. Chapman and Hall; 1984. 231 p. (Russ. ed.: Bruking A., Dzhons P., Koks F. Ekspertnyesistemy. Printsipyraboty i primery. Moscow: Radio I sviaz' Publ.; 1987. 223 p.).

Статьи из журнала

Щеголев А.В., Шелухин Д.А., Ершов Е.Н., Павлов А.И., Голомидов А.А. Эвакуация пациентов с дыхательной недостаточностью в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации. Анестезиология и реаниматология. 2017; 62(1): 32-35.

Shchegolev A.V., Shelukhin D.A., Ershov E.N., Pavlov A.I., Golomidov A.A. Evacuation of patients with respiratory failure on extracorporeal membrane oxygenation. Anesteziologiyai Reanimatologiya=Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. 2017;62(1): 32-35 (in Russ.).

Kasatkin A.A., Urakov A.L., Shchegolev A.V., Nigmatullina A.R. Internal jugular vein cannulation without the risk of double wall punctures. J Emerg Trauma Shock. 2016;9:157. DOI:10.4103/0974-2700.193387.

Oemrawsingh P.V., Mintz G.S., Schali J.M., Zwinderman A.H., Jukema J.W., van der Wall E.E. Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenosis: final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP Study). Circulation. 2003;107(1):62-7. PMID: 12515744.

Патенты

Pagedas A.C. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. 2002 Aug 1.

Касаткин А.А., Ураков А.Л., Нигматуллина А.Р. Способ катетеризации внутренней яремной вены: пат. 2573337 РФ, 2014.

Kasatkin A.A., Urakov A.L., Nigmatullina A.R. Inventors. Method for Internal Jugular Catheterisation. Russian Federation Patent RU2573337 C1; Jan. 20, 2016 (in Russ.).

III. ТАБЛИЦЫ должны быть ясными, дополняющими, но не дублирующими текст. Каждая таблица должна иметь порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте и краткий заголовок, размещаемый над таблицей. На каждую таблицу должна быть ссылка в тексте (табл. 1).

Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения и используемые в таблицах аббревиатуры расшифровываются в примечании. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариативности данных и достоверности различий. Таблицы представляются в электронной форме в формате Excel или строятся непосредственно в программе Word.

Пример оформления заголовка таблицы (точка в конце заголовка не ставится):

Таблица 1 – Распределение групп крови среди доноров и пациентов с колоректальным раком
Table 1 – Distribution of blood types among donors and patients with colorectal cancer

IV. РИСУНКИ (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны (рис. 1).

Пример оформления заголовка рисунка:

Рисунок 1 – Чертеж оригинального интрамедуллярного стержня с блокированием для остеосинтеза ключицы.

Figure 1 – Drawing of the original intramedullary rod with locking osteosynthesis of the clavicle.

V. СООТВЕТСТВИЕ НОРМАМ ЭТИКИ. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, её расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

ПОДГОТОВКА СТАТЕЙ

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья не была ранее опубликована или представлена для публикации в другом журнале (иначе объясните это в Комментариях для редакторов).
2. Отправляемый материал представлен в формате Open Office, Microsoft Word, RTF или Word Perfect.
3. Интернет-ссылки представлены в виде полных URL.
4. Текст набран с одинарным межстрочным интервалом, шрифт Times New Roman, 12 pt; для выделения акцентов используется курсив, а не подчеркивание (кроме интернет-ссылок); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в тексте там, где требуется по смыслу (а не в конце документа).
5. Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям вышеизложенным ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ.

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г. Дата выхода 05.12.2017 г.
Отпечатано на цифровом оборудовании с готового оригинал-макета, представленного авторами.
Формат 60x84 1/8. Усл.-печ. л. 9,07 Тираж 510 экз. Заказ №129
Адрес типографии: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Тел.: (347) 272-86-31
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
Цена свободная.