

ISSN 2223-2427

БФУ БАЛТИЙСКИЙ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ИММАНУИЛА КАНТА

IKBFU IMMANUEL KANT
BALTIC FEDERAL
UNIVERSITY

Хирургическая практика Surgical practice (Russia)

2023

Том 8

№ 1

Калининград
Издательство Балтийского федерального университета им. Иммануила Канта
2023

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- Э. А. Галлямов**, д-р мед. наук, проф., Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Россия — главный редактор
М. А. Агапов, д-р мед. наук, проф., МГУ им. М. В. Ломоносова, БФУ им. И. Канта, Россия — зам. главного редактора

Хирургия

- О. Э. Луцевич**, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Россия
Р. Карло, проф., Университетская клиника Агостино Джемелли, Италия
В. А. Самарцев, д-р мед. наук, проф., Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, Россия

Травматология

- К. А. Егиазарян**, д-р мед. наук, проф., РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Россия
Г. Д. Лазишвили, д-р мед. наук, проф., РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Россия
А. П. Ратьев, д-р мед. наук, проф., РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Россия
О. Н. Ямщиков, д-р мед. наук, проф., Тамбовский государственный университет, Россия

Урология

- А. Г. Мартов**, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, проф., ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА, Россия
Ф. А. Севрюков, д-р мед. наук, проф., Приволжский исследовательский медицинский университет, Россия
Н. И. Сорокин, д-р мед. наук, проф., МГУ им. М. В. Ломоносова, Россия

Гинекология

- А. Д. Эберт**, проф., Практика женского здоровья, гинекологии и акушерства, Берлин, Германия
О. Б. Панина, д-р мед. наук, проф., МГУ им. М. В. Ломоносова, Россия
А. И. Пашов, д-р мед. наук, проф., БФУ им. И. Канта, Россия
Р. Г. Тиннеберг, проф., Северо-западная больница, Франкфурт-на-Майне, Германия

Онкология

- А. М. Карачун**, д-р мед. наук, проф., Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Россия
К. Кёлер, проф., Клинический центр Асклепиос Альтона, Гамбург, Германия
Д. Р. Маркарян, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, МГУ им. М. В. Ломоносова, Россия
А. В. Привалов, д-р мед. наук, проф., Южно-Уральский государственный медицинский университет, Россия
М. Д. Тер-Ованесов, д-р мед. наук, проф., Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Россия

Учредитель

Некоммерческое партнерство «Центр эндоурологии «Эндоцентр»

Редакция

119192, г. Москва, Ломоносовский просп., 27, корп. 10, каб. 410

Издатель

236041, Россия, Калининград, ул. А. Невского, 14

Типография

236001, Россия, Калининград, ул. Гайдара, 6

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС 77-78356 от 22 мая 2020 года

Surgical practice [Russia]. — 2023. — Vol. 8. — № 1. — 97 c.

EDITORIAL BOARD

Prof **Eduard A. Galliamov**, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia — Editor in Chief
Prof **Mikhail A. Agapov**, Lomonosov Moscow State University, Immanuel Kant Baltic Federal University,
Russia — Deputy Editor in Chief

Surgery

Prof **Oleg É. Lutsevich**, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russia
Prof **Carlo Ratto**, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Italy
Prof **Vladimir A. Samartsev**, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Russia

Traumatology

Prof **Karen A. Egiazaryan**, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia
Prof **Guram D. Lazishvili**, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia
Prof **Andrei P. Ratyev**, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia
Prof **Oleg N. Yamshchikov**, Tambov State University, Russia

Urology

Prof **Alexey G. Martov**, Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre of the FMBA of Russia, Russia
Prof **Fedor A. Sevryukov**, Privolzhsky Research Medical University, Russia
Prof **Nikolay I. Sorokin**, Lomonosov Moscow State University, Russia

Gynecology

Prof **Andreas Dietmar Ebert**, Head Laboratory Tumor Biology and Microcirculation,
department obstetrics-gynecology Free University Berlin, Berlin, Germany
Prof **Olga B. Panina**, Lomonosov Moscow State University, Russia
Prof **Alexander I. Pashov**, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia
Prof **Hans Rudolf Tinneberg**, Nordwest Hospital, Frankfurt am Main, Germany

Oncology

Prof **Aleksei M. Karachun**, Petrov National Medicine Research Center of Oncology, Russia
Prof **Christhardt Köhler**, Asklepios Klinik Altona, Hamburg, Germany
Dr **Daniil R. Markaryan**, Lomonosov Moscow State University, Russia
Prof **Aleksei V. Privalov**, South Ural State Medical University, Russia
Prof **Mikhail D. Ter-Ovanesov**, Peoples' Friendship University of Russia named
after Patrice Lumumba, Russia

Address

119192, Moscow, Lomonosovsky Prospekt, 27/10, room 410

Editorial office

14 A. Nevskogo St., Kaliningrad, Russia, 236041

Publishing house

6 Gaidara St., Kaliningrad, Russia, 236022

СОДЕРЖАНИЕ

ХИРУРГИЯ

<i>Пахомова Р. А., Бабаджян А. М., Кочетова Л. В., Федотов И. А.</i> Авторский подход к формированию пупа при абдоминопластике с ушиванием диастаза и герниопластикой	6
<i>Кравченко А. Ю., Какоткин В. В., Агапов М. А.</i> Герниорегистр как первая ступень формирования «обучающейся системы здравоохранения»	15
<i>Галлямов Э. А., Шалыгин А. Б., Кихляров П. В., Горбачева И. В., Гадлевский Г. С., Гололобов Г. Ю., Овчинникова У. Р., Бурмистров А. И., Чичерина М. А.</i> Лапароскопическая спленэктомия при изолированном саркоидозе селезенки. Клинический случай	30
<i>Данилов М. А., Леонтьев А. В., Байчоров А. Б., Абдулатипова Э. М., Саакян Г. Г., Демидова А. А.</i> Хирургическое лечение болезни Крона: риск развития осложнений	42
<i>Парамзин Ф. Н., Какоткин В. В., Буркин Д. А., Агапов М. А.</i> Радиомика и искусственный интеллект в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы [обзор]	53

ОНКОЛОГИЯ

<i>Комаров Р. Н., Осминин С. В., Новиков С. С., Билялов И. Р.</i> Способы реконструкции после проксимальной резекции желудка по поводу рака	66
---	----

ТРАВМАТОЛОГИЯ

<i>Егизарян К. А., Лазишвили Г. Д., Ратьев А. П., Бадриев Д. А., Жаворонков Е. А., Лидяев А. А.</i> Артрофиброз локтевого сустава: механизмы и факторы развития	81
---	----

CONTENTS

SURGERY

<i>Regina A. Pakhomova, Akop M. Babadzhanyan, Lyudmila V. Kochetova, Ivan A. Fedotov.</i> Novel approach to the formation of the navel during abdominoplasty with suturing of diastasis and hernioplasty	6
<i>Aleksandr Yu. Kravchenko, Viktor V. Kakotkin, Mikhail A. Agapov.</i> Hernia registry as the first stage of the development of a 'learning healthcare system'	15
<i>Eduard A. Galliamov, Anton B. Shalygin, Pavel V. Kikhlyarov, Irina V. Gorbacheva, Gleb S. Gadlevskiy, Grigoriy Yu. Gololobov, Ulyana R. Ovchinnikova, Alexandr I. Burmistrov, Maria A. Chicherina.</i> Laparoscopic splenectomy for isolated sarcoidosis of the spleen. Clinical case	30
<i>Mikhail A. Danilov, Aleksandr V. Leontyev, Aslan B. Baichorov, Zaira M. Abdulatipova, Georgiy G. Saakyan, Anastasiya A. Demidova.</i> Surgical treatment of Crohn's disease: the risk of complications	42
<i>Fedor N. Paramzin, Viktor V. Kakotkin, Dmitry A. Burkin, Mikhail A. Agapov.</i> Radiomics and artificial intelligence in the differential diagnosis of tumour and non-tumour diseases of the pancreas. Review	53

ONCOLOGY

<i>Roman N. Komarov, Sergey V. Osminin, Ildar R. Bilyalov.</i> Reconstruction methods after proximal gastrectomy for cancer	66
---	----

TRAUMATOLOGY

<i>Karen A. Egiazaryan, Guram D. Lazishvili, Andrey P. Ratyev, Denis A. Badriev, Evgenij A. Zhavoronkov, Anton A. Lidyayev.</i> Arthrofibrosis of the elbow joint: mechanisms and factors of development	81
--	----

АВТОРСКИЙ ПОДХОД К ФОРМИРОВАНИЮ ПУПА ПРИ АБДОМИНОПЛАСТИКЕ С УШИВАНИЕМ ДИАСТАЗА И ГЕРНИОПЛАСТИКОЙ

Р. А. Пахомова¹, А. М. Бабаджанян¹, Л. В. Кочетова¹, И. А. Федотов²

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
²ООО «МЕДИЧИ», 660049, Россия, Красноярск, ул. Сурикова, 16

Поступила в редакцию: 30.06.2022 г.
Принята в печать: 12.01.2023 г.

Цель исследования: улучшить результаты абдоминопластики у пациентов с диастазом прямых мышц живота и пупочной грыжей.

Материалы и методы. В исследование был включен 31 пациент, 17 из них выполнили абдоминопластику с ушиванием диастаза прямых мышц живота, 14 женщинам выполнили ушивание диастаза прямых мышц живота и герниопластику. Всем пациенткам формировали неопуп авторским методом (патент РФ 2749475 от 11.06.2021 г.).

Результаты. У женщин при наличии диастаза прямых мышц живота в 45,2 % случаев была диагностирована пупочная грыжа, 17 пациенткам выполнена абдоминопластика с ушиванием диастаза прямых мышц живота и 14 — абдоминопластика, ушивание диастаза прямых мышц живота и герниопластика по авторской методике (патент РФ 2749475 от 11.06.2021 г.). При оценке качества жизни женщин, прооперированных по авторской методике, по анкете EurHISQoL выявлено статистически значимое улучшение физической активности, функционального состояния передней брюшной стенки, 94 % респондентов отметили улучшение эстетического вида передней брюшной стенки.

Выводы. Исследование долгосрочных результатов использования авторской техники, представленной в данной работе, показало, что в течение 5 лет наблюдения пациентов рецидивов диастаза прямых мышц живота и пупочной грыжи не выявлено. При оценке качества жизни по анкете EurHISQoL неплохие и хорошие результаты в первый год отметили 93,4 % респондентов, а на пятом году — 90 % респондентов.

Ключевые слова: диастаз прямых мышц живота, пупочная грыжа, некроз пупа, краевой некроз пупа, авторская модификация

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Пахомова Р. А., Бабаджанян А. М., Кочетова Л. В., Федотов И. А. Авторский подход к формированию пупа при абдоминопластике с ушиванием диастаза и герниопластикой. *Хирургическая практика*. 2023;8(1):6–14. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-1>.

Введение

Диастаз прямых мышц живота (ДПМЖ) — патологическое состояние, характеризующееся расширением и истончением белой линии живота, а в тяжелых формах — всего мышечно-апоневротического каркаса передней брюшной стенки вплоть до спигелиевой линии (граница пе-

рехода мышечной части поперечной мышцы в сухожильное растяжение]. По данным научной литературы, ДПМЖ сочетается с пупочными грыжами в 26–46 % случаев. Одно из классических требований к технике хирургической коррекции данного состояния — прочное соединение краев, где отмечается дефект с соблюдением минимального натяжения и травм прямых мышц живота. Поэтому важным принципом успешного лечения является выполнение пластики тканей без натяжения с учетом необходимости равномерной нагрузки на шов. В противном случае происходит прорезывание швов, нарушение микроциркуляции и трофики тканей, что способствует рецидивам и неудовлетворительным эстетическим результатам [1; 2].

ДПМЖ зачастую сопровождается пупочными грыжами. Пупочные грыжи составляют от 7 до 15 % от общего числа всех грыж передней брюшной стенки. Женщины в возрасте от 32 до 51 года страдают в 2,5 раза чаще чем мужчины этого же возраста, что связано с беременностью и родами. Напротив, в возрасте 52–72 лет пупочные грыжи чаще диагностируют у мужчин. В другие периоды жизни данное заболевание одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин [3].

ДПМЖ и пупочные грыжи относятся к одной из самых распространенных патологий, требующих оперативного вмешательства. Число пациентов с пупочными грыжами на протяжении последних десятилетий не снижается, а количество рецидивов, по данным некоторых авторов, колеблется от 5 до 15 % [4; 5].

По данным научной литературы, пупочные грыжи составляют от 4 до 7 % среди причин операций по поводу грыж брюшной стенки. Расхождение (диастаз) прямых мышц живота встречается в основном у женщин, рожавших более одного раза, зачастую он сочетается с мышечной дистопией и слабостью апоневротических элементов.

В литературе на сегодняшний день описано более 350 методик пластики пупочных грыж. Несмотря на такое разнообразие методов коррекции, вопрос о выборе наиболее эффективных из них остается спорным [6; 7].

Основными хирургическими методами лечения пупочных грыж длительное время были аутопластические методы, предложенные Сапежко в 1900 и 1901 гг. Внедрение медицинских полимерных имплантатов не решило полностью проблему рецидивов. По данным Б. А. Баркова [1972], прямой диастаз живота возникает в результате расслабления и растяжения не только «linea alba» живота, но и прилегающих мышечно-апоневротических слоев передней брюшной стенки, что необходимо учитывать при коррекции диастаза и пупочной грыжи [8; 9].

При оценке эстетического результата умбиликопластики немаловажное значение пациенты придают новой форме пупка. И если рубцы внизу живота, а это, как правило, горизонтальный шов после операции, легко можно прикрыть нижним бельем, то заметный рубец вокруг пупка замаскировать достаточно сложно. Кроме того, хирург должен иметь четкое представление о формах «идеального» пупка, его правильном, гармоничном расположении на передней стенке живота. Выбор же способа формирования пупка — умбиликопластика, во многом определяет состояние послеоперационных рубцов и эстетический результат операции [10; 11].

К сожалению, при обзоре литературы мы не встретили значимых научных публикаций, обоснованно подтверждающих определенные критерии оценки формы, размеров и расположения «идеального» пупка. И все же, на основании некоторых опубликованных статей по вопросам формы пупка, а также собственного опыта общения с пациентами, планирующими или перенесшими абдоминопластику, можно сделать определенные выводы. Наиболее эстетично после операции будет выглядеть пупок, расположенный по средней линии на уровне чуть выше гребней подвздошных костей, небольшого размера (в пределах 1,5–2,0 см), Т-образной или вертикальной формы, углубленный и с небольшим «капюшоном». Глубина пупочной ямки в первую очередь будет зависеть от толщины подкожно-жировой клетчатки, а выбухание (протрузия) пупка — от длины пупочного канатика и ширины пупочного кольца [12].

Таким образом, в доступной медицинской литературе мы не нашли конкретных исследований о видах пупочной пластики с учетом возрастных особенностей и типов передней брюшной стенки, которые объясняют закономерности развития пупочных грыж и диастаза прямых мышц живота.

Цель исследования — улучшение результатов абдоминопластики у пациентов с диастазом прямых мышц живота и пупочной грыжей.

Материалы и методы

В исследование был включен 31 пациент женского пола, 17 из которых была выполнена абдоминопластика с ушиванием диастаза прямых мышц живота, 14 женщинам было произведено ушивание диастаза прямых мышц живота с одномоментной герниопластикой.

Критериями включения больных в исследование стало плановое оперативное лечение диастаза прямых мышц живота с абдоминопластикой. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на использование данных в работе. Критериями исключения были возраст до 18 лет; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.); онкологические заболевания; диастаз 3-й степени; отсутствие согласия больного на использование его данных в работе. После проведенной беседы пациенты подписывали информированное согласие на хирургическое лечение и участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией (Хельсинки, Финляндия, 1964 г.). Медиана наблюдения в группах составила 25 месяцев (20–32 месяца).

Всем пациенткам формировали неопуп авторским методом (патент РФ 2749475 от 11.06.2021 г.). Авторская методика включает ушивание медиальных краев прямых мышц живота от мечевидного отростка до нижней трети гипогастральной области дубликатурой с использованием нити Тикрон 1. В области предполагаемого неопупа создавали крестообразный разрез, фиксировали края кожи пупа, край кожи передней брюшной стенки в зоне отверстия неопупа и апоневроза на 3, 6, 9-м часах, захватывая апоневроз методом «снаружи — внутрь», нити оставляли в ране. Выводили верхушку неопупа в рану, при этом не подшивали ее к апоневрозу, затягивали нити и погружали неопуп, формируя воронкообразное втяжение с нависанием кожного лоскута сверху по типу «капюшон». Далее формировали единичные интрадермальные швы нитью Пролен 6/0 по периметру.

Типы телосложения рассчитывали по формуле Креффа (идеальный вес = $(\text{рост} - 100 + (\text{возраст} / 10)) \cdot 0,9 \cdot \text{коэффициент телосложения}$), где коэффициент телосложения:

= 0,9 при обхвате запястья меньше 15 см;

= 1 при обхвате запястья от 15 до 17 см;

= 1,1 при обхвате запястья более 17 см.

Учитывали пол, возраст, ширину запястья. С учетом этого параметра пациенты были разделены на экзоморфов, эндоморфов и мезоморфов [13; 14].

Кроме стандартного обследования до и после операции выполняли оценку качества жизни по шкале Quality of Life (EuraHSQoL), предложенной EHS (European Hernia Society) и включающей в себя три блока вопросов. Задача первого блока — оценить уровень боли в области грыжевого выпячивания или оперативного вмешательства (0–30 баллов). Вопросы второго блока призваны выявить степень ограничения активности вследствие грыжевого выпячивания или операции (0–40 баллов). В третьем блоке пациенты указывали уровень косметического дискомфорта, обусловленного состоянием передней брюшной стенки (0–20 баллов). Чем больше показатель в первом и втором блоках, тем выше уровень болевого синдрома и ограничения активности соответственно. Косметическая удовлетворенность тем выше, чем меньше показатель третьего блока.

При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) и рекомендациями Statistical Analysis and Methods in the Published Literature. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США) [15].

Результаты и обсуждение

Исследуемые пациентки по типу телосложения разделены на три группы: экзоморфы, мезоморфы и эндоморфы (табл. 1). Возраст всех женщин находился в зрелом и втором взрослом диапазоне (табл. 2).

Таблица 1. Распределение пациентов по типу телосложения

Table 1. Distribution of patients by body type

Параметр	Исследуемая группа		
	Экзоморфы	Мезоморфы	Эндоморфы
Количество женщин	2	24	5
Рост, см	$171 \pm 13,2$	$165 \pm 14,5$	$155 \pm 12,7$
ИМТ	$24,9 \pm 0,8$	$27,9 \pm 0,9$	$29,8 \pm 0,9$
Запястье, см	$15 \pm 1,8$	$17 \pm 1,7$	$19 \pm 1,9$

Таблица 2. Возрастные характеристики пациенток

Table 2. Age characteristics of patients

Период	Возраст, лет	Исследуемая группа, %			Тестовая статистика
		Экзоморфы	Мезоморфы	Эндоморфы	
II взрослый	31–40	50,0	41,7	60,0	$\chi^2 = 0,58$, df = 2, p = 0,75
Зрелый	41–60	50,0	58,3	40,0	

Виды пупа в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Таблица 3. Виды пупа у прооперированных женщин

Table 3. Types of the navel in operated women

Виды пупа	Исследуемая группа, %			Тестовая статистика
	Экзоморфы	Мезоморфы	Эндоморфы	
Т-образный	0,0	4,2	0,0	$\chi^2 = 5,71$, df = 10, p > 0,05
Овальный	0,0	8,3	0,0	
Горизонтальный	0,0	8,3	20,0	
Вертикальный	0,0	12,5	0,0	
Деформированный	50,0	20,8	20,0	
Чрезмерно большой	0,0	45,8	20,0	$\chi^2 = 1,45$, df = 2, p = 0,49
Протрузия	50,0	20,8	40,0	

На фоне диастаза прямых мышц живота у 14 пациенток была диагностирована пупочная грыжа. Чрезмерно большой пуп чаще всего встречался у мезоморфов, а протрузия пупка выявлена у 40 % женщин, относящихся к эндоморфам.

Таблица 4. Распределение женщин с учетом ширины пупочного кольца по квалификации Chevrel – Rath (2000)

Table 4. Distribution of female patients according to the width of the umbilical ring

Ширина дефекта	Исследуемая группа, %			Тестовая статистика
	Экзоморфы	Мезоморфы	Эндоморфы	
Небольшая (до 5 см)	0,0	64,3	33,3	$\chi^2 = 3,43$, df = 2, p = 0,18
Средняя (от 5 до 10 см)	100,0	35,7	66,7	

При анализе таблицы 4 какой-либо статистически значимой разницы в ширине дефекта пупочного кольца в зависимости от телосложения не выявлено.

Динамику объективных показателей функционального состояния передней брюшной стенки до и после операции позволяет оценить анкета EuraHSQol (табл. 5).

Таблица 5. Оценка качества жизни в до- и послеоперационном периоде по анкете EuraHSQol

Table 5. Assessment of the quality of life before and in the postoperative period according to the EuraHSQol questionnaire

Оцениваемый признак	Экзоморфы		Мезоморфы		Эндоморфы	
	До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции
Боль в покое	0,4 ± 0,2	0,1 ± 0,1	0,5 ± 0,3	0,2 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,1
Боль при физической нагрузке	3,2 ± 0,4	0,1 ± 0,1	3,2 ± 0,2	0,1 ± 0,1	3,4 ± 0,7	0,1 ± 0,1
Боль, которую вы испытывали в последнюю неделю	1,2 ± 0,3	0,1 ± 0,1	0,9 ± 0,2	0,1 ± 0,1	1,6 ± 0,5	0,1 ± 0,1
Ограничения для работы по дому	1,2 ± 0,6	0 ± 0	1,1 ± 1,1	0,1 ± 0,1	1,2 ± 0,4	0,1 ± 0,1
Ограничения для прогулок, езды на велосипеде	3,1 ± 0,9	0 ± 0	3,2 ± 0,8	0,1 ± 0,1	3,3 ± 0,7	0,1 ± 0,1
Ограничения при занятии спортом	4,2 ± 1,2	0,3 ± 0,1	4,2 ± 1,2	0,4 ± 0,3	4,1 ± 1,1	0,4 ± 0,2
Ограничения при выполнении тяжелой работы	3,7 ± 1,1	0,2 ± 0,1	4,1 ± 1,1	0,3 ± 0,1	3,8 ± 1,2	0,4 ± 0,1
Удовлетворенность внешним видом формы вашего живота	9,1 ± 2,5	0,7 ± 0,2	9,2 ± 0,5	1,1 ± 0,4	9,4 ± 2,1	1,1 ± 0,4
Удовлетворенность внешним видом места грыжевого выпячивания	9,2 ± 2,4	0,4 ± 0,2	9,3 ± 0,4	1,6 ± 0,9	9,2 ± 1,7	0,8 ± 0,4

Оценку качества жизни женщин, вошедших в исследование, выполняли до операции и в течение 6–12 месяцев после операции. Из таблицы 5 следует, что 86 % пациентов до вмешательства отмечали ограничения физической активности (повседневная работа и (или) ограничения при занятии физической культурой). Через год после операции у большинства больных жалобы на функциональный дискомфорт отсутствовали.

После операции все пациенты указывали на улучшение функционального состояния передней брюшной стенки, эстетического вида пупа и удовлетворенность внешним видом передней брюшной стенки. Улучшение эстетического вида передней брюшной стенки отметили 94 % респондентов. Также через год после вмешательства пациенты указывали на значимо меньший хронический болевой синдром в области пупочного кольца и белой линии брюшной стенки. Важно дифференцировать характер хронического болевого синдрома до и после вмешательства. Если до операции пациенты отмечали преходящие боли, в основном связанные с физической нагрузкой, то после операции основная часть больных жаловалась на парестезии, дискомфорт и онемение кожи [16–18].

Выводы

Клинические исследования пациентов различного возраста и телосложения, перенесших абдоминопластику с ушиванием диастаза, показали, что у 14 пациентов [45,2 %] были диагностированы пупочные грыжи, что необходимо учитывать при выборе метода абдоминопластики. Исследование долгосрочных результатов использования авторской техники, представленной в данной работе, показало, что в течение 5 лет наблюдения пациентов рецидивов диастаза прямых мышц живота и пупочной грыжи не выявлено. При проведении оценки качества жизни по анкете EuraHSQoI неплохие и хорошие результаты в первый год отметили 93,4 % респондентов, а на пятом году — 90 %.

Список литературы/References

1. Rosenfield LK, Davis CR. Evidence-Based Abdominoplasty Review with Body Contouring Algorithm. *Aesthetic Surgery Journal*. 2019;39(6):643–661. <https://doi.org/10.1093/asj/sjz013>.
2. Синдеева Л. В., Чикишева И. В., Кочетова Л. В., Бабаджанян А. М. Абдоминопластика: история, современное состояние и перспективы [обзор литературы]. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2020;23(4):30–38.
3. [Sindeeva LV, Chikisheva IV, Kochetova LV, Babadzhanyan AM. Abdominoplasty: history, current state and prospects (literature review). *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii*. 2020;23(4):30–38 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17223/1814147/75/04>.
4. Shipkov HD, Mojallal A, Braye F. Simultaneous Abdominoplasty and Umbilical Hernia Repair via Laparoscopy: a Preliminary Report. *Folia Medica*. 2017;59(2):222–227. <https://doi.org/10.1515/folmed-2017-0026>.
5. Van Schalkwyk CP, Dusseldorp JR, Liang DG, Keshava A, Gilmore AJ, Merten S. Concomitant Abdominoplasty and Laparoscopic Umbilical Hernia Repair. *Aesthetic Surgery Journal*. 2018;38(12):196–204. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy100>.
6. Dutot MC, Serron K, Al Ameri O, Chaouat M, Mimoun M, Boccara D. Improving Safety after Abdominoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2018;142(2):355–362. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000004572>.
7. Fernandes JW, Damin R, Holzmann MV, Oliveira Ribas GG. Use of an algorithm in choosing abdominoplasty techniques. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2018;45(2):e1394. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20181394>.
8. Барышников И. В. Обзор общемировой динамики оказания услуг в пластической хирургии. *Уральский медицинский журнал*. 2019;9:73–80.
9. [Baryshnikov IV. Overview of global dynamics of plastic surgery services. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2019;9:73–80 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.09.19>.
10. Winocour J, Gupta V, Ramirez JR, Shack RB, Grotting JC, Higdon KK. Abdominoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;136(5):597e–606e. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000001700>.
11. Мишалов В. Г., Храпач В. В., Балабан О. В. Алгоритм выбора метода операции при абдоминопластике. *Хирургия. Восточная Европа*. 2013;3(07):121–132.

[Mishalov VG, Hrapach VV, Balaban OV. Algorithm for choosing the method of surgery for abdominoplasty. *Hirurgija. Vostochnaja Evropa*. 2013;3(07):121–132 [in Russ.]].

10. Isaac KV, Lista F, McIsaac MP. Drainless Abdominoplasty Using Barbed Progressive Tension Sutures. *Aesthetic Surgery Journal*. 2017;37(4):428–429. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw241>.

11. Gutowski KA. Evidence Based Medicine. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2017;141(2):286e–299e. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000004232>.

12. Плегунова С. И., Зотов В. А., Побережная О. О. Варианты техник в абдоминопластике: исторический экскурс и современный взгляд на расположение операционных разрезов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018;3(1):77–89.

[Plegunova SI, Zotov VA, Poberezhnaja OO. Variants of techniques in abdominoplasty: a historical digression and a modern view of the location of surgical incisions. *Fundamental'naja i klinicheskaja medicina*. 2018;3(1):77–89 [in Russ.]]. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2018-3-1-77-89>.

13. Matarasso A, Matarasso DM, Matarasso EJ. Abdominoplasty: Classic Principles and Technique. *Clinics in Plastic Surgery*. 2014;41(4):655–672. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2014.07.005>.

14. Staalesen T, Elander A, Strandell A, Bergh K. A systematic review of outcomes of abdominoplasty. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*. 2012;46(3-4):139–144. <https://doi.org/10.3109/20000656x.2012.683794>.

15. Mendes FH, Donnabella A, Fagotti Moreira AR. Fleur-de-lis Abdominoplasty and Neo-umbilicus. *Clinics in Plastic Surgery*. 2019;46(1):49–60. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2018.08.007>.

16. Vidal P, Berner JE, Will PA. Managing Complications in Abdominoplasty: A Literature Review. *Archives of Plastic Surgery*. 2017;44(5):457–468. <https://doi.org/10.5999/aps.2017.44.5.457>.

17. Семенов В. В., Курыгин А. А., Тарбаев С. Д., Мамошин А. А. Операция Rives-Stoppa — фундамент современной концепции лечения больных ventральными грыжами [55 лет в хирургии]. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(6):107–110.

[Semenov VV, Kurygin AA, Tarbaev SD, Mamoshin AA. The Rives-Stoppa operation is the foundation of the modern concept of treatment of patients with ventral hernias (55 years in surgery). *Vestnik hirurgii imeni I. I. Grekova*. 2020;179(6):107–110 [in Russ.]]. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-6-107-110>.

18. Сухинин А. А., Петровский А. Н. Миниинвазивные методики в коррекции анатомических особенностей передней брюшной стенки и в лечении ventральных грыж. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2020;10:88–94.

[Suhinin AA, Petrovskij AN. Minimally invasive techniques in the correction of anatomical features of the anterior abdominal wall and in the treatment of ventral hernias. *Hirurgija. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2020;10:88–94 [in Russ.]]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202010188>.

Об авторах

Регина Александровна Пахомова, доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия.

E-mail: PRA5555@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

Акоп Манасович Бабаджян, клинический ординатор кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия.

E-mail: Akop-b@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5112-9686>

Людмила Викторовна Кочетова, кандидат медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5784-7067>

Иван Андреевич Федотов, врач-хирург, ООО «МЕДИЧИ», Россия.

E-mail: belacot@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8728-0823>

Для корреспонденции:

Людмила Викторовна Кочетова, кафедра общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru



UDC: 617.55-089.844

<https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-1>

NOVEL APPROACH TO THE FORMATION OF THE NAVEL DURING ABDOMINOPLASTY WITH SUTURING OF DIASTASIS AND HERNIOPLASTY

R. A. Pakhomova¹, A. M. Babajanyan¹, L. V. Kochetova¹, I. A. Fedotov²

¹Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

²LLC MEDICI,

Surikova St., 16, Krasnoyarsk, 660049, Russia

Received 30 June 2022

Accepted 12 January 2023

The aim of the study: to improve the results of abdominoplasty in patients with diastasis of the rectus abdominis and umbilical hernia. Materials and methods: the study included 31 patients, 17 of them underwent abdominoplasty with suturing of the rectus abdominis diastasis, 14 women underwent suturing of the rectus abdominis diastasis and hernioplasty. The proposed method was used to form a neo-navel in all patients (RF patent 2749475 of 11.06.21).

Results: In women with diastasis of the rectus abdominis muscles, an umbilical hernia was diagnosed in 45.2 % of cases. 17 patients underwent abdominoplasty with suturing of the diastasis of the rectus abdominis and 14 patients had abdominoplasty, suturing of the diastasis of the rectus abdominis and hernioplasty according to the novel technique. (RF patent 2749475 of 11.06.21). The proposed method of abdominoplasty, which includes suturing of the diastasis of the rectus abdominis and hernioplasty, resulted in a significant improvement in the quality of life of women who underwent the surgery. According to the EuraHSQoL questionnaire, 94 % of respondents reported a statistically significant improvement in physical activity, functional state of the anterior abdominal wall, and aesthetic appearance of the abdomen. Conclusion: a study of the long-term results of using the novel

technique showed that no relapses of the diastasis of the rectus abdominis and umbilical hernia were detected during 5 years of observation. When assessing the quality of life according to the EuraHSQol questionnaire, 93.4 % of respondents noted good results in the first year, and 90 % of respondents in the fifth year following the operation.

Keywords: diastasis of the rectus abdominis muscles, umbilical hernia, navel necrosis, marginal navel necrosis, author's modification

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

To cite this article: Pakhomova R. A., Babajanyan A. M., Kochetova L. V., Fedotov I. A. Novel approach to the formation of the navel during abdominoplasty with suturing of diastasis and hernioplasty. *Surgical practice [Russia]*. 2023;8(1):6–14. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-1> [in Russ.].

The authors

Prof **Regina A. Pakhomova**, Associate professor, Department of General Surgery named after Prof M. I. Gulman; Prof V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia.

E-mail: PRA5555@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

Akop M. Babadzhanyan, Resident doctor, Department of General Surgery named after Prof M. I. Gulman; Prof V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia.

E-mail: Akop-b@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5112-9686>

Prof **Lyudmila V. Kochetova**, Professor, Department of General Surgery named after Prof M. I. Gulman; Prof V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5112-9686>

Ivan A. Fedotov, Surgeon, LLC MEDICI

E-mail: belacot@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8728-0823>

For correspondence:

Lyudmila V. Kochetova, Department of General Surgery named after Prof M. I. Gulman; Prof V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Partizan Zheleznayak St. 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

ГЕРНИОРЕГИСТР КАК ПЕРВАЯ СТУПЕНЬ ФОРМИРОВАНИЯ «ОБУЧАЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

А. Ю. Кравченко, В. В. Какоткин, М. А. Агапов

Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
236041, Россия, Калининград, ул. А. Невского, 14

Поступила в редакцию: 21.02.2022 г.
Принята в печать: 15.03.2023 г.

Цель данной работы — оценка эффективности существующих подходов к обмену информацией между основными участниками системы здравоохранения при оказании медицинской помощи. Произведено сравнение имеющихся методик сбора больших объемов медицинских данных в герниологии и рассмотрена возможность их использования в концепции «обучающихся систем здравоохранения». Существующие в настоящее время нозологические регистры не способны удовлетворить потребности обучающихся систем здравоохранения. Одним из способов формирования нозологических регистров нового типа является модификация медицинских информационных систем, позволяющая этим системам служить источником медицинских данных надлежащего качества, которые в дальнейшем будут пополнять озера медицинских данных. Такие преобразования требуют направленного взаимодействия врачей-клиницистов, врачей-исследователей, инженеров-разработчиков медицинских информационных систем (МИС), а также специалистов по работе с данными. Для реализации подобного типа регистров и использования их потенциала для развития науки и медицины необходимо правовое регулирование процессов передачи медицинских данных научно-образовательным организациям.

Ключевые слова: герниология, герниологические регистры, мониторинг, эффективность лечения, обучающиеся системы здравоохранения

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кравченко А. Ю., Какоткин В. В., Агапов М. А. Герниорегистр как первая ступень формирования «обучающейся системы здравоохранения». *Хирургическая практика*. 2023;8(1):15–29. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-2>.

Введение

Потребности здравоохранения как сложной общественной функциональной системы связаны с непрерывным повышением медицинской, социальной и экономической эффективности и безопасности медицинской деятельности, стандартизацией предоставляемых услуг, процессов и результатов отрасли в целом [1]. Проблема использования больших объемов медицинских данных в развитии системы здравоохранения восходит к первому упоминанию принципов доказательной медицины, предложенных еще в 1992 г. [2]. Согласно заявлению авторов данного термина, введение которого они рассматривали как сдвиг парадигмы традиционной медицинской науки, все решения врача о применении любых лечебных и диагностических вмешательств должны приниматься только на основании имеющихся доказательств

© Кравченко А. Ю., Какоткин В. В., Агапов М. А., 2023

их эффективности и безопасности, а такие доказательства должны подвергаться оценке, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов [2; 3].

Ключевым и наиболее ценным источником данных, служащих основой для разработки национальных клинических рекомендаций в доказательной медицине, длительное время являются крупные рандомизированные клинические исследования (РКИ). Результаты таких исследований обычно подвергаются систематическим обзорам с последующими метаанализами, и только после этого те или иные методики могут быть внедрены в клинические рекомендации систем здравоохранения [4; 5].

Описанный подход имеет прочные научные основания, однако не является совершенным и не в полной мере соответствует потребностям динамично развивающихся систем здравоохранения. Так, направление, дизайн, объем выборки РКИ представляют собой жесткие характеристики, которые закладываются научными группами, инициирующими данные исследования, а потому результаты последних не позволяют оценить эффективность той или иной методики при внедрении ее в клиническую практику после завершения этих исследований [5]. Другая проблема такого подхода к получению данных в доказательной медицине — наличие значительного временного разрыва между разработкой медицинской технологии, ее апробацией и дальнейшим внедрением в клиническую практику. Этот разрыв обусловлен не только временными затратами, необходимыми для публикации полученных результатов РКИ в виде научных работ, но и необходимостью ожидания ответа мирового научного сообщества на результаты исследования. Наконец, при интерпретации результатов метаанализов всегда необходимо учитывать наличие ряда ограничений, которые выступают неотъемлемой частью этого инструмента научной методологии [6; 7]. Во-первых, при проведении метаанализа оценивается конечный обобщенный результат применения той или иной методики, то есть результат метаанализа не является суммой результатов всех вошедших в него РКИ [7]. Во-вторых, метаанализу подвергаются различные по дизайну исследования, с различными целями, промежуточными и конечными точками, а потому суждение об эффективности методики в целом не может не подвергаться критической оценке [7; 8]. Наконец, ключевой недостаток, которым обладают результаты РКИ и метаанализов, — предвзятость публикаций. Публикации, как правило, подлежат результаты, которые либо соответствуют нулевой гипотезе, предложенной инициаторами исследования, либо полностью опровергают ее. Промежуточные результаты, которые не позволяют сделать конкретные выводы, как правило не публикуются, а потому значительный объем клинических данных, полученных в ходе РКИ, не может быть подвергнут статистическому анализу [9].

Для решения указанных выше проблем в 2006 г. в ходе собрания рабочей группы Института медицины США была озвучена необходимость создания и развития концепции обучающейся системы здравоохранения (ОСЗ) [10]. Определение понятия «обучающаяся система здравоохранения», а также основные положения, характеризующие данный тип систем, были сформулированы только к 2013 г. [11]. ОСЗ — это система, в которой наука, информатизация, система поощрения населения и культурная среда действуют согласованно для постоянного совершенствования и инноваций, при этом лучшие практики органично внедряются в процесс оказания медицинской помощи, пациенты и семьи являются активными участниками всех элементов, а новые знания улавливаются как неотъемлемый побочный продукт опыта оказания медицинской помощи [11]. В соответствии с таким определением для формирования обучающейся системы здравоохранения требуется обеспечить непрерывный поток медицинских данных, их хранение и обработку, использование в научных и практических целях. Такой подход позволит осуществлять выбор оптимальных технологий здравоохранения в зависимости от результатов мониторинга их эффективности и безопасности в реальном времени.

Медицинские информационные системы как источник данных для ОСЗ

Современные медицинские информационные системы (МИС), цифровая карта пациента, а также цифровые истории болезни в том виде, в каком они представлены на рынке медицинских изделий, не способны в полной мере обеспечивать потребности обучающихся систем здравоохранения [12; 13]. Большинство МИС используются в системах здравоохранения для централизованного сбора и хранения медицинской документации, то есть в качестве «цифрового архива» историй болезни и лабораторных данных, а также для отслеживания потоков пациентов [13; 14]. Среди проблем современных МИС, выявленных в ходе метаанализа Tummers с соавт. в 2019 г., отдельно стоит выделить низкое качество входных данных, неоднородность данных вследствие отсутствия стандартов, невозможность интеграции различных МИС [14]. Указанные особенности ограничивают возможности использования медицинских данных для развития национальных систем здравоохранения, так как позволяют проводить их аналитику в узком диапазоне: как правило, он ограничен числом обращений, длительностью госпитализации, стоимостью лечения. Получаемые в таком виде массивы данных не могут быть использованы для формирования обучающихся систем здравоохранения.

Регистры пациентов — ключевой источник медицинских данных для ОСЗ

В качестве альтернативы РКИ и МИС для получения ценных медицинских данных еще в конце прошлого века рассматривался такой инструмент, как регистры пациентов, среди которых можно выделить следующие типы: регистры лекарственных средств и медицинской техники; регистры заболеваний (моно- и полинозологические регистры) [15]. Согласно наиболее распространенному определению медицинские регистры представляют собой организованную систему сбора, хранения, поиска, анализа и распространения информации о физических лицах, имеющих определенное заболевание либо состояние (например, фактор риска), которое является причиной обращения за медицинской помощью, либо подвергавшихся воздействию веществ (или обстоятельств), которые обладают известным или предполагаемым отрицательным влиянием на здоровье [16]. Данное определение представляется всеобъемлющим, однако не отражает возможности использования полученных данных в рамках ОСЗ. Другим определением регистра, более приближенным к потребностям обучающихся систем, выступает «систематический сбор строго определенного набора медицинских и демографических данных о пациентах с определенными характеристиками здоровья, хранящихся в центральной базе данных для заранее обозначенных целей».

В концепции обучающихся систем здравоохранения регистры пациентов должны выполнять несколько функций. Во-первых, они представляют собой инструмент мониторинга и улучшения качества медицинской помощи. Во-вторых, регистры могут служить ресурсом для проведения клинических исследований (РКИ и обсервационные исследования, основанные на регистрах, обеспечили эволюцию медицинских доказательств в хирургии грыж). В-третьих, регистры способны снизить степень влияния внешней, заинтересованной стороны на результаты постмаркетинговых исследований.

В 2013 г. группой исследователей под руководством Hickey были сформулированы ключевые задачи, которые требуют решения при создании клинических регистров, соответствующих требованиям обучающихся систем здравоохранения [17]. Первая задача: разработка дата-сетов, отвечающих целевому назначению регистров. Сбор большого числа показателей сопряжен с высокими рисками выпадения данных, увеличением нагрузки на специалистов здравоохранения, в то время как использование ограниченного диапазона данных не отвечает потребностям динамически развивающейся медицины [18]. Вторая задача —

организация сбора данных. В настоящее время наиболее распространенной практикой является проектирование баз данных, соответствующих целям определенного исследования, научного проекта или практической задачи [19; 20]. Ключевой недостаток такого подхода к сбору клинической информации — это трудоемкость процесса, необходимость работы со сторонним программным обеспечением и дублирования ряда медицинских данных, зависимость объема данных от мотивации работника здравоохранения. Автоматизированный захват цифровых данных из МИС в настоящее время не представляется возможным из-за их низкого качества и невозможности выделения ключевых, необходимых для анализа данных из всего массива текстовой информации. Ряд авторов предлагает в качестве инструментов, способствующих сбору клинических данных в стандартизированном формате, специализированные программы, предназначенные для принятия клинических решений [20; 21]. Данный подход не способен решить проблемы, обозначенные выше. Во-первых, использование специализированных программ для принятия клинических решений требует применения помимо МИС дополнительного ПО, которое соответствует критериям медицинского изделия, требующего обязательной государственной регистрации [22; 23]. Во-вторых, внедрение подобных программ мало отличается от распространенной в настоящий момент практики создания регистров на основе внешних платформ, недостатки которых были перечислены выше [20; 21].

Наиболее сложной для решения задачей при формировании регистра является юридическое регулирование права собственности на полученные в ходе сбора и анализа данные [19]. Риски утечки данных или их передачи коммерческим организациям требуют жесткого государственного регулирования, однако использование полученной информации исключительно в рамках национальной системы здравоохранения с целью мониторинга эффективности этих данных ограничивает возможности применения регистров в научных целях образовательными и научными организациями. Несмотря на то что с момента публикации работы Hickey с соавт. прошло уже 10 лет, ни одна из озвученных ими задач в полной мере не была решена к настоящему моменту [17].

Главными препятствиями на пути к формированию единого функционально-целевого регистра или системы профильных регистров являются отсутствие стандартов регистрации медицинских данных, удовлетворяющих потребностям обучающейся системы здравоохранения, многообразие медицинских информационно-аналитических систем, отсутствие единых информационно-аналитических центров, обладающих достаточными полномочиями для организации работы по регулированию процессов накопления, передачи и статистической обработки медицинских данных.

Цель данной работы — оценка эффективности существующих подходов к обмену информацией между основными участниками системы здравоохранения при оказании медицинской помощи. Будет произведено сравнение эффективности имеющихся методик сбора больших объемов медицинских данных в герниологии и возможность их использования в концепции «обучающихся систем здравоохранения».

Современные герниологические регистры: проблемы и пути их решения

Для оценки степени соответствия самых известных герниологических регистров современным требованиям и принципам «обучающихся систем здравоохранения» нами были изучены данные наиболее поздних публикаций и интернет-платформ, посвященных Европейскому герниологическому регистру [18; 24; 25], Шведскому регистру грыж [18; 26; 27; 28], Датской герниологической базе данных [18; 29; 30], а также Российскому национальному герниологическому реестру [31].

Инициация регистров, финансирование

В таблице 1 охарактеризованы указанные регистры.

Таблица 1. Общая характеристика герниологических регистров
Table 1. General characteristics of herniological registries

Наименование	Страна	Инициатор	Начало сбора данных	Обязательность внесения данных	Финансирование
Шведский регистр грыж (SHR)	Швеция	Некоммерческая группа хирургов	1992	Добровольное	Национальный совет здравоохранения и социального обеспечения
Датская герниологическая база данных (DVHD и DIHD)	Дания	Некоммерческая группа хирургов из Дании	1998	Обязательное	Государственное финансирование
Европейский герниологический регистр (EuraHS)	ЕС	Европейское общество герниологов (EHS)	2012	Добровольное	Коммерческие компании: Medtronic, FEG, BARD, Ethicon
Российский национальный герниологический реестр (AWRORA)	Россия	Некоммерческая группа из числа российского общества хирургов	2018	Добровольное	Личные средства инициативной группы

Среди представленных герниологических регистров только Датская герниологическая база данных может рассматриваться в качестве национального регистра, так как имеет обязательный характер заполнения, а также полное государственное финансирование. Несмотря на указанные особенности, авторы работ, основанных на информации, полученной из данного регистра, признают, что в настоящий момент в базе данных фиксируется около 80 % операций, выполненных по поводу вентральных грыж [29].

Шведский регистр грыж, по заявлениям авторов отдельных работ, обеспечивает охват не менее 95 % пациентов, которым были выполнены операции по поводу паховых и вентральных грыж [28], при этом в регистрации клинических событий участвуют 88 медицинских организаций. При наличии декларативного заявления о «добровольном» участии специалистов в регистрации клинических событий финансирование клинического регистра проводится за счет Национального совета здравоохранения и социального обеспечения Швеции, а потому он может быть рассмотрен в качестве национального регистра.

Европейский герниологический регистр является проектом, инициированным Европейским обществом герниологов, при этом финансирование осуществляется за счет средств компаний — производителей медицинских имплантируемых устройств. Добровольный характер участия в сборе данных, а также отсутствие четкой привязанности источников данных по территориальному признаку не позволяют оценить охват пациентов данным регистром [25]. Российский национальный герниологический реестр — один из самых молодых и, согласно заявлению авторов, представляет собой доработанную версию Российского герниологического реестра Hernia-Lab, начавшего свою работу в 2014 г. [31].

При рассмотрении указанного инструмента для сбора данных следует внести некоторые разъяснения. Термины «регистр» и «реестр» неидентичны. Реестр — это система записи и учета. При создании реестра не выстраивается план медико-статистического анализа, а поэтому получить качественную аналитику, отвечающую на актуальные вопросы реальной клинической практики, и собрать доказательную базу для принятия клинических решений

не представляется возможным. На практике эти два понятия зачастую путают, врачи, администраторы, другие участники системы здравоохранения, имеющие в распоряжении списки пациентов, пусть даже с достаточно широким перечнем данных, порой искренне считают, что обладают медицинским регистром [23].

При указанной структуре сбора и анализа данных платформа AWRORA представляет собой нозологический регистр, сформированный в соответствии с международными стандартами и в полной мере отвечающий задачам, поставленным коллективом авторов. В отличие от существующих в мире регистров, которые финансируются либо за счет государства, либо за счет средств компаний-производителей, Российский герниорегистр финансируется исключительно из личных средств участников инициативной группы [31].

Озвученная проблема: отсутствие общепринятой модели финансирования и контроля деятельности нозологических регистров.

Пути решения: проектирование нозологических регистров при участии научно-образовательных учреждений с последующим сопровождением медицинскими информационно-аналитическими центрами, подчиняющимися органам исполнительной власти (Министерство здравоохранения).

Организация процесса сбора данных

Выше было уделено внимание важности процесса создания дата-сетов и сложности организации сбора качественных данных, озвучены проблемы, поднятые исследователями во главе с Hickey еще в 2013 г. [17]. Проведем сравнение способов, с помощью которых создатели рассматриваемых нами регистров попытались преодолеть проблему организации сбора качественных данных [табл. 2].

Таблица 2. Характеристика способов организации процесса сбора данных

Table 2. Characteristics of the modes of data collection

Наименование регистра	Ссылка на платформу сбора данных	Процедура проверки личности врача	Интеграция в медицинскую информационную систему	Возможность автоматизированного сбора данных	Глубина мониторинга
SHR	https://www.sven-sktbrackregister.se	При регистрации	Нет	Нет	30 дней, в дальнейшем – при рецидиве
DVHD и DIHD	https://www.hernie-databasen.dk	При регистрации	Возможность отслеживания пациентов через единый регистр пациентов	Нет	Мониторинг риска летального исхода на протяжении жизни
EuraHS	https://ehs-hernia-registry.com	Нет	Нет	Нет	Строго не регламентирована
AWRORA	https://awrora.site/	Нет	Нет	Нет	1, 5, 10 лет

Целью данной работы не являлось сравнение спектров качественных и количественных показателей, которые использовали авторы при проектировании регистров. Мы хотели проанализировать способы захвата информации. Все четыре регистра направлены на фиксацию информации на этапе обращения для выполнения хирургического вмешательства. В каждом из регистров предусмотрена фиксация антропометрических данных, данных о коморбидности, интраоперационных данных и послеоперационных исходов и летальности в течение 30 дней после операции. Отдельное внимание уделено фиксации послеоперационных

осложнений в течение 30 дней после операции. Большую работу по сравнению показателей, использованных в Европейском, Шведском и Датском регистрах, провела рабочая группа под руководством Kyle-Leinhase в 2018 г. [24].

Следует отметить, что, несмотря на парадигму ценностно ориентированного здравоохранения, получившего распространение в последние годы, в которой качество жизни пациента рассматривается как важнейший показатель эффективности лечения, далеко не во всех регистрах заложена возможность отслеживания этого показателя до и после проведения операции. Так, в Шведском герниологическом регистре качество жизни исследуется только у пациентов с паховыми грыжами [24]. В Датской герниологической базе данных и регистре AWRORA оценка качества жизни не проводится [24; 29; 31]. В европейском регистре предусмотрена оценка качества жизни при внесении данных через 1 и 2 года после первичного обращения [24; 25].

При анализе публикаций, основанных на данных вышеперечисленных регистров, а также в ходе непосредственного изучения структуры онлайн-ресурсов (для AWRORA и EuraHS) было выявлено, что во всех четырех регистрах внесение данных осуществляется посредством индивидуально разработанных онлайн-платформ, которые требуют создания личного кабинета пользователя. Только Шведский регистр грыж и Датский герниологический регистр требуют идентификации личности врача, которая осуществляется путем подтверждения через личную переписку с администрацией регистра. Регистрация личного кабинета на порталах регистров AWRORA и EuraHS не требует подтверждения не только квалификации, но и личности специалиста. Ни один из указанных регистров не интегрирован в национальные медицинские информационные системы, однако Датский герниологический регистр характеризуется единым шифрованием пациента с Национальным регистром пациентов, что позволяет выполнять мониторинг всех клинических событий в жизни пациента.

Применение внешних платформ решает проблему получения «чистых» клинических данных, которые зачастую невозможно получить из медицинских информационных систем. Данный подход к сбору информации используется для создания баз данных или корпоративных хранилищ данных. Он может быть удобен для решения локальных задач, когда требуется динамический контроль четко очерченного списка показателей, например, если речь идет о конечных точках или результатах лечения пациентов с грыжами. Разработанные таким образом системы не являются гибкими, не могут быть использованы для построения клинических исследований, дизайн которых подразумевает наличие данных, отличающихся от заложенных в структуре онлайн-платформы.

Возможным способом решения данной проблемы выступает изменение структуры рабочих кабинетов в медицинских информационных системах в соответствии с задачами нозологических регистров. Так, в настоящее время во многих МИС информация, используемая для описания состояния пациента, представлена в виде текста, большая часть которого перетекает из одной электронной карты в другую в виде шаблонов. Модификация способов ввода клинических данных может быть осуществлена путем создания динамичных форм, которые соответствуют потребностям нозологического регистра (рис. 1). Данная методика сбора информации для регистров соответствует принципам работы с большими данными.

Подобный подход к внесению данных решает несколько проблем. Во-первых, переход к такой структуре фиксации данных для истории болезни позволяет отказаться от внешних платформ, требующих дополнительного администрирования и финансирования. Во-вторых, применение этого подхода способствует формированию озер данных, содержащих более качественные данные в сравнении с озерами, полученными из актуальных версий МИС. В-третьих, использование подобного подхода позволит снизить риски дублирования данных за счет сквозного шифрования уникальными идентификаторами (в случае РФ таким идентификатором может быть страховой номер индивидуального лицевого счета СНИЛС). В-четвертых, наличие относительно «чистых» данных и уникального идентификатора позволяет в дальнейшем исследователям работать с любыми вариациями аналитических построений.

Жалобы

Анамнест. заб./жизни / Страх. анам.

Перенес. заб./жизни / Аллерг. анамн.

Гин. анам. / Эпидемиолог.

Объект. обслед.

Лос. ст.

Гин. ст.

Наруш. ст.

Нейропсих. ст.

Диагноз

План обслед.

Лечение

Регистр/жизни/форма1

Регистр/жизни/форма2

Отчеты

Сделан экспресс-тест на определение Covid-19

Блок 1. Факторы риска

K42.9

Наличие сопутствующих заболеваний (выбор нескольких вариантов):

Курение (сигареты) (числовые значения):

стаж курения (лет):

кол-во сигарет в день:

Принимавшие регулярно лекарственные препараты: (выбор нескольких значений)

Наличие грыжевых выпячиваний (в том числе грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) у родственников

Наличие в анамнезе любых грыжевых выпячиваний

Наличие проявлений дисплазии соединительной ткани (выбрать несколько):

Наличие операций на органах брюшной полости в анамнезе

Блок 2. Характеристики грыжи

Причина обращения

Первичная или рецидивная грыжа?

если рецидивная - время с момента первой операции

Блок 3. Морфометрические и анатомические показатели грыжи

Анатомический тип грыжи

Вправимость грыжи

Размеры грыжевого выпячивания

продольный размер длина (см):

поперечный размер ширина (см):

Случай закрыт 13.02.2023

Сохранить в шаблон: [Имя шаблона]

Применить

Сохранить

Отмена

Рис. 1. Форма для сбора информации о пациенте, интегрированная в первичный осмотр пациента в Медицинской информационной системе

Примечание: внесение данных является обязательным у пациентов с установленным диагнозом, соответствующим грыжам передней брюшной стенки по МКБ-10.

Note: the form is mandatory for patients with an established diagnosis corresponding to ICD-10 anterior abdominal wall hernia.

Сложность данного подхода состоит в необходимости координации взаимодействия врачей-клиницистов, врачей-исследователей, инженеров-разработчиков МИС, а также специалистов по работе с данными.

Озвученная проблема: отсутствие возможности получения структурированных данных из медицинских информационных систем.

Пути решения: модификация медицинских информационных систем для обеспечения централизованного получения структурированных данных; использование СНИЛС в качестве уникального идентификатора для снижения рисков дублирования данных.

Использование данных, правообладание, валидация данных

Как было сказано выше, одной из наиболее сложных для решения задач при проектировании нозологического регистра является регулирование права собственности на полученные в ходе сбора и анализа данные [19]. Еще одна проблема — необходимость постоянной валидации данных регистров, то есть проверки данных различных типов по критериям корректности и полезности для конкретного применения. В таблице 3 представлены основные характеристики, отражающие вопросы правообладания, использования персональных данных, а также возможности использования данных сторонними организациями.

Таблица 3. Основные характеристики, отражающие вопросы правообладания, использования и валидации данных, полученных из регистра

Table 3. Key characteristics reflecting the ownership, use and validation of data from the registry

Наименование регистра	Правообладатель	Хранение персональных данных пациентов в регистре	Публикация в открытых источниках	Возможность передачи третьим лицами	Валидация данных
SHR	Правительство	Да	Периодические отчеты	По запросу научных групп университетов	Периодическая проверка данных обученными командами
DVHD и DIHD	Правительство	Да	Периодические отчеты	По запросу научных групп университетов	Нет отчетов
EuraHS	Рабочая группа EuraHS	Нет	Периодические отчеты	Не регламентировано	Не проводится
AWRORA	Четко не регламентировано	Да	На веб-странице в реальном времени	Не регламентировано	Автоматизированный контроль заполненных полей

Необходимость фиксации клинических событий, применение сквозного шифрования, осуществление длительного мониторинга пациентов неразрывно связаны с использованием персональных данных пациентов. Отказ от использования персональных данных и полная анонимизация пациентов приведут к увеличению частоты дублирования, потери данных, ошибочных данных. Опыт Дании и Швеции показывает эффективность прямого участия правительственных структур в создании и функционировании регистров с использованием персональных данных. Несмотря на утверждение авторов регистра AWRORA о полной анони-

мизации [31], внесение пациентов в этот регистр требует от врача обязательного указания фамилии и даты рождения пациента, при этом не предусмотрено специально разработанной формы согласия пациента на получение и передачу персональных данных. В регистре EuraHS не предусмотрен ввод персональных данных пациента, что снижает возможности мониторинга клинически значимых событий, однако позволяет осуществлять непрерывный обмен данными без риска утечки конфиденциальной информации. Подобная модель обмена данными обладает наименьшим потенциалом для повышения качества обсервационных исследований.

Защита персональных данных в Российской Федерации осуществляется в соответствии с федеральным законом «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ [32]. Юридические лица, осуществляющие создание и функционирование регистров, должны быть сертифицированными операторами персональных данных, их деятельность подлежит контролю Роскомнадзором РФ. Физические лица, допущенные к обработке персональных данных в регистрах, должны вести регулярное обучение работе с персональными данными и обеспечивают конфиденциальность сведений, содержащихся в регистрах. Все лица и медицинские организации, принимающие участие в сборе и анализе данных регистров, в том числе Министерство здравоохранения РФ и уполномоченные органы исполнительной власти РФ, должны обеспечивать конфиденциальность сведений, содержащихся в регистре, хранение и защиту таких сведений в соответствии с федеральным законом «О персональных данных». Персональные данные пациента могут быть использованы только в том случае, если он подписал информированное согласие на обработку и передачу оператору персональных данных и сведений, составляющих врачебную тайну. Передача сведений в регистр от медицинских организаций, врачей и специалистов осуществляется по защищенному каналу связи, в соответствии с требованиями Федеральной службы по техническому и экспортному контролю и Федеральной службы безопасности РФ.

Вопрос передачи данных из подобных регистров научным организациям в России требует правового регулирования. Во-первых, при внедрении предложенной выше методики получения «чистых» данных напрямую из МИС для применения их в научных целях необходим четкий контроль согласия пациента на такой тип использования конфиденциальной информации. Во-вторых, необходима разработка механизмов передачи данных научно-образовательным организациям, которые не ограничивали доступ научных групп к данным, но и не повышали риск передачи этих данных третьим лицам.

Кроме описанных проблем требует внимание проблема валидации данных, накапливаемых в ходе функционирования регистра. В данном случае может быть предложен механизм «этапного контроля». Первый этап — это использование полей для ввода данных, которые исключают случайное внесение ошибочных данных, реализованное в реестре AWRORA (отрицательные показатели, значения, выходящие за пределы нормальных диапазонов). Второй этап — это периодическая внешняя экспертиза данных с использованием обученных команд (предложенная разработчиками Шведского регистра грыж). Третий и наиболее длительный и требующий наибольших трудовых затрат этап — направленное обучение специалистов работе в условиях цифрового здравоохранения, когда работа с медицинскими данными должна быть неотъемлемой частью профессиональных компетенций.

Озвученные проблемы: необходимость определения круга юридических лиц, обладающих правами на хранение и распространение данных, полученных в ходе функционирования нозологического регистра.

Пути решения: размещение данных в хранилищах медицинских информационно-аналитических центров, подчиняющихся органам исполнительной власти (Министерство здравоохранения). Разработка нормативно-правовой базы для сопровождения процессов использования полученных данных в научных целях.

Заключение

Обучающиеся системы здравоохранения — понятие, возникшее в последнее десятилетия и обусловленное появлением технологий обработки больших данных. Такая система сочетает в себе все достоинства доказательной медицины, однако более динамична, способствует своевременной оценке результатов внедрения той или иной технологии здравоохранения.

Для формирования обучающейся системы здравоохранения требуется обеспечить непрерывный поток медицинских данных, их хранение и обработку, использование в научных и практических целях. Опубликованных результатов рандомизированных клинических исследований недостаточно для получения необходимого объема клинических данных в реальном времени.

Нозологические регистры — уникальный источник клинических данных. Существующие в настоящее время нозологические регистры не способны удовлетворить потребности обучающихся систем здравоохранения. Одним из способов формирования нозологических регистров нового типа является такая модификация медицинских информационных систем, которая позволит последним служить источником медицинских данных надлежащего качества, которые в дальнейшем будут пополнять озера медицинских данных. Такие преобразования требуют направленного взаимодействия врачей-клиницистов, врачей-исследователей, инженеров-разработчиков МИС, а также специалистов по работе с данными.

Создание нозологических регистров, отвечающих потребностям ОЗС, невозможно без прямого участия медицинских информационно-аналитических центров, подчиняющихся органам исполнительной власти (Министерство здравоохранения). Для полноценного функционирования подобного типа регистров и использования их потенциала для развития науки необходимо правовое регулирование процессов передачи медицинских данных научно-образовательных организациям.

Список литературы/References

1. Ягудина Р. И., Литвиненко М. М., Сороковиков И. В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2011;4(4):3–7.
2. [Yagudina RI, Litvinenko MM, Sorokovikov IV. Patient registers: structure, functions, use possibilities. *Farmakoekonomika. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2011;4(4):3–7 (in Russ.)].
3. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992. Nov 4;268(17):2420–2425. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03490170092032>.
4. Feinstein AR. What kind of basic science for clinical medicine? *N Engl J Med*. 1970;283:847–853.
5. Brownson RC, Fielding JE, Maylahn CM. Evidence-based public health: a fundamental concept for public health practice. *Annu Rev Public Health*. 2009;30:175–201. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.031308.100134>.
6. Masic I, Miokovic M, Muhamedagic B. Evidence based medicine — new approaches and challenges. *Acta Inform Med*. 2008;16(4):219–225. <https://doi.org/10.5455/aim.2008.16.219-225>.
7. Glass, Gene V. Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research. *Educational Researcher*, vol. 5, № 10, 1976, p. 3–8. JSTOR. <https://doi.org/10.2307/1174772>.
8. Young Ho Lee. Strengths and Limitations of Meta-Analysis. *Korean J Med*. 2019;94(5):391–395. <https://doi.org/https://doi.org/10.3904/kjm.2019.94.5.391>.
9. Finckh A, Tramèr MR. Primer: strengths and weaknesses of meta-analysis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008;4:146–152.
10. Dickersin K, Min YI. Publication bias: the problem that won't go away. *Ann N Y Acad Sci*. 1993;703:135–146; discussion 146–148.
11. Institute of Medicine (US) Roundtable on Evidence-Based Medicine; Olsen LA, Aisner D, McGinnis JM, editors. *The Learning Healthcare System: Workshop Summary*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53494/>, <https://doi.org/10.17226/11903> [дата обращения: 16.02.2023].

11. Committee on the Learning Health Care System in America; Institute of Medicine. Best Care at Lower Cost: The Path to Continuously Learning Health Care in America. Smith M, Saunders R, Stuckhardt L, McGinnis JM, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2013 May 10.

12. Haux R. Health information systems — past, present, future. *Int J Med Inform.* 2006. Mar-Apr 75(3-4):268–281. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2005.08.002>.

13. Sittig DF, Wright A, Coiera E, Magrabi F, Ratwani R, Bates DW, Singh H. Current challenges in health information technology-related patient safety. *Health Informatics J.* 2020. Mar 26(1):181–189. doi: 10.1177/1460458218814893.

14. Tummers J, Tekinerdogan B, Tobi H, Catal C, Schalk B. Obstacles and features of health information systems: A systematic literature review. *Comput Biol Med.* 2021. Oct 137:104785. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104785>.

15. Федонников А. С., Колесникова А. С., Рожкова Ю. Ю., Кириллова И. В., Бессонов Л. В., Ульянов В. Ю., Коссович Л. Ю. Методология проектирования специализированных регистров медицинской информации. Саратовский научно-медицинский журнал. 2018;14(3):434–437.

[Fedonnikov AS, Kolesnikova AS, Rozhkova YuYu, Kirillova IV, Bessonov LV, Ulyanov VYu, Kossovich LYu. Methodology of advanced medical information registries design. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2018;14(3):434–437 [in Russ.]].

16. Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy MB, editors. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. 3rd edition. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. Apr. 1. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208643/> [дата обращения: 16.02.2023].

17. Hickey GL, Grant SW, Cosgriff R, Dimarakis I, Pagano D, Kappetein AP, Bridgewater B. Clinical registries: governance, management, analysis and applications. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013. Oct 44(4):605–614. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt018>.

18. Muysoms F, Campanelli G, Champault GG, DeBeaux AC, Dietz UA, Jeekel J, Klinge U, Köckerling F, Mandala V, Montgomery A, Morales Conde S, Puppe F, Simmermacher RK, Śmietaniński M, Miserez M. EurahS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair. *Hernia.* 2012. Jun 16(3):239–250. <https://doi.org/10.1007/s10029-012-0912-7>.

19. Wang Y, Jing J, Meng X, Pan Y, Wang Y, Zhao X, Lin J, Li W, Jiang Y, Li Z, Zhang X, Yang X, Ji R, Wang C, Wang Z, Han X, Wu S, Jia Z, Chen Y, Li H. The Third China National Stroke Registry (CNSR-III) for patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack: design, rationale and baseline patient characteristics. *Stroke Vasc Neurol.* 2019. Jun 29;4(3):158–164. <https://doi.org/10.1136/svn-2019-000242>.

20. Porcaro K, Pajor N, Barnard J, Safier K, Margolis P. To Join or Not to Join (A Health Data Collaboration): An Opportunity for Improvement. *J Pediatr.* 2022. Apr 243:4–6.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.10.045>.

21. Thunnissen FM, Schreurs BW, Latenstein CSS, Meinders MJ, Adang EM, Elwyn G, Boersma D, Bosmans B, Bosscha K, Ginsel BL, Hazebroek EJ, Nieuwenhuis JJ, Staarink M, Verhallen D, Wagener ML, Atsma F, de Reuver PR. Evaluation of a shared decision-making strategy with online decision aids in surgical and orthopaedic practice: study protocol for the E-valuAID, a multicentre study with a stepped-wedge design. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2021. Mar 29;21(1):110. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01467-0>.

22. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) от 13.02.2020 № 02И-297 «О программном обеспечении». URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/medproducts/registration/documents/65752> [дата обращения: 11.02.2023].

[Letter from the Federal Service for Supervision of Healthcare (Roszdravnadzor) dated 13.02.2020 № 02И-297 “On software”. URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/medproducts/registration/documents/65752> [accessed 11.02.2023] [In Russ.]].

23. Иванов А. В. Регистры как основа для сбора данных и построения доказательств. Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2021;1(1):10–15.

[Ivanov A. V. Registers as the basis for data collection and evidence building. *Real-World Data & Evidence.* 2021;1(1):10–15 [in Russ.]]. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrdw-3>.

24. Kyle-Leinhase I, Kockerling F, Jorgensen LN, Montgomery A, Gillion JF, Rodriguez JAP, Hope W, Muysoms F. Comparison of hernia registries: the CORE project. *Hernia*. 2018. Aug 22(4):561–575. <https://doi.org/10.1007/s10029-017-1724-6>.
25. Willms AG, Schwab R, von Websky MW, Berrevoet F, Tartaglia D, Sörelus K, Fortelny RH, Björck M, Monchal T, Brennfleck F, Bulian D, Beltzer C, Germer CT, Lock JF; EURAHS Open Abdomen Group. Factors influencing the fascial closure rate after open abdomen treatment: Results from the European Hernia Society (EuraHS) Registry: Surgical technique matters. *Hernia*. 2022. Feb 26(1):61–73. <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02336-x>.
26. Novik B, Sandblom G, Ansorge C, Thorell A. Association of Mesh and Fixation Options with Reoperation Risk after Laparoscopic Groin Hernia Surgery: A Swedish Hernia Registry Study of 25,190 Totally Extraperitoneal and Transabdominal Preperitoneal Repairs. *J Am Coll Surg*. 2022. Mar 1;234(3):311–325. <https://doi.org/10.1097/XCS.000000000000060>.
27. Lindmark M, Löwenmark T, Strigård K, Gunnarsson U. Major complications and mortality after ventral hernia repair: an eleven-year Swedish nationwide cohort study. *BMC Surg*. 2022. Dec 13;22(1):426. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01873-9>.
28. Olsson A, Sandblom G, Franneby U, Söndén A, Gunnarsson U, Dahlstrand U. Do postoperative complications correlate to chronic pain following inguinal hernia repair? A prospective cohort study from the Swedish Hernia Register. *Hernia*. 2023. Feb 27(1):21–29. <https://doi.org/10.1007/s10029-021-02545-y>.
29. Friis-Andersen H, Bisgaard T. The Danish Inguinal Hernia database. *Clin Epidemiol*. 2016. Oct 25;8:521–524. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S99512>.
30. Helgstrand F, Thygesen LC, Bisgaard T, Jørgensen LN, Friis-Andersen H. Differential recurrence after laparoscopic incisional hernia repair: importance of a nationwide registry-based mesh surveillance. *Br J Surg*. 2020. Aug 107(9):1130–1136. <https://doi.org/10.1002/bjs.11562>.
31. Ахметов А. Д., Мицинская А. И., Мицинский М. А., Хациев Б. Б., Кащенко В. А., Орлов Б. Б., Юрий А. В. AWRORA: Российский национальный герниологический реестр. Эндоскопическая хирургия. 2021;27(3):23–31. [Akhmetov AD, Mitsinskaya AI, Mitsinskiy MA, Khatsiev BB, Kashchenko VA, Orlov BB, Yuri AV. AWRORA: Russian national herniological registry. *Endoscopic Surgery*. 2021;27(3):23–31. [in Russ.]]. <https://doi.org/10.17116/endoskop20212703123>.
32. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/24154/page/1> [дата обращения: 16.02.2023].
- [Federal Law “On Personal Data” dated 27.07.2006 № 152-FZ. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/24154/page/1> [accessed 16.02.2023] [in Russ.]].

Об авторах

Александр Юрьевич Кравченко, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой организации общественного здоровья и здравоохранения Высшей школы медицины, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: a.u.kravchenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5050-7446>

Какоткин Виктор Викторович, ассистент кафедры хирургических дисциплин высшей школы медицины, БФУ имени И. Канта

E-mail: Vkakotkin@kantiana.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0352-2317>

Арапов Михаил Андреевич, доктор медицинских наук, руководитель образовательно-научного кластера МЕДБИО, БФУ имени И. Канта, Россия

E-mail: getinfo911@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6569-7078>

Для корреспонденции:

Какоткин Виктор Викторович, кафедра хирургических дисциплин высшей школы медицины, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, 236041, Россия, Калининград, ул. А. Невского, 14.

E-mail: Vkakotkin@kantiana.ru



UDK: 616.34-007.43:614.2
doi: 10.38181/2223-2427-2023-1-2

HERNIA REGISTRY AS THE FIRST STAGE OF THE DEVELOPMENT OF A 'LEARNING HEALTHCARE SYSTEM'

A. Yu. Kravchenko, V. V. Kakotkin, M. A. Agapov

Immanuel Kant Baltic Federal University,
A. Nevskogo St. 14, Kaliningrad, 236041, Russia

Received 21 February 2022
Accepted 15 March 2023

This paper aims to assess the effectiveness of current approaches to information exchange among key actors in the healthcare system and their impact on healthcare delivery. Specifically, it compares existing approaches to collecting medical data in herniology and explores their potential use in 'learning healthcare systems'. However, current nosological registries do not fully meet the needs of these systems. One solution is to modify medical information systems to serve as a source of medical data of sufficient quality to supplement existing medical data lakes. Achieving this requires collaboration among clinicians, researchers, medical information system engineers, and data scientists. Establishing legal regulations for the transfer of medical data to scientific and educational organizations is necessary to fully realize the potential of this new type of nosological registry for advancing science and medicine.

Keywords: herniology, hernia registry, monitoring, the effectiveness of treatment, learning health systems

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

To cite this article: Kravchenko A.Yu., Kakotkin V.V., Agapov M. A. Hernia registry as the first stage of the development of a 'learning healthcare system'. *Surgical practice [Russia]*. 2023;8(1):15–29. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-2> [in Russ.].

The authors

Dr **Aleksandr Yu. Kravchenko**, Head of the Department of Public Health and Healthcare, Higher School of Medicine, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: a.u.kravchenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5050-7446>

© Kravchenko A. Yu., Kakotkin V. V., Agapov M. A., 2023

Viktor V. Kakotkin, Assistant Professor, Department of Surgical Disciplines, Higher School of Medicine, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: VKakotkin@kantiana.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0352-2317>

Prof **Mikhail A. Agapov**, Head of the Scientific and Educational Cluster MEDBIO, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: getinfo911@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6569-7078>

For correspondence:

Viktor V. Kakotkin, Department of Surgical Disciplines, Higher School of Medicine, Immanuel Kant Baltic Federal University, A. Nevskogo St. 14, Kaliningrad, 236041, Russia.

E-mail: VKakotkin@kantiana.ru

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СПЛЕНЭКТОМИЯ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ САРКОИДОЗЕ СЕЛЕЗЕНКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Э. А. Галлямов^{1,2}, А. Б. Шалыгин³, П. В. Кихляров³, И. В. Горбачева^{1,3}
Г. С. Гадлевский^{1,3}, Г. Ю. Гололобов^{1,2}, У. Р. Овчинникова¹
А. И. Бурмистров⁴, М. А. Чичерина¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, 119146, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1

²Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1

³Городская клиническая больница имени И. В. Давыдовского, 109240, Россия, Москва, ул. Яузская, 11

⁴Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, 117997, Россия, Москва, Большая Серпуховская ул., 27

Поступила в редакцию: 18.11.2022 г.
Принята в печать: 16.02.2023 г.

Представленный в настоящей статье клинический случай иллюстрирует одно из редких проявлений системного саркоидоза — изолированное поражение саркоидозом селезенки. У пациентки 36 лет на основании анамнестических сведений и данных предоперационного инструментального обследования заподозрено неспецифическое гранулематозное поражение селезенки. Выполнено оперативное вмешательство в объеме лапароскопической спленэктомии с последующей морфологической верификацией диагноза. По данным патогистологического исследования установлен диагноз саркоидоза селезенки. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 6-е сутки.

Ключевые слова: саркоидоз, селезенка, изолированное поражение, клинический случай, лапароскопическая спленэктомия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Галлямов Э. А., Шалыгин А. Б., Кихляров П. В., Горбачева И. В., Гадлевский Г. С., Гололобов Г. Ю., Овчинникова У. Р., Бурмистров А. И., Чичерина М. А. Лапароскопическая спленэктомия при изолированном саркоидозе селезенки. Клинический случай. *Хирургическая практика*. 2023;8(1):30–41. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-3>.

Введение

Саркоидоз — это хроническое мультисистемное гранулематозное расстройство неясного генеза, основным патогномичным признаком которого является наличие неказеозных гранул в органах-мишенях [1]. Саркоидоз отличается широкой распространенностью во всем

© Галлямов Э. А., Шалыгин А. Б., Кихляров П. В., Горбачева И. В., Гадлевский Г. С., Гололобов Г. Ю., Овчинникова У. Р., Бурмистров А. И., Чичерина М. А., 2023

мире, поражая мужчин и женщин всех возрастов и рас [наиболее часто взрослых до 40 лет] [2]. На сегодняшний день этиология данного заболевания до конца не изучена. Считается, что развитие саркоидоза связано с аутоиммунными, экологическими и социальными факторами, однако патогенетические механизмы все еще остаются предметом обсуждения [3; 4].

Саркоидоз может охватывать все системы органов в разной степени, однако чаще всего данное заболевание сопровождается поражением системы органов дыхания, а именно легких — до 90 % случаев [5]. Среди легочных проявлений саркоидоза значительное влияние на качество жизни пациента оказывает хроническая одышка, которая развивается в 80 % случаев. Следует отметить, что внелегочная локализация саркоидоза наблюдается значительно реже. Поражение селезенки саркоидозом описано в литературе в рамках сочетанного поражения органов, и в таком случае частота составляет до 6,7 % [6; 7]. При этом изолированное поражение селезенки также описано рядом авторов, несмотря на то что данные случаи являются скорее спорадическими [8–12].

Важной клинической особенностью течения саркоидоза с внелегочными проявлениями является корреляция между диспепсическими нарушениями и снижением толерантности к физической нагрузке у данной группы пациентов [13]. Что касается пациентов с саркоидозом селезенки, диагностика зачастую бывает затруднена ввиду бессимптомного течения заболевания, однако иногда пациенты предъявляют жалобы на боль в левом подреберье [14]. Важно помнить, что саркоидоз селезенки может вызывать гиперспленизм, что способно приводить к развитию гематологических осложнений, таких как анемия, лейкопения, тромбоцитопения, вплоть до панцитопении [15].

Диагностика саркоидоза не стандартизирована, однако основана на верификации неказеозного гранулематозного воспаления в одном или нескольких образцах ткани, а также на исключении других причин гранулематозной болезни [16; 17]. С учетом неспецифичности проявлений заболевания на раннем этапе диагностики зачастую скрининг проводится с использованием компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости и грудной клетки, что связано с необходимостью дифференциального диагноза изолированного саркоидоза селезенки с онкологическим заболеванием. Вследствие того что окончательный диагноз может быть установлен только по результатам патогистологического исследования, требующего проведения тонкоигольной аспирационной биопсии или спленэктомии, чаще всего пациенты обращаются к врачам-онкологам.

По мнению экспертов, большинство пациентов с саркоидозом селезенки не нуждаются в лечении, поскольку естественное течение заболевания даже с развитием спленомегалии, включая гигантскую спленомегалию, может разрешиться спонтанно [18]. Несмотря на это, малоинвазивная хирургия является безопасным и эффективным методом лечения заболеваний селезенки, в связи с чем пациенты должны быть направлены на плановое оперативное лечение при наличии показаний, которые включают в себя наличие жалоб, резкое увеличение селезенки, инфаркт или разрыв селезенки, гиперспленизм с изменением показателей гемопозза.

В данной работе документируется редкий случай изолированного поражения селезенки при саркоидозе, который потребовал оперативного лечения лапароскопическим способом и был подтвержден морфологически.

Описание клинического случая

Пациентка А., 36 лет, ИМТ = 27,2 кг/м², статус ASA — 2, обратилась в стационар для планового оперативного лечения. Предъявляла жалобы на диспепсические расстройства (тошнота, спорадическое отсутствие аппетита), одышку, периодический озноб и боли в левом подреберье.

Из анамнеза известно, что вследствие нарастания диспепсических симптомов пациентка потеряла в весе 8 кг в течение 6 месяцев. По данным лабораторного исследования, клинически значимых отклонений от референсных параметров не получено. По данным КТ органов брюшной полости, выявлена спленомегалия, в остальном без особенностей. По данным КТ органов грудной клетки, патологии не выявлено. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) селезенки обнаружены гипоэхогенные узлы разных размеров (большинство с диаметром до 0,9 см), неопределенного характера. По данным МРТ органов брюшной полости (рис. 1, 2), диагностировано многоузловое поражение селезенки.

С учетом анамнеза заболевания пациентки была проконсультирована онкологом и фтизиатром. С целью исключения туберкулезного поражения селезенки был выполнен Диаскинтест, который показал отрицательный результат.

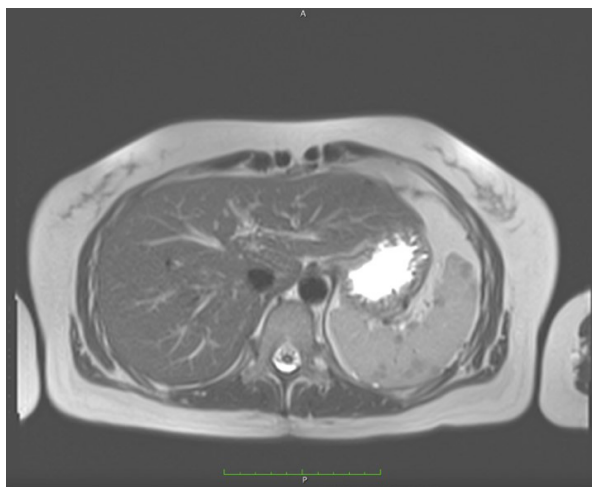


Рис. 1. МРТ селезенки, режим T2
Fig. 1. MRI of the spleen, T2

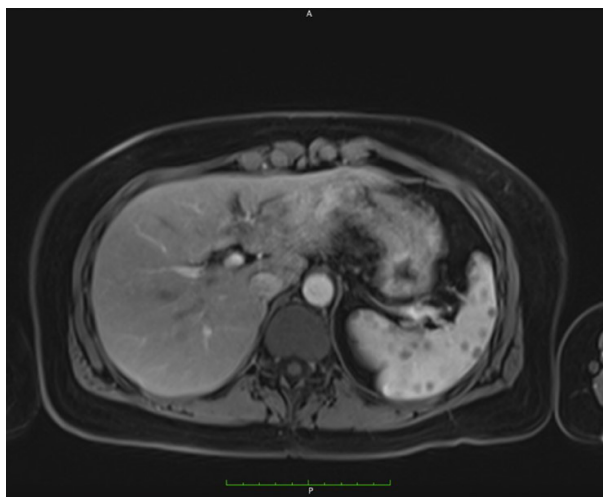


Рис. 2. МРТ селезенки, режим T1
Fig. 2. MRI of the spleen, T1

Пациентке было запланировано оперативное вмешательство в следующем объеме: лапароскопическая спленэктомия с последующим патогистологическим исследованием.

Техника оперативного вмешательства

При обзорной диагностической лапароскопии было выявлено многоузловое поражение селезенки с образованиями неясного генеза по всей видимой поверхности органа (рис. 3).



Рис. 3. Диагностическая лапароскопия, вид селезенки
Fig. 3. Diagnostic laparoscopy, view of the spleen

Собственные связки селезенки разделены с помощью ультразвукового диссектора (рис. 4), произведено клипирование коротких селезеночных артерий с помощью полимерных клипс Hemolock с последующим пересечением сосудов.

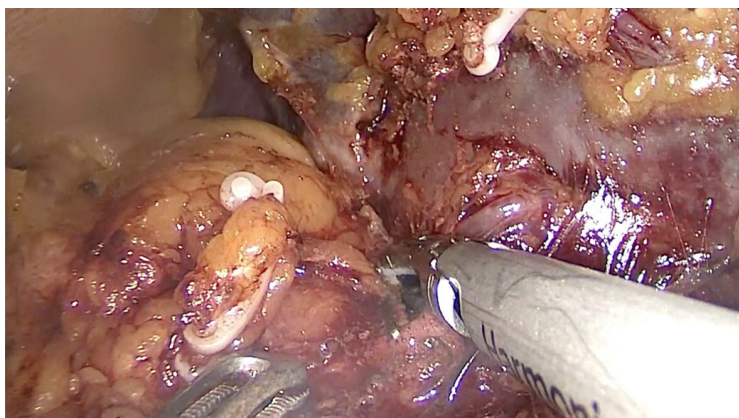


Рис. 4. Этап рассечения связок и клипирования сосудов
Fig. 4. Stage of dissection of ligaments and clipping of vessels

Селезенка была удалена через мини-лапаротомный доступ в левой подвздошной области длиной 6 см. В левое поддиафрагмальное пространство был установлен силиконовый дренаж через доступ в левом подреберье.

Продолжительность операции составила 95 минут. Интраоперационная кровопотеря составила 100 мл. Интраоперационные осложнения отсутствовали. Страховой дренаж удален на 1-е сутки послеоперационного периода.

С учетом гладкого течения послеоперационного периода и отсутствия ранних послеоперационных осложнений (согласно унифицированной шкале Clavien — Dindo) пациентка выписана на 6-е сутки после операции.

На момент контрольного осмотра спустя 3 месяца после операции с целью объективизации периоперационного статуса проведена оценка выраженности гастроэнтерологических симптомов с помощью опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Согласно опроснику, средний балл составил 17, что соответствует высокому качеству жизни в послеоперационном периоде.

По патогистологическому заключению: саркоидоз селезенки.

Обсуждение

В России заболеваемость саркоидозом составляет 3–4 случая на 100 000 населения в год, при этом частота встречаемости внелегочного саркоидоза, по данным разных авторов, варьирует от 2,8 до 8,7 % [19]. Согласно отчету ACCESS, среди форм внелегочного саркоидоза наиболее часто отмечается поражение кожи (15,9 %), лимфатических узлов (15,2 %) и печени (11,5 %) [20]. В то же время, по мнению M. Giovinali и соавт., изолированные внелегочные проявления саркоидоза встречаются только в 10 % случаев [21].

Основной концепцией развития саркоидоза является наличие фактора риска в виде генетической предрасположенности к данному заболеванию [22]. Тесная корреляция с развитием саркоидоза наиболее достоверно подтверждена для генов системы тканевой совместимости человека (HLA, Human Leukocyte Antigens), поскольку основные белки гистосовместимости класса II (MHC II) ответственны за презентацию антигена Т-клеткам. Кроме этого играют роль гены, задействованные в активации Т-лимфоцитов (BTNL2), гены, ответственные за выработку и релизинг TNF-α, гены, участвующие за синтез АПФ (ACE1), гены рецепторов к витамину D (VDR). Также рассматривается ряд других этиопатогенных кофакторов, запускающих каскад формирования саркоидных гранул, среди которых выделяют ДНК микобактерий или пропионибактерий, что на сегодняшний день особенно принято во внимание в рамках разработки дизайна таргетной терапии, специфичной для саркоидоза [23–25].

На сегодняшний день обзор мировой литературы демонстрирует только 12 случаев изолированного саркоидоза селезенки (табл.) [3; 6; 26–33]. На основании анализа указанных исследований можно сделать вывод о том, что саркоидоз селезенки чаще встречается у женщин, клинический паттерн данной патологии выражается в основном в субъективные симптомах (например, жалобы на диспепсические явления, повышенную ночную потливость и др.), а также в наличии болевого синдрома с локализацией в эпигастральной области.

Случаи изолированного саркоидоза селезенки, описанные в мировой литературе (данные на 2022 г.)
Cases of isolated sarcoidosis of the spleen described in the world literature (data for 2022)

Авторы, год публикации	Возраст / пол	Симптомы	Лечение
Giovinali et al., 2009	32 / жен.	Боль в эпигастральной области	Оперативное (ЛС*)
Giovinali et al., 2009	53 / жен.	Боль в эпигастральной области	Оперативное (ЛС)
Joglekar et al., 2009	46 / жен.	Боль в спине и ноге	Оперативное (ЛС)
Cuilliere-Dartigues et al., 2010	18 / муж.	Ночная потливость	Оперативное (ЛС)
Ogiwara et al., 2010	74 / жен.	Ночная потливость, ощущение сердцебиения	Оперативное (ЛС)

Авторы, год публикации	Возраст / пол	Симптомы	Лечение
Palade et al., 2012	66 / жен.	Анемия	Оперативное (ЛС)
Bauones et al., 2014	37 / жен.	Боль в эпигастральной области	Оперативное (объем неизвестен)
Souto et al., 2014	29 / жен.	Без симптоматики	Оперативное (ЛС)
Dennis et al., 2014	65 / муж.	Головная боль, потеря аппетита	Оперативное (ЛС)
Sreelesh et al., 2017	50 / жен.	Снижение веса	Оперативное (ЛС)
Bachmeyer et al., 2017	56 / жен.	Снижение веса	Системные глюкокор- тикостероиды
Gaudemer et al., 2018	42 / жен.	Боль в эпигастральной области	Оперативное (ЛС)
Kobayashi et al., 2021	76 / жен.	Без симптоматики	Оперативное (ЛС)

* ЛС — лапароскопическая спленэктомия.

Рутинный мониторинг системного саркоидоза, по данным ATS (American Thoracic Society, 2020), включает оценку внегочечных поражений (которые могут обуславливать поражение жизненно важных органов), а также ежегодный контроль уровней сывороточного кальция, креатинина и щелочной фосфатазы [34].

При поражении селезенки при саркоидозе неспецифичность клинической картины в значительной степени затрудняет своевременную диагностику, в связи с чем во всех случаях подозрения на поражение селезенки методы визуализации играют первостепенную роль в диагностике и определении стратегии лечения пациентов. Следует отметить, что рентгенологические признаки изолированных поражений селезенки неспецифичны, в том числе обращает на себя внимание отсутствие видимых изменений селезенки при компьютерной томографии (КТ) [35].

При поражении селезенки на фоне системного саркоидоза ценным методом визуализации является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в целях оценки активности патологического процесса и мониторинга ответа на системную терапию саркоидоза [36]. ПЭТ-КТ превосходит другие методы визуализации ввиду более высокой чувствительности, поскольку обеспечивает максимально высокое качество изображения и разрешение по сравнению с другими методами, а также меньшую лучевую нагрузку. В случае же изолированного поражения селезенки оптимальным методом диагностики представляется МРТ, в ходе которой отмечается наличие сливающихся гранулем в виде множественных гипоинтенсивных или гипопаттенуирующих узлов [37]. В связи с этим в качестве варианта первичной диагностики изолированного саркоидоза селезенки с целью исключения иной патологии группа авторов рекомендует на догоспитальном этапе проведение МРТ органов брюшной полости.

Дифференциальный диагноз гранулематозных поражений селезенки включает инфекционные заболевания, воздействие инородных тел (например, талька или бериллия), доброкачественные сосудистые опухоли, метастатическое поражение, лимфому и лимфогранулематоз, гистиоцитоз [38]. Согласно международному согласию ATS, ERS (European Respiratory Society) и др. гистопатологическое подтверждение диагноза саркоидоза не исключает возможности «локальной саркоидной реакции», которая развивается при различных опухолевых и неопухолевых заболеваниях [34]. Лабораторный мониторинг, включая исследование уровней онкомаркеров или растворимых рецепторов интерлейкина-2, также может быть полезен для исключения злокачественной лимфомы или других злокачественных новообразований селезенки. В любом случае окончательный диагноз саркоидоза селезенки возможен только по результатам патогистологического заключения.

По данным D. Warshauer и соавт., у 66 % пациентов с саркоидозом селезенки течение заболевания ассоциировано со спонтанной ремиссией [39]. Пациенты с бессимптомным течением заболевания не требуют лечения, поскольку изолированное поражение селезенки при саркоидозе демонстрирует хороший прогноз даже без медикаментозной терапии. Оперативное лечение в объеме спленэктомии рассматривается как оптимальный подход к лечению при наличии клинической симптоматики, а также у пациентов с резистентной к иммуносупрессивной терапии спленомегалией и тяжелым гиперспленизмом в качестве профилактики разрыва селезенки, а также для патогистологического исследования в случаях, когда диагноз неясен и есть подозрение на злокачественное поражение селезенки [40].

Заключение

Изолированное поражение селезенки при саркоидозе является редкой патологией и не может быть достоверно верифицировано без проведения патогистологического исследования. С учетом сложности диагностики саркоидоза при внелегочной локализации поражения применение современных методов визуализации, особенно МРТ брюшной полости, оправдано во всех случаях подозрения на вовлечение в патологический процесс селезенки с целью исключения злокачественного процесса, метастатического поражения и ряда других заболеваний. По мнению авторов, лапароскопическая спленэктомия с последующей морфологической верификацией диагноза — самый безопасный, минимально травматичный и эффективный способ подтверждения диагноза и лечения данного заболевания.

Список литературы/References

1. Cozier YC, Berman JS, Palmer JR, Boggs DA, Serlin DM, Rosenberg L. Sarcoidosis in black women in the United States: data from the Black Women's Health Study. *Chest*. 2011;139(1):144–150. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0413>.
2. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager HJr, Bresnitz EA, DePalo L, Hunninghake G, Iannuzzi MC, Johns CJ, McLennan G, Moller DR, Newman LS, Rabin DL, Rose C, Rybicki B, Weinberger SE, Terrin ML, Knatterud GL, Cherniak R. Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001. Nov 15;164(10 Pt 1):1885–1889. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2104046>.
3. Bresnitz EA, Strom BL. Epidemiology of sarcoidosis. *Epidemiol Rev*. 1983;5:124–156. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036255>.
4. Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of Sarcoidosis and Its Management. *N Engl J Med*. 2021;385(11). <https://doi.org/10.1056/NEJMra2101555>.
5. Kobayashi K, Einama T, Fujinuma I, Tsunenari T, Miyata Y, Iwasaki T, Asakuma J, Soga S, Shinmoto H, Tsujimoto H, Hase K, Ueno H, Kishi Y. A rare case of isolated splenic sarcoidosis: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol*. 2021. Feb 14(2):22. <https://doi.org/10.3892/mco.2020.2184>.
6. Joglekar SP, Hudson RL, Logasundaram R, Pereira JH. 'Surgical cure' for non-parathyroid hypercalcaemia. *World J Surg Oncol*. 2009;7:23. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-7-23>.
7. Ogiwara Y, Mori S, Iwama M, Sawabe M, Takemoto M, Kanazawa N, Furuta K, Fukuda I, Kondo Y, Kimbara Y, Tamura Y, Chiba Y, Araki A, Yokote K, Maruyama N, Ito H. Hypoglycemia due to ectopic secretion of insulin-like growth factor-I in a patient with an isolated sarcoidosis of the spleen. *Endocr J*. 2010;57(4):325–330. <https://doi.org/10.1507/endocrj.k09e-370>.
8. Gioviale M, Fonnesu C, Soriano A, Cerquaglia C, Curigliano V, Verrecchia E, De Socio G, Gasbarrini G, Manna R. Atypical sarcoidosis: case reports and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009. Mar 13. Suppl 1:37–44.
9. Sreelesh KP, Kumar ML, Anoop TM. Primary splenic sarcoidosis. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2014;27(4):344–345. <https://doi.org/10.1080/08998280.2014.11929154>.

10. Mikamori M, Tanemura M, Furukawa K, Saito T, Ohtsuka M, Suzuki Y, Imasato M, Kishi K, Akamatsu H. Laparoscopic splenectomy for isolated splenic sarcoidosis: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2019;60:79–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.04.031>.
11. Dennis BA, Jajosky RP, Harper RJ. Splenic sarcoidosis without focal nodularity: a case of 1,25-dihydroxyvitamin D-mediated hypercalcemia localized with FDG PET/CT. *Endocr Pract.* 2014;20(2). <https://doi.org/10.4158/EP13240.CR>.
12. Gaudemer A, Sauvet G, Hij A, Stanciu R, Farge-Bancel D, Algayres JP. Sarcoidose splénique diagnostiquée par biopsie écho-guidée : à propos d'un cas [Splenic sarcoidosis diagnosed by US-guided biopsy: About a case]. *Rev Med Interne.* 2018;39(3):200–202. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.11.012>.
13. Torralba KD, Quismorio FP Jr. Sarcoidosis and the rheumatologist. *Curr Opin Rheumatol.* 2009;21(1):62–70. <https://doi.org/10.1097/bor.0b013e32831dde88>.
14. Selroos O. Sarcoidosis of the Spleen. *Acta Med Scand.* 1976;200(1-6):337–340. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1976.tb08243.x>.
15. Haran MZ, Feldberg E, Miller G, Berrebi A. Sarcoidosis presenting as massive splenomegaly and bicytopenia. *Am J Hematol.* 2000;63(4):232–233. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8652\(200004\)63:4<232::aid-ajh15>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8652(200004)63:4<232::aid-ajh15>3.0.co;2-v).
16. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, Abston E, Bernstein RC, Blankstein R, Chen ES, Culver DA, Drake W, Drent M, Gerke AK, Ghobrial M, Govender P, Hamzeh N, James WE, Judson MA, Kellermeyer L, Knight S, Koth LL, Poletti V, Raman SV, Tukey MH, Westney GE, Baughman RP. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020. Apr 15;201(8):e26–e51. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0251ST>.
17. Салина Т. Ю. Саркоидоз селезенки и лимфатических узлов. Трудности диагностики (клиническое наблюдение). Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2019. № S2. С. 73–74.
- [Salina T. Yu. Sarcoidosis of the spleen and lymph nodes. Difficulties in diagnosis [clinical observation]. *Bulletin of the Central Research Institute of Tuberculosis.* 2019. № S2, p. 73–74 [in Russ.]]. <https://doi.org/10.7868/S2587667819060311>.
18. Ali Y, Popescu NA, Woodlock TJ. Extrapulmonary sarcoidosis: rapid spontaneous remission of marked splenomegaly. *J Natl Med Assoc.* 1996. Nov 88(11):714–716.
19. Маев И. В., Дичева Д. Т. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения саркоидоза. Медицинский вестник МВД. 2013. № 1 (62). С. 20–23.
- [Maev I. V., Dicheva D. T. Modern aspects of the clinic, diagnosis and treatment of sarcoidosis. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs.* 2013. № 1 (62), p. 20–23 [in Russ.]].
20. Freemer M, King TE Jr. The ACCESS study: characterization of sarcoidosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(10 Pt 1):1754–1755. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2109111b>.
21. Leverenz DL, Henderson C, Shah A. Atypical Cutaneous Presentations of Sarcoidosis: Two Case Reports and Review of the Literature. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018. Jun 14;18(8):40. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0794-6>.
22. Iannuzzi MC. Advances in the genetics of sarcoidosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4(5):457–460. <https://doi.org/10.1513/pats.200606-136MS>.
23. Sakthivel P, Bruder D. Mechanism of granuloma formation in sarcoidosis. *Curr Opin Hematol.* 2017;24(1):59–65. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000301>.
24. Fang C, Huang H, Xu Z. Immunological Evidence for the Role of Mycobacteria in Sarcoidosis: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0154716. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154716>.
25. Celada LJ, Hawkins C, Drake WP. The Etiologic Role of Infectious Antigens in Sarcoidosis Pathogenesis. *Clin Chest Med.* 2015;36(4):561–568. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2015.08.001>.
26. Cuilliere-Dartigues P, Meyohas MC, Balladur P, Gorin NC, Coppo P. Splenic sarcoidosis: an unusual aetiology of agranulocytosis. *Am J Hematol.* 2010;85(11):891. <https://doi.org/10.1002/ajh.21661>.

27. Palade R, Voiculescu D, Suliman E, Simion G. Splenic sarcoidosis — a case report. *Chirurgia (Romania)*. 2012;107(5):670–674.
28. Tu C, Lin Q, Zhu J, Shao C, Zhang K, Jiang C, Ding Z, Zhou X, Tu J, Zhu W, Chen W. Isolated sarcoidosis of accessory spleen in the greater omentum: A case report. *Exp Ther Med*. 2016. Jun 11(6):2379–2384. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3221>.
29. Mikamori M, Tanemura M, Furukawa K, Saito T, Ohtsuka M, Suzuki Y, Imasato M, Kishi K, Akamatsu H. Laparoscopic splenectomy for isolated splenic sarcoidosis: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2019;60:79–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.04.031>.
30. Dennis BA, Jajosky RP, Harper RJ. Splenic sarcoidosis without focal nodularity: a case of 1,25-dihydroxyvitamin D-mediated hypercalcemia localized with FDG PET/CT. *Endocr Pract*. 2014;20(2):e28. <https://doi.org/10.4158/EP13240.CR>.
31. Sreelesh KP, Kumar ML, Anoop TM. Primary splenic sarcoidosis. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2014;27(4):344–345. <https://doi.org/10.1080/08998280.2014.11929154>.
32. Bachmeyer C, Fayand A, Georgin-Lavialle S, Fedida B, Naccache JM, Lionnet F, Amiot X. Massive Splenomegaly Indicating Sarcoidosis. *Am J Med*. 2017. Apr 130(4):e141–e142. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.11.033>.
33. Gaudemer A, Sauvet G, Hij A, Stanciu R, Farge-Bancel D, Algayres JP. Sarcôïdose splénique diagnostiquée par biopsie écho-guidée : à propos d'un cas [Splenic sarcoidosis diagnosed by US-guided biopsy: About a case]. *Rev Med Interne*. 2018;39(3):200–202 [in Span.]. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.11.012>.
34. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;736–755. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99>.
35. Koyama T, Ueda H, Togashi K, Umeoka S, Kataoka M, Nagai S. Radiologic manifestations of sarcoidosis in various organs. *Radiographics*. 2004;24(1):87–104. <https://doi.org/10.1148/rg.241035076>.
36. Morgenthau AS, Iannuzzi MC. Recent advances in sarcoidosis. *Chest*. 2011;139(1):174–182. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0188>.
37. Warshauer DM, Molina PL, Hamman SM, Koehler RE, Paulson EK, Bechtold RE, Perlmutter ML, Hiken JN, Francis IR, Cooper CJ, et al. Nodular sarcoidosis of the liver and spleen: analysis of 32 cases. *Radiology*. 1995. Jun 195(3):757–762. <https://doi.org/10.1148/radiology.195.3.7754007>.
38. O'Maley DP, George TI, Orazi A and Abbondanzo SL: Atlas of Nontumor Pathology Benign and Reactive Conditions of Lymph Node and Spleen. America Amer Registry of Pathology. 2009.15.
39. Jhaveri K, Vakil A, Surani SR. Sarcoidosis and Its Splenic Wonder: A Rare Case of Isolated Splenic Sarcoidosis. *Case Rep Med*. 2018;2018:4628439. <https://doi.org/10.1155/2018/4628439>.
40. Sharma OP, Vucinic V, James DG. Splenectomy in sarcoidosis: indications, complications, and long-term follow-up. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2002;19(1):66–70.

Об авторах

Эдуард Абдулхаевич Галлямов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия; главный научный сотрудник, Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: gal_svetlana@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6359-0998>

Антон Борисович Шалыгин, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, Городская клиническая больница имени И. В. Давыдовского, Россия.

E-mail: dr.ashalygin@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3790-5140>

Павел Валерьевич Кихляров, врач-хирург, Городская клиническая больница имени И. В. Давыдовского, Россия.

E-mail: doc.07_1987@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2947-2709>

Ирина Викторовна Горбачева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия; врач-хирург, Городская клиническая больница имени И. В. Давыдовского, Россия.

E-mail: irvic2@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1060-1163>

Глеб Сергеевич Гадлевский, ассистент кафедры общей хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия; врач-хирург, Городская клиническая больница имени И. В. Давыдовского, Россия.

E-mail: gleb_gadlevskiy@icloud.com

<https://orcid.org/0000-0003-0547-2085>

Григорий Юрьевич Гололобов, ассистент кафедры общей хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия; врач-хирург, Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: grriffan@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9279-8600>

Ульяна Романовна Овчинникова, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия.

E-mail: ulinopulinop@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6416-9070>

Александр Игоревич Бурмистров, клинический ординатор, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, Россия.

E-mail: aibur3619@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8853-3394>

Мария Алексеевна Чичерина, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия.

E-mail: marychicherinaa@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9543-4439>

Для корреспонденции:

Ульяна Романовна Овчинникова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, 119146, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1.

E-mail: ulinopulinop@gmail.com



LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY FOR ISOLATED SARCOIDOSIS OF THE SPLEEN. CLINICAL CASE

E. A. Galliamov^{1,2}, A. B. Shalygin³, P. V. Kikhlyarov³, I. V. Gorbacheva^{1,3}
G. S. Gadlevsky^{1,3}, G. Yu. Gololobov^{1,2}, U. R. Ovchinnikova¹
A. I. Burmistrov⁴, M. A. Chicherina¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Bolshaya Pirogovskaya st. 6, building 1, Moscow, 119435, Russia

²Lomonosov Moscow State University,
Leninskie Gory St., Moscow, 119991, Russia

⁴National Medical Research Center of Surgery named
after A. V. Vishnevsky,
Serpukhovskaya St., 27, Moscow, 117997, Russia

Received 01 October 2022

Accepted 20 January 2023

The clinical case presented in this article illustrates one of the rare manifestations of systemic sarcoidosis — an isolated sarcoidosis lesion of the spleen. In a 36-year-old patient, based on anamnestic information and preoperative instrumental examination, a nonspecific granulomatous lesion of the spleen was suspected. Surgical intervention was performed in the scope of laparoscopic splenectomy with subsequent morphological verification of the diagnosis. According to the pathohistological examination, the diagnosis of sarcoidosis of the spleen was established. The patient was discharged in a satisfactory condition on the 6th day.

Keywords: sarcoidosis, spleen, isolated lesion, clinical case, laparoscopic splenectomy

Conflict of interest: authors declare no conflict of interest.

To cite this article: Galliamov E. A., Shalygin A. B., Kikhlyarov P. V., Gorbacheva I. V., Gadlevsky G. S., Gololobov G. Yu., Ovchinnikova U. R., Burmistrov A. I., Chicherina M. A. Laparoscopic splenectomy for isolated sarcoidosis of the spleen. Clinical case. *Surgical practice [Russia]*. 2023;8(1):30–41. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-3> [in Russ.].

The authors

Prof **Eduard A. Galliamov**, Head of the Department of General Surgery, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia; Head Research Fellow of the Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: gal_svetlana@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6359-0998>

Dr **Anton B. Shalygin**, deputy head Doctor, City Clinical Hospital named after I. V. Davydovsky, Russia.

E-mail: dr.ashalygin@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3790-5140>

Pavel V. Kikhlyarov, surgeon, City Clinical Hospital named after I. V. Davydovsky, Russia.

E-mail: doc.07_1987@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2947-2709>

Dr Gorbacheva V. Irina, Associate Professor, Department of General Surgery, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia; surgeon, City Clinical Hospital named after I. V. Davydovsky, Russia.

E-mail: irvic2@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1060-1163>

Gleb S. Gadlevskiy, PhD student, Department of General Surgery, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia; surgeon, City Clinical Hospital named after I. V. Davydovsky, Russia.

E-mail: gleb_gadlevskiy@icloud.com

<https://orcid.org/0000-0003-0547-2085>

Grigorii Yu. Gololobov, PhD student, Department of General Surgery, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia; surgeon of the Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: grriffan@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9279-8600>

Ulyana R. Ovchinnikova, student, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: ulinopulinop@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6416-9070>

Alexandr I. Burmistrov, resident, City Clinical Hospital named after S. I. Spasokukotsky, Russia.

E-mail: aibur3619@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8853-3394>

Maria A. Chicherina, student, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: marychicherinaa@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9543-4439>

For correspondence:

Ulyana R. Ovchinnikova, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,
119146, Bolshaya Pirogovskaya St., 19/1, Moscow, Russia.

E-mail: ulinopulinop@gmail.com

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА: РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

М. А. Данилов, А. В. Леонтьев, А. Б. Байчоров
З. М. Абдулатипова, Г. Г. Саакян, А. А. Демидова

Московский клинический научно-практический
центр имени А. С. Логинова,
111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Поступила в редакцию: 26.10.2022 г.
Принята в печать: 06.02.2023 г.

Цель: оценка влияния биологической терапии на факторы риска послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. В исследование были включены 116 пациентов, оперированных по поводу болезни Крона. Средний возраст пациентов составил 38,2 года, среди них 65 мужчин (56 %) и 51 женщина (44 %). Было проанализировано влияние различных факторов на осложнения в послеоперационном периоде с использованием программного обеспечения IBM-SPSS для Mac версии 22.0 и Microsoft Excel 1997–2003.

Результаты. Биологическую терапию получали 32,7 % исследуемых, послеоперационные осложнения развились у 31 % прооперированных пациентов. Не было выявлено связи между получением биологической терапии и риском послеоперационных осложнений. Фактором риска стало формирование стомы и оперативное вмешательство по экстренным показаниям. **Выводы.** Важной задачей перед оперативным лечением при болезни Крона является тщательная предоперационная подготовка и оценка всех факторов риска осложнений хирургического вмешательства мультидисциплинарной командой.

Ключевые слова: болезнь Крона, хирургическое лечение, стриктура, свищевая форма, риск осложнений, факторы риска

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Данилов М. А., Леонтьев А. В., Байчоров А. Б., Абдулатипова З. М., Саакян Г. Г., Демидова А. А. Хирургическое лечение болезни Крона: риск развития осложнений. *Хирургическая практика*. 2023;8(1):42–52. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-4>.

Введение

Вопросы хирургического лечения болезни Крона в настоящее время остаются открытыми и представляют собой достаточно сложную задачу, особенно в эру биологической терапии [1]. Пациенты с болезнью Крона, как правило, находятся в состоянии нутритивной недостаточности, большая часть этих пациентов перенесла одно или несколько вмешательств по поводу основного заболевания, а некоторые из них имеют иммунодефицит из-за проведения биологической и гормональной терапии [2]. Следовательно, частота послеоперационных осложнений у пациентов с болезнью Крона выше, чем у пациентов обычного хирургического профиля. С появлением биологической терапии увеличивается настороженность относительно того, подвержены ли пациенты, получающие биопрепараты, большему риску послеоперационных

© Данилов М. А., Леонтьев А. В., Байчоров А. Б., Абдулатипова З. М., Саакян Г. Г., Демидова А. А., 2023

осложнений [3]. Несомненно, что эти риски нельзя недооценивать, поскольку 15–33 % пациентов, получающих биологическую терапию, в конечном итоге нуждаются в хирургическом лечении. Однако важно подчеркнуть, что многие другие факторы также могут играть важную роль в потенцировании этого риска и должны быть приняты во внимание для разработки стратегии оптимизации результатов [4].

Цель данного исследования — оценка влияния биологической терапии на риск развития послеоперационных осложнений у пациентов с болезнью Крона, а также определение других всевозможных факторов риска.

Материалы и методы

Исследование по дизайну — ретроспективным обсервационным. Критериями включения в исследование были пациенты, пролеченные в отделении колопроктологии МКНЦ им. А. С. Логина и перенесшие хирургические вмешательства по поводу болезни Крона с 2015 по 2021 г. включительно. Критериями исключения были недоступные клинические данные о наблюдении в течение как минимум 30 дней после операции. Клинические и лабораторные данные были получены из электронного Автоматизированного рабочего места (АРМ) врача (ООО «Ас-клепиус»). Оценивались следующие предоперационные данные: возраст, пол, наличие симптомов по Монреальской классификации болезни Крона, время от начала заболевания, принимаемые лекарственные препараты, сопутствующие заболевания, уровень гемоглобина, уровень С-реактивного белка, сывороточный альбумин, наличие или отсутствие предоперационной оптимизации питания. Оперативные вмешательства выполнялись колоректальным хирургом с опытом хирургического лечения воспалительных заболеваний кишечника более 5 лет. Учитывались следующие хирургические показатели и характеристики: вид оперативного вмешательства (открытое или лапароскопическое, плановое или экстренное, резекция кишки с формированием первичного анастомоза или без него, с формированием стомы или нет, выполнялась стриктуропластика или нет), наличие послеоперационных осложнений в течение 30 дней после операции и их разновидность.

Качественные переменные описывались как частоты, а их взаимосвязь оценивалась с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, в зависимости от ситуации. Количественные переменные характеризовались как среднее $\pm$ стандартное отклонение и оценивались с помощью *t*-критерия Стьюдента или критерия Манна — Уитни, когда это было уместно. Отношение шансов для каждой переменной и соответствующий риск послеоперационных осложнений рассчитывали с помощью двумерной логистической регрессии с соответствующим 95 %-ным доверительным интервалом. Результаты этого анализа, которые продемонстрировали уровень значимости ниже 0,2, затем оценивались с помощью полной модели множественной логистической регрессии. Значение *p* ниже или равное 0,05 считалось статистически значимым.

Анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM-SPSS для Mac версии 22.0 и Microsoft Excel 1997–2003.

Результаты

В исследование было включено 116 пациентов, оперированных по поводу болезни Крона. Средний возраст пациентов составил $38,2 \pm 14$ лет, 65 мужчин (56 %) и 51 женщина (44 %). Среднее время от начала заболевания составило $8,5 \pm 6,8$ лет. У большинства пациентов (36 %) болезнь Крона проявлялась в виде илеоколита, а наиболее частой формой течения болезни была свищевая (у 42 пациентов из 116). Третья часть пациентов (31 %) оперированы по срочным и экстренным показаниям. Клинические характеристики пациентов подробно представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клинические данные пациентов
Table 1. Clinical data of patients

Клинические данные	Всего (n = 116)	Послеоперацион- ные осложнения «+» (n = 36)	Послеоперацион- ные осложнения «-» (n = 80)	ОШ (ДИ – 95 %)	p
Возраст, лет	38,2 ± 14	42,2 ± 15,3	37,6 ± 14,1	1,06 [0,98–1,06]	0,22
Мужской пол, n (%)	65 (56)	20 (55,5)	45 (56,2)	1,35 [0,61–3,19]	0,44
Операции в анамнезе, n (%)	72 (62)	22 (61,1)	50 (62,5)	1,22 [0,48–3,16]	0,63
Время от начала забо- левания, лет	9,1 ± 4,0	12,4 ± 3,8	5,8 ± 4,1	1,02 [0,99–1,11]	0,02
Локализация заболе- вания, n (%)					0,08
Подвздошная и обо- дочная кишка	42 (36,2)	12 (33,3)	30 (37,5)	1,0	
Подвздошная и ободочная кишка + периаанальная болезнь	28 (24,1)	9 (25)	19 (23,8)	1,18 [0,36–3,74]	
Подвздошная кишка	21 (0,18)	10 (27,8)	11 (13,8)	3,23 [0,99–10,46]	
Ободочная кишка	8 (6,8)	2 (5,6)	6 (7,5)	1,56 [0,23–10,34]	
Подвздошная киш- ка + периаанальная болезнь	7 (6)	2 (5,6)	5 (6,3)	3,24 [0,57–18,65]	
Тошная и подвздош- ная кишка	5 (4,3)	1 (2,8)	4 (5)	0,79 [0,09–8,13]	
Тошная и ободочная кишка	3 (2,6)	0	3 (3,8)	–	
Ободочная + периа- анальная болезнь	2 (1,7)	0	2 (2,6)	–	
Фенотип, n (%)					0,34
Свищевая форма	42 (36,2)	16 (44,4)	26 (31,3)	1,18 [0,40–3,44]	
Стриктурирующая форма	32 (27,6)	9 (25)	23 (28,8)	1,0	
Свищевая и стрик- турирующая форма	30 (25,9)	3 (8,3)	22 (27,6)	1,29 [0,41–4,08]	
Несвищевая и не- стриктурирующая форма	12 (10,3)	8 (22,2)	9 (11,3)	1,25 [0,19–8,14]	
Гемоглобин, г/л	11,8 ± 2,1	11,4 ± 2,0	11,9 ± 2,1	0,88 [0,67–1,9]	0,24
Сывороточный альбу- мин, г/л	33,2 ± 0,8	31,1 ± 0,9	34,2 ± 1,0	0,99 [0,60–1,66]	0,33
С-реактивный белок, мг/л	78,4 ± 23,2	96 ± 28,4	70,1 ± 12,3	1,24 [0,57–3,65]	0,06
Предоперационная нутритивная под- держка, n (%)	40 (34,5)	12 (33,3)	28 (35)	1,43 [0,56–3,43]	0,45
Биологическая тера- пия, n (%)	42 (36,2)	14 (38,9)	28 (35)	1,03 [0,43–2,54]	0,94

Клинические данные	Всего (n = 116)	Послеоперацион- ные осложнения «+» (n = 36)	Послеоперацион- ные осложнения «-» (n = 80)	ОШ (ДИ – 95 %)	p
Кортикостероиды, n (%)	34 (29,3)	11 (30,6)	23 (28,8)	0,49 (0,18–3,28)	0,16
Иммуномодуляторы, n (%)	56 (48,3)	21 (58,3)	35 (43,8)	0,44 (0,20–1,07)	0,09
Лапароскопический доступ, n (%)	89 (77,5)	26 (72,2)	63 (78,7)	0,15 (0,02–1,24)	0,23
Формирование стомы, n (%)	24 (20,6)	12 (50)	12 (15)	2,6 (0,22–10,48)	0,02
Экстренная операция, n (%)	36 (31)	18 (50)	18 (22,5)	1,86 (0,78–4,34)	0,03

Примечание: ОШ – отношение шансов – теснота связи между признаками; ДИ – доверительный интервал – интервал значений признака, который с известной вероятностью содержит параметр, более предпочтителен при небольшой выборке.

Что касается используемых лекарственных препаратов, 32,7 % пациентов получали биологическую терапию: инфликсимаб – 18,1 % и адалимумаб – 14,6 %. Десять пациентов (8,6 %) получали биологическую терапию в сочетании с кортикостероидами, а 8 пациентов (6,9 %) – в сочетании с кортикостероидами и азатиоприном. Пациенты получали биологическую терапию в среднем $86 \pm 62,2$ недель.

Большая часть вмешательств выполнялась с использованием лапароскопического доступа (77,5 %) и была плановой (69 %). У 86 пациентов (74,1 %) из 116 была выполнена резекция кишки без формирования стомы, у 24 пациентов (20,6 %) – со стомой, у 6 (5,2 %) был выполнен тот или иной вариант стриктуропластики.

Послеоперационные осложнения развились у 36 пациентов (31 %), из них большая часть были хирургической – 30 (83 %). К ним можно отнести раневую инфекцию и/или расхождение швов. Среди нехирургических осложнений можно отметить послеоперационный парез кишечника (4/66 %), тромбоз глубоких вен (1/16,7 %) и пневмонию (1/16,7 %).

Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, локализации и фенотипу заболевания, уровню гемоглобина и альбумина, предшествующим хирургическим вмешательствам и необходимости предоперационной коррекции нутритивного статуса. Кроме того, не было значимых различий использования биологических препаратов в отношении развития послеоперационных осложнений. Время от начала заболевания до хирургического вмешательства было достоверно больше у пациентов с осложнениями – $12,4 \pm 3,8$ года, в группе пациентов без осложнений – $5,8 \pm 4,1$ года ($p = 0,02$). В настоящем исследовании единственными факторами риска послеоперационных осложнений стали формирование стомы и экстренное хирургическое вмешательство (табл. 2).

Таблица 2. Мультивариантный анализ факторов риска послеоперационных осложнений

Table 2. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications

Фактор риска	ОШ	ДИ – 95 %	p
Иммуномодуляторы	0,72	0,28–1,81	0,31
Кортикостероиды	0,55	0,16–1,78	0,47
Формирование стомы	3,46	1,14–9,23	0,03
Лапароскопический доступ	0,13	0,01–1,18	0,06

Фактор риска	ОШ	ДИ – 95 %	p
Экстренное вмешательство	3,08	0,96–9,01	0,04
Время от начала заболевания, лет	1,02	0,99–1,11	0,17

Коллективом авторов был проведен сравнительный анализ показателей пациентов, оперированных в плановом и экстренном порядке (табл. 3). Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, использованию кортикостероидов и иммуномодуляторов. Тем не менее количество пациентов, перенесших экстренное вмешательство, было меньше с операцией на органах брюшной полости в анамнезе, чем пациентов, перенесшие плановую операцию (34 % против 66,7 %, $p = 0,01$).

Таблица 3. Сравнительный анализ характеристик пациентов, оперированных в плановом и экстренном порядке

Table 3. Comparative analysis of the characteristics of patients operated on in a planned and emergency manner

Характеристика пациента	Всего (n = 116)	Экстренные (n = 38)	Плановые (n = 78)	p
Возраст, лет	38,2 ± 14	36,2 ± 8,3	40,6 ± 11,1	0,31
Мужской пол, n (%)	65 (56)	22 (58)	43 (55)	0,22
Операции в анамнезе, n (%)	72 (62)	13 (34)	52 (66,7)	0,01
Время от начала заболевания, лет	9,1 ± 4,0	8,2 ± 2,3	12,4 ± 4,1	0,04
Лапароскопический доступ, n (%)	89 (77,5)	28 (73,6)	61 (78,2)	0,36
Биологическая терапия	42 (36,2)	16 (44,4)	28 (35,9)	0,18
Кортикостероиды	34 (29,3)	13 (34,2)	21 (26,9)	0,45
Азатиоприн	56 (48,3)	20 (52,6)	36 (46,2)	0,21
Гемоглобин	11,8 ± 2,1	10,2 ± 2,0	12,3 ± 1,8	0,02
Сывороточный альбумин	33,2 ± 0,8	31,4 ± 1,3	34,8 ± 1,2	0,07
С-реактивный белок	78,4 ± 23,2	84,6 ± 32,4	62,4 ± 18,2	0,04
Формирование стомы	24 (20,6)	9 (23,7)	15 (19,2)	0,32

Также время, прошедшее от начала заболевания до оперативного вмешательства, было достоверно меньше у пациентов, перенесших экстренную операцию (8,2 ± 2,3 лет против 12,4 ± 4,1 лет, $p = 0,04$).

Уровень гемоглобина к моменту оперативного вмешательства был ниже у пациентов, оперированных по экстренным или срочным показаниям ($p = 0,02$), также у них был выше уровень С-реактивного белка ($p = 0,04$).

Обсуждение

На сегодняшний день в литературе имеются данные, что послеоперационные осложнения встречаются у пациентов с болезнью Крона чаще, чем у пациентов, перенесших хирургические вмешательства по поводу других заболеваний толстой кишки [5; 6]. Еще два десятилетия назад, когда была недоступна биологическая терапия, основными факторами риска развития послеоперационных осложнений были недостаточность питания, использование кортикостероидов, свищевая форма заболевания и внутрибрюшная инфекция [2]. Наличие различных фенотипов болезни Крона в настоящее время затрудняет стандартизацию подходов хирургического лечения заболевания в целом.

По мере появления различных биопрепаратов определение оптимальных сроков для хирургического лечения пациентов с болезнью Крона стало более сложным, а безопасность проведения биологической терапии в предоперационном периоде стала предметом растущей озабоченности. Недавно опубликованные результаты крупного проспективного многоцентрового исследования PACCINI trial продемонстрировали, что использование препаратов анти-ФНО до операции не увеличивает риск послеоперационных инфекционных осложнений [7]. Аналогичные выводы присутствуют и в результатах других исследований, соответственно, в нашем исследовании пациенты, получавшие биологическую терапию, не подвергались повышенному риску послеоперационных осложнений.

Сравнивать группы пациентов, которые получали одну и ту же терапию анти-ФНО, очень сложно, поскольку одна и та же доза препарата может достигать различных концентраций в сыворотке крови разных пациентов, а его эффекты могут сохраняться даже после того, как лекарство уже выведено из организма [8]. Тем не менее современная литература указывает на то, что применение терапии анти-ФНО следует интерпретировать больше как индикатор тяжести заболевания, а не как показание к отсрочке хирургического лечения, к отказу от формирования первичного анастомоза или принятию решения о необходимости формирования отключающей стомы [9].

В нашем исследовании формирование стомы было связано с повышенным риском развития послеоперационных осложнений. Этот вывод следует интерпретировать с осторожностью, так как, с одной стороны, формирование стомы снижает риск развития абдоминального сепсиса, а с другой — хирурги чаще формируют стому тем пациентам, которые, по их мнению, имеют повышенный риск послеоперационных осложнений. Формирование стомы может приводить к дегидратации, увеличивает риск инфицирования послеоперационной раны, а также может быть источником абсцедирования в парастомальной области. Таким образом, связь между наличием стомы и более высокой частотой послеоперационных осложнений абсолютно закономерна. Эти пациенты исходно были в более тяжелом состоянии и вероятность развития у них серьезных послеоперационных осложнений без формирования стомы была очень высока [10].

Другим независимым фактором, который связан с увеличением частоты осложнений, является вмешательство, выполненное в экстренных условиях. В нашем исследовании экстренные вмешательства выполнялись у 38 % пациентов. Осложнения у данной группы пациентов встречались гораздо чаще, что подчеркивает важность выполнения подобных вмешательств в специализированных учреждениях для их минимизации. Результаты зарубежных исследований в отношении факторов риска осложнений после хирургических вмешательств по поводу болезни Крона противоречивы, вероятно из-за различий в дизайне исследований и гетерогенности выборок пациентов [11].

Некоторые авторы в качестве фактора риска послеоперационных осложнений указывают хирургический анамнез. Любое хирургическое вмешательство приводит к образованию спаек в брюшной полости, разделение которых удлинит операцию, увеличивается риск непреднамеренной травматизации стенки кишечника, возрастает риск развития паралитического илеуса в послеоперационном периоде. Однако в нашем исследовании факт предшествующей хирургической истории не увеличивал частоту послеоперационных осложнений [12].

Результаты исследования Shental и соавт. продемонстрировали, что пациенты с анамнезом заболевания более 10 лет имеют повышенный риск интраабдоминальных септических осложнений [13]. В нашем исследовании была обнаружена корреляция между длительностью заболевания и частотой послеоперационных осложнений, что, однако, не подтвердилось многофакторным анализом, возможно, это связано с относительно небольшими по

количеству пациентов группами. Несмотря на то что длительный анамнез болезни Крона не влияет на клиническое ведение пациентов, этот факт может стать аргументом в пользу хирургии.

Что касается лекарственной терапии болезни Крона, то существуют убедительные доказательства того, что прием иммуномодуляторов не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений. Этот факт подтверждается и в нашем исследовании. Напротив, в литературе достаточно данных, что использование кортикостероидов увеличивает риск развития послеоперационных хирургических осложнений. Уоп и соавт. показали, что использование иммунодепрессантов в монорежиме не увеличивает риски послеоперационных осложнений, а пациенты, получавшие несколько иммунодепрессантов, подвергались значительному риску [14]. Однако при проведении многофакторного анализа было показано, что статистической значимой зависимости между терапией кортикостероидами или иммуномодуляторами и повышенным риском развития послеоперационных осложнений нет. Кортикостероиды обычно назначаются рефрактерным пациентам, которые постепенно снижают дозировку препарата и в предоперационном периоде получают нутритивную коррекцию, что, в свою очередь, может снижать риски.

Исходные лабораторные показатели (уровень гемоглобина, альбумина и С-реактивного белка) могут влиять на непосредственные результаты, в связи с чем предоперационная коррекция метаболических нарушений является неотъемлемой задачей подготовки к операции пациента с болезнью Крона [15]. В нашем исследовании не было выявлено значимой взаимосвязи уровня лабораторных показателей с повышенным риском послеоперационных осложнений.

Наконец, следует подчеркнуть один важный аспект: чем тяжелее состояние пациента и выше активность заболевания, тем интенсивнее будет предоперационная подготовка. В МКНЦ им. А.С. Логинова — ведущем центре по лечению воспалительных заболеваний кишечника — истощенных пациентов с запущенными формами болезни Крона госпитализируют за несколько дней или даже недель для подготовки к хирургическому лечению, в частности для оптимизации нутритивного статуса, коррекции белково-энергетических расстройств, а также психологической поддержки.

Исследование имеет некоторые ограничения, в основном это связано с ретроспективным характером и относительно небольшой величиной выборки. Пациенты очень разнородны, и каждый из них получал специфическую предоперационную терапию. Мы пришли к выводу, что формирование стомы не снижает риск развития послеоперационных осложнений, однако осложнения в данной подгруппе пациентов были менее значимыми [14]. В свою очередь, выполнение вмешательства по срочным и экстренным показаниям без необходимой предоперационной подготовки значительно повышает риск развития послеоперационных осложнений [16].

Заключение

Решение о хирургическом лечении пациентов с болезнью Крона следует принимать после комплексной оценки состояния пациента с учетом его анамнеза, клинических проявлений, нутритивного статуса, длительности и вида лекарственной терапии. Также необходимо подчеркнуть важность опытной междисциплинарной команды специалистов.

Список литературы/References

1. Sakurai Kimura CM, Scanavini Neto A, Queiroz NSF, Horvat N, Camargo MGM, Borba MR, Sobrado CW, Cecconello I, Nahas SC. Abdominal Surgery in Crohn's Disease: Risk Factors for Complications. *Inflamm Intest Dis*. 2021. Feb 6(1):18–24. <https://doi.org/10.1159/000510999>.

2. Oresland T, Faerden AE. Surgery in the age of biological treatment. *Scand J Gastroenterol*. 2015. Jan 50(1):121–127. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.972445>.
3. Wong DJ, Roth EM, Feuerstein JD, Poylin VY. Surgery in the age of biologics. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2019. Apr 7(2):77–90. <https://doi.org/10.1093/gastro/goz004>.
4. Kirchhoff P, Clavien PA, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg*. 2010. Mar 25;4(1):5. <https://doi.org/10.1186/1754-9493-4-5>.
5. Bossuyt P, Debeuckelaere C, Ferrante M, Vanbeckevoort D, Billiet T, Wolthuis A, van Assche G, D'Hoore A, Vermeire S. The operative risk and natural history after the diagnosis of ileal penetrating Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018. May 30(5):539–545. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001091>.
6. Галлямов Э. А., Агапов М. А., Луцевич О. Э., Кубышкин В. А., Какоткин В. В., Толстых М. П. Раннее закрытие илеостом у больных раком прямой кишки. Первые результаты рандомизированного мультицентрового исследования. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019;(6):35–40.
7. [Galliamov ÉA, Agapov MA, Lutsevich O, Kubyskin VA, Kakotkin VV, Tolstykh MP. Early ileostomy closure in patients with rectal cancer. Primary results of the randomized controlled multicenter trial. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2019;(6):35–40 (in Russ., in Engl.).] <https://doi.org/10.17116/hirurgia201906135>.
8. Hyman NH, Cheifetz AS. PUCINI: Safety of Anti-TNF in the Perioperative Setting. *Gastroenterology*. 2022. Jul 163(1):44–46. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.050>.
9. Lightner AL, McKenna NP, Alsughayer A, Harmsen WS, Taparra K, Parker ME, Raffals LE, Loftus EV Jr. Biologics and 30-Day Postoperative Complications After Abdominal Operations for Crohn's Disease: Are There Differences in the Safety Profiles? *Dis Colon Rectum*. 2019. Nov 62(11):1352–1362. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001482>.
10. Peyrin-Biroulet L, Salleron J, Filippi J, Reenaers C, Antunes O, Filipe V, Louis E, Hébuterne X, Roblin X. Anti-TNF Monotherapy for Crohn's Disease: a 13-year Multicentre Experience. *J Crohns Colitis*. 2016. May 10(5):516–524. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw008>.
11. Abdalla S, Brouquet A, Maggiori L, Zerbib P, Denost Q, Germain A, Cotte E, Beyer-Berjot L, Munoz-Bongrand N, Desfourneaux V, Rahili A, Duffas JP, Pautrat K, Denet C, Bridoux V, Meurette G, Faucheron JL, Loriau J, Guillon F, Vicaut E, Benoist S, Panis Y, Lefevre JH. Postoperative Morbidity After Iterative Ileocolonic Resection for Crohn's Disease: Should we be Worried? A Prospective Multicentric Cohort Study of the GETAID Chirurgie. *J Crohns Colitis*. 2019. Dec 10;13(12):1510–1517. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz091>.
12. Huang W, Tang Y, Nong L, Sun Y. Risk factors for postoperative intra-abdominal septic complications after surgery in Crohn's disease: A meta-analysis of observational studies. *J Crohns Colitis*. 2015. Mar 9(3):293–301. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju028>.
13. Luong TV, Grandt SD, Negoii I, Palubinskas S, El-Hussuna A. Preoperative factors associated with prolonged postoperative in-hospital length of stay in patients with Crohn's disease undergoing intestinal resection or strictureplasty. *Int J Colorectal Dis*. 2019. Nov 34(11):1925–1931. <https://doi.org/10.1007/s00384-019-03418-8>.
14. Shental O, Tulchinsky H, Greenberg R, Klausner JM, Avital S. Positive histological inflammatory margins are associated with increased risk for intra-abdominal septic complications in patients undergoing ileocolic resection for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2012. Nov 55(11):1125–1130. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e318267c74c>.
15. Yoon YS, Stocchi L, Holubar S, Aiello A, Shawki S, Gorgun E, Steele SR, Delaney CP, Hull T. When should we add a diverting loop ileostomy to laparoscopic ileocolic resection for primary Crohn's disease? *Surg Endosc*. 2021. Jun 35(6):2543–2557. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07670-w>.
16. Ghoneima AS, Flashman K, Dawe V, Baldwin E, Celentano V. High risk of septic complications following surgery for Crohn's disease in patients with preoperative anaemia, hypoalbuminemia and high CRP. *Int J Colorectal Dis*. 2019. Dec 34(12):2185–2188. <https://doi.org/10.1007/s00384-019-03427-7>.

17. Tiberi A, Pesì B, Giudici F, Zamboni D, Nelli T, Cupellini C, Ficari F, Cianchi F, Scaringi S. Laparoscopic ileo-colic resection and right hemicolectomy for Crohn's disease and colon cancer: a preliminary comparative study on post-operative outcome. *Updates Surg.* 2020. Sep 72(3):821–826. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00769-8>.

Об авторах

Михаил Александрович Данилов, кандидат медицинских наук, зав. отделением колопроктологии, Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Россия.

E-mail: m.danilov@mknc.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9439-9873>

Александр Владимирович Леонтьев, кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог, Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Россия.

E-mail: a.leontev@mknc.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3363-6841>

Аслан Борисович Байчоров, кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог, Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Россия.

E-mail: a.baichorov@mknc.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0641-0572>

Заира Магомедовна Абдулатипова, кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог, Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Россия.

E-mail: z.abdulatipova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8599-8089>

Георгий Германович Саакян, кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог, Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Россия.

E-mail: g.saakian@mknc.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5436-3630>

Анастасия Александровна Демидова, аспирант, отделение колопроктологии, Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Россия.

E-mail: anastasia.demidova0808@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5141-1692>

Для корреспонденции:

Анастасия Александровна Демидова, отделение колопроктологии, Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86.

E-mail: anastasia.demidova0808@gmail.com



SURGICAL TREATMENT OF CROHN'S DISEASE: THE RISK OF COMPLICATIONS

M. A. Danilov, A. V. Leontyev, A. B. Baichorov, Z. M. Abdulatipova
G. G. Saakyan, A. A. Demidova

Loginov Moscow Clinical Scientific Centre,
Shosse Entuziastov 86, Moscow, 111123, Russia

Received 26 October 2022
Accepted 02 February 2023

Aim: assessment of the impact of biological therapy on risk factors for postoperative complications. **Materials and methods:** the study included 116 patients operated on for Crohn's disease. The mean age of the patients was 38.2 years, among them 65 men (56 %) and 51 women (44 %). The influence of various factors on complications in the postoperative period was analyzed using the IBM-SPSS software for Mac version 22.0 and Microsoft Excel 1997–2003. **Results:** 32.7 % of the patients received biological therapy, and postoperative complications developed in 31 % of the operated patients. There was no association between receiving biological therapy and the risk of postoperative complications. The risk factor was the formation of a stoma and surgery for emergency indications. **Conclusion:** an important task before surgical treatment for Crohn's disease is a thorough preoperative preparation and assessment of all risk factors for complications of surgical intervention by a multidisciplinary team.

Keywords: Crohn's disease, surgical treatment, stricture, fistula form, risk of complications, risk factors

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

To cite this article: Danilov M. A., Leontyev A. V., Baichorov A. B., Abdulatipova Z. M., Saakyan G. G., Demidova A. A. Surgical treatment of Crohn's disease: the risk of complications. *Surgical practice (Russia)*. 2023;8(1):42–52. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-4> [in Russ.].

The authors

Dr **Mikhail A. Danilov**, Head of the Department of Coloproctology, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Russia.

E-mail: m.danilov@mknc.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9439-9873>

Dr **Aleksandr V. Leontyev**, Coloproctologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Russia.

E-mail: a.leontev@mknc.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3363-6841>

Dr **Aslan B. Baichorov**, Coloproctologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Russia.

E-mail: a.baichorov@mknc.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0641-0572>

Dr Zaira M. Abdulatipova, Coloproctologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Russia.

E-mail: z.abdulatipova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8599-8089>

Dr Georgiy G. Saakyan, Coloproctologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Russia.

E-mail: g.saakian@mknc.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5436-3630>

Anastasiya A. Demidova, PhD student, Department of Coloproctology, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Russia.

E-mail: anastasia.demidova0808@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5141-1692>

For correspondence:

Anastasiya A. Demidova, Department of Coloproctology, Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Russia, Shosse Entuziastov 86, Moscow, 111123, Russia.

E-mail: anastasia.demidova0808@gmail.com

РАДИОМИКА И ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ И НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР)

Ф. Н. Парамзин, В. В. Какоткин, Д. А. Буркин, М. А. Агапов

Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
236041, Россия, Калининград, ул. А. Невского, 14

Поступила в редакцию: 24.02.2023 г.
Принята в печать: 15.03.2023 г.

Работа основана на анализе данных литературы, посвященной внедрению радиомического анализа и искусственного интеллекта (ИИ) в диагностику заболеваний поджелудочной железы, за последние 5 лет. Главная цель обзора — определить наиболее перспективные методы радиомной диагностики и возможности применения искусственного интеллекта в диагностике заболеваний поджелудочной железы. Рассмотрены основные понятия радиомики, этапы радиомического анализа (сбор данных, предварительная обработка, сегментация опухоли, обнаружение и извлечение данных, моделирование, статистическая обработка, валидация данных), оценены возможности искусственного интеллекта и искусственных нейронных сетей в хирургической и онкологической панкреатологии. Описаны особенности и преимущества применения радиомического анализа и ИИ при диагностике и прогнозировании онкологических заболеваний поджелудочной железы. Отмечены ограничения, связанные с использованием радиомики и ИИ в панкреатологии.

Ключевые слова: радиомика, опухоли поджелудочной железы, протоковая аденокарцинома, искусственный интеллект, количественный анализ цифровых изображений, анализ цифровых изображений в онкологии, нейронные сети

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Парамзин Ф. Н., Какоткин В. В., Буркин Д. А., Агапов М. А. Радиомика и искусственный интеллект в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы [обзор]. *Хирургическая практика*. 2023;8(1):53–65. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5>.

Введение

Медицинские изображения, отражающие различные физические свойства организма, образуются путем преобразований сигналов, формирующихся при взаимодействии излучений или ультразвука с тканями или органами. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением является наиболее важным методом диагностики и мониторинга, который обычно используется в течение всего курса ведения пациентов с заболеваниями поджелудочной железы [1]. Параметры КТ-сканирования, такие как толщина среза, размер вокселя (единицы графической информации, определяющей точку в трехмерном пространстве) и алгоритм реконструкции, оказывают значительное влияние на распределе-

ние признаков [2; 3]. Несмотря на прогресс в области медицинской визуализации, правильная характеристика поражений поджелудочной железы остается сложной, и одной только стандартной визуализации может быть недостаточно для постановки точного диагноза [4]. Количественный анализ данных медицинских изображений и извлечение характеристик изображения, также называемые радиомикой, представляют собой новый подход в персонализированной медицине [5–7].

Цель обзора — оценка и обобщение данных, опубликованных в научной литературе, посвященных разрабатываемым в настоящее время и уже используемым в клинической практике радиомическим характеристикам медицинских изображений и искусственному интеллекту (ИИ) при обследовании заболеваний поджелудочной железы. Все исследования, включенные в анализ, являются ретроспективными; диапазон года публикаций — с 2017 по 2022 г.

Методы литературного поиска

Систематический поиск литературы проведен по базам данных PubMed/MEDLINE с использованием ключевых слов «Radiomics Pancreatic», «Artificial Intelligence Pancreatic» [All Fields]. Интервал поиска — 2017–2022 гг. Были изучены опубликованные работы по использованию радиомики и ИИ при диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы. При поиске по базам данных PubMed/MEDLINE, фильтр «Review» было найдено 187 статей (58 статей по запросу «Radiomics Pancreatic», 129 — по запросу «Artificial Intelligence Pancreatic»), также были изучены более поздние публикации. После фильтрации отобраны 54 статьи.

Радиомика и ИИ в диагностике онкологических заболеваний поджелудочной железы

Радиомика — метод, позволяющий извлекать количественную информацию о плотности, форме и текстуре из медицинских изображений [5]. Цель радиомики — разработка функции или математической модели для классификации поражений поджелудочной железы в соответствии с их прогнозируемым исходом с помощью комбинации рентгенологических признаков [5; 9]. Анализ радиометрических признаков с помощью алгоритмов машинного обучения, которые могут строить прогностические модели посредством обучения на примерах, обнаруживает закономерности и правила, неразличимые невооруженным глазом [5; 10]. Выступая аналогом «геномики» и «протеомики» в радиологии и медицинской визуализации, радиомика использует огромный массив данных медицинской визуализации для извлечения большого числа количественных характеристик [5; 9; 11]. Результатом этих усилий стала радиогеномика — корреляция генетических изменений или микроокружения опухоли с рентгенологическими данными, позволяющая использовать эти визуализирующие тесты в качестве неинвазивного инструмента персонализированной медицины.

Радиомика предоставляет дополнительную информацию, позволяющую прогнозировать процессы, лежащие в основе биологии опухоли и внутриопухолевой гетерогенности, предоставляя количественную информацию из медицинских изображений, которая обычно неизвестна или неразличима невооруженным человеческим глазом. Радиомика является неинвазивным и воспроизводимым способом, таким как «виртуальная биопсия» [9; 12–14].

У радиомики есть два основных направления в зависимости от того, как информация изображения преобразуется в данные, которые можно извлечь: ручная радиомика и глубокое обучение. При использовании методов ручной радиомики созданные параметры представляют собой формулы, в основном основанные на гистограммах интенсивности, атрибутах формы и текстуры, которые можно использовать для определения фенотипических характеристик медицинских изображений, в то время как при глубоком обучении сложная сеть «создает»

свои собственные функции. Image Biomarker Standardisation Initiative (Инициатива по стандартизации биомаркеров изображений, IBSI) — международная организация, работающая над стандартизацией извлечения радиомических биомаркеров из полученных изображений для высокопроизводительного количественного анализа. Радиомика ручной работы применяет методы машинного обучения и функции ручной работы, совместимые с IBSI, такие как функции формы, интенсивности и текстуры, взятые из определенной интересующей области (Region Of Interest, ROI) [15]. PyRadiomics — это один из доступных инструментов с открытым исходным кодом, который позволяет извлекать радиометрические данные из медицинских изображений, соответствующие требованиям IBSI [16]. Радиомика дает возможность преодолеть субъективный характер оценки клинического изображения врачами-рентгенологами [17]. Это важно в свете высокой частоты ошибок, связанных с человеческим фактором. Например, для оценки резектабельности в литературе указывается частота ошибок 23 % [18]. Текстурные особенности изображения характеризуются пространственным распределением уровней серого и извлекаются с помощью структурных, статистических методов или методов моделирования. Процесс радиомного анализа можно разделить на четыре этапа: получение и сегментация изображений, извлечение и квалификация признаков, обработка и анализ данных, построение модели [19; 20]. Сегментация изображения включает три подхода: ручной, полуавтоматический и полностью автоматический. Коэффициент подобия Дайса (Dice Similarity Coefficient, DSC), применяемый для измерения сходства двух наборов, является наиболее часто используемым показателем при оценке эффективности сегментации [21]. Сначала изображения проверяются для выявления интересующей области, которая может включать всю опухоль, определенные области, соответствующие органы или другие ориентиры. Границы интересующей области сегментируются оператором или программным обеспечением, извлекаются количественные характеристики, как обычные, визуально обнаруживаемые различия в форме, интенсивности или текстурах [17], так и различия изображений, которые слишком малы по размерам, чтобы их могли воспринять рентгенологи. Двумя основными этапами предварительной обработки являются передискретизация изображения и дискретизация уровня серого. Передискретизация — это метод интерполяции изображения, используемый для создания нового изображения с желаемым расстоянием между вокселями и размером изображения. Повторная выборка в основном используется для достижения однородной размерности, когда толщина и размер среза различаются.

Дискретизация по уровню серого заключается в кластеризации пикселей в соответствии с их уровнем серого для облегчения расчета текстурных особенностей [22]. Статистические признаки первого (например, интенсивность) и второго порядка (например, текстура, контраст и однородность) относятся к наиболее часто используемым радиометрическим характеристикам, где признаки первого порядка рассчитываются с использованием гистограммы пикселей уровня серого, независимо от пространственного положения взаимосвязи между пикселями, а второго порядка — с использованием матриц совпадения уровней серого (Grey Level Cooccurrence Matrix, GLCM).

Применение новых технологий, таких как ИИ, для облегчения ранней диагностики и процесса принятия решений представляет собой одну из наиболее многообещающих областей для исследований. Идея ИИ была первоначально предложена Маккарти и соавт. в 1955 г. и изначально он предназначался для того, чтобы позволить машинам воспроизводить действия, традиционно связанные с человеческим интеллектом, включая логическое мышление, обучение, распознавание образов, интуицию и дедукцию [23]. В настоящее время ИИ принят в качестве всеобъемлющего термина для систем, включая машинное обучение, нейронные сети и глубокое обучение. Диагностические функции ИИ обычно реализуются посредством текстурного и радиомного анализа, который имитирует рабочий процесс клинического рентгенолога. Традиционное машинное обучение основано на распознавании образов или статистических

методов и требует структурированных и исторических данных с предварительным знанием результатов. Общие модели и алгоритмы машинного обучения включают логистическую регрессию (Logit Model), случайный лес (Random Forest, RF), метод опорных векторов (Support Vector Machine, SVM), максимизацию ожидания (Expectation-Maximization, EM) и К-ближайшего соседа (K-Nearest Neighbors, KNN) [8].

Логистическая регрессия (Logit Model) — статистическая модель, используемая для предсказания вероятности возникновения некоторого события путем подгонки данных к логистической кривой. Логистический регрессионный анализ позволяет построить статистическую модель для прогнозирования вероятности наступления события по имеющимся данным (например, факторам риска).

Случайный лес (Random Forest, RF) — метод машинного обучения для классификации алгоритмов, состоящий из нескольких отдельных деревьев решений, которые опираются на случайные особенности и обучение данным, чтобы достичь разумного предположения, которое имеет больше доверия, чем одно дерево решений. Метод опорных векторов (Support Vector Machine, SVM) — линейный алгоритм, используемый в задачах классификации и регрессии. Алгоритм проецирует наблюдения (Observation) в n -мерном пространстве признаков (Feature) с целью нахождения гиперплоскости, разделяющей наблюдения на классы.

Максимизация ожидания (Expectation-Maximization) — алгоритм, применяемый для нахождения оценок максимального правдоподобия параметров вероятностных моделей в случае, когда модель зависит от некоторых скрытых переменных. К-ближайший сосед (K-Nearest Neighbors, KNN) — алгоритм обучения, обеспечивающий наблюдение за различными центрами (центроидами) путем сравнения расстояния между ними, причем для этого используются разные функции (как правило, речь идет о евклидовом расстоянии). Далее определяется, к какому конкретно классу принадлежит большинство ближайших объектов обучающей выборки. К этому классу будет относиться и неизвестный объект. Глубокое обучение — более поздняя разработка ИИ, которую часто называют «методом глубокого обучения» и которая основана на искусственных нейронных сетях (ИНС). ИНС были созданы для распознавания закономерностей в данных и состоят из набора алгоритмов, основанных на наборе связанных единиц или узлов, называемых искусственными нейронами. Искусственные «нейроны» моделируют биологические нейроны и интерпретируют сенсорные данные, которые затем классифицируют и сопоставляют. Для применения ИНС в распознавании изображений каждый «нейрон» входного слоя отвечает за извлечение информации, содержащейся в определенной области, а вес его вывода будет влиять на активацию нейронов следующего слоя. Все нейроны данного слоя генерируют выходные данные для следующего слоя, и если выходной вес мал (для общей картины), то он будет иметь меньшее значение для общей картины и будет частично или полностью заглушен. Собранная информация будет трансформироваться путем множественных преобразований через многоуровневую структуру и будет отображена в выходном слое. Более сложные нейронные сети содержат больше скрытых слоев и, как следствие, больше связей. Возрастающая сложность, возникающая в результате этих дополнительных уровней, вместе со статистическими весами и смещениями внутри системы позволяет сетям «обучаться» и выявлять сложные закономерности в больших наборах данных.

Сверточные нейронные сети (Convolutional Neural Network, CNN) — нейронные сети, которые используют свертку вместо обычного матричного умножения по крайней мере в одном из своих слоев. Название CNN является следствием математической операции, называемой сверткой (операция, которая имеет две функции в качестве входных данных, но одну функцию, описывающую то, как входные функции влияют друг на друга в качестве вывода), применяемой сетями. Полностью сверточные сети (Fully Convolutional Network, FCN) обязаны названием своей архитектуре, которая построена только из локально связанных слоев [5; 24].

На сегодняшний день точность автоматизированной сегментации печени, почек и селезенки, рассчитанная по коэффициенту подобия Дайса (Dice Similarity Coefficient, DSC) (также называемому коэффициентом Сренсена — Дайса; статистический метод, используемый для оценки сходства двух образцов), превышает 90 % [25; 26]. Хотя поджелудочная железа — один из самых сложных органов для паренхиматозной сегментации, точность в настоящее время составляет примерно 74 % по DSC и 60 % по индексу Жаккара (также известному как коэффициент сходства Жаккара, который является статистической моделью, применяемой для сравнения сходства и разнообразия между выборками). За последние 5 лет произошло быстрое расширение применения ИИ для анализа медицинских изображений, включая исследование рака поджелудочной железы (РПЖ) с использованием мультиорганной сегментации на основе пространственно разделенных вероятностных атласов трехмерных КТ-изображений брюшной полости для обнаружения и дифференциальной диагностики рака. Регистрация и объединение меток в нескольких атласах (Multi-Atlas Label Fusion, MALF) — одна из самых популярных стратегий сегментации органов на медицинских изображениях (также называемая сегментацией на основе атласа). Атлас строится из пространственно выровненных изображений с интересующей области, идентифицированной и заданной врачами. Затем метки в атласах используются для получения оценок каждого вокселя, а затем метки переносятся на целевые изображения. Точность MALF превосходна, но процесс сложен, а изготовление атласов и требуемая вычислительная сложность ограничивают клиническое применение этого метода. Также был достигнут прогресс в сегментации ИИ изображений поджелудочной железы, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Shen и соавт. для выполнения сегментации МР-томограмм поджелудочной железы использовали стратегию, основанную на MALF (67,2 % в DSC), но в подавляющем большинстве исследований применялись технологии ИНС [27].

Возможности радиомики в диагностике хронического панкреатита

В клинической практике хронический псевдотуморозный панкреатит (ХПП) трудно отличить от протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (ПАПЖ) из-за схожих клинических проявлений и перекрывающихся рентгенологических признаков [28–31]. Дифференциация остается наиболее сложной проблемой, с которой сталкиваются рентгенологи из-за существенного совпадения результатов визуализации [32; 33]. Патологический процесс как при ПАПЖ, так и при ХПП характеризуется формированием плотной фиброзной ткани [34]. Ren и соавт. [35] продемонстрировали, что между ПАПЖ и ХПП не наблюдалось статистически значимой разницы в отношении степени дилатации протоков поджелудочной железы. Биопсия является единственным диагностическим методом для дифференцировки поражений ПАПЖ и ХПП, однако существуют определенные ограничения, такие как значительный процент ложноотрицательных результатов и осложнения после хирургической манипуляции; частота отрицательных результатов колеблется от 46 до 80 % [36]. Sandrasegaran и соавт. [37] продемонстрировали, что не было существенной разницы в размере поражения между ПАПЖ и ХПП. AUC (Area Under Curve, площадь под кривой) для размера новообразования и дилатации протока поджелудочной железы при дифференциации злокачественных и доброкачественных образований составляет 0,697 и 0,589–0,622. Величина данных показателей свидетельствует в пользу того, что клинические и визуализационные признаки не позволяют дифференцировать ХПП от ПАПЖ. Следовательно, важно отличать поражения ПАПЖ от поражений ХПП, поскольку они имеют разные прогноз и лечение [38; 39]. T. Tong и соавт. оценивали эффективность модели радиомики глубокого обучения (Deep Learning Radiomics, DLR), использующей результаты УЗИ с контрастным усилением в диагностике ПАПЖ и хронического панкреатита (ХП). Модель DLR была основана на магистрали Resnet-50 [40] для извлечения функций глубокого обучения.

Заклучения, полученные пятью рентгенологами до и после использования ИИ, были проанализированы в двухэтапном исследовании. Чувствительность и специфичность использованной модели глубокого обучения были выше, чем у контрольной группы специалистов, а применение модели в качестве помощника врача позволило рентгенологам повысить их среднюю точность в постановке заключений [41].

Возможности радиомики в диагностике рака поджелудочной железы

В 2019 г. Chu и соавт. использовали методы радиомики при анализе КТ-изображений в дифференциальной диагностике ПАПЖ и нормальной ткани поджелудочной железы. В исследовании выбрали 190 пациентов с ПАПЖ и 190 здоровых потенциальных доноров почек без известных заболеваний поджелудочной железы. Они обнаружили, что общая точность бинарной классификации случайного леса (RF) составила 99,2% (124/125), а AUC — 99,9%. Все случаи ПАПЖ (60/60) были точно классифицированы, и только один случай от почечного донора был ошибочно классифицирован как ПАПЖ [42]. В ходе другого исследования, проведенного в 2018 г., были проанализированы текстурные особенности опухолей головки поджелудочной железы и обнаружено, что некоторые характеристики (такие как определенные значения фильтра и контрастность) являются независимыми прогностическими факторами при прогнозировании снижения выживаемости без признаков заболевания [43].

В исследовании Pang и соавт. [1] проанализировали данные МСКТ с контрастным усилением до облучения 74 пациентов с раком поджелудочной железы, перенесших стереотаксическую лучевую терапию. Исследователи сравнили возможность применения прогностических моделей, основанных на использовании клинических данных (клиническая модель), радиомных параметрах (радиометрическая модель), а также комбинированной модели (сочетание клинических и радиомных данных) для повышения точности диагностики рецидива. При сравнении эффективности трех указанных прогностических моделей средний доверительный интервал точности диагностики 0,54, 0,66 и 0,68 соответственно был достигнут на 1500 наборах данных перекрестной проверки с повторной выборкой. При сравнении клинической, радиометрической и комбинированной моделей с использованием площади под кривой рабочих характеристик (AUC), полученной на 1500 наборах данных перекрестной проверки с повторной выборкой, среднее значение AUC 0,66, 0,78 и 0,77 было достигнуто тремя моделями соответственно. Совокупность рентгенологических характеристик (рентгенологическая сигнатура) обладала большей прогностической ценностью для показателя общей выживаемости, чем традиционные клинические шкалы. Исследование Po-Ting Chen и соавт. включало МСКТ с контрастным усилением у 436 пациентов из Тайваня с ПАПЖ и 479 здоровых (контрольная группа) с 2012 по 2018 г., которые были случайным образом разделены для обучения и тестирования. Среди признаков опухолевых патчи (пятна) имели более низкие значения для трех признаков, отражающих интенсивность изображения (первый порядок: медиана, первый порядок: 90-й перцентиль и первый порядок: среднее), и более высокие значения для трех признаков, отражающих неоднородность (загруженность соседней матрицы разности оттенков серого (Neighbouring Gray Tone Difference Matrix, NGTDM), неравномерность уровня серого матрицы зависимости уровня серого (Gray Level Dependence Matrix, GLDM) и неравномерность зависимости GLDM по сравнению с доброкачественными участками [44]. Zhang и соавт. [45] выполнили радиомный анализ, чтобы отличить ПАПЖ от аутоиммунного панкреатита, и из 2D- и 3D-изображений позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и КТ был извлечен 251 признак, содержащий интенсивность пикселей/вокселей, морфологическую и текстурную информацию об интересующей области. Результаты показали, что 3D-признаки были значительно более точными по сравнению с 2D-признаками и что анатомическая информация, содержащаяся в МСКТ-сканах, более различалась, чем мета-

болические признаки на ПЭТ-сканах. В работе Casà и соавт. было оценено 56 статей с 2017 по 2021 г. по применению радиомики в диагностике РПЖ [46]. Было обнаружено, что полученные признаки на основе анализа КТ-изображений позволяют отличить РПЖ от нормальной ткани поджелудочной железы [47] и выявить рак в контексте внутривенного папиллярного муцинозного новообразования [48; 49]. Радиомика на основе КТ и ПЭТ-КТ может отличить РПЖ от панкреатита [50–54], в то время как МРТ смогла отличить нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) от солидных псевдопапиллярных опухолей в одном исследовании [24]. Yamashita и соавт. [55] продемонстрировали, что различия между КТ-сканами с контрастным усилением (например, модель сканера, расстояние между пикселями и скорость введения контраста) влияют на воспроизводимость рентгенологических признаков более значительно, чем различия в сегментации.

Ограничение применения радиомики

Результаты радиомики, связанные с диагностикой заболеваний поджелудочной железы, являются многообещающими, тем не менее есть еще достаточно проблем и задач, которые необходимо решить, включая качество и количество данных, сегментацию изображений и стандартизацию процесса радиомики. Многочисленные исследования имели ограничения, связанные с недостаточно подробным описанием процесса радиомики, выполненной предварительной обработки, реконструкции, вариаций в номенклатуре признаков, математического определения, методологии и программной реализации применяемых алгоритмов извлечения признаков радиомики. Дефицит технической стандартизации процесса выделения признаков и необходимость внешней независимой валидации для каждой предложенной прогностической модели препятствуют возможности проведения обширных исследований радиомики в диагностике заболеваний поджелудочной железы и требуют участия междисциплинарных исследовательских групп и набора более крупных выборок пациентов. Большое значение имеет подробное раскрытие протоколов визуализации, критериев оценки, воспроизводимости и клинической значимости. Создание и совместное использование со специалистами по информатике многоцентровой базы данных и облачных данных может быть решением для обеспечения достаточных и высококачественных ресурсов для базы данных, стандартизации процесса радиомики медицинских изображений. Однако указанные ограничения не должны лимитировать применение рентгенологами методов радиомики для улучшения диагностики.

Заключение

В настоящее время радиомика и ИИ имеют огромный потенциал в обеспечении поддержки принятия клинических решений на основе оценки медицинских данных при диагностике заболеваний поджелудочной железы. В рамках лечения РПЖ радиомика может анализировать поражение целиком и предлагать количественные значения для описания гетерогенности опухоли. Радиомика и ИИ могут сыграть важную роль в обеспечении надежной стратификации риска (как исходов, так и осложнений), облегчении выбора хирургического вмешательства, прогнозировании клинического ответа после лечения, при проведении дифференциальной диагностики между РПЖ и другими доброкачественными новообразованиями поджелудочной железы, при прогнозировании результатов гистологического исследования, степени дифференцировки заболевания или специфических генных мутаций. Интеграция радиомики с искусственным интеллектом и методами глубокого обучения в системы поддержки клинических решений омиксных технологий является убедительной перспективой для проведения персонализированного лечения при различных заболеваниях поджелудочной железы.

Список литературы/References

1. Parr E, Du Q, Zhang C, Lin C, Kamal A, McAlister J, Liang X, Bavitz K, Rux G, Hollingsworth M, Baine M, Zheng D. Radiomics-Based Outcome Prediction for Pancreatic Cancer Following Stereotactic Body Radiotherapy. *Cancers*. 2020. Apr 24;12(4):1051. <https://doi.org/10.3390/cancers12041051>.
2. Ren S, Zhao R, Zhang J, Guo K, Gu X, Duan S, Wang Z, Chen R. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Abdominal Radiology (NY)*. 2020. May 45(5):1524–1533. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02506-6>.
3. Larue RTHM, Van Timmeren JE, De Jong EEC, Feliciani G, Leijenaar RTH, Schreurs WMJ, Sosef MN, Raat FHPJ, Van der Zande FHR, Das M, Van Elmp W, Lambin P. Influence of gray level discretization on radiomic feature stability for different CT scanners, tube currents and slice thicknesses: a comprehensive phantom study. *Acta Oncologica*. 2017. Nov 56(11):1544–1553. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1351624>.
4. Ozaki K, Ikeno H, Kaizaki Y, Maeda K, Higuchi S, Kosaka N, Kimura H, Gabata T. Pearls and pitfalls of imaging features of pancreatic cystic lesions: a case-based approach with imaging-pathologic correlation. *Japanese Journal of Radiology*. 2021. Feb 39(2):118–142. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-01032-1>.
5. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*. 2016. Feb 278(2):563–577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>.
6. Dinapoli N, Alitto AR, Vallati M, Gatta R, Autorino R, Boldrini L, Damiani A, Valentini V. Moddicom: a complete and easily accessible library for prognostic evaluations relying on image features. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2015. Aug 2015:771–774. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7318476>.
7. Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, Aerts HJWL, Andrearczyk V, Apte A, Ashrafinia S, Bakas S, Beuinga RJ, Boellaard R, Bogowicz M, Boldrini L, Buvat I, Cook GJR., Davatzikos C., Depeursinge A, Desseroit M-C, Dinapoli N, Dinh CV, Echegaray S, Naqa IE, Fedorov AY, Gatta R, Gillies RJ, Goh V, Götz M, Guckenberger M, Ha SM, Hatt M, Isensee F, Lambin P, Leger S, Leijenaar RTH, Lenkowicz J, Lippert F, Losnegard A, Maier-Hein KH, Morin O, Müller H, Napel S, Nioche C, Orlhac F, Pati S, Pfaehler EAG, Rahmim A, Rao AUK, Scherer J, Siddique MM, Sijtsema NM, Fernandez JS, Spezi E, Steenbakkers RJHM, Tanadini-Lang S, Thorwarth D, Troost EGC, Upadhyaya T, Valentini V, Van Dijk LV, Van Griethuysen J, Van Velden FHP, Whybra P, Richter C, Löck S. The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. *Radiology*. 2020. May 295(2):328–338. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191145>.
8. Yann C, Carey S, Sebastien B, Vachier I, Marin G, Bourdin A, Molinari N. k-Nearest Neighbor Curves in Imaging Data Classification. *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics*. 2019;5:22. <https://doi.org/10.3389/fams.2019.00022>.
9. Lambin P, Leijenaar RT, Deist TM, Peerlings J, De Jong EEC, Van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue RTHM, Even AJG, Jochems A, Van Wijk Y, Woodruff H, Van Soest J, Lustberg T, Roelofs E, Van Elmp W, Dekker A, Motaghay FM, Wildberger JE, Walsh S. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017. Dec 14(12):749–762. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>.
10. Eilaghi A, Baig S, Zhang Y, Zhang J, Karanickolas P, Gallinger S, Khalvati F, Haider MA. CT texture features are associated with overall survival in pancreatic ductal adenocarcinoma – a quantitative analysis. *BMC Medical Imaging*. 2017. Jun 19;17(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12880-017-0209-5>.
11. Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, Parmar C, Grossmann P, Carvalho S, Bussink J, Monshouwer R, Haike-Kains B, Rietveld D, Hoebers F, Rietbergen MM, Leemans CR, Dekker A, Quackenbush J, Gillies RJ, Lambin P. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nature Communications*. 2014;5:4006. <https://doi.org/10.1038/ncomms5006>.
12. Napel S, Mu V, Jardim-Perassi BV, Aerts HJWL, Gillies RJ. Quantitative imaging of cancer in the post-genomic era: Radio(geno)mics, deep learning, and habitats. *Cancer*. 2018. Dec 15;124(24):4633–4649. <https://doi.org/10.1002/cncr.31630>.

13. Neri E, Del Re M, Payar F, Erba P, Cocuzza P, Regge D, Danesi R. Radiomics and liquid biopsy in oncology: the holons of systems medicine. *Insights into Imaging*. 2018;9:915–924. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0657-7>.
14. Liu Z, Wang S, Dong D, Wei J, Fang C, Zhou X, Sun K, Li L, Li B, Wang M, Tian J. The applications of radiomics in precision diagnosis and treatment of oncology: opportunities and challenges. *Theranostics*. 2019. Feb 12;9(5):1303–1322. <https://doi.org/10.7150/thno.30309>.
15. Rogers W, Seetha ST, Refaee TAG, Lieverse RIY, Granzier RWY, Ibrahim A, Keek SA, Sanduleanu S, Primakov SP, Beuque MPL, Damiënne M, Van der Wiel AMA, Zerka F, Oberije CJG, Van Timmeren JE, Woodruff HC, Lambin P. Radiomics: from qualitative to quantitative imaging. *The British Journal of Radiology*. 2020. Mar 93(1108):20190948. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190948>.
16. Van Grithuisen JJM, Fedorov A, Parmar C, Hosny A, Aucoin N, Narayan V, Beets-Tan RGH, Fillion-Robin JC, Pieper S, Aerts HJWL. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Research*. 2017. Nov 1;77(21):e104–e107. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339>.
17. Park S, Sham JG, Kawamoto S, Blair AB, Rozich N, Fouladi DF, Shayesteh S, Hruban RH, He J, Wolfgang CL, Yuille AL, Fishman EK, Chu LC. CT Radiomics-Based Preoperative Survival Prediction in Patients With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *American Journal of Roentgenology*. 2021. Nov 217(5):1104–1112. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23490>.
18. Sohal DPS, Duong M, Ahmad SA, Gandhi NS, Beg MS, Wang-Gillam A, Wade III JL, Chiorean EG, Guthrie KA, Lowy AM, Philip PA, Hochster HS. Efficacy of Perioperative Chemotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*. 2021. Mar 1;7(3):421–427. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.7328>.
19. Limkin EJ, Sun R, Derkle L, Zacharaki EI, Robert C, Reuze S, Schernberg A, Paragios N, Deutsch E, Ferte C. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology. *Annals of Oncology*. 2017. Jun 1;28(6):1191–1206. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx034>.
20. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, Peerlings J, De Jong EEC, Van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue RTHM, Even AJG, Jochems A, Van Wijk Y, Woodruff H, Van Soest J, Lustberg T, Roelofs E, Van Elmpot W, Dekker A, Motlaghy FM, Wildberger JE, Walsh S. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017. Dec 14:749–762. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>.
21. Huang B, Huang H, Zhang S, Zhang D, Shi Q, Liu J, Guo J. Artificial intelligence in pancreatic cancer. *Theranostics*. 2022;12(16):6931–6954. <https://doi.org/10.7150/thno.77949>.
22. Duron L, Balvay D, Vande Perre S, Bouchouicha A, Savatovsky J, Sadik J-C, Thomassin-Naggara I, Fournier L, Lecler A. Gray-level discretization impacts reproducible MRI radiomics texture features. *PLoS One*. 2019. Mar 7;14(3):e0213459. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213459>.
23. Xianze W, Yuan CW, Elon C, Yi Z, Eyad I, Ashley RD. The integration of artificial intelligence models to augment imaging modalities in pancreatic cancer. *Journal of Pancreatology*. 2020. Dec 3(4):173–180. <https://doi.org/10.1097/JJP9.0000000000000056>.
24. Shi Y-J, Zhu H-T, Liu Y-L, Wei Y-Y, Qin X-B, Zhang X-Y, Li X-T, Sun Y-S. Radiomics Analysis Based on Diffusion Kurtosis Imaging and T2 Weighted Imaging for Differentiation of Pancreatic Neuroendocrine Tumors From Solid Pseudopapillary Tumors. *Frontiers in Oncology*. 2020. Aug 21;10:1624. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01624>.
25. Wolz R, Chu C, Misawa K, Fujiwara M, Mori K, Rueckert D. Automated abdominal multi-organ segmentation with subject-specific atlas generation. Automated abdominal multi-organ segmentation with subject-specific atlas generation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2013. Sep 32:1723–1730. <https://doi.org/10.1109/TMI.2013.2265805>.
26. Tong T, Woltz R, Van Z, Gao Q, Misawa K, Fujiwara M, Mori K, Hajnal JV, Rueckert D. Discriminative dictionary learning for abdominal multi-organ segmentation. *Medical Image Analysis*. 2015. Jul 23(1):92–104. <https://doi.org/10.1016/j.media.2015.04.015>.
27. Li J, Lu J, Liang P, Li A, Hu Y, Shen Y, Hu D, Li Z. Differentiation of atypical pancreatic neuroendocrine tumors from pancreatic ductal adenocarcinomas: using whole-tumor CT texture analysis as quantitative biomarkers. *Cancer Medicine*. 2018. Oct 7 (10):4924–4931. <https://doi.org/10.1002/cam4.1746>.

28. Aslan S, Nural MS, Camlidag I, Danaci M. Efficacy of perfusion CT in differentiating of pancreatic ductal adenocarcinoma from mass-forming chronic pancreatitis and characterization of isoattenuating pancreatic lesions. *Abdominal Radiology (NY)*. 2019;44:593–603. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1776-9>.
29. Ruan Z, Jiao J, Min D, Qu J, Li J, Chen J, Li Q, Wang C. Multi-modality imaging features distinguish pancreatic carcinoma from mass-forming chronic pancreatitis of the pancreatic head. *Oncology Letters*. 2018;15:9735–9744. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8545>.
30. Yadav AK, Sharma R, Kandasamy D, Pradhan RK, Garg PK, Bhalla AS, Gamanagatti S, Srivastava DN, Sahni P, Upadhyay AD. Perfusion CT-Can it resolve the pancreatic carcinoma versus mass forming chronic pancreatitis conundrum? *Pancreatology*. 2016;16:979–987. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.08.011>.
31. Frampas E, Morla O, Regenet N, Eugene T, Dupas B, Meurette G. A solid pancreatic mass: tumour or inflammation? *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2013. Jul-Aug 94(7-8):741–755. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.03.013>.
32. Ding Y, Zhou J, Sun H, He D, Zeng M, Rao S. Contrast-enhanced multiphasic CT and MRI findings of adenosquamous carcinoma of the pancreas. *Clinical Imaging*. 2013. Nov-Dec 37(6):1054–1060. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2013.08.002>.
33. Deshpande SS, Joshi AR, Mankar D. Pancreatic Neoplasms: CT Evaluation of the Uncommon Presentations of Common Lesions and Common Presentations of the Uncommon Lesions! *Indian J Radiol Imaging*. 2022 Aug 30;32(4):531–539. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1754359>.
34. Tajima Y, Kuroki T, Tsutsumi R, Isomoto I, Uetani M, Kanematsu T. Pancreatic carcinoma coexisting with chronic pancreatitis versus tumor-forming pancreatitis: Diagnostic utility of the time-signal intensity curve from dynamic contrast-enhanced MR imaging. *World Journal of Gastroenterology*. 2007. Feb 14;13(6):858–865. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i6.858>.
35. Ren S, Zhang J, Chen J, Cui W, Zhao R, Qiu W, Duan S, Chen R, Chen X, Wang Z. Evaluation of Texture Analysis for the Differential Diagnosis of Mass-Forming Pancreatitis From Pancreatic Ductal Adenocarcinoma on Contrast-Enhanced CT Images. *Frontiers in Oncology*. 2019;9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01171>.
36. Yoshinaga S, Suzuki H, Oda I, Saito Y. Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of solid pancreatic masses. *Digestive Endoscopy*. 2011. May 23 Suppl 1:29–33. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2011.01112.x>.
37. Sandrasegaran K, Nutakki K, Tahir B, Dhanabal A, Tann M, Cote GA. Use of diffusion-weighted MRI to differentiate chronic pancreatitis from pancreatic cancer. *American Journal of Roentgenology*. 2013. Nov 201(5):1002–1008. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10170>.
38. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2016;387:1957–1966. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00097-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00097-0).
39. Chung YE, Kim MJ, Choi JY, Seok LJ, Hye-Suk H, Chul KY, Je CH, Ah KK, Young CS. Differentiation of benign and malignant solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2009;33:689–694. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31818f2a74>.
40. Tong T, Gu J, Xu D, Song L, Zhao Q, Cheng F, Yuan Z, Tian S, Yang X, Tian J, Wang K, Jiang T. Deep learning radiomics based on contrast-enhanced ultrasound images for assisted diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic pancreatitis. *BMC Medicine*. 2022;20:74. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02258-8>.
41. He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2016.90>.
42. Chu LC, Park S, Kawamoto S, Fouladi DF, Shayesteh S, Zinreich ES, Graves JS, Horton KM, Hruban RH, Yuille AL, Kinzler KW, Vogelstein B, Fishman EK. Utility of ct radiomics features in differentiation of pancreatic ductal adenocarcinoma from normal pancreatic tissue. *American Journal of Roentgenology*. 2019;213:349–357. <https://doi.org/10.2214/ajr.18.20901>.
43. Yun G, Kim YH, Lee YJ, Kim B, Hwang J-H, Choi DJ. Tumor heterogeneity of pancreas head cancer assessed by CT texture analysis: association with survival outcomes after curative resection. *Scientific Reports*. 2018;7:226. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25627-x>.

44. Chen P-T, Chang D, Yen H, Liu K-L, Huang S-Y, Roth H, Wu M-S, Liao W-C, Wang W. Radiomic Features at CT Can Distinguish Pancreatic Cancer from Noncancerous Pancreas. *Radiology: Imaging Cancer*. 2021;3(4):e210010. <https://doi.org/10.1148/rycan.2021210010>.
45. Zhang Y, Cheng C, Liu Z, Wang L, Pan G, Sun G, Chang Y, Zuo C, Yang X. Radiomics analysis for the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma in [18] F-FDG PET/CT. *Medical Physics*. 2019. Oct 46(10):4520–4530. <https://doi.org/10.1002/mp.13733>.
46. Casa C, Piras A, D'Aviero A, Preziosi F, Mariani S, Cusumano D, Romano A, Boskoski I, Lenkiewicz J, Dinapoli N, Cellini F, Gambacorta MA, Valentini V, Mattiucci GC, Boldrini L. The impact of radiomics in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Therapeutic Advances in Gastrointestinal Endoscopy*. 2022. Mar 16;15:26317745221081596. <https://doi.org/10.1177/26317745221081596>.
47. Chu LC, Park S, Kawamoto S, Fouladi DF, Shayesteh S, Zinreich ES, Graves JS, Horton KM, Hruban RH, Yuille AL, Kinzler KW, Vogelstein B, Fishman EK. Utility of CT Radiomics Features in Differentiation of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma From Normal Pancreatic Tissue. *American Journal of Roentgenology*. 2019. Aug 213(2):349–357. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20901>.
48. Polk SL, Choi JV, McGettigan MJ, Rose T, Ahmed A, Kim J, Jiang K, Balagurunathan Y, Qi J, Farah PT, Rathi A, Permeth JB, Jeong D. Multiphase computed tomography radiomics of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms to predict malignancy. *World Journal of Gastroenterology*. 2020. Jun 28;26(24):3458–3471. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i24.3458>.
49. Tobaly D, Santinha J, Sartoris R, Burgio MD, Matos C, Cros J, Couvelard A, Rebours V, Sauvanet A, Rontot M, Papanikolaou N, Vilgrain V. CT-Based Radiomics Analysis to Predict Malignancy in Patients with Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN) of the Pancreas. *Cancers (Basel)*. 2020. Oct 23;12(11):3089. <https://doi.org/10.3390/cancers12113089>.
50. Liu Z, Li M, Zuo C, Yang Z, Yang X, Ren S, Peng Y, Sun G, Shen J, Cheng C, Yang X. Radiomics model of dual-time 2- [18 F] FDG PET/CT imaging to distinguish between pancreatic ductal adenocarcinoma and autoimmune pancreatitis. *European Radiology*. 2021. Sep 31(9):6983–6991. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07778-0>.
51. Park S, Chu LC, Hruban RH, Vogelstein B, Kinzler KW, Yuille AL, Fouladi DF, Shayesteh S, Ghandili S, Wolfgang CL, Burkhardt R, He J, Fishman EK, Kawamoto S. Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma with CT radiomics features. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020. Sep 101(9):555–564. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.002>.
52. Linning E, Yan X, Zhifeng W, Li L, Na Z, Hao Y, Lawrence HS, Lin L, Binsheng Z. Differentiation of Focal-Type Autoimmune Pancreatitis From Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Using Radiomics Based on Multiphase Computed Tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2020. Jul-Aug 44(4):511-518. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000001049>.
53. Ziegelmayer S, Kaissig G, Harder F, Jungmann F, Müller T, Makowski M, Braren R. Deep Convolutional Neural Network-Assisted Feature Extraction for Diagnostic Discrimination and Feature Visualization in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) versus Autoimmune Pancreatitis (AIP). *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Dec 11;9(12):4013. <https://doi.org/10.3390/jcm9124013>.
54. Ren S, Zhao R, Zhang J, Guo K, Gu X, Duan S, Wang Z, Chen R. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Abdominal Radiology (NY)*. 2020. May 45(5):1524–1533. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02506-6>.
55. Yamashita R, Perrin T, Chakraborty J, Chou JF, Horvat N, Koszalka MA, Midya A, Gonen M, Allen P, Jar-nagin WR, Simpson AL, Do RKG. Radiomic feature reproducibility in contrast-enhanced CT of the pancreas is affected by variabilities in scan parameters and manual segmentation. *European Radiology*. 2020. Jan 30(1):195–205. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06381-8>.

Об авторах

Федор Николаевич Парамзин, аспирант, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: fedia931@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1465-7428>

Виктор Викторович Какоткин, ассистент кафедры хирургических дисциплин высшей школы медицины, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: Vkakotkin@kantiana.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0352-2317>

Дмитрий Андреевич Буркин, аспирант, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: dima.burkin96@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4393-6170>

Михаил Андреевич Агапов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель ОНК «Институт медицины и наук о жизни», Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: getinfo911@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6569-7078>

Для корреспонденции:

Федор Николаевич Парамзин, Высшая школа медицины, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, 236041, Россия, Калининград, ул. А. Невского, 14.

E-mail: fedia931@yandex.ru



UDC: 616.37-006.2/-073.75

<https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5>

RADIOMICS AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUMOR AND NON-TUMOR DISEASES OF THE PANCREAS. REVIEW

F. N. Paramzin, V. V. Kakotkin, D. A. Burkin, M. A. Agapov

Immanuel Kant Baltic Federal University,
A. Nevskogo St. 14, Kaliningrad, 236041, Russia

Received 24 February 2022

Accepted 15 March 2023

This work provides a comprehensive overview of the recent advancements in the field of radiomic diagnostics and artificial intelligence (AI) in the diagnosis of pancreatic diseases. The integration of radiochemical analysis and AI has allowed for more accurate and precise diagnoses of pancreatic diseases, including pancreatic cancer. The review highlights the different stages of radiomic analysis, such as data collection, preprocessing, tumour segmentation, data detection and extraction, modeling, statistical processing, and data validation, which are essential for the accurate diagnosis of pancreatic diseases. Furthermore, the review evaluates the possibilities of using AI and artificial neural networks in surgical and oncological pancreatology. The features and advantages of using radiochemical analysis and AI in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer are also described. These advancements have the potential to improve patient outcomes, as early and accurate diagnosis can lead to earlier treatment and better chances of

recovery. However, the limitations associated with the use of radiometry and AI in pancreatology are also noted, such as the lack of standardization and the potential for false positives or false negatives. Nevertheless, this work highlights the potential benefits of incorporating radiochemical analysis and AI in the diagnosis and treatment of pancreatic diseases, which can ultimately lead to better patient care and outcomes.

Keywords: radiomics, pancreatic tumors, ductal adenocarcinoma, artificial intelligence, quantitative analysis of digital images, digital image analysis in oncology, neural networks

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

To cite this article: Paramzin F. N., Kakotkin V. V., Burkin D. A., Agapov M. A. Radiomics and artificial intelligence in the differential diagnosis of tumor and non-tumor diseases of the pancreas. Review. *Surgical Practice (Russia)*. 2023;8(1):53–65. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5> [in Russ.].

The authors

Fedor N. Paramzin, PhD student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: fedia931@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1465-7428>

Viktor V. Kakotkin, Assistant professor, Department of Surgical Disciplines, Higher School of Medicine, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: Vkakotkin@kantiana.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0352-2317>

Dmitry A. Burkin, PhD student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: dima.burkin96@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4393-6170>

Prof Mikhail A. Agapov, Head of the Scientific and Education Centre “Institute of Medicine and Life Sciences”, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: getinfo911@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6569-7078>

For correspondence:

Fedor N. Paramzin, School of Medicine, Immanuel Kant Baltic Federal University

A. Nevskogo St. 14, Kaliningrad, 236041, Russia.

E-mail: fedia931@yandex.ru

СПОСОБЫ РЕКОНСТРУКЦИИ ПОСЛЕ ПРОКСИМАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО ПОВОДУ РАКА

Р. Н. Комаров, С. В. Осминин, С. С. Новиков, И. Р. Билялов

Первый Московский государственный
медицинский университет имени И. М. Сеченова,
119146, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1

Поступила в редакцию: 01.10.2022 г.
Принята в печать: 20.01.2023 г.

Рак желудка на протяжении долгих лет является одним из лидеров среди онкологических заболеваний по показателям смертности и заболеваемости. Заболеваемость раком проксимальной трети желудка увеличивается за последние годы. За весь период развития хирургии рака желудка было предложено множество способов реконструкций желудочно-кишечного тракта после проксимальной субтотальной резекции желудка (ПСРЖ). В мировой литературе наиболее часто встречаются пять типов реконструкций после ПСРЖ: интерпозиция тощей кишки, эзофагогастроанастомоз, реконструкция типа «двойной тракт», реконструкция типа «двойной лоскут», интерпозиция тощекишечного резервуара.

На основании 23 работ проведен сравнительный анализ 1517 случаев реконструкций после ПСРЖ из четырех стран мира (Россия, Япония, Китай, Южная Корея) за период с 2010 по 2021 г. Критериями сравнения стали длительность операций, интраоперационная кровопотеря, продолжительность пребывания в стационаре, а также послеоперационные осложнения (несостоятельность анастомоза, стриктура анастомоза, рефлюкс-эзофагит и парез культи желудка). Целью исследования — дать критическую оценку результатам в зависимости от типа реконструкции после ПСРЖ и выявить наиболее оптимальный способ восстановления целостности желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: рак желудка, проксимальная субтотальная резекция желудка, способы реконструкции, эзофагогастроанастомоз, реконструкция типа «двойной лоскут», реконструкция типа «двойной тракт», реконструкция с интерпозицией тощей кишки, реконструкция с интерпозицией тощекишечного резервуара

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Комаров Р. Н., Осминин С. В., Новиков С. С., Билялов И. Р. Способы реконструкции после проксимальной резекции желудка по поводу рака. *Хирургическая практика*. 2023;8(1):66–80. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-6>.

Введение

Рак желудка (РЖ) — один из лидирующих среди злокачественных заболеваний по показателям смертности, уступает лишь раку легкого и печени [1; 2]. В Российской Федерации РЖ, являясь одной из самых распространенных злокачественных опухолей, занимает вторую позицию в структуре смертности. Ежегодно в РФ регистрируют около 36 тысяч

© Комаров Р. Н., Осминин С. В., Новиков С. С., Билялов И. Р., 2023

новых случаев РЖ и более 34 тысяч больных умирают от этого заболевания. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин, а пик заболеваемости приходится на возраст старше 50 лет [3].

Распространенность злокачественных новообразований (ЗНО) среди взрослого населения РФ в 2020 г. составила 2707,3 случаев на 100 тысяч населения, что выше уровня 2010 г. на 37,5 %. Увеличение распространенности ЗНО обусловлено ростом как заболеваемости и выявляемости, так и выживаемости онкологических больных. В РФ в 2020 г. объем больных ЗНО желудка среди всех онкологических пациентов составил 3,5 % [94,8 случаев на 100 тысяч населения], заняв 11-е место среди всех локализаций злокачественных процессов. Среди онкобольных, наблюдавшихся в течение 5 и более лет с момента установления диагноза, удельный вес пациентов злокачественными новообразованиями желудка составил 3,6 % [10-е место среди всех локализаций] [4].

Несмотря на то что общая заболеваемость РЖ в некоторых странах мира снижается, заболеваемость карциномой проксимальной трети желудка и кардиоэзофагеальным раком в последние годы увеличивается угрожающими темпами [5]. По мере развития и повышения доступности современных диагностических медицинских технологий, повышается количество больных раком желудка, выявленным на ранних стадиях. Более актуальными становятся органосохраняющие хирургические вмешательства, к которым относится проксимальная субтотальная резекция желудка (ПСРЖ). После выполнения резекционного этапа операции хирургу необходимо выбрать наиболее физиологичный и надежный метод восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). За весь период развития хирургии желудка было предложено множество способов реконструкций ЖКТ после ПСРЖ, однако в настоящее время хирурги чаще всего делают выбор в пользу формирования эзофагогастроанастомоза, интерпозиции тонкой кишки или реконструкции типа «двойной тракт». Мы провели обзор актуальной отечественной и зарубежной литературы с целью дать критическую оценку способам реконструкции после ПСРЖ по поводу рака.

Материалы и методы

В базах данных PubMed и Google Scholar был проведен поиск оригинальных исследований и релевантных литературных источников, касающихся различных способов реконструкции (интерпозиция тощей кишки, реконструкция типа «двойной тракт», эзофагогастроанастомоз, реконструкция типа «двойной лоскут», интерпозиция тощекишечного резервуара) после проксимальной субтотальной резекции желудка. В обзор литературы включены 23 работы из 4 стран мира (Россия, Япония, Китай, Южная Корея) за период с 2010 по 2021 г. (табл. 1). Проведен сравнительный анализ длительности операций, интраоперационной кровопотери, продолжительности пребывания в стационаре, а также послеоперационных осложнений (несостоятельность анастомоза, стриктура анастомоза, рефлюкс-эзофагит и парез культи желудка) в зависимости от типа реконструкции после ПСРЖ среди пациентов, включенных в исследования.

Таблица 1. Краткая характеристика статей, включенных в обзор литературы

Table 1. Brief description of the articles included in the literature review

Исследование	Страна	Год	Дизайн	Способы реконструкции	Количество пациентов
Katai et al. [16]	Япония	2010	РКИ	ИТК	128
Masuzawa et al. [17]	Япония	2013	РКИ	ЭГА/ИТК	49/32

Исследование	Страна	Год	Дизайн	Способы реконструкции	Количество пациентов
Isobe et al. [18]	Япония	2014	РКИ	ЭГА/ИТК/ИТКР	66/23/12
Zhao et al. [19]	Китай	2014	РКИ	ИТК	35
Nakamura et al. [20]	Япония	2014	РКИ	ЭГА/ИТК/ИТКР	65/25/12
Yasuda et al. [21]	Япония	2015	РКИ	ЭГА/ИТК	25/21
Ohashi et al. [22]	Япония	2015	РКИ	ИТК	65
Takayama et al. [23]	Япония	2018	РКИ	ИТК	32
Nomura et al. [24]	Япония	2019	РКИ	ДТР/ИТК	15/15
Ручкин и соавт. [25]	Россия	2021	РИ	ИТК/ЭГА	50/47
Ahn et al. [26]	Япония	2014	РКИ	ДТР	43
Hong et al. [27]	Китай	2015	РКИ	ДТР	21
Kim et al. [28]	Южная Корея	2016	РКИ	ДТР	27
Yang et al. [29]	Южная Корея	2016	РКИ	ДТР	16
Kamitaka et al. [30]	Япония	2017	РКИ	ДТР	10
Tanaka et al. [31]	Япония	2017	РКИ	ДТР	10
Aburatani et al. [32]	Япония	2017	РКИ	ДТР/ЭГА	19/22
Sugiyama et al. [33]	Япония	2018	РКИ	ДТР	10
Zhang et al. [34]	Китай	2018	РКИ	ЭГА	62
Omori et al. [35]	Япония	2017	РКИ	ДЛР	32
Saeki et al. [36]	Япония	2018	РКИ	ДЛР	13
Kano et al. [37]	Япония	2019	РКИ	ДЛР	51
Kuroda et al. [38]	Япония	2019	РКИ	ДЛР	464

Примечание: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; РИ — ретроспективное исследование; ИТК — интерпозиция тощей кишки; ЭГА — эзофагогастроанастомоз; ДТР — «двойной тракт»-реконструкция; ДЛР — «двойной лоскут»-реконструкция; ИТКР — интерпозиция тощекишечного резервуара.

Note: RCT — randomized controlled trial; RI — retrospective study; JI — jejunal interposition; EGA — esophagogastric anastomosis; DFR — «double flap» type of reconstruction; DTR — «double tract» type of reconstruction; JPI — jejunal pouch interposition.

Основные варианты реконструкции ЖКТ после ПСРЖ

Двумя основными задачами хирургического лечения больных РЖ являются обеспечение максимальной продолжительности и адекватного качества жизни пациентов. Продолжительность жизни больных РЖ в первую очередь определяется выбором оптимального объема операции и соблюдением основных принципов онкологического радикализма. Качество жизни пациентов после хирургического лечения РЖ зависит от индивидуальных компенсаторных и адаптационных способностей конкретного больного пациента, а также от способа реконструкции ЖКТ, выбранного хирургом. Оптимальный вариант реконструкции должен минимизировать последствия анатомической перестройки организма человека и создать благоприятные условия для возвращения больного к привычному для него образу жизни.

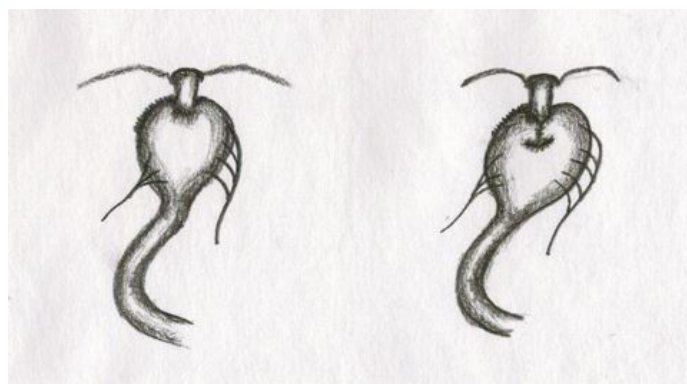
Объем хирургического вмешательства зависит от локализации, размера, характера и распространенности опухолевого процесса [6]. При раке проксимальных отделов желудка существуют два основных варианта операций — гастрэктомия и ПСРЖ. В течение длительного времени гастрэктомия была стандартным объемом хирургического лечения при раке проксимальных отделов желудка [7]. Однако на фоне роста заболеваемости ранним раком желудка, особенно в Азии, наиболее часто в хирургической практике стала применяться ПСРЖ [8]. Например, в японских руководствах по лечению рака желудка на стадии cT1N0M0 стандартом является проксимальная субтотальная резекция желудка с D1/D1+ лимфодиссекцией, при этом допускается сохранение более половины общего объема желудка [9]. В отличие от гастрэктомии ПСРЖ способствует поддержанию резервуарной и других физиологических функций органа, в том числе сохранению пассажа пищи по двенадцатиперстной кишке [10].

В ходе ПСРЖ неизбежно утрачиваются нижний пищеводный (кардиальный) сфинктер и острый угол Гиса, что способствует развитию рефлюкс-эзофагита, ухудшающего качество жизни больного [9]. При оценке способов реконструкции после ПСРЖ частота рефлюкс-эзофагита занимает особое место. Рефлюкс-эзофагит — критический фактор, определяющий долгосрочное качество жизни пациентов после ПСРЖ, который может проявляться такими симптомами, как отрыжка, изжога, кашель в течение длительного периода времени, доставляя существенный дискомфорт пациенту. Поэтому при выполнении ПСРЖ необходимо помимо соблюдения онкологического радикализма выбирать наиболее физиологичный вариант восстановления непрерывности ЖКТ, позволяющий минимизировать риск развития постгастрорезекционных синдромов. Несколько метаанализов показали, что лучшие результаты с точки зрения послеоперационного нутритивного статуса пациентов могут быть достигнуты после ПСРЖ [11].

За последние 20 лет хирургическая практика претерпела значительные изменения в вариативности оперативного доступа при резекции желудка [7]. Кроме классического лапаротомного доступа широкую распространенность получили лапароскопические и робот-ассистированные операции. Исследователи из азиатских стран во многом определяют мировые тенденции хирургического лечения рака желудка, так как именно в этом регионе наблюдается значительный рост заболеваемости РЖ [12]. Почти все варианты резекции желудка с последующей реконструкцией в настоящее время могут быть выполнены лапароскопическим доступом. Преимуществами лапароскопического доступа являются, в частности, меньшая интраоперационная травма, сокращение сроков пребывания в стационаре и снижение частоты послеоперационных осложнений [13; 14]. Сами лапароскопические вмешательства бывают «лапароскопически-ассистированными», когда весь или частично реконструктивный этап производится через мини-лапаротомный доступ, и «полностью лапароскопическими», когда все этапы операции, кроме извлечения удаленного препарата, осуществляются лапароскопически.

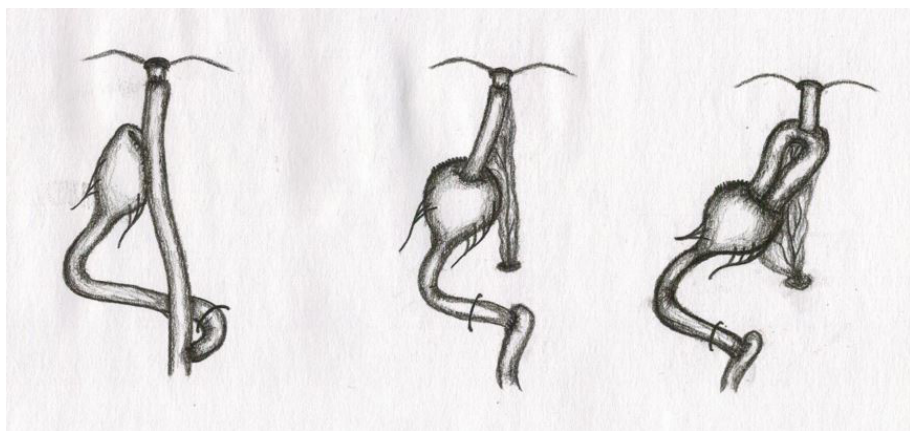
В мировой литературе наиболее часто встречаются пять типов реконструкций после ПСРЖ (рис. 1): интерпозиция тощей кишки (ИТК) между пищеводом и дистальной частью желудка, реконструкция типа «двойной тракт» (ДТР), эзофагогастроанастомоз (ЭГА), реконструкция типа «двойной лоскут» (ДЛР), интерпозиция тощекишечного резервуара между пищеводом и дистальной частью желудка (ИТКР).

В обзор литературы включены 23 работы из 4 стран мира (Россия, Япония, Китай, Южная Корея) за период с 2010 по 2021 г. (табл. 1). Мы провели анализ длительности операций, интраоперационной кровопотери, продолжительности пребывания в стационаре, а также послеоперационных осложнений (несостоятельность анастомоза, стриктура анастомоза, рефлюкс-эзофагит и парез культи желудка) в зависимости от типа реконструкции после ПСРЖ среди пациентов, включенных в исследования [15].



а

б



в

г

д

Рис. 1. Варианты реконструкции ЖКТ после ПСРЖ:

а – эзофагогастронастомоз; б – реконструкция типа «двойной лоскут»;
в – реконструкция типа «двойной тракт»; г – интерпозиция тощей кишки;
д – интерпозиция тощекишечного резервуара

Fig. 1. Types of reconstruction of the gastrointestinal tract after PG:

а – esophagogastric anastomosis; б – «double flap» reconstruction; в – «double tract» reconstruction;
г – jejunal interposition; д – jejunal pouch interposition

Результаты

Реконструкция с интерпозицией тощей кишки

Нам удалось найти 10 работ (суммарно 426 пациентов), где авторы изучили результаты хирургического лечения больных, которым выполняли ПСРЖ с последующей интерпозицией тощей кишки (ИТК) между пищеводом и оставшейся дистальной частью желудка [16–25]. Анализ исследований показал (табл. 2), что наиболее частым осложнением при реконструкции с ИТК был парез культи желудка (до 51,9 % больных). Реже встречались рефлюкс-эзофагит (до 15,5 % больных), стриктуры (до 9,5 %) и несостоятельность анастомозов (до

4,1%). Также наблюдали длительное пребывание пациента в стационаре (в среднем 30,2 койко-дней), значимые кровопотерю (в среднем 433,3 мл) и продолжительность операции (в среднем 291,4 мин).

Таблица 2. Результаты исследований интерпозиции тощей кишки после ПСРЖ

Table 2. Results of studies of jejunal interposition after PG

Исследование	Рефлюкс-эзофагит, абс. (%)	Стриктура анастомоза, абс. (%)	Несостоятельность анастомоза, абс. (%)	Парез культи желудка, абс. (%)	Время операции, мин	Объем кровопотери, мл	Койко- день, сут.
Katai et al. [16]	—	13/128* (10,2)	1/128 (0,8)	—	—	—	—
Masuzawa et al. [17]	5/32 (15,6)	1/32 (3,1)	—	—	230 + 43	331 + 182	23 + 31
Isobe et al. [18]	3/23 (13,0)	0/23 (0)	3/23 (13,0)	—	251,7 + 43,6	230,4 + 204,5	24,1 + 17,7
Zhao et al. [19]	2/31 (6,5)	—	0/35 (0)	—	—	—	—
Yasuda et al. [21]	1/23 (5)	3/21 (14,3)	2/21 (10)	17/17 (100)	268,8 + 59,6	307,4 + 264,8	29,4 + 19,8
Ohashi et al. [22]	22/65 (34)	—	6/65 (9)	—	—	—	—
Takayama et al. [23]	—	1/32 (3,1)	—	—	—	—	—
Nomura et al. [24]	1/15 (6,7)	1/15 (3,3)	0/15 (0)	4/15 (26,7)	—	—	—
Тишакова, Ручкин и др. [25]	2/44 (4,5)	—	2/50 (4,0)	—	318 ± 11	410 ± 16	10,1
Nakamura et al. [26]	—	7/22 (31,8)	1/25 (4)	7/22 (31,8)	281 + 69	393 + 338	—
<i>Всего</i>	36/233 (15,5)	26/273 (9,5)	15/362 (4,1)	28/54 (51,9)	—	—	—
<i>Среднее значение</i>	—	—	—	—	291,4	433,3	30,2

Примечание: * — здесь и далее в таблицах через косую черту дано количество больных с указанным осложнением относительно общего количества прооперированных больных.

Реконструкция типа «двойной тракт»

В девяти работах (суммарно 171 пациент) авторы изучили результаты хирургического лечения больных, которым выполняли ПСРЖ с последующей реконструкцией типа «двойной тракт», при которой формируют три анастомоза: один между пищеводом и отводящей частью тонкой кишки, второй между отводящей частью тонкой кишки и культи желудка и третий между отводящей и приводящей частями тонкой кишки [24; 26–33]. Анализ исследований показал (табл. 3), что наиболее частым осложнением при «двойной тракт»-ре-

конструкции (ДТР) был парез культи желудка (до 39,6 % больных). Реже встречались рефлюкс-эзофагит (до 9,6 % больных), несостоятельность анастомозов (до 3,9 %) и стриктуры анастомозов (до 3,5 %).

Таблица 3. Результаты исследований реконструкции типа «двойной тракт» после ПСРЖ

Table 3. Results of studies of the «double tract» reconstruction after PG

Исследование	Рефлюкс-эзофагит, абс. (%)	Стриктура анастомоза, абс. (%)	Несостоятельность анастомозов, абс. (%)	Парез культи желудка, абс. (%)
Nomura et al. [24]	1/15 [6,7]	1/15 [3,3]	0/15 [0]	2/15 [13,3]
Ahn et al. [26]	2/43 [4,65]	2/43 [4,65]	—	21/43 [48,9]
Hong et al. [27]	—	—	—	—
Kim et al. [28]	2/17 [11,8]	0/17 [0]	1/17 [5,9]	—
Yang et al. [29]	—	—	—	—
Kamitaka et al. [30]	2/10 [20]	—	0/10 [0]	—
Tanaka et al. [31]	2/10 [20]	—	—	—
Aburatani et al. [32]	2/19 [10,5]	—	—	—
Sugiyama et al. [33]	—	0/10 [0]	1/10 [10]	—
<i>Всего</i>	11/114 [9,6]	3/85 [3,5]	2/52 [3,9]	23/58 [39,6]

Эзофагогастроанастомоз

В семи работах (суммарно 336 пациентов) исследовали пациентов, которым выполняли ПСРЖ с последующей реконструкцией путем формирования эзофагогастроанастомоза (ЭГА) [17; 18; 20; 21; 25; 32; 34]. Анализ публикаций показал (табл. 4), что наиболее частыми осложнениями при ЭГА были парез культи желудка (до 21,8 % больных) и рефлюкс-эзофагит (до 18,6 %). Реже встречались стриктура анастомоза (до 10,6 % больных) и несостоятельность анастомоза (до 4,0 %). Длительность пребывания пациента в стационаре в среднем составила 20,8 койко-дней, кровопотеря — 347,3 мл, а средняя продолжительность операции — 243,5 мин.

Таблица 4. Результаты исследований эзофагогастроанастомоза после ПСРЖ

Table 4. Results of studies of esophagogastric anastomosis after PG

Исследование	Рефлюкс-эзофагит, абс. (%)	Стриктура анастомоза, абс. (%)	Несостоятельность анастомоза, абс. (%)	Парез культи желудка, абс. (%)	Время операции, мин	Объем кровопотери, мл	Койко-день, сут.
Masuzawa et al. [17]	9/49 [18,4]	2/49 [4,1]	—	—	185 + 48	280 + 247	20 + 17
Isobe et al. [18]	12/66 [18,2]	2/66 [3,0]	1/66 [1,5]	—	199 + 43,1	176,5 + 144,2	15,6 + 10,4
Nakamura et al. [20]	—	12/55 [21,8]	—	12/55 [21,8]	198 + 25	179 + 158	—

Исследование	Рефлюкс-эзофагит, абс. (%)	Стриктура анастомоза, абс. (%)	Несостоятельность анастомоза, абс. (%)	Парез культи желудка, абс. (%)	Время операции, мин	Объем кровопотери, мл	Койко-день сут.
Yasuda et al. [21]	1/23 (4,3)	0/25 (0)	0/25 (0)	—	286,4 + 54,3	299,2 + 334,5	18,6 + 3,6
Aburatani et al. [22]	12/22 (54,5)	6/22 (27,3)	—	—	—	—	—
Тишакова, Ручкин и др. [25]	6/42 (14,3)	1/42 (2,4)	2/47 (4,3)	—	264 ± 10	360 ± 13	13,4
Zhang et al. [34]	9/62 (14,5)	11/62 (7,1)	5/62 (8,1)	—	—	—	—
<i>Всего</i>	49/264 (18,6)	34/321 (10,6)	8/200 (4,0)	12/55 (21,8)	—	—	—
<i>Среднее значение</i>	—	—	—	—	243,5	347,3	20,8

Реконструкция типа «двойной лоскут»

В четырех работах (суммарно 560 пациентов) авторы проводили анализ ПСРЖ с последующей реконструкцией путем формирования эзофагогастроанастомоза в модификации «двойной лоскут» [35–38]. Анализ исследований показал (табл. 5), что наиболее частым осложнением при «двойной лоскут»-реконструкции (ДЛР) был рефлюкс-эзофагит (до 8,9 % больных). Реже встречались стриктура анастомоза (до 5,5 % больных), парез культи желудка (до 3,9 %) и несостоятельность анастомоза (до 1,4 %).

Таблица 5. Результаты исследований реконструкции типа «двойной лоскут» после ПСРЖ

Table 5. Results of studies of «double flap» type reconstruction after PG

Исследование	Рефлюкс-эзофагит, абс. (%)	Стриктура анастомоза, абс. (%)	Несостоятельность анастомоза, абс. (%)	Парез культи желудка, абс. (%)
Omori et al. [35]	0/32 (0)	0/32 (0)	0/32 (0)	—
Saeki et al. [36]	1/13 (7,7)	—	1/13 (7,7)	—
Kano et al. [37]	3/51 (5,9)	4/51 (8)	0/51 (0)	2/51 (3,9)
Kuroda et al. [38]	46/464 (10,6)	26/464 (5,5)	7/464 (1,5)	—
<i>Всего</i>	50/560 (8,9)	30/547 (5,5)	8/560 (1,4)	2/51 (3,9)

Реконструкция с интерпозицией тощекишечного резервуара

Две работы (суммарно 24 пациента) были посвящены анализу результатов интерпозиции тонкокишечного резервуара (ИТКР) между пищеводом и оставшейся дистальной частью желудка после ПСРЖ [18; 20]. Анализ исследований показал (табл. 6), что наиболее частым осложнением при реконструкции с ИТКР был парез культи желудка (до 91,7 % больных). Реже встречались рефлюкс-эзофагит (до 16,7 % больных), стриктуры (до 8,3 %) и несостоятельность анастомозов (до 8,3 % больных).

Таблица 6. Результаты исследований интерпозиции тощекишечного резервуара после ПСРЖ
Table 6. Results of studies of jejunal pouch interposition after PG

Исследование	Рефлюкс-эзофагит, абс. (%)	Стриктура анастомоза, абс. (%)	Несостоятельность анастомоза, абс. (%)	Парез культи желудка, абс. (%)	Время операции, мин	Объем кровопотери, мл	Койко-день, сут.
Isobe et al. [18]	2/12(16,7)	1/12 (8,3)	1/12 (8,3)	—	270,2 + 50,0	333,9 + 354,4	21,7 + 16,3
Nakamura et al. [20]	—	1/12 (8,3)	—	11/12 (91,7)	311 + 68	402 + 385	—
Всего	2/12 (16,7)	2/24 (8,3)	1/12 (8,3)	11/12 (91,7)	—	—	—
Среднее значение	—	—	—	—	320,1	552,8	29,9

Обсуждение

Сравнение результатов реконструкций после ПСРЖ

Проанализировав литературу, мы пришли к выводу, что реконструкция типа «двойной лоскут» после ПСРЖ обладает рядом преимуществ перед остальными видами восстановления непрерывности ЖКТ (рис. 2). Так, после ПСРЖ с ДЛР минимальны показатели частоты осложнений: несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза [1,4 %], рефлюкс-эзофагита (8,9 %), пареза культи желудка [3,9 %].

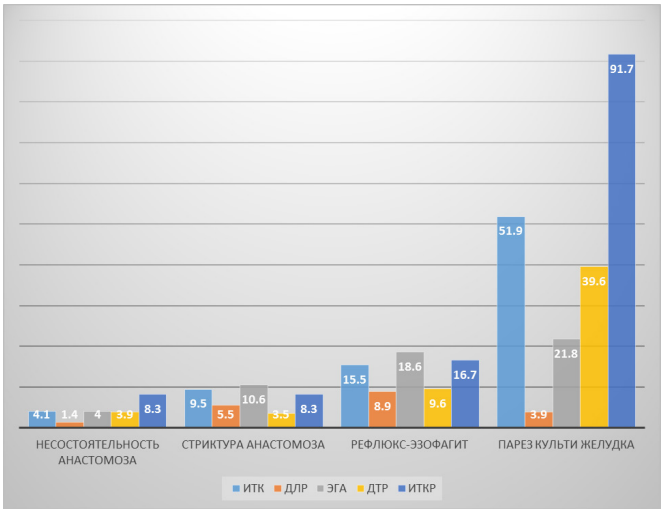


Рис. 2. Частота осложнений после ДСРЖ в зависимости от типа реконструкции

Примечание: ИТК — интерпозиция тощей кишки; ДЛР — реконструкция типа «двойной лоскут»; ЭГА — эзофагогастроанастомоз; ДТР — реконструкция типа «двойной тракт»; ИТКР — интерпозиция тощекишечного резервуара.

Fig. 2. The frequency of complications after PG depending on the type of reconstruction

Note: JI — jejunal interposition; DFR — «double flap» reconstruction; EGA — esophagogastric anastomosis; DTR — «double tract» reconstruction; JPI — jejunal pouch interposition.

Реконструкция типа «двойной лоскут» технически наиболее близка к формированию «классического» эзофагогастроанастомоза и выгодно отличается от других описанных

методик относительной простотой выполнения, в частности за счет меньшего количества анастомозов. При этом ДЛР, по своей сути являясь модификацией ЗГА, исключает характерные для ЗГА осложнения, сохраняя ее же преимущества в виде минимальных продолжительности операции, объеме кровопотери и длительности пребывания в стационаре (рис. 3).

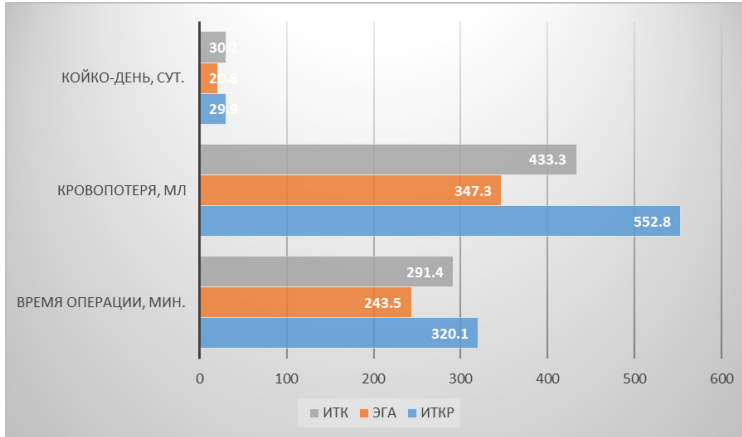


Рис. 3. Непосредственные результаты ДСРЖ в зависимости от типа реконструкции

Примечание: ИТК — интерпозиция тощей кишки; ЗГА — эзофагогастроанастомоз; ИТКР — интерпозиция тощекишечного резервуара.

Fig. 3. Immediate outcomes of PG by the type of reconstruction

Note: JI — jejunal interposition; EGA — esophagogastric anastomosis; JPI — jejunal pouch interposition.

Таким образом, реконструкция типа «двойной лоскут» после ПСРЖ обладает следующими преимуществами относительно других методов реконструкции: наименьший риск развития послеоперационных осложнений; лучшее качество жизни пациентов после операции [38]; наименьшая продолжительность операции и пребывания больных в стационаре.

Важно отметить, что в хирургической практике, безусловно, есть место для других видов реконструкции после ПСРЖ. По данным литературы, наихудшие непосредственные результаты в виде высоких показателей объема кровопотери (в среднем 552,8 мл), продолжительности операции (в среднем 320,1 мин) и длительности пребывания пациента в стационаре (в среднем 29,9 койко-дней), а также наибольшее количество послеоперационных осложнений наблюдали при реконструкции с интерпозицией тощекишечного резервуара. Так, частоту несостоятельности пищевода-кишечного анастомоза наблюдали у 8,3%, а развитие пареза культи желудка — у 91,7% больных.

Оставшиеся три способа реконструкции после ПСРЖ, с нашей точки зрения, целесообразно использовать в ситуациях, когда технически невозможно выполнить ДЛР. Например, при ПСРЖ с пересечением пищевода на уровне нижнегрудного отдела, когда не удается безопасно и без натяжения сформировать эзофагогастроанастомоз, обоснованно использовать реконструкцию типа «двойной тракт» или интерпозицию тощей кишки между пищеводом и культи желудка. У больных старшей возрастной группы с отягощенным соматическим статусом может быть оправдан выбор в пользу формирования эзофагогастроанастомоза, так как этот вид реконструкции позволяет максимально сократить продолжительность операции, объем кровопотери и снизить риски ряда послеоперационных осложнений.

На сегодня право выбора метода реконструкции после ПСРЖ остается за хирургом и, к сожалению, в ряде ситуаций метод может не соответствовать высоким требованиям надежности и функциональности. Несмотря на ряд преимуществ ДЛР, этот метод реконструкции не всегда технически выполним у конкретного больного. В связи с этим изучение методов реконструкции после ПСРЖ как при традиционных, так и при малоинвазивных операциях — актуальная проблема. Особенный интерес представляет исследование качества жизни пациентов после ПСРЖ в зависимости от способа восстановления ЖКТ, в отдаленном периоде.

Список литературы/References

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory — All Rights Reserved, December, 2020. https://gco.iarc.fr/overtime/en/dataviz/trends?populations=752006-sexes=1_2&types=0&multiple_populations=1&cancers=3 (дата обращения: 12.11.2022).
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019. Apr 15;144(8):1941–1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>.
3. Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. Министерство Здравоохранения РФ. «Клинические рекомендации: рак желудка». 2018. 34 с. https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_zheludka_pr2018.pdf (дата обращения: 12.11.2022).
[Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology. Ministry of Health of the Russian Federation. “Clinical Guidelines: Stomach Cancer”. 2018. 34 с. https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_zheludka_pr2018.pdf [accessed 12.11.2022] (in Russ.).]
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021.
[The state of oncological care for the population of Russia in 2020. Edited by A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. M.: MNI OI im. P. A. Herzen — a branch of the Federal State Budgetary Institution “NMI Ts Radiology”. Ministry of Health of Russia, 2021 (in Russ.).]
5. Lulu Zhao, Rui Ling, Jinghua Chen, Anchen Shi, Changpeng Chai, Fuhai Ma, Dongbing Zhao, Yingtai Chen. Clinical Outcomes of Proximal Gastrectomy versus Total Gastrectomy for Proximal Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Surg*. 2021;38:1–13. <https://doi.org/10.1159/000506104>.
6. Онкология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
[Oncology. National guidelines. Short Edition. Edited by V. I. Chissov, M. I. Davydov. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russ.).]
7. Weber MC, Berlet M, Novotny A, Friess H, Reim D. Rekonstruktionen nach Gastrektomie. *Chirurg*. 2021. Jun 92(6):506–514. <https://doi.org/10.1007/s00104-020-01350-0>.
8. Wang S, Lin S, Wang H, Yang J, Yu P, Zhao Q, Li M. Reconstruction methods after radical proximal gastrectomy: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2018. Mar 97(11):e0121. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010121>.
9. Nakamura M, Yamaue H. Reconstruction after proximal gastrectomy for gastric cancer in the upper third of the stomach: a review of the literature published from 2000 to 2014. *Surg Today*. 2016. May 46(5):517–527. <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1185-4>.
10. Осминин С. В., Комаров Р. Н., Иванов Д. Л. Методы реконструкции желудочно-кишечного тракта после гастрэктомии по поводу рака желудка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;184(12):68–75.
[Osminin S. V., Komarov R. N., Ivanov D. L. Methods of gastrointestinal tract reconstruction after gastrectomy for gastric cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;184(12):68–75 (in Russ.).] <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-184-12-68-75>.
11. Tanioka T, Waratchanont R, Fukuyo R, Saito T, Umebayashi Y, Kanemoto E, Kobayashi K, Nakagawa M, Inokuchi M. Surgical and nutritional outcomes of laparoscopic proximal gastrectomy versus total gastrectomy: a meta-analysis. *Surg Endosc*. 2020. Mar 34(3):1061–1069. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07352-2>.

12. Arnold Metal, Ferlay J, van Berge Henegouwen MI, Soerjomataram I. Global burden of oesophageal and gastric cancer by histology and subsite in 2018. *Gut*. 2020. Sep 69(9):1564–1571. <https://doi.org/10.1136/gut-jnl-2020-321600>.

13. Cheng Q, Pang TC, Hollands MJ, Richardson AJ, Pleass H, Johnston ES, Lam VW. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal gastrectomy. *J Gastrointest Surg*. 2014. Jun 18(6):1087–1099. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2519-z>.

14. Галлямов Э. А., Агапов М. А., Донченко К. А., Галлямов Э. Э., Какоткин В. В. Сравнение безопасности и эффективности применения методики ручного интракорпорального эзофагоэнтероанастомоза и аппаратного эзофагоэнтероанастомоза с использованием линейных сшивающих аппаратов после лапароскопической гастрэктомии по поводу рака желудка. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2020;[4]:11–17.

[Galliamov ÉA, Agapov MA, Donchenko KA, Galliamov EE, Kakotkin VV. Comparison of efficiency and safety of laparoscopic manual esophagoenterostomy and esophagoenterostomy with mechanical anastomotic devices after laparoscopic gastrectomy for stomach cancer. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N. I. Pirogova*. 2020;[4]:11–17 [in Russ.]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202004111>.

15. Zakari Shaibu, Zhihong Chen, Said Abdulrahman Salim Mzee, Acquah Theophilus and Isah Adamu Danbala. Effects of reconstruction techniques after proximal gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*. 2020;18:171. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01936-2>.

16. Katai H, Morita S, Saka M, Taniguchi H, Fukagawa T. Long-term outcome after proximal gastrectomy with jejunal interposition for suspected early cancer in the upper third of the stomach. *Br J Surg*. 2010. Apr 97(4):558–562. <https://doi.org/10.1002/bjs.6944>.

17. Masuzawa T, Takiguchi S, Hirao M, Imamura H, Kimura Y, Fujita J, Miyashiro I, Tamura S, Hiratsuka M, Kobayashi K, Fujiwara Y, Mori M, Doki Y. Comparison of perioperative and long-term outcomes of total and proximal gastrectomy for early gastric cancer: a multi-institutional retrospective study. *World J Surg*. 2014. May 38(5):1100–1106. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2370-5>.

18. Isobe T, Hashimoto K, Kizaki J, Matono S, Murakami N, Kinugasa T, Aoyagi K, Akagi Y. Reconstruction methods and complications in proximal gastrectomy for gastric cancer, and a comparison with total gastrectomy. *Kurume Med J*. 2014;61(1-2):23–29. <https://doi.org/10.2739/kurumemedj.MS64003>.

19. Zhao P, Xiao SM, Tang LC, Ding Z, Zhou X, Chen XD. Proximal gastrectomy with jejunal interposition and TGRY anastomosis for proximal gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014. Jul 7;20(25):8268–8273. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i25.8268>.

20. Nakamura M, Nakamori M, Ojima T, Katsuda M, Iida T, Hayata K, Matsumura S, Kato T, Kitadani J, Iwahashi M, Yamaue H. Reconstruction after proximal gastrectomy for early gastric cancer in the upper third of the stomach: an analysis of our 13-year experience. *Surgery*. 2014. Jul 156(1):57–63. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.02.015>.

21. Yasuda A, Yasuda T, Imamoto H, Kato H, Nishiki K, Iwama M, Makino T, Shiraishi O, Shinkai M, Imano M, Furukawa H, Okuno K, Shiozaki H. A newly modified esophagogastrostomy with a reliable angle of His by placing a gastric tube in the lower mediastinum in laparoscopy-assisted proximal gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2015. Oct 18(4):850–858. <https://doi.org/10.1007/s10120-014-0431-6>.

22. Ohashi M, Morita S, Fukagawa T, Oda I, Kushima R, Katai H. Functional Advantages of Proximal Gastrectomy with Jejunal Interposition Over Total Gastrectomy with Roux-en-Y Esophagojejunostomy for Early Gastric Cancer. *World J Surg*. 2015. Nov 39(11):2726–2733. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3180-8>.

23. Takayama Y, Kaneoka Y, Maeda A, Fukami Y, Onoe S. Comparison of outcomes of laparoscopy-assisted and open proximal gastrectomy with jejunal interposition for early gastric cancer in the upper third of the stomach: A retrospective observational study. *Asian J Endosc Surg*. 2018. Nov 11(4):329–336. <https://doi.org/10.1111/ases.12469>.

24. Nomura E, Kayano H, Lee SW, Kawai M, Machida T, Yamamoto S, Nabeshima K, Nakamura K, Mukai M, Uchiyama K. Functional evaluations comparing the double-tract method and the jejunal interposition method following laparoscopic proximal gastrectomy for gastric cancer: an investigation including laparoscopic total gastrectomy. *Surg Today*. 2019. Jan 49(1):38–48.

25. Тишакова В. Э., Ручкин Д. В., Грицкевич А. А., Ефименко Н. А. Результаты проксимальной резекции желудка в зависимости от методов реконструкции желудочно-кишечного тракта. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Сер.: Естественные и технические науки. 2021. № 11. С. 198–204.

[V. Tishakova D. Ruchkin A. Gritskevich N. Efimenko N. Results of the proximal gastric resection depending on methods of gastrointestinal tract reconstruction. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and technical sciences* № 11 November 2021. P. 198–204 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2021.11.34>.

26. Ahn SH, Jung DH, Son SY, Lee CM, Park DJ, Kim HH. Laparoscopic double-tract proximal gastrectomy for proximal early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2014;17(3):562–70. <https://doi.org/10.1007/s10120-013-0303-5>.

27. Hong J, Qian L, Wang YP, Wang J, Hua LC, Hao HK. A novel method of delta-shaped intracorporeal double-tract reconstruction in totally laparoscopic proximal gastrectomy. *Surg Endosc*. 2016. Jun 30(6):2396–2403. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4490-5>.

28. Kim DJ, Kim W. Laparoscopy-assisted proximal gastrectomy with double tract anastomosis is beneficial for vitamin B12 and iron absorption. *Anticancer Res*. 2016;36(9):4753–4758. <https://doi.org/10.21873/anticancer.11031>.

29. Yang K, Bang HJ, Almadani ME, Dy-Abalajon DM, Kim YN, Roh KH, Lim SH, Son T, Kim HI, Noh SH, Hyung WJ. Laparoscopic Proximal Gastrectomy with Double-Tract Reconstruction by Intracorporeal Anastomosis with Linear Staplers. *J Am Coll Surg*. 2016. May 222(5):e39–45. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.002>.

30. Nomura E, Lee SW, Kawai M, Yamazaki M, Nabeshima K, Nakamura K, Uchiyama K. Functional outcomes by reconstruction technique following laparoscopic proximal gastrectomy for gastric cancer: double tract versus jejunal interposition. *World J Surg Oncol*. 2014. Jan 27;12:20. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-20>.

31. Tanaka K, Ebihara Y, Kurashima Y, Nakanishi Y, Asano T, Noji T, Murakami S, Nakamura T, Tsuchikawa T, Okamura K, Shichinohe T, Hirano S. Laparoscopic proximal gastrectomy with oblique jejunogastrostomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2017. Sep 402(6):995–1002. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1587-4>.

32. Aburatani T, Kojima K, Otsuki S, Murase H, Okuno K, Gokita K, Tomii C, Tanioka T, Inokuchi M. Double-tract reconstruction after laparoscopic proximal gastrectomy using detachable ENDO-PSD. *Surg Endosc*. 2017. Nov 31(11):4848–4856. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5539-4>.

33. Sugiyama M, Oki E, Ando K, Nakashima Y, Saeki H, Maehara Y. Laparoscopic Proximal Gastrectomy Maintains Body Weight and Skeletal Muscle Better Than Total Gastrectomy. *World J Surg*. 2018. Oct 42(10):3270–3276. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4625-7>.

34. Zhang K, Huang X, Gao Y, Liang W, Xi H, Cui J, Li J, Zhu M, Liu G, Zhao H, Hu C, Liu Y, Qiao Z, Wei B, Chen L. Robot-Assisted Versus Laparoscopy-Assisted Proximal Gastrectomy for Early Gastric Cancer in the Upper Location: Comparison of Oncological Outcomes, Surgical Stress, and Nutritional Status. *Cancer Control*. 2018. Jan-Mar 25(1):1073274818765999. <https://doi.org/10.1177/1073274818765999>.

35. Omori T., Moon J., Yanagimoto Y., Sugimura K., Miyata H., Yano, M. Pure single-port laparoscopic proximal gastrectomy using a novel double-flap technique. *Annals Of Laparoscopic And Endoscopic Surgery [Online]*. 2017. 2(8). <https://doi.org/10.21037/ales.2017.06.01>.

36. Saeki Y, Tanabe K, Yamamoto Y, Ohta H, Saito R, Ohdan H. Laparoscopic proximal gastrectomy with hinged double flap method using knotless barbed absorbable sutures: A case series. *Int J Surg Case Rep*. 2018;51:165–169. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.08.041>.

37. Kano Y, Ohashi M, Ida S, Kumagai K, Sano T, Hiki N, Nunobe S. Laparoscopic proximal gastrectomy with double-flap technique versus laparoscopic subtotal gastrectomy for proximal early gastric cancer. *BJS Open*. 2020. Apr 4(2):252–259. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50241>.

38. Kuroda S, Choda Y, Otsuka S, Ueyama S, Tanaka N, Muraoka A, Hato S, Kimura T, Tanakaya K, Kikuchi S, Tanabe S, Noma K, Nishizaki M, Kagawa S, Shirakawa Y, Kamikawa Y, Fujiwara T. Multicenter retrospective study to evaluate the efficacy and safety of the double-flap technique as antireflux esophagogastrostomy after proximal gastrectomy (rD-FLAP Study). *Ann Gastroenterol Surg*. 2018. Oct 11;3(1):96–103. <https://doi.org/10.1002/ags3.12216>.

Об авторах

Роман Николаевич Комаров, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия.

E-mail: komarovroman@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>

Сергей Викторович Осминин, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия.

E-mail: dr.osminin@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9950-6575>

Сергей Сергеевич Новиков, ассистент кафедры факультетской хирургии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия.

E-mail: dr.ssnovikov@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9101-9484>

Ильдар Равильевич Билялов, ассистент кафедры факультетской хирургии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия.

E-mail: bilyalov_i_r@staff.sechenov.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8956-1765>

Для корреспонденции:

Сергей Сергеевич Новиков, кафедра факультетской хирургии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия, 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 6, стр. 1.

E-mail: dr.ssnovikov@gmail.com



UDC: 617-089.844

doi: 10.38181/2223-2427-2023-1-6

RECONSTRUCTION METHODS AFTER PROXIMAL GASTRECTOMY FOR CANCER

R. N. Komarov, S. V. Osminin, S. S. Novikov, I. R. Bilyalov

Sechenov First Moscow State Medical University,
Bolshaya Pirogovskaya St. 6, Moscow, 119435, Russia

Received 01 October 2022
Accepted 20 January 2023

The study on gastrointestinal tract reconstruction after proximal gastrectomy (PG) for stomach cancer aimed to identify the most optimal way to restore the integrity of the gastrointestinal tract. The study involved a comparative analysis of 23 papers with a total of 1,517 cases of reconstructions after PG from four countries during the period 2010–2021. The five most commonly described

types of reconstruction after PG were analyzed: jejunal interposition, esophagogastric anastomosis, 'double tract' reconstruction, 'double flap' reconstruction, and jejunal pouch interposition. The comparison criteria included the duration of surgeries, intraoperative blood loss, length of hospital stay, as well as postoperative complications such as anastomotic leakage, anastomotic stricture, reflux esophagitis, and residual food. The results of the study can provide valuable insights for surgeons in choosing the most optimal type of reconstruction after PG, thus reducing the risk of postoperative complications and improving the quality of life of patients with stomach cancer.

Keywords: gastric cancer, proximal gastrectomy, reconstruction methods, esophagogastric anastomosis, 'double flap' type reconstruction, 'double tract' reconstruction, jejunal interposition, jejunal pouch interposition

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

To cite this article: Komarov R. N., Osminin S. V., Novikov S. S., Bilyalov I. R. Reconstruction methods after proximal gastrectomy for cancer. *Surgical practice (Russia)*. 2023;8(1):66–80. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-6> [in Russ.].

The authors

Prof **Roman N. Komarov**, Head of the Department of Faculty Surgery № 1, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: komarovroman@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>

Dr **Sergey V. Osminin**, Associate professor, Department of Faculty Surgery № 1, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: dr.osminin@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9950-6575>

Sergey S. Novikov, Assistant professor, Department of Faculty Surgery № 1, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: dr.ssnovikov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9101-9484>

Ildar R. Bilyalov, Assistant professor, Department of Faculty Surgery № 1, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: bilyalov_i_r@staff.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8956-1765>

For correspondence:

Sergey S. Novikov, Department of Faculty Surgery № 1, Sechenov First Moscow State Medical University, Bolshaya Pirogovskaya St. 6, building 1, Moscow, 119435, Russia.

E-mail: dr.ssnovikov@gmail.com

АРТРОФИБРОЗ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА: МЕХАНИЗМЫ И ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ

К. А. Егизарян, Г. Д. Лазишвили, А. П. Ратьев, Д. А. Бадриев
Е. А. Жаворонков, А. А. Лидяев

Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова,
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Поступила в редакцию: 30.11.2022 г.
Принята в печать: 10.02.2023 г.

Дегенеративные заболевания, в основе которых лежит избыточное образование фиброзной ткани, являются распространенной и комплексной проблемой: выраженные и зачастую необратимые изменения приводят к нарушениям функции пораженного органа. Остеоартроз, остеоартрит, артрофиброз — патологические состояния, характеризующиеся хроническим воспалением и избыточной пролиферацией соединительной ткани. Локтевой сустав как наиболее мобильный и анатомически стабильный сустав человека подвержен артрофиброзу и значительному функциональному нарушению, что значительно снижает качество жизни пациента и обуславливает высокую социальную актуальность проблемы. Понимание механизмов развития артрофиброза позволяет определить наиболее эффективные точки приложения лечебных мероприятий, оптимальное время лечения и реабилитационных мероприятий, медикаментозную профилактику рецидива.

Ключевые слова: артрофиброз локтевого сустава, фиброз, патогенез фиброза, факторы развития артрофиброза, профилактика артрофиброза

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Егизарян К. А., Лазишвили Г. Д., Ратьев А. П., Бадриев Д. А., Жаворонков Е. А., Лидяев А. А. Артрофиброз локтевого сустава: механизмы и факторы развития. *Хирургическая практика*. 2023;8(1):81–97. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-7>.

Введение

Артрофиброз — полиэтиологичное заболевание, в основе которого лежат морфологические и структурные изменения мягких тканей и костно-хрящевых структур, возникающие вследствие травмы или имеющие нетравматическую природу. Существует корреляция между тяжестью повреждения и вероятностью развития артрофиброза. Наиболее частыми причинами развития становятся травмы, ожоги, нарушения нервной системы, ревматоидный артрит и длительная иммобилизация сустава. В качестве атравматических причин выступают первичный остеоартроз, инфекционные артриты, системные и врожденные заболевания [1–3].

Локтевой сустав предрасположен к развитию фибротических изменений в связи с особенностями анатомии и сложной биомеханикой. Снижение подвижности в локтевом суставе ограничивает функцию всей верхней конечности, что не позволяет не только удовлетворять

высокие требования пациентов для осуществления профессиональной деятельности, но и препятствует выполнению ежедневных бытовых функций, поддержанию гигиены, способности самостоятельно питаться, что приводит к резкому ухудшению качества жизни [1; 4].

Нормальная физиологическая амплитуда сгибания-разгибания в локтевом суставе составляет 0–145° [5], пронации-супинации — 0–180°, однако множество публикаций свидетельствуют о функционально необходимом объеме движений для осуществления ежедневных бытовых функций в объеме, не превышающем 100° сгибания-разгибания (30–130°), 50° пронации-супинации [1; 2; 6; 7].

Классическое определение тугоподвижности локтевого сустава подразумевает снижение объема движений в локтевом суставе, выходящее за пределы 30° разгибания и 120° сгибания [5; 8]. Однако существуют работы, иллюстрирующие современную тенденцию увеличения объема движений в локтевом суставе в связи с повсеместной необходимостью использования мобильных телефонов и персональных компьютеров, расширяющих «ежедневную» амплитуду движений до 150° сгибания и 73° пронации [5; 9; 10].

Исследования, включающие анализ данных, связанных с полом, немногочисленны. В некоторых работах указывается, что частота встречаемости артрофиброза локтевого сустава у мужчин несколько выше, чем у женщин, однако встречаются данные о большей предрасположенности к фиброзу женщин [5; 11; 12].

В более многочисленных работах, посвященных фибротическим изменениям коленного сустава, отмечено, что женщины чаще подвержены развитию артрофиброза, чем мужчины, по данным ряда исследований — в 2,5–2,8 раза [13]. При этом есть работы, в которых разницы в зависимости от пола не выявлено [14].

Посттравматический артрофиброз локтевого сустава сопровождается относительно большим ограничением объема движений. Пациенты этой группы, как правило, моложе и активнее, в большей степени мотивированы на полноценное восстановление и прохождение адекватной реабилитации, что сказывается на прогностически благоприятном отдаленном результате хирургического лечения. Частота встречаемости артрофиброза посттравматической этиологии, по данным некоторых зарубежных источников, составляет от 3 до 20%. Наиболее масштабные данные представлены Wessel и соавт. и Schrupf и соавт. В результате анализа результатов лечения 19 063 и 10 672 пациентов с травмой локтевого сустава выявлено, что только 0,6 и 1,4% пациентов соответственно перенесли хирургическое вмешательство в связи с развившимся артрофиброзом [12; 15]. По данным D. Fan и соавт., частота развития артрофиброза локтевого сустава вследствие травмы достигает 12% [16].

Артрофиброз нетравматического генеза возникает в результате хронических воспалительных и дегенеративных заболеваний, сопровождается остеопорозом, обилием остеофитов и изменением капсульно-связочного аппарата, что нередко приводит к невозможности полного восстановления объема движений и худшему послеоперационному результату [17]. Первичный остеоартроз локтевого сустава нетравматической этиологии встречается редко, около 2% случаев, развивается у пациентов тяжелого физического труда и значительно связан с генетическими факторами [4].

Последние исследования иллюстрируют больший функциональный диапазон локтевого сустава для осуществления ежедневных бытовых функций [10]. Функциональный же дефицит локтевого сустава, сопровождающий его тугоподвижность, зачастую приводит к невозможности полноценной жизни, ограничению профессиональных навыков и трудностям самообслуживания.

Таким образом, лечение артрофиброза локтевого сустава — сложная и до конца не решенная проблема, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

Цель работы — выявить основные патогенетические факторы развития артрофиброза локтевого сустава, предрасполагающие условия к его развитию, что впоследствии может способствовать определению возможных точек приложения медикаментозной терапии.

Механизм развития

Фиброз является результатом нарушения регуляции врожденного и приобретенного иммунитета, взаимодействие которых лежит в основе большинства хронических воспалительных заболеваний [14].

Ключевым процессом в развитии артрофиброза выступает нарушение баланса между активностью провоспалительных и противовоспалительных медиаторов и клеточных структур. Фиброз — патологический результат нормального процесса восстановления поврежденных тканей [18; 19].

Вследствие повреждения эпителиальных и эндотелиальных клеток высвобождаются провоспалительные цитокины, что приводит к накоплению иммунокомпетентных клеток, в первую очередь нейтрофилов и макрофагов. Эти клетки обуславливают острую фазу воспаления и очищают вовлеченные ткани от поврежденных клеток и клеточных структур [18; 20].

Иммунные клетки, в свою очередь, также высвобождают провоспалительные факторы — хемокины и цитокины: трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), интерлейкины IL-13, IL-4, которые приводят к активации и пролиферации миофибробластов [19].

Миофибробласты играют важную роль в заживлении ран. Обычно они отсутствуют в здоровых тканях и фенотипически являются промежуточными клетками между фибробластами и гладкомышечными клетками. Миофибробласты происходят из фибробластов и ряда других клеток путем дифференцировки под действием воспалительных цитокинов, однако миофибробласты также сами продуцируют TGF- β , IL-1 β , IL-6 и тромбоцитарный фактор роста (PDGF) в дополнение к активным радикалам кислорода, которые активируют фибротический процесс. Таким образом, миофибробласты сопротивляются апоптозу и способны поддерживать себя путем секреции TGF- β и воспалительных цитокинов, активирующих иммунные клетки и последующий фиброз. Механические силы также изменяют биомеханическое действие фибробластов, приводя к их дифференцировке в миофибробласты [21–23].

Активированные миофибробласты мигрируют в поврежденные зоны. Их способность генерировать силы стягивания между клетками играет значительную роль в репарации ткани. В последующем с помощью миофибробластов достигается баланс между образованием и лизисом внеклеточного матрикса (ВКМ), что приводит к достижению гомеостаза ВКМ. Иммунные клетки подвергаются апоптозу, а эпителиальные/эндотелиальные клетки размножаются для регенерации мест повреждения, что приводит к заживлению ран [19; 23].

В отличие от нормального процесса заживления раны нарушение множества процессов может приводить к фиброзу. Под действием некоторых постоянных стимулов происходит избыточная экспрессия и гиперактивация провоспалительных факторов, которые в сочетании с недостатком противовоспалительных факторов приводят к аномальной сигнализации и переключению нормального заживления раны на профибротический процесс. Усиленная экспрессия миофибробластами α -гладкомышечного актина (α -SMA) способствует увеличению выработки коллагена и избыточного плотного ВКМ, окружающего капсулу сустава. Неспособность снижать активацию миофибробластов связана с продолжающейся реакцией иммунной системы в ответ на травму [20].

Устойчивая повышенная пролиферация миофибробластов приводит к развитию артрофиброза, сам фибротический процесс — к окислительному стрессу и вторичному повреждению тканей, что может способствовать развитию порочного круга профибротических

реакций. По данным Morrey и соавт., формирование фиброза предполагает включение множества пересекающихся петель обратной связи, которые работают в разных временных периодах [14; 24].

Внеклеточный матрикс состоит из волокон и основного вещества. Волокна, представленные коллагеновыми, эластическими и ретикулярными типами и создающие и поддерживающие архитектуру тканей, выполняют опорную, регуляторную, и трофическую функции [25].

Коллаген является основным компонентом соединительной ткани и наиболее распространенным белком в нашем организме, представляет собой тройную спираль из полипептидных цепей — тропоколлагена [26]. Его синтез и нахождение в тканях тщательно регулируются для поддержания тканевого гомеостаза: коллаген постоянно вырабатывается и лизируется, при этом этот баланс реализуется таким образом, чтобы предотвратить его избыточное накопление, развитие фиброза и дисфункцию [27].

При определенных условиях в фибробластах и миофибробластах происходит увеличение выработки матричной РНК коллагена, что приводит к образованию его пропептидов, впоследствии подвергающихся различным модификациям (гидроксилирование пролина и лизина, гликозилирование, образование дисульфидных связей), результатом чего становится образование спирали, состоящей из трех пропептидов коллагена. После секреции ее клеткой и воздействия пептидазы, формируется зрелая мономерная молекула коллагена. Ее дальнейшее превращение приводит к образованию микрофибрилл, фибрилл и коллагеновых волокон [27].

На данный момент описано 28 типов коллагена. Наиболее распространенные и значимые — коллаген I (соединительная ткань кожи, кости, связок), II (хрящевая ткань), III (ретикулярные волокна) и V типа (образует фибриллы с коллагеном I и III типов) [25; 26].

Коллаген I типа является основным компонентом внеклеточного матрикса. Он имеет большую прочность на растяжение, препятствующую нормальной растяжимости тканей, а при фиброзе наблюдается более высокое соотношение коллагена I типа к пластичному эластину по сравнению со здоровыми тканями. Фиброзный внеклеточный матрикс имеет обширные поперечные связи, что делает его очень устойчивым к деградации. В частности, повышается уровень перекрестного связывания гидроксизина, что приводит к необратимому накоплению коллагена и прочим эффектам клеточного ответа и синтеза ВКМ [14].

Клетки соединительной ткани, участвующие в регуляции фибротического процесса

Макрофаги. Макрофаги — второй по численности дифференциальной соединительной ткани, развиваются из моноцитов крови при их попадании в ткани. В соединительной ткани находятся в покое и активном состоянии. Макрофаги реагируют на множество различных сигналов путем секреции цитокинов и хемокинов и находятся в тесной связи с миофибробластами. Они могут быть активированы TGF- β и играют значительную роль в развитии фиброза. Активированный макрофаг секретирует воспалительные цитокины, включая TNF- α , IL-1 и IL-6, а также стимулирует дифференцировку клеток Th-17, которые также являются провоспалительными. Однако некоторые макрофаги секретируют противовоспалительные цитокины, включая IL-10 и IL-13, и играют значительную роль в разрешении воспалительного процесса. Нейтрофилы и макрофаги продуцируют и секретируют коллагеназу, катепсин G, желатиназу, эластазу, фосфолипазу A2 [28].

Группы макрофагов регулируют инициацию, поддержание и разрешение фиброза. Макрофаги — важный источник профибротических медиаторов TGF- β , IL-1 β и PDGF (тромбоцитарный фактор роста). PDGF способствует миграции, пролиферации и выживанию миофибробластов и повышает синтез TGF- β фибробластами, который, в свою очередь, стимулирует синтез коллагена. Макрофаги способны регулировать синтез внеклеточного матрикса независимо от TGF- β ,

однако также они участвуют в разрешении фиброза путем различных механизмов, включая лизис избыточного коллагена поврежденных тканей и секрецию коллагеназ, которые разрушают компоненты внеклеточного матрикса [29].

Тучные клетки. Тучные клетки инициируют и поддерживают воспаление, продуцируя и накапливая множество цитокинов, стимулирующих фиброз, включая TNF- α , IL-17 и TGF- β . Число тучных клеток увеличено в фибротически измененных тканях. Ферменты тучных клеток и базофилов способствуют перестройке внеклеточного матрикса [30]. Тучные клетки способны стимулировать пролиферацию фибробластов путем присоединения и прямого высвобождения цитокинов в их цитоплазму, что позволяет предположить механизм поддержания фиброза.

Т-клетки. Т-лимфоциты дифференцируются из претимоцитов, поступающих в тимус из костного мозга. В случае экспрессии CD8-рецепторов получают цитотоксические Т-лимфоциты (Т-киллеры), которые распознают и убивают измененные презентируемые клетки. При экспрессии CD4-рецептора Т-лимфоциты преимущественно становятся Т-хелперами, взаимодействующими с лимфоцитами и прочими иммунокомпетентными клетками. Выделяют несколько субпопуляций Т-хелперов. Th2 способствует выработке IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 и участвуют в активации В-лимфоцитов. Хроническое воспаление не всегда сопровождается отложением элементов соединительной ткани, а степень развития фиброза жестко регулируется фенотипом развивающегося ответа Т-клеток [30].

Развитие избыточного воспаления обычно связано с активностью субпопуляции Th1. Т-клеточный тип ответа контролирует степень развития фиброза, причем Th2-клетки способствуют выработке ВКМ и фиброзу, в то время как Th1-клетки обычно подавляют его. Первичный ответ на хронические раздражители или чужеродные патогены, как правило, Th1-опосредованный. При скором устранении причины воспаления цитокины Th1 не наносят ощутимого повреждения тканям, но при длительно протекающем воспалении происходит вовлечение цитокинов Th2 для подавления активности Th1, таким образом, Th2 оказывает более глубокое регуляторное действие, способствуя заживлению тканей и ремоделированию ВКМ [25; 31].

Клеточные факторы, участвующие в патогенезе фиброза

Суммарно факторы, влияющие на развитие артрофиброза, условно можно разделить на внутриклеточные и внеклеточные [19].

Большинство внеклеточных факторов, такие как факторы роста и цитокины, являются лигандами. Эти факторы реализуются в различных сигнальных путях и вызывают внутриклеточную активацию, приводящую к профиброзным клеточным реакциям. Другие внеклеточные факторы, такие как матриксные металлопротеиназы (MMPs), могут разрушать ВКМ, чтобы предотвратить его чрезмерное накопление.

Факторы роста содержат широкое семейство белков, стимулирующих рост и пролиферацию клеток. Они секретируются фибробластами, иммунными клетками и эпителиальными, эндотелиальными клетками и регулируют межклеточные взаимодействия. При повреждении эндотелия клетки окружающих тканей значительно увеличивают выработку факторов роста, способствуя пролиферации иммунных клеток и фибробластов. Среди факторов роста TGF- β выступает основным модулятором фиброгенеза [19].

Трансформирующий фактор роста β . TGF- β играет центральную роль в патогенезе артрофиброза и всех фиброзных заболеваний, вызывая активацию и пролиферацию миофибробластов, ингибирование деградации коллагена и увеличение синтеза ВКМ. Является многофункциональным цитокином, регулирующим различные реакции, включая рост и дифференцировку клеток, апоптоз, миграцию клеток, регуляцию иммунных клеток и выработку внеклеточного матрикса (ECM) [32]. Различные типы клеток, включая макрофаги, лимфоциты, эпителиаль-

ные клетки, фибробласты, перicyты, эндотелиальные клетки и тромбоциты, могут продуцировать и секретировать изоформы TGF- β . Три изоформы TGF- β (TGF- β 1, - β 2 и - β 3) представляют собой центральные регуляторы клеточной дифференцировки, миграции, пролиферации и экспрессии генов и принимают участие как в репаративных, так и в фиброзных реакциях.

Принято считать, что TGF- β 1 является наиболее распространенной и профибротической изоформой. Однако ряд исследований демонстрирует как различные временные интервалы экспрессии, так и зачастую противоположные эффекты в зависимости от характера повреждающего агента и типа окружающих тканей [33].

Сигналинг TGF- β инициируется путем связывания лиганда с рецепторами I и II типа, что приводит к их фосфорилированию и активации регуляторных рецепторов R-SMAD. Фосфорилированный R-SMAD связывается с транскрипционными белками-регуляторами семейства SMAD, а последующая их транслокация в ядро приводит к экспрессии гена. SMAD-зависимый путь активации считается «каноническим», прочие пути активации связаны с различными рецепторами, и активация этих путей очень специфична и зависит от окружающих условий [34].

Выработка активированного TGF- β стимулируется действием свободных радикалов кислорода, высвобождающихся в результате повреждения тканей, окислительного стресса и дегрануляции тромбоцитов [32]. Поскольку свободные радикалы активируют TGF- β и приводят к апоптозу, а TGF- β индуцирует продукцию радикалов кислорода, таким образом формируется цикл положительной обратной связи.

Фибробласты используют митохондриальные свободные радикалы кислорода в качестве вторичных мессенджеров для облегчения различных путей передачи сигналов, в частности они требуются TGF- β для оптимальной дифференцировки миофибробластов [35].

Нарушение перфузии тканей, ингибирование комплексов дыхательной цепи митохондрий приводит к образованию свободных радикалов кислорода и активации NLRP3 опосредованного воспаления. Инфламмасома NLRP3 (относится к NOD-подобным рецепторам) является цитоплазматическим рецептором, запускающим механизмы врожденного иммунитета посредством синтеза провоспалительных цитокинов — интерлейкинов (IL)-1 β и IL-18 [36]. Этому способствует иной путь регуляции NLRP3, приводящий к развитию фиброза. В ответ на связывание TGF- β с комплексом рецепторов инфламмасома NLRP3 увеличивает выработку активных форм кислорода из митохондрий, которые, в свою очередь, опосредуют фосфорилирование R-SMAD, формируя положительную обратную связь [35].

Этот цикл может быть преувеличен другим эффектом TGF- β — ингибированием экспрессии антиоксидантных ферментов, в том числе глутатиона. Полученный в результате более высокий уровень митохондриальных активных форм кислорода значительно повышает содержание воспалительных цитокинов и продукцию инфламмасом [35].

Сигналинг TGF- β приводит к дифференцировке эффекторных клеток путем экспрессии гладкомышечного актина- α , отличительного признака миофибробластов (α -SMA). Кроме того, передача сигналов TGF- β приводит к транскрипции генов коллагена I и III, а также ингибиторы протеаз, такие как ингибитор активатора плазмина 1 (PAI-1) и тканевой ингибитор металлопротеиназ (TIMPs), способствующих накоплению внеклеточного матрикса. Баланс MMP и TIMPs модулирует процесс на протяжении всего развития фиброза, активацию цитокинов и миофибробластов и главным образом поддержание гомеостаза ВКМ. MMP играют ключевую роль в регуляции ряда процессов, включая ремоделирование ВКМ, пролиферацию, апоптоз и ангиогенез. MMPs также активируются IL-17A, еще одним цитокином, принимающим значительное участие в развитии фиброза [19; 37].

Хотя фибробласты являются основными мишенями TGF- β , некоторые профибротические эффекты могут оказывать влияние на другие типы клеток, включая макрофаги, эпителиальные клетки и эндотелий.

Последние исследования свидетельствуют о том, что ингибирование передачи сигналов TGF- β посредством блокирования SMAD3 приводит к снижению профибротических реакций как *in vitro*, так и *in vivo*. Поскольку TGF- β передает сигналы несколькими путями, включая Smad2/3, митоген-активируемые киназы (МАРК), продолжение исследования механизмов передачи сигналов TGF- β может внести ясность в то, какие именно клеточные процессы опосредуются конкретным сигнальным путем, и способствовать разработке очень специфичных терапевтических средств [32].

Интерлейкин-1. IL-1 β — важный медиатором фиброза, влияющий на миграцию клеток, адгезию, продукцию матриксных металлопротеиназ и экспрессию иммуномодулирующих генов [38]. Это мощный воспалительный цитокин, который индуцирует TGF- β и PDGF, приводя к развитию фиброза после травмы или инфекции. IL-1 β экспрессируется в фиброзных тканях, в основном продуцируется макрофагами [39].

Интерлейкин-6. IL-6 контролирует функции Т-клеток и их выживаемость, участвует в иммунной памяти воспаления и развитии хронического фиброза. Экспериментальные животные демонстрируют увеличение экспрессии рецепторов TGF- β и их сигнальной функции под влиянием этого цитокина, что доказывает наличие еще одной связи между воспалением и фиброзом [40–42].

Интерлейкин-11. IL-11 экспрессируется фибробластами, клетками эндотелия, остеобластами и другими клетками, является подвидом цитокинов IL-6. IL-11 — сильный профибротический цитокин, стимулирует синтез белков, участвующих в продукции ВКМ, сокращении и других процессах, протекающих при фиброзе. Выработка IL-11 регулируется TGF- β . Нейтрализация антител к IL-11 и ингибирование рецепторов IL-11 снижали эффекты TGF- β , что позволяет предположить новые терапевтические мишени для фиброза [43; 44].

Фактор некроза опухоли — α . ФНО- α — плейотропный воспалительный цитокин, который значительно регулирует продукцию TGF- β и экспрессию рецепторов, может стимулировать рост фибробластов и экспрессию коллагена I типа [45]. Продуцируется в основном макрофагами, моноцитами, НК-, Th-1-клетками. Стимулирует воспалительные сосудистые реакции, индуцирует секрецию белков острой фазы, хемокинов, активирует нейтрофилы, вызывает апоптоз. Клетками-мишенями являются макрофаги, клетки эндотелия, печени, гипоталамуса [30].

ФНО- α также вызывает профибротическую дифференцировку и воспалительный ответ, экспрессию PGE2. ФНО- α и IL-1 повышают синтез циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) в ответ на повреждение [46; 47].

Интерлейкин-17. IL-17 секретируется различными типами клеток, в первую очередь Т-хелперами-17 (Th17), НК-клетками, тучными и миелоидными клетками. IL-17 действует как сенсибилизатор боли, индуцирует миграцию моноцитов и активирует макрофаги, полученные из моноцитов, для выработки IL-1, TNF- α и PGE2 [48].

Th17 представляет собой подгруппу регуляторных Т-клеток, которые дифференцируются на периферии в присутствии IL-1 β , IL-6 и TGF- β . Они секретируют IL-17 — цитокин, который важен для активации и миграции иммунных клеток, побуждая их секретировать воспалительные цитокины и хемокины [44].

IL-17 регулирует выработку TGF- β и воспалительных цитокинов из хондроцитов и синовиальных фибробластов, а также способствует выживанию фибробластов. IL-17 может непосредственно индуцировать выработку коллагена типа I и нарушать гомеостаз ВКМ, одновременно стимулируя выработку MMP [49].

Петли обратной связи между ИЛ-17 и ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-1 считаются важными факторами развития хронических воспалительных заболеваний и обуславливают механизм развития хронического фиброза [48].

Внутриклеточные факторы, главным образом множественные киназы, передают сигналы посредством фосфорилирования и других путей. Активаторы или ингибиторы транскрип-

ции транслоцируются в ядро для регуляции экспрессии генов, связанных с клеточными реакциями и фиброзом. В определенных ситуациях внутриклеточные факторы также регулируют экспрессию внеклеточных факторов, таких как факторы роста и цитокины, и выделяют их из клеток для усиления воспалительных реакций. Помимо этого эпигенетические факторы влияют на экспрессию генов, связанных с фиброзом [19].

Инфламмасомы — внутриклеточные белковые комплексы, которые активируют каскад воспалительных реакций, повышая выработку и созревание воспалительных цитокинов. Активированные инфламмасомы играют центральную роль в фиброзе органов, способствует созреванию и секреции провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18, повышая уровень α -SMA, фактора роста соединительной ткани и коллагена типа I [35; 36; 50].

Инфламмасомы обладают функцией памяти, присутствуют в иммунных клетках, миофибробластах и фибробластах, активируются различными стимулами вследствие повреждений и инфекции. Эти стимулы, включающие свободные радикалы кислорода, аденозинтрифосфат (АТФ), митохондриальную ДНК и белки, высвобождаемые из поврежденного ВКМ, также способны активировать сигнальный путь NF-kB (нуклеарный фактор kB) или ассоциированные с повреждением молекулярные паттерны (DAMPs).

Активность инфламмасом также регулируется секретируемыми факторами и межклеточными взаимодействиями. Кроме того, некоторые воспалительные цитокины, высвобождаемые из умирающих клеток, включая TNF- α , IL-1 α и IL-1 β и внутриклеточные белки, могут действовать как DAMPs и активировать инфламмасомы. Макрофаги, активированные TNF- α и TGF- β , также могут высвобождать белки, активирующие инфламмасомы и создающие перекрестные связи между продукцией воспалительных цитокинов и сигналингом TGF- β , что может приводить к петлям обратной связи и вовлечению в фибротический процесс [51; 52].

Инфламмасома NLRP3 является ключевым фактором в асептическом воспалении и связана с рядом аутоиммунных заболеваний. Повреждение тканей и накопление поврежденных митохондрий увеличивает продукцию митохондриальных активных форм кислорода, которые наряду с другими сигналами активируют NLRP3 и стимулируют превращение предшественников IL-1 β в биологически активную форму. NLRP3 также регулирует продукцию активных форм кислорода митохондриями. Активация каспазы-1 NLRP3 активирует предшественники IL-1 β и IL-18, а также вызывает секрецию IL-1 α и фактора роста фибробластов [52; 53].

Митоген-активированные протеинкиназы (MAPK) повышают экспрессию TGF- β в присутствии воспалительных цитокинов и формируют еще одну петлю обратной связи.

Существуют факторы, которые влияют на процесс фиброза как внеклеточно, так и внутриклеточно, включая активные формы кислорода (АФК), галектин-3 и гомолог лизооксидазы 2 (LOXL2), катализирующий формирование поперечных связей коллагена и эластина [54].

Многие исследования доказали, что различные фиброзные заболевания и процессы имеют общие базовые механизмы. Более того, для исследования патогенеза фиброза необходимо выходить за рамки определенной локализации, поскольку клеточный состав и генетическая последовательность функционируют схожим образом во многих органах [21].

Существование общих механизмов позволяет шире исследовать эту проблему и анализировать больший объем данных, что даст возможность перенимать методы лечения из смежных областей. Понимание механизмов развития фиброза помогает находить возможные факторы развития и точки приложения лечебных и профилактических мероприятий.

Предрасполагающие факторы развития артрофиброза

Не существует общепринятых методов для определения риска развития артрофиброза после травмы или оперативного вмешательства. Однако, понимая механизм развития, возможно превентивно назначить эффективную терапию и повлиять на снижение степени раз-

вития фиброза. Раннее развитие остеоартроза может служить предрасполагающим фактором для развития артрофиброза после травмы или операции. Провоспалительные цитокины IL-6 и TNF-α повышены в синовиальной жидкости измененного вследствие артроза сустава. В ряде исследований определяется взаимосвязь между остеоартрозом и фиброзом. Развитие артрофиброза является следствием избыточного количества TGF-β, при повышении которого в субхондральной кости и клетках синовиальной оболочки происходят рост сосудов, резорбция кости и изменения суставного хряща [55].

Наличие фибробластов в синовиальной жидкости может поддерживать воспаление, также отмечается увеличение их активности в послеоперационном периоде.

Капсула сустава продуцирует и накапливают воспалительные цитокины и иммунокомпетентные клетки, включая макрофаги, Т-клетки, В-клетки и тучные клетки, которые могут быть активированы локально посредством повреждения и выработки воспалительных цитокинов, в частности TNF-α и IL-6 [48].

Травма, предшествующая операции, как и последующие вмешательства, также является риском развития, иллюстрирующим своего рода «запоминание» каждого повреждения.

Депрессия иногда упоминается как одна из причин развития артрофиброза. Интересно отметить, что депрессия значительно связана с воспалением и воспаление может служить причиной депрессии, по этой причине, учитывая, что воспалительный процесс напрямую связан с артрофиброзом, можно сказать, что депрессия способствует его развитию [56].

Другие факторы риска: предшествующие воспалительные и аутоиммунные заболевания, включая сахарный диабет 2-го типа, анкилозирующий спондилит или ревматоидный артрит. Существуют исследования, иллюстрирующие, что пациенты с диабетом имеют большую вероятность развития артрофиброза, возможно вследствие провоспалительных процессов [57].

Фактор времени — важный прогностический критерий. Существуют морфологические различия активного и остаточного артрофиброза, что необходимо учитывать при определении лечебных и реабилитационных мероприятий.

Термин артрофиброз может обозначать два разных состояния:

- активную фазу, в которой продолжаются воспалительные процессы, выработка внеклеточного матрикса и регуляция посредством положительной обратной связи;
- остаточный артрофиброз, при котором объем движений сустава ограничен вследствие уже существующего внеклеточного матрикса, но процессы активного воспаления и фиброза разрешились.

Активный фиброз — результат перехода с первичного Th1-клеточного воспалительного ответа к Th2-опосредованному с продолжающимся провоспалительным воздействием. Данный механизм помогает регулировать воспаление иммунокомпетентными клетками и приводит к репаративным процессам, но также активирует накопление коллагена и развитие фиброза [14].

В случае хирургического лечения, как отмечается в литературе, наблюдалась тенденция к сокращению времени с момента травмы до открытого артролиза с 12 до 6 месяцев. Временной период от 6 до 10 месяцев продемонстрировал наилучшие функциональные результаты [58].

Хирургический артролиз, в свою очередь, является вторичной травматизацией, приводящей к пролиферации внеклеточного матрикса и провоспалительных медиаторов. Память иммунной системы и процесс обратной связи могут способствовать к дальнейшей стимуляции фибротических изменений в ответ на хирургическое вмешательство, что нередко приводит к рецидиву [49].

Генетические факторы риска. Некоторые пациенты имеют генетическую предрасположенность к развитию фиброза. В связи с многофакторностью патогенеза артрофиброза можно

предположить, что многие типы мутаций могут оказывать влияние на риск развития артрофиброза, включая мутации в иммунной системе, TGF- β -ответе и генах, ответственных за синтез и превращение коллагена [24].

Фиброз тканей — результат сложного взаимодействия между генетической предрасположенностью, активацией врожденной и адаптивной иммунных систем. Согласно данным современных исследований генетический анализ может позволить стратифицировать риски развития фиброза и использовать терапевтические методы, направленные на факторы избыточной профибротической активности вследствие мутации некоторых генов [59].

Половые различия в развитии артрофиброза

Известно, что иммунный ответ у обоих полов различается и аутоиммунные и воспалительные заболевания преимущественно развиваются у женщин [около 80 % случаев]. Также женщины в большей степени склонны развитию остеоартроза, который, согласно последним исследованиям, дебютирует и прогрессирует за счет воспалительных изменений, что подтверждается высоким уровнем провоспалительных цитокинов в суставе [11].

Половые различия в воспалительном ответе обусловлены генотипом и влиянием половых гормонов. Женщины обладают выраженным врожденным и адаптивным иммунным ответом, вдвое реже подвержены риску серьезных послеоперационных инфекционных осложнений, что, возможно, связано со способностью эстрогена регулировать провоспалительные цитокины, включая IL-1 и IL-6. TGF- β также регулируется и активируется под действием прогестерона и эстрогена [60]. Поскольку нарушения регуляции иммунного и воспалительного ответа приводят к фиброзу, большая частота артрофиброза у женщин обусловлена влиянием половых гормонов на иммунную систему [61].

Выявление критериев, позволяющих определить риск развития послеоперационного развития артрофиброза, является актуальной проблемой. В дополнение к предоперационному обследованию определение этих маркеров может быть полезным в послеоперационном периоде для применения профилактических медикаментозных алгоритмов.

Обсуждение

Фибротические изменения являются результатом сложного и разнонаправленного каскада реакций, включающего в себя множество специфических и побочных элементов различной химической природы. Барьерная функция фиброза заключается в ограничении, как правило, хронического очага воспаления от окружающих интактных тканей. Посттравматический артрофиброз — это частный случай, схожий по морфологии, но имеющий патогенетические особенности, отличающие его от системных заболеваний, инфекционных процессов и прочих разнообразных причин, приводящих к воспалительному процессу в области суставов. Нарушения этого барьерного защитного механизма обусловлены изменением про- и противовоспалительного баланса, избыточной активацией различными факторами (в том числе травмой) или аномально выраженным иммунным ответом, приводящими к патологическому течению и дисфункции.

Артрофиброз локтевого сустава проявляется в его тугоподвижности и дисфункции, что определяет актуальность проблемы. Анатомически сложное строение предрасполагает к ограничению объема движений при фибротических изменениях, что приводит к невозможности выполнения профессиональных и ежедневных бытовых задач и резкому снижению качества жизни.

Морфологические свойства фибротически измененной ткани, параартикулярное избыточное накопление плотного внеклеточного матрикса нередко не позволяют достичь желаемого функционального результата с применением арсенала консервативного лечения. Однако, при-

бегая к хирургическому лечению путем грубого воздействия на измененный сустав, мы подвергаем его вторичной травматизации, что в случае уже существующей профибротической тенденции может приводить к петле положительной обратной связи.

Исследуя патогенез развития артрофиброза, мы стремимся выделить показания, сроки и объемы хирургического лечения, определить точки приложения медикаментозной терапии, позволяющей снизить степень развития фиброза, а также минимизировать риски рецидива после хирургического лечения.

На данный момент не существует полноценного суждения о механизме развития и ключевых предрасполагающих факторах развития артрофиброза. Согласно данным, встречающимся в литературе, к таким факторам относятся генетическая предрасположенность, острая травма или хроническая травматизация, системные воспалительные и некоторые метаболические заболевания, влияние половых гормонов и варианты дисплазии соединительной ткани.

Высокое клиническое значение фиброза, лежащего в основе патогенеза множества заболеваний, является причиной распространенного междисциплинарного интереса к этой проблеме и большого количества проводимых исследований по этой теме. Продолжительное время приоритетным направлением было изучение влияния противовоспалительных препаратов в связи с патогенетической связью между воспалением и фиброзом, однако по мере прогресса в понимании патофизиологии фиброза появляются новые точки приложения и механизмы лекарственной терапии.

Продолжение исследования данной проблемы может позволить использовать в практике новые фармакологические решения, дополняющие хирургические и физиотерапевтические методы, что приведет к разработке наиболее эффективного и комплексного алгоритма лечения.

Список литературы/References

1. Adolfsson L. Post-traumatic stiff elbow. *EFORT Open Rev.* 2018;3(5):210–216. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.3.170062>.
2. Masci G, Cazzato G, Milano G, Ciolli G, Malerba G, Perisano C, Greco T, Osvaldo P, Maccauro G, Liuzza F. The stiff elbow: Current concepts. *Orthop Rev (Pavia)*. 2020. Jun 25;12[Suppl 1]:8661. <https://doi.org/10.4081/or.2020.8661>.
3. Nandi S, Maschke S, Evans PJ, Lawton JN. The stiff elbow. *Hand.* 2009;4(4):368–379. <https://doi.org/10.1007/s11552-009-9181-z>.
4. Ravalli S, Pulici C, Binetti S, Aglieco A, Vecchio M, Musumeci G. An Overview of the Pathogenesis and Treatment of Elbow Osteoarthritis. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2019. <https://doi.org/10.3390/jfkm4020030>.
5. Mittal R. Posttraumatic stiff elbow. *Indian J Orthop.* 2017;51(1):4–13. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.197514>.
6. Zhang D, Nazarian A, Rodriguez EK. Post-traumatic elbow stiffness: Pathogenesis and current treatments. *Shoulder Elb.* 2020;12(1):38–45. <https://doi.org/10.1177/1758573218793903>.
7. Ратьев А. П., Егиазарян К. А., Жаворонков Е. А., Мельников В. С. Лечение остеоартроза локтевого сустава. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2014;2:50–60.
[Rat'ev AP, Егиазарян KA, Zhavoronkov EA, Mel'nikov VS. The treatment of osteoarthritis of the elbow joint. *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii.* 2014;2:50–60 (in Russ.)].
8. Evans PJ, Nandi S, Maschke S, Hoyer HA, Lawton JN. Prevention and Treatment of Elbow Stiffness. *J Hand Surg Am.* 2009;34(4):769–778. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2009.02.020>.
9. Gracitelli MEC, Guglielmetti CLB, Botelho CAS, Malavolta EA, Assunção JH, Neto AAF. Surgical treatment of post-traumatic elbow stiffness by wide posterior approach. *Rev Bras Ortop.* 2020;55(5):570–578. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1700827>.

10. Sardelli M, Tashjian RZ, MacWilliams BA. Functional elbow range of motion for contemporary tasks. *J Bone Jt Surg—Ser A*. 2011;93(5):471–477. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.01633>.
11. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626–638. <https://doi.org/10.1038/NRI.2016.90>.
12. Schrupf MA, Lyman S, Do H, et al. Incidence of postoperative elbow contracture release in New York State. *J Hand Surg Am*. 2013;38(9). <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2013.05.005>.
13. Sanders TL, Kremers HM, Bryan AJ, Kremers WK, Stuart MJ, Krych AJ. Procedural Intervention for Arthrofibrosis after ACL reconstruction: Trends over Two Decades. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25(2):532. <https://doi.org/10.1007/S00167-015-3799-X>.
14. Usher KM, Zhu S, Mavropalias G, Carrino JA, Zhao J, Xu J. Pathological mechanisms and therapeutic outlooks for arthrofibrosis. *Bone Res*. 2019;7(1). <https://doi.org/10.1038/s41413-019-0047-x>.
15. Wessel LE, Gu A, Richardson SS, Fufa DT, Osei DA. Elbow contracture following operative fixation of fractures about the elbow. *JSES Open Access*. 2019;3(4):261–265. <https://doi.org/10.1016/j.jses.2019.09.004>.
16. Fan D, Wang W, Hildebrand KA, Fan CY. Open arthrolysis for elbow stiffness increases carrying angle but has no impact on functional recovery. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1). <https://doi.org/10.1186/s12891-016-1205-6>.
17. Rai S, Zhang Q, Tamang N, Jin S, Wang H, Meng C. Arthroscopic arthrolysis of posttraumatic and non-traumatic elbow stiffness offers comparable clinical outcomes. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019. Jun 15;20(1):285. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2666-1>.
18. Baranowski A, Schlemmer L, Förster K, Slotina E, Mickan T, Truffel S, Klein A, Mattyasovszky SG, Hofmann A, Ritz U, Rommens PM. Effects of losartan and atorvastatin on the development of early posttraumatic joint stiffness in a rat model. *Drug Des Devel Ther*. 2019. Jul 30;13:2603–2618. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S204135>.
19. Li X, Zhu L, Wang B, Yuan M, Zhu R. Drugs and targets in fibrosis. *Front Pharmacol*. 2017;8(NOV):855. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00855>.
20. Salib CG, Reina N, Trousdale WH, Limberg AK, Tibbo ME, Jay AG, Robin JX, Turner TW, Jones CR, Paradise CR, Lewallen EA, Bolon B, Carter JM, Berry DJ, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, van Wijnen AJ, Abdel MP. Inhibition of COX-2 Pathway as a Potential Prophylaxis Against Arthrofibrogenesis in a Rabbit Model of Joint Contracture. *J Orthop Res*. 2019;37(12):2609–2620. <https://doi.org/10.1002/jor.24441>.
21. Wenzke KE, Cantemir-Stone C, Zhang J, Marsh CB, Huang K. Identifying common genes and networks in multi-organ fibrosis. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc*. 2012;2012:106–115.
22. Kendall RT, Feghali-Bostwick CA. Fibroblasts in fibrosis: novel roles and mediators. *Front Pharmacol*. 2014. May 27;5:123. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2014.00123>.
23. Li B, Wang JH-C. Fibroblasts and Myofibroblasts in Wound Healing: Force Generation and Measurement. *J Tissue Viability*. 2011;20(4):108. <https://doi.org/10.1016/J.JTV.2009.11.004>.
24. Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Lewallen EA, An KN, Grill DE, Steinmann SP, Yao JJ, Salib CG, Trousdale WH, Reina N, Kremers HM, Lewallen DG, van Wijnen AJ, Abdel MP. Intra-articular injection of a substance P inhibitor affects gene expression in a joint contracture model. *J Cell Biochem*. 2018. Feb 119(2):1326–1336. <https://doi.org/10.1002/JCB.26256>.
25. Меденев О. Д. Гистология, цитология, эмбриология. Витебск: ВГМУ; 2014, 439 с. [Medenec OD. Histology, cytology, embryology. M.: Vitebsk: VGMU; 2014, 439 p. (in Russ.)].
26. Остроушко А. П., Андреев А. А., Лаптиёва А. Ю., Глухов А. А. Коллаген и его применение при лечении ран. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2021;14(1):85–90. [Ostroushko AP, Andreev AA, Laptyova AY, Gluhov AA. Collagen and Use Its in the Treatment of Wounds. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. 2021;14(1):85–90 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2021-14-1-85-90>.
27. McKleroy W, Lee T-H, Atabai K. Always cleave up your mess: targeting collagen degradation to treat tissue fibrosis. *Am J Physiol—Lung Cell Mol Physiol*. 2013;304(11):L709. <https://doi.org/10.1152/AJPLUNG.00418.2012>.

28. Rockey DC, Bell PD, Hill JA. Fibrosis — A Common Pathway to Organ Injury and Failure. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1138–1149. <https://doi.org/10.1056/nejmra1300575>.
29. Wynn TA, Barron L. Macrophages: Master Regulators of Inflammation and Fibrosis. *Semin Liver Dis*. 2010;30(3):245. <https://doi.org/10.1055/S-0030-1255354>.
30. Хайтов Р. М. Иммунология: структура и функции иммунной системы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014, 68 с. [Haitov RM. Immunology: structure and functions of the immune system. M.: GEOTAR-Media; 2014, 68 p. (in Russ.)].
31. Wynn TA. Fibrotic disease and the T_H1/T_H2 paradigm. *Nat Rev Immunol*. 2004;4(8):583. <https://doi.org/10.1038/NRI1412>.
32. Flanders KC. Smad3 as a mediator of the fibrotic response. *Int J Exp Pathol*. 2004;85(2):47. <https://doi.org/10.1111/J.0959-9673.2004.00377.X>.
33. Frangogiannis NG. Transforming growth factor- β in tissue fibrosis. *J Exp Med*. 2020;217(3). <https://doi.org/10.1084/JEM.20190103>.
34. Gilbert RWD, Vickaryous MK, Vitoria-Petit AM. Signalling by Transforming Growth Factor Beta Isoforms in Wound Healing and Tissue Regeneration. *J Dev Biol*. 2016;4(2):21. <https://doi.org/10.3390/JDB4020021>.
35. Bracey NA, Gershkovich B, Chun J, Vilaysane A, Meijndert HC, Wright JR Jr, Fedak PW, Beck PL, Muruve DA, Duff HJ. Mitochondrial NLRP3 protein induces reactive oxygen species to promote Smad protein signaling and fibrosis independent from the inflammasome. *J Biol Chem*. 2014. Jul 11;289(28):19571–19584. <https://doi.org/10.1074/JBC.M114.550624>.
36. Cordero MD, Alcocer-Gómez E, Culic O, Carrión AM, de Miguel M, Díaz-Parrado E, Pérez-Villegas EM, Bullón P, Battino M, Sánchez-Alcazar JA. NLRP3 inflammasome is activated in fibromyalgia: the effect of coenzyme Q10. *Antioxid Redox Signal*. 2014. Mar 10;20(8):1169–1180. <https://doi.org/10.1089/ARS.2013.5198>.
37. Liu RM, Pravia KAG. Oxidative stress and glutathione in TGF- β -mediated fibrogenesis. *Free Radic Biol Med*. 2010;48(1):1. <https://doi.org/10.1016/J.FREERADBIOMED.2009.09.026>.
38. Gasse P, Mary C, Guenon I, Noulin N, Charron S, Schnyder-Candrian S, Schnyder B, Akira S, Quesniaux VF, Lagente V, Ryffel B, Couillin I. IL-1R1/MyD88 signaling and the inflammasome are essential in pulmonary inflammation and fibrosis in mice. *J Clin Invest*. 2007. Dec 117(12):3786–3799. <https://doi.org/10.1172/JCI32285>.
39. Seki E, Schwabe RF. Hepatic Inflammation and Fibrosis: Functional Links and Key Pathways. *Hepatology*. 2015;61(3):1066. <https://doi.org/10.1002/HEP.27332>.
40. Fielding CA, Jones GW, McLoughlin RM, McLeod L, Hammond VJ, Uceda J, Williams AS, Lambie M, Foster TL, Liao CT, Rice CM, Greenhill CJ, Colmont CS, Hams E, Coles B, Kift-Morgan A, Newton Z, Craig KJ, Williams JD, Williams GT, Davies SJ, Humphreys IR, O'Donnell VB, Taylor PR, Jenkins BJ, Topley N, Jones SA. Interleukin-6 signaling drives fibrosis in unresolved inflammation. *Immunity*. 2014. Jan 16;40(1):40–50. <https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2013.10.022>.
41. Barnes TC, Anderson ME, Moots RJ. The Many Faces of Interleukin-6: The Role of IL-6 in Inflammation, Vasculopathy, and Fibrosis in Systemic Sclerosis. *Int J Rheumatol*. 2011;2011:721608. <https://doi.org/10.1155/2011/721608>.
42. Lockett-Chastain LR, Cottrell ML, Kwar BM, Ihnat MA, Gallucci RM. Interleukin (IL)-6 modulates transforming growth factor- β receptor I and II (TGF- β RI and II) function in epidermal keratinocytes. *Exp Dermatol*. 2017;26(8):697. <https://doi.org/10.1111/EXD.13260>.
43. Ng B, Cook SA, Schafer S. Interleukin-11 signaling underlies fibrosis, parenchymal dysfunction, and chronic inflammation of the airway. *Exp Mol Med*. 2020;52(12):1871. <https://doi.org/10.1038/S12276-020-00531-5>.
44. Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, Azkur K, Costa RA, Cramer R, Duan S, Eiwegger T, Eljaszewicz A, Ferstl R, Frei R, Garbani M, Globinska A, Hess L, Huitema C, Kubo T, Komlosi Z, Konieczna P, Kovacs N, Kucuksezzer UC, Meyer N, Morita H, Olzhausen J, O'Mahony L, Pezer M, Prati M, Rebane A, Rhyner C, Rinaldi A, Sokolowska M, Stanic B, Sugita K, Treis A, van de Veen W, Wanke K, Wawrzyniak M, Wawrzyniak P, Wirz OF, Zakzuk JS, Akdis CA. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : Receptors, functions, and roles in diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2016. Oct 138(4):984–1010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.033>.

45. Sullivan DE, Ferris M, Pociask D, Brody AR. Tumor necrosis factor- α induces transforming growth factor- β 1 expression in lung fibroblasts through the extracellular signal-regulated kinase pathway. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005. Apr 32(4):342–349. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2004-02880C>.
46. Dinarello CA. Anti-inflammatory Agents: Present and Future. *Cell*. 2010;140(6):935–950. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.02.043>.
47. Oikonomou N, Harokopos V, Zalevsky J, Valavanis C, Kotanidou A, Szymkowski DE, Kollias G, Aidinis V. Soluble TNF mediates the transition from pulmonary inflammation to fibrosis. *PLoS One*. 2006. Dec 27;1(1):e108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000108>.
48. Snelling SJ, Bas S, Puskas GJ, Dakin SG, Suva D, Finckh A, Gabay C, Hoffmeyer P, Carr AJ, Lübbecke A. Presence of IL-17 in synovial fluid identifies a potential inflammatory osteoarthritic phenotype. *PLoS One*. 2017. Apr 11;12(4):e0175109. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0175109>.
49. Luo Y, Xie X, Luo D, Wang Y, Gao Y. The role of halofuginone in fibrosis: more to be explored? *J Leukoc Biol*. 2017;102(6):1333–1345. <https://doi.org/10.1189/JLB.3RU0417-148RR>.
50. Гариб Ф. Ю., Ризопулу А. П. Инфламмосомы и воспаление. Российский иммунологический журнал. 2017;4(20):620–626.
- [Garib FY, Rizopulu AP. Inflammasomes and inflammation. *Rossiiskij immunologicheskij zhurnal*. 2017;4(20):620–626 (in Russ.).]
51. Dorrington MG, Fraser IDC. NF- κ B Signaling in Macrophages: Dynamics, Crosstalk, and Signal Integration. *Front Immunol*. 2019;10(APR):705. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.00705>.
52. Ouyang X, Ghani A, Mehal WZ. Inflammasome biology in fibrogenesis. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(7):979–988. <https://doi.org/10.1016/J.BBADIS.2013.03.020>.
53. Zhang WJ, Chen SJ, Zhou SC, Wu SZ, Wang H. Inflammasomes and Fibrosis. *Front Immunol*. 2021. Jun 11;12:643149. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.643149>.
54. Puente A, Fortea JL, Cabezas J, Arias Loste MT, Iruzubieta P, Llerena S, Huelin P, Fábrega E, Crespo J. LOXL2-A New Target in Antifibrogenic Therapy? *Int J Mol Sci*. 2019. Apr 2;20(7):1634. <https://doi.org/10.3390/IJMS20071634>.
55. Shen J, Li S, Chen D. TGF- β signaling and the development of osteoarthritis. *Bone Res*. 2014;2:14002. <https://doi.org/10.1038/BONERES.2014.2>.
56. Bufalino C, Hepgul N, Aguglia E, Pariente CM. The role of immune genes in the association between depression and inflammation: a review of recent clinical studies. *Brain Behav Immun*. 2013;31:31–47. <https://doi.org/10.1016/J.BBI.2012.04.009>.
57. Huang YP, Fann CY, Chiu YH, Yen MF, Chen LS, Chen HH, Pan SL. Association of diabetes mellitus with the risk of developing adhesive capsulitis of the shoulder: a longitudinal population-based followup study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013. Jul 65(7):1197–1202. <https://doi.org/10.1002/ACR.21938>.
58. Sun C, Zhou X, Yao C, Poonit K, Fan C, Yan H. The timing of open surgical release of post-traumatic elbow stiffness: A systematic review. *Med (United States)*. 2017;96(49). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009121>.
59. Garcia CK. Insights from human genetic studies of lung and organ fibrosis. *J Clin Invest*. 2018. Jan 2;128(1):36–44. <https://doi.org/10.1172/JCI93556>.
60. Maurya VK, Jha RK, Kumar V, Joshi A, Chadchan S, Mohan JJ, Laloraya M. Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) liberation from its latent complex during embryo implantation and its regulation by estradiol in mouse. *Biol Reprod*. 2013. Oct 10;89(4):84. <https://doi.org/10.1095/BIOLREPROD.112.106542>.
61. Roved J, Westerdahl H, Hasselquist D. Sex differences in immune responses: Hormonal effects, antagonistic selection, and evolutionary consequences. *Horm Behav*. 2017;88:95–105. <https://doi.org/10.1016/J.YHBEH.2016.11.017>.

Об авторах

Карен Альбертович Егиазарян, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Россия.

E-mail: egkar@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6680-9334>

Гурам Давидович Лазишвили, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Россия.

E-mail: guramlaz@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3375-9879>

Андрей Петрович Ратьев, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Россия.

E-mail: anratiev@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6559-4263>

Денис Айдарович Бадриев, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Россия.

E-mail: ill1dan@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3497-5933>

Евгений Александрович Жаворонков, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Россия.

E-mail: ezhavoronkov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2486-225X>

Антон Анатольевич Лидяев, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Россия.

E-mail: dr.lidyaev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1246-7578>

Для корреспонденции:

Денис Айдарович Бадриев, кафедра травматологии ортопедии и военно-полевой хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1.

E-mail: ill1dan@mail.ru

doi: 10.38181/2223-2427-2023-1-1



ARTHROFIBROSIS OF THE ELBOW JOINT: MECHANISMS AND FACTORS OF DEVELOPMENT

K. A. Egiazaryan, G. D. Lazishvili, A. P. Ratyev, D. A. Badriev

E. A. Zhavoronkov, A. A. Lidyayev

Pirogov Russian National Research Medical University,
Ostrovitianov St. 1, Moscow, Russia, 117997

Received 30 November 2022
Accepted 10 February 2023

Degenerative diseases that involve excessive formation of fibrous tissue are complex and common problems. These diseases cause pronounced and often irreversible changes, resulting in the dysfunction of the affected organ. Osteoarthritis, osteoarthritis, and arthrofibrosis are pathological conditions characterized by chronic inflammation and excessive proliferation of connective tissue. The elbow joint, being the most mobile and anatomically stable joint in humans, is often affected by arthrofibrosis, resulting in significant functional impairment and reduced quality of life for patients. This problem has significant social relevance. Understanding the mechanisms that lead to arthrofibrosis can help determine the most effective therapeutic interventions, the optimal timing for treatment and rehabilitation, and the use of preventive measures to reduce the risk of relapse.

Keywords: arthrofibrosis of the elbow joint, fibrosis, pathogenesis of fibrosis, factors of development of arthrofibrosis, prevention of arthrofibrosis

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

To cite this article: Egiazaryan K. A., Lazishvili G. D., Ratyev A. P., Badriev D. A., Zhavoronkov E. A., Lidyayev A. A. Arthrofibrosis of the elbow joint: mechanisms and factors of development. *Surgical practice (Russia)*. 2023;8(1):81–97. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-7> (in Russ.).

The authors

Prof **Karen A. Egiazaryan**, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia.
E-mail: egkar@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6680-9334>

Prof **Guram D. Lazishvili**, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia.
E-mail: guramlaz@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3375-9879>

Prof **Andrey P. Ratyev**, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia.
E-mail: anratiev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6559-4263>

Denis A. Badriev, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia.
E-mail: ill1dan@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3497-5933>

Dr **Evgenij A. Zhavoronkov**, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia.

E-mail: ezhavoronkov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2486-225X>

97

Anton A. Lidyayev, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia.

E-mail: dr.lidyayev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1246-7578>

For correspondence:

Denis A. Badriev, Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov St. 1, Moscow, 117997, Russia.

E-mail: ill1dan@mail.ru

Научное издание

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

2023

Том 8

№ 1

Редактор *Е. Т. Иванова*
Компьютерная верстка *Е. В. Денисенко*

Подписано в печать 25.04.2022 г.
Формат 70 × 108 1/16. Усл. печ. л. 8,6
Тираж 300 экз. [1-й завод 50 экз.]. Заказ 49
Свободная цена

Издательство Балтийского федерального университета им. Иммануила Канта
236041, Россия, Калининград, ул. А. Невского, 14