

ISSN 2223-2427 (PRINT)
ISSN 3034-3747 (ONLINE)

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА SURGICAL PRACTICE (RUSSIA)

2024 · Т.9 · №4



ISSN 2223-2427 (Print)
ISSN 3034-3747 (Online)

БФУ БАЛТИЙСКИЙ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ИММАНУИЛА КАНТА

IKBFU IMMANUEL KANT
BAL TIC FEDERAL
UNIVERSITY

Хирургическая практика Surgical practice (Russia)

2024
Том 9
№ 4

Калининград
Издательство Балтийского федерального университета им. Иммануила Канта
2024

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Э. А. Галлямов, д-р мед. наук, проф., Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия — главный редактор

М. А. Агапов, д-р мед. наук, проф., МГУ им. М. В. Ломоносова, БФУ им. И. Канта, Москва, 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, Москва, Россия

Р. Карло, проф., Университетская клиника Агостино Джемелли, Рим, Италия

В. А. Самарцев, д-р мед. наук, проф., Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

Травматология

К. А. Егиазарян, д-р мед. наук, проф., РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Г. Д. Лазишвили, д-р мед. наук, проф., РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

А. П. Ратьев, д-р мед. наук, проф., РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

О. Н. Ямщиков, д-р мед. наук, проф., Тамбовский государственный университет, Тамбов, Россия

Урология

А. Г. Мартов, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, проф., ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА, Москва, Россия

Ф. А. Северюков, д-р мед. наук, проф., Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Н. И. Сорокин, д-р мед. наук, проф., МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, 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, Москва, Россия

А. И. Пашов, д-р мед. наук, проф., БФУ им. И. Канта, Калининград, 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, Санкт-Петербург, Россия

К. Кёлер, проф., Клинический центр Асклепиос Альтона, Гамбург, Германия

Д. Р. Маркарян, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

А. В. Привалов, д-р мед. наук, проф., Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

М. Д. Тер-Ованесов, д-р мед. наук, проф., Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Учредители

Некоммерческое партнерство «Центр эндоурологии «Эндоцентр»

Балтийский федеральный университет им. И. Канта

Редакция

119192, Москва, Ломоносовский просп., 27, корп. 10, каб. 410, <https://www.spractice.ru>

Издатель

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

Типография

236001, Россия, Калининград, ул. Гайдара, 6

Журнал издается с 2009 г. Периодичность: 4 выпуска в год. Включен в перечень ВАК. Индексируется в CrossRef (DOI), PИИЦ, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar, WorldCat, Cyberleninka, Dimensions, ResearchBib, Lens, Research4Life, JournalTOCs

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

На обложке использовано изображение с сайта Freepik.com



EDITORIAL BOARD

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

Surgery

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

Traumatology

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

Urology

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

Gynecology

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

Oncology

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

Founders

Endourology Centre "Endocentre" Non-profit Partnership
Immanuel Kant Baltic Federal University

Address

Lomonosovsky Prospekt, 27/10, room 410, Moscow, 119192, <https://www.spractice.ru>

Editorial Office

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

Publishing House

6 Gaidara St., Kaliningrad, Russia, 236022

The journal was established in 2009. Frequency: 4 issues per year.
Indexing: CrossRef, Russian Index for Science Citation (RISC), Ulrich's Periodicals Directory,
Google Scholar, WorldCat, Cyberleninka, Dimensions, ResearchBib, Lens,
Research4Life, JournalTOCs

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Данилов В. В., Данилов В. В., Вольных И. Ю., Ващенко В. В., Радько Д. А., Данилов В. В., Шалаева А. К.</i> Изменение показателей урофлоуметрии при автоматическом устранении помехи	6
<i>Короткевич А. Г., Титов С. Е., Жилина Н. М., Деменков П. С., Веряскина Ю. А., Бондарев О. И.</i> Сравнительная посегментарная оценка молекулярных особенностей слизистой оболочки толстой кишки при ворсинчатых аденомах	16
<i>Гуликян Г. Н., Пахомова Р. А.</i> Применение атомно-силовой микроскопии для прогнозирования осложнений при остром панкреатите средней степени тяжести	33

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Никулин А. В., Романихин А. И., Гандыбина Е. Г., Петровская А. А., Паталова А. Р., Абдуллах Я., Успенский М. С., Хоробрых Т. В.</i> Вопросы закрытия бронхоплеврального свища на фоне эмпиемы плевры	42
<i>Гарманова Т. Н., Маркарьян Д. Р., Лукьянов А. М., Казаченко Е. А., Уханов П. Г., Бекова З. М.</i> Современный подход к диагностике и лечению пациентов с медленно-транзитным запором: обзор литературы	59

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

<i>Плотников А. Ф., Ершов В. В., Белослудцев Д. Н., Лазарев Н. В., Гут Е. Ш.</i> Этапное гибридное хирургическое лечение пахово-мошоночной и рецидивной поясничной грыж больших размеров с потерей домена у пациента с ожирением и сахарным диабетом	75
<i>Васильченко М. И., Ерин С. А., Хусаинов И. Р., Овчинникова У. Р., Гололобов Г. Ю., Гадлевский Г. С.</i> Результаты лечения пациентов с синдромом компрессии чревного ствола	88

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

<i>Danilov V. V., Danilov V. V., Volnykh I.Yu., Vashchenko V. V., Radko D. A., Danilov V. V., Shalae- va A. K.</i> Changes in uroflowmetry indicators with automatic interference elimination	6
<i>Korotkevich A. G., Titov S. E., Zhilina N. M., Demenkov P. S., Veryaskina Y. A., Bondarev O. I.</i> Comparative segmental evaluation of molecular features of colonic mucosa in villous adenomas	16
<i>Gulikyan G. N., Pakhomova R. A.</i> The use of atomic force microscopy to predict complica- tions in moderate acute pancreatitis	33

LITERATURE REVIEWS

<i>Nikulin A. V., Romanikhin A. I., Gandybina E. G., Petrovskaya A. A., Potalova A. R., Abdullah Y., Uspenskiy M. S., Khorobrykh T. V.</i> Aspects of closure of the bronchopleural fistula against the background of pleural empyema	42
<i>Garmanova T. N., Markaryan D. R., Lukianov A. M., Kazachenko E. A., Uhanov P. G., Beko- va Z. M.</i> Pathophysiology, diagnostics and treatment of slow-transit constipation: a re- view	59

CLINICAL CASES

<i>Plotnikov A. F., Ershov V. V., Belosludtsev D. N., Lazarev N. V., Gut E. Sh.</i> Stepwise hybrid surgi- cal treatment of inguinal-scrotal and recurrent large lumbar hernias with domain loss in an obese patient with diabetes mellitus	75
<i>Vasilchenko M. I., Erin S. A., Khusainov I. R., Ovchinnikova U. R., Gololobov G. Yu., Gadlev- sky G. S.</i> Treatment outcomes in patients with median arcuate ligament syndrome.....	88

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE



УДК 616.62-008.224:65-007.61

<https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-1>

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОФЛОУМЕТРИИ ПРИ АВТОМАТИЧЕСКОМ УСТРАНЕНИИ ПОМЕХИ

В. В. Данилов¹✉, В. В. Данилов^{1,2}, И. Ю. Вольных^{1,3}
В. В. Ващенко¹, Д. А. Радько¹, В. В. Данилов¹, А. К. Шалаева¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет,
690002, Россия, Владивосток, просп. Острякова, 2

Поступила в редакцию: 24.05.2024 г.

Принята в печать: 15.07.2024 г.

² Дальневосточный федеральный университет,
690022, Россия, Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10

³ Клиническая больница «РЖД-Медицина»,
690091, Россия, Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25

Для цитирования: Данилов В. В., Данилов В. В., Вольных И. Ю., Ващенко В. В., Радько Д. А., Данилов В. В., Шалаева А. К. Изменение показателей урофлоуметрии при автоматическом устранении помехи. *Хирургическая практика*. 2024;9(4):6–15. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-1>

Цель. Сравнить значения измеренного (Q_{MAX}) и вычисленного (Q_{MCLC}) максимального потока мочи, а также измеренного (T_Q) и вычисленного (T_{OCLC}) времени достижения максимального потока в большой группе отдельных урофлоуграм в процессе проведения домашнего урофлоумониторинга.

Материалы и методы. Были проанализированы 29 110 отдельных урофлоуграм, полученных у 719 пациентов с аденомой предстательной железы в возрасте от 50 до 73 лет (средний возраст в группе — $60,5 \pm 8,2$ года) за период с 2004 по 2024 г.

Использованы два алгоритма: определения Q_{MAX} как максимального значения вычисленного потока (экстремум функции) и вычисления действительного значения максимального потока после компьютерной обработки по устранению помехи и WAG-эффекта (Q_{MCLC}).

Результаты. Согласно полученным данным разница между Q_{MAX} и Q_{MCLC} в группах составила при объеме до 100 мл — 16,14%; 100–200 мл — 14,62%; 200–300 мл — 13,75%; 300–400 мл — 13,04%; 400–500 мл — 14,25%; 500–600 мл — 14,55%; 600+ мл — 12,65%. Для значений T_Q и T_{OCLC} разница по группам составила при объеме до 100 мл — 3,49%; 100–200 мл — 2,27%; в 200–300 мл — 0,71%; 300–400 мл — 0,97%; 400–500 мл — 0,91%; 500–600 мл — 3,51%; 600+ мл — 1,51%.

Заключение. В исследовании продемонстрирована статистически достоверная разница между показателями максимального потока мочи (Q_{MAX}), полученного при измерении, и максимального значения потока мочи после устранения помех и WAG-эффекта (Q_{MCLC}), которая характерна для любых зарегистрированных объемов. В связи с этим точность получаемых

данных может отличаться в зависимости от алгоритма обработки урофлоуграмм. Не было обнаружено статистически достоверной разницы между параметрами T_q и T_{qCLC} . Алгоритм обработки урофлоуграмм, используемый в аппаратно-программном комплексе «Сигма» и «Уровест», позволяет определять значения максимального потока с высокой точностью. В среднем определенная разница между показателями Q_{MAX} и Q_{MCLC} при различных объемах мочеиспускания составляет 14,14 %.

Ключевые слова: инфравезикальная обструкция, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, урофлоуметрия, максимальная скорость потока мочи, урофлоуграмма, погрешность измерения потока мочи

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

UDK 616.62-008.224:65-007.61

<https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-1>

CHANGES IN UROFLOWMETRY INDICATORS WITH AUTOMATIC INTERFERENCE ELIMINATION

V. V. Danilov¹✉, V. V. Danilov^{1,2}, I. Yu. Volnykh^{1,3}

V. V. Vashchenko¹, D. A. Radko¹, V. V. Danilov¹, A. K. Shalaeva¹

¹ Pacific State Medical University,
2 Prospekt Ostryakova, Vladivostok, 690002, Russia

² Far Eastern Federal University,
10 Ajax Town, Russian Island, Vladivostok, 690922, Russia

³ RZD-Medicine Clinical Hospital,
25 Verkhneportovaya St, Vladivostok, 690091, Russia

Received 24 May 2024

Accepted 08 July 2024

To cite this article: Danilov VV, Danilov VV, Volnykh IYu, Vashchenko VV, Radko DA, Danilov VV, Shalaeva AK. Changes in uroflowmetry indicators with automatic interference elimination. *Surgical practice (Russia)*. 2024;9(4):6–15. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-1>

Aim. The aim of this article is to compare the values of measured (Q_{MAX}) and calculated (Q_{MCLC}) maximal urine flow and the values of measured (T_q) and calculated (T_{qCLC}) time to reach maximal flow in a large group of individual uroflowgrams during home uroflowmetry.

Materials and Methods. We analysed 29,110 individual uroflowgrams from 719 patients with prostate adenoma, aged 50 to 73 years (mean age, 60.5 ± 8.2 years), collected between 2004 and 2024. Two algorithms were used: determination of Q_{MAX} as the maximum value of the calculated flow (function extremum) and calculation of the actual value of the maximum flow after computer processing to eliminate interference and the WAG-effect (Q_{MCLC}).

Results. The data showed the following differences between Q_{MAX} and Q_{MCLC} in the groups: 16.14 % for volumes up to 100 ml; 14.62 % for 100–200 ml; 13.75 % for 200–300 ml; 13.04 % for 300–400 ml;

14.25 % for 400–500 ml; 14.55 % for 500–600 ml; and 12.65 % for 600+ ml. For T_0 and T_{OCLC} values, the group differences were as follows: 3.49 % for volumes up to 100 mL; 2.27 % for 100–200 mL; 0.71 % for 200–300 mL; 0.97 % for 300–400 mL; 0.91 % for 400–500 mL; 3.51 % for 500–600 mL; and 1.51 % for 600+ mL.

Conclusion. The study demonstrated a statistically significant difference between the maximum urine flow (Q_{MAX}) values obtained during measurement and the maximum urine flow value, after removing interference and the WAG effect (Q_{MCLS}) characteristic of any recorded volumes. Therefore, the accuracy of the data obtained may differ depending on the algorithm of uroflowgram processing. No statistically significant difference was found between T_0 and T_{OCLC} parameters. The algorithm of uroflowgrams processing used in the Sigma and Urovest uroflowmetry hardware and software system ensures high accuracy in determining maximum flow values; Urovest, in particular, has demonstrated reliability in this regard. The average determined difference between the Q_{MAX} and Q_{MCLS} values at different volumes of urination is 14.14 %.

Keywords: bladder outlet obstruction, benign prostatic hyperplasia, uroflowmetry, maximum urine flow rate, uroflowgram, error in urine flow measurement

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

Введение

Сегодня урофлоуметрия является широко распространенным методом неинвазивной диагностики функционального состояния нижних отделов мочевых путей. В ее основе лежат измерение или вычисление объемной скорости потока мочи (мл/с) или расхода, поэтому по конструкции приборы для урофлоуметрии относятся к классу расходомеров. Было предложено множество урофлоуметров разнообразных конструкций, разработанных с одной целью — осуществить максимально точно запись потока мочи и по результатам этого измерения предоставить для врача клинически значимую информацию [1]. Публикации в научной литературе, посвященные данному методу обследования, в свое время были прекрасно обобщены в диссертационном исследовании Н. J. Rollema [2]. Полученные данные требовали расшифровки и интерпретации результатов. При этом Н. J. Rollema считает, что ошибка измерения потока мочи гарантированно составляет 12 %.

С момента начала измерений потока появились показатели, которые впоследствии стали общепринятыми. К ним относятся выпущенный объем (V), максимальная (Q_{MAX}) и средняя (Q_{AVE}) скорость потока мочи. Время начала (T_{WAIT}) мочеиспускания и достижения максимального потока мочи (T_{QMAX}), а также время микции (T_{MIST}). В попытках получить наиболее достоверную информацию авторам различных вариаций урофлоуметров приходилось постоянно увеличивать точность измерения своих приборов. В конечном итоге к концу 1990-х гг. она стала достаточно высокой. Однако это породило иную проблему: регистрация помех и «артефактов всплесков потока», которые накладывались на основную запись, тем самым искажая получаемую картину [3]. Серьезным проблемным аспектом является регистрация волнообразного движения мочи по воронке, так называемый WAG-эффект, который тоже искажает конечный вид урофлоуграммы и влияет на точное определение необходимых величин [4].

Для преодоления вышеуказанных ограничений и избавления от ручной обработки урофлоуграмм были предложены различные варианты компьютерной обработки получаемых данных [5]. Современные урофлоуметры всех моделей отображают величину максимального потока как экстремум функции (Q_{MAX}), что приводит к ошибкам в диагно-

стике. Для того чтобы избежать этого, существуют два принципиально разных подхода. Первый заключается в обязательной проверке врачом данных, получаемых после проведения урофлоуметрии, и удалении некорректных записей с обнаружением истинного значений в «ручном режиме» [6]. Второй заключается в использовании специального математического алгоритма обработки данных с высокой точностью, получением вычисленной максимальной скорости потока мочи (Q_{MCLC}) и устранением помехи и WAG-эффекта [6].

Цель — сравнить значения измеренного (Q_{MAX}) и вычисленного (Q_{MCLC}) максимального потока мочи, а также измеренного (T_Q) и вычисленного (T_{QCLC}) времени достижения максимального потока в большой группе отдельных урофлоуграм в процессе проведения домашнего урофлоумониторинга.

Материалы и методы

Были проанализированы 29 110 отдельных урофлоуграм, полученных у 719 пациентов с аденомой предстательной железы в возрасте от 50 до 73 лет (средний возраст в группе — $60,5 \pm 8,2$ года), за период с 2004 по 2024 г.

Использованы два алгоритма: определения Q_{MAX} как максимального значения вычисленного потока (экстремум функции) и вычисления действительного значения максимального потока после компьютерной обработки по устранению помехи и WAG-эффекта (Q_{MCLC}).

В качестве оцениваемых параметров были выбраны:

- 1) объемы мочеиспускания, зафиксированные при проведении урофлоуметрии;
 - 2) показатели Q_{MAX} и Q_{MCLC} , T_Q и T_{QCLC} ;
- где Q_{MAX} — определенный показатель максимального потока;
 Q_{MCLC} — вычисленный показатель максимального потока;
 T_Q — определенный показатель времени потока;
 T_{QCLC} — вычисленный показатель времени потока.

Для выполнения инструментальных обследований был использован урофлоуметр «Сигма» (регистрационное удостоверение РЗН № 2020/11522 от 05.08.2020 г., производитель ООО «Уровест», г. Владивосток).

Обработка полученных данных производилась при помощи программ «Уровест 8.1» (ООО «Уровест» Россия, г. Владивосток) и Microsoft Excel.

Результаты

Данные, полученные при проведении исследования, были обработаны и проанализированы (табл. 1). Все урофлоуграммы были разделены на группы согласно значению объема (VOL).

Таблица 1. Сравнение показателей Q_{MAX} и Q_{MCLC}

Table 1. Comparison of Q_{MAX} and Q_{MCLC} values

Группа	Q_{MAX}	Q_{MCLC}	% разницы между значениями	p
До 100 мл	7,1 [5; 9,7]	5,8 [4; 8,2]	16,14	$p < 0,001$
100–200 мл	12 [8,8; 15,8]	10,2 [7,2; 13,8]	14,62	$p < 0,001$
200–300 мл	15,4 [11,1; 20,1]	13,2 [9,2; 17,8]	13,75	$p < 0,001$

Окончание табл. 1

Группа	Q _{MAX}	Q _{MCLC}	% разницы между значениями	p
300–400 мл	17,3 [12,5; 23]	15 [10,7; 20,4]	13,04	p < 0,001
400–500 мл	19,7 [14,5; 25,8]	17 [12,2; 23]	14,25	p < 0,001
500–600 мл	20,6 [15,9; 28,1]	17,6 [13,8; 22,3]	14,55	p < 0,001
600 + мл	24,7 [18,2; 33,2]	22,15 [15,7; 29]	12,65	0,066

Примечание. Дескриптивные статистики представлены как Med [Н_{кв}, В_{кв}], где Med – медиана, Н_{кв} – нижний квартиль, В_{кв} – верхний квартиль. Сравнение средних значений количественных признаков в нескольких группах проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05. Для множественных сравнений использовали критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, где уровень значимости p/k (k – число сравнений).

Согласно полученным данным разница между Q_{MAX} и Q_{MCLC} в группах составила при объеме до 100 мл – 16,14 %; 100–200 мл – 14,62 %; 200–300 мл – 13,75 %; 300–400 мл – 13,04 %; 400–500 мл – 14,25 %; 500–600 мл – 14,55 %, 600 + мл – 12,65 %.

Для визуального сравнения центральных параметров групп были построены диаграммы размаха (рис. 1).

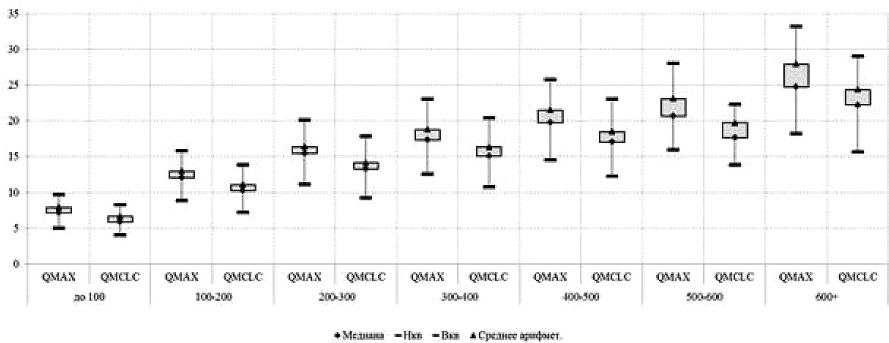


Рис. 1. Визуализация сравнения показателей Q_{MAX} и Q_{MCLC}

Fig. 1. Visualization of Q_{MAX} and Q_{MCLC} performance comparison

В качестве других оцениваемых параметров были проанализированы параметры T_q и T_{qCLC} (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение показателей T_q и T_{qCLC}

Table 2. Comparison of T_q and T_{qCLC} values

Группа	T _q	T _{qCLC}	% разницы между значениями	p
До 100 мл	4,1 [2,4; 6,6]	4,5 [3,1; 6,6]	3,49	0,041
100–200 мл	6 [4,2; 8,8]	6,2 [4,6; 8,7]	2,27	0,131
200–300 мл	7,4 [5,3; 11]	7,6 [5,5; 10,4]	0,71	0,737
300–400 мл	8,35 [5,8; 12,4]	8,6 [6,3; 11,7]	0,97	0,768

Окончание табл. 2

Группа	T_Q	T_{QCLC}	% разницы между значениями	p
400–500 мл	8,9 [5,9; 12,9]	9 [6,5; 12]	0,91	0,865
500–600 мл	10,5 [6; 16,2]	10,3 [7; 15]	3,51	0,659
600 + мл	10,5 [5,9; 14,7]	10,35 [6,8; 14,2]	1,51	0,893

Примечание. Дескриптивные статистики в тексте представлены как Med [H_{KB} , B_{KB}], где Med — медиана, H_{KB} — нижний квартиль, B_{KB} — верхний квартиль. Сравнение средних значений количественных признаков в нескольких группах проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для множественных сравнений использовали критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, где уровень значимости p/k (k — число сравнений).

Согласно полученным данным разница между T_Q и T_{QCLC} в группах составила при объеме до 100 мл — 3,49 %; 100–200 мл — 2,27 %; 200–300 мл — 0,71 %; 300–400 мл — 0,97 %; 400–500 мл — 0,91 %; 500–600 мл — 3,51 %; 600 + мл — 1,51 % (рис. 2).

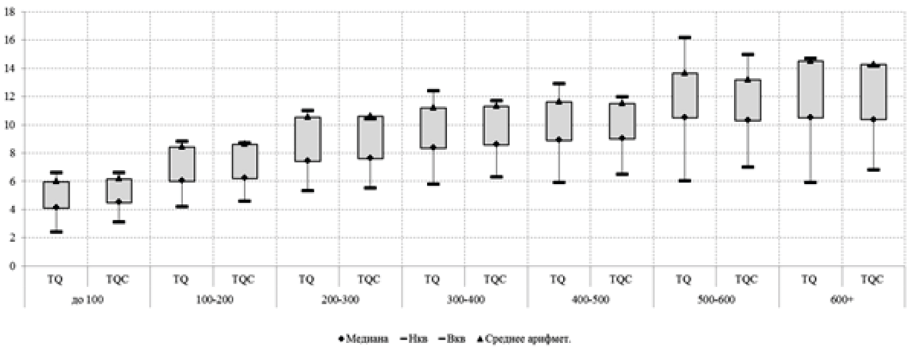


Рис. 2. Визуализация сравнения показателей T_Q и T_{QCLC}

Fig. 2. Visualization of T_Q and T_{QCLC} comparison

Обсуждение

Несмотря на высокую точность современных урофлоуметров, не удастся добиться полного устранения влияния помехи на запись кривой потока мочи.

Получаемые таким образом данные дают лишь грубую оценку мочеиспускания [7]. При сравнении урофлоуметров разных производителей исследователи отметили, что отклонение Q_{MAX} может достигать 53 % из-за WAG-эффекта [8]. Помимо WAG-эффекта появление помехи может быть вызвано случайным воздействием на датчик.

Еще одной причиной, влияющей на качество получаемых данных, является проведение урофлоуметрических исследований в стенах лаборатории уродинамики. Чаще всего эти обследования сопряжены с психоэмоциональным стрессом, меньшим удобством для пациента, необходимостью повторного тестирования при акте мочеиспускания, который оценивается как нерепрезентативный [9; 10].

Немаловажным фактом является недостаточное количество данных, получаемых при единичной записи потока мочи. Методику домашней урофлоуметрии можно встретить в работе J. Golomb с соавт. в 1992 г. [11]. После нее последовал ряд работ, в которых De La

Rosette [12], Boci [13] и Heesakkers [15] и Gan [16] провели собственные исследования, продемонстрировав преимущества домашней урофлоуметрии относительно урофлоуметрии в клинике. Однако согласно полученным результатам при проведении домашней урофлоуметрии влияние артефактов на получаемые результаты достигает 20 %. Существующие алгоритмы обработки данных не позволяют полностью устранить помеху, что требует дополнительной «ручной» обработки специалистом и увеличивает затрачиваемое время [16].

Используемая в исследовании отечественная аппаратно-программная система, состоящая из двухдатчикового урофлоуметра «Сигма» и программное обеспечение «Уровест», использует уникальный алгоритм математической обработки отдельных урофлоуграм (патенты РФ № 2303397 и № 2598055). Преимуществами данного измерительного комплекса являются высокая помехоустойчивость при работе, что отражается на получаемых результатах.

Благодаря данному комплексу удалось установить, что Q_{MAX} достоверно отличается от значения Q_{MCLC} , что, в свою очередь, оказывает влияние на интерпретацию данных. Наложение ошибки обработки урофлоуграм на результаты мониторинга, в котором таких урофлоуграм может быть несколько десятков, приводит к искажению результата и снижению ценности диагностического метода.

Заключение

1. В исследовании продемонстрирована статистически достоверная разница между показателями максимального потока мочи (Q_{MAX}), полученного при измерении, и максимального значения потока мочи после устранения помех и WAG-эффекта (Q_{MCLC}), которая характерна для любых зарегистрированных объемов. В связи с этим точность получаемых данных может отличаться в зависимости от алгоритма обработки урофлоуграм.

2. Не было обнаружено статистически достоверной разницы между параметрами T_Q и $T_{Q_{\text{MCLC}}}$.

3. Алгоритм обработки урофлоуграм, используемый в аппаратно-программном комплексе УФМ «Сигма» и «Уровест» позволяет определять значения максимального потока с высокой точностью. В среднем определенная разница между показателями Q_{MAX} и Q_{MCLC} при различных объемах мочеиспускания составляет 14,14 %.

Список литературы / References

1. Данилов В. В., Данилов В. В. *Нейроурология*. Владивосток, 2019. Т. 1. 280 с. [Danilov VV, Danilov VV. *Neiourologija*. Vladivostok, 2019. Vol. 1. 280 p. (in Russ.).]
2. Rollema HJ. Uroflowmetry in males, reference values and clinical application in being prostatic hypertrophy : PhD diss. Geonongen, 1981. 288 p.
3. Addla SK, Marri RR, Daayana SL, Irwin P. Avoid cruising on the uroflowmeter: evaluation of cruising artifact on spinning disc flowmeters in an experimental setup. *Neurourol Urodyn*. 2010 Sep;29(7):1301–1305. <https://doi.org/10.1002/nau.20846>
4. Greenland JE, Brading AF. The effect of bladder outflow obstruction on detrusor blood flow changes during the voiding cycle in con-scious pig. *The journal of urology*. 2001;165:245–248. <https://doi.org/10.1097/00005392-200101000-00072>
5. Nitti VW. Practical urodynamics. Philadelphia, 1998. 295 p.
6. Rollema HJ. Uroflowmetry. Clinical neuourology. Edited by R. J. Crane, B. M. Siroky. Boston ; Toronto ; London, 1991. 288 p.
7. Heesakkers J, Farag F, Pantuck A, Moore K, Radziszewski P, Lucas M. Applicability of a disposable home urinary flow measuring device as a diagnostic tool in the management of males with lower urinary tract symptoms. *Urol Int*. 2012;89(2):166–172. <https://doi.org/10.1159/000338907.000338907>

8. Long Depaquit T, Michel F, Gaillet S, Savoie PH, Karsenty G. Techniques et intérêt clinique de la débit-métrie à domicile: une revue de la littérature [Home uroflowmetry techniques and clinical relevance: A narrative review]. *Prog Urol*. 2022 Dec;32(17):1531–1542 (in French). <https://doi.org/10.1016/j.purol.2022.07142>
9. Serati M, Braga A, Rosier PFWM, de Wachter S, Uren A, Finazzi-Agrò E. Acceptability and perceived value of urodynamics from the patient perspective: A narrative review. *NeuroUrol Urodyn*. 2022 Jun;41(5):1065–1073. <https://doi.org/10.1002/nau.24932>
10. Monger L, Wilkins A, Allen P. Identifying visual stress during a routine eye examination. *J Optom*. 2015 Apr;8(2):140–145. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2014.10.001>
11. Golomb J, Lindner A, Siegel Y, Korczak D. Variability and circadian changes in home uroflowmetry in patients with benign prostatic hyperplasia compared to normal controls. *J Urol*. 1992 Apr;147(4):1044–1047. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37462-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37462-1)
12. De La Rosette JJ, Witjes WP, Debruyne FM, Kersten P, Wijkstra H. Improved reliability of uroflowmetry investigations: results of a portable home-based uroflowmetry study. *Br J Urol*. 1996 Sep;78(3):385–390. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1996.00115.x>
13. Boci R, Fall M, Waldén M, Knutson T, Dahlstrand C. Home uroflowmetry: improved accuracy in outflow assessment. *NeuroUrol Urodyn*. 1999;18(1):25–32. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1520-6777\(1999\)18:1<25::aid-nau5>3.0.co;2-o.1002/\(SICI\)1520-6777\(1999\)18:1<25::AID-NAU5>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(sici)1520-6777(1999)18:1<25::aid-nau5>3.0.co;2-o.1002/(SICI)1520-6777(1999)18:1<25::AID-NAU5>3.0.CO;2-O)
14. Heesakkers J, Farag F, Pantuck A, Moore K, Radziszewski P, Lucas M. Applicability of a disposable home urinary flow measuring device as a diagnostic tool in the management of males with lower urinary tract symptoms. *Urol Int*. 2012;89(2):166–172. <https://doi.org/10.1159/000338907>
15. Gan ZS, Zderic SA. Current state and future considerations for home uroflowmetry. *Nat Rev Urol*. 2023 Sep;20(9):515–516. <https://doi.org/10.1038/s41585-023-00785-4>
16. Bladt L, Kashtiar A, Platteau W, De Wachter S, De Win G. First-Year Experience of Managing Urology Patients With Home Uroflowmetry: Descriptive Retrospective Analysis. *JMIR Form Res*. 2023 Oct 17;7:e51019. <https://doi.org/10.2196/51019>

Об авторах

Вадим Валерьевич Данилов, доктор медицинских наук, профессор, Институт хирургии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия.

E-mail: vadim_danilov@list.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

Валерий Вадимович Данилов, кандидат медицинских наук, врач-невролог, Центр Патология мочеиспускания, Россия; доцент Школы биомедицины, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия.

E-mail: vesta1983@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2320-1406>

Игорь Юрьевич Вольных, кандидат медицинских наук, заведующий Центром урологии и литотрипсии, клиническая больница «РЖД-Медицина», Россия; доцент Института хирургии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия.

E-mail: volnykh_igor@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6151-2953>

Владимир Владимирович Ващенко, аспирант Института хирургии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия.

E-mail: vuvashchenko@askl-dv.ru

<https://orcid.org/0009-0000-8273-0346>

Дмитрий Андреевич Радько, аспирант Института хирургии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия.

E-mail: mitia_radko@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-1737-0649>

Виталий Вадимович Данилов, врач-эндокринолог, ассистент кафедры фармакологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия.

E-mail: vitaliy.danilov.93@internet.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7947-2873>

Анна Константиновна Шалаева, аспирант Института хирургии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия.

E-mail: kiska-akc@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0592-1859>

Для корреспонденции:

Вадим Валерьевич Данилов, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2.

E-mail: vadim_danilov@list.ru

The authors

Prof. Vadim V. Danilov, Institute of Surgery, Pacific State Medical University, Russia.

E-mail: vadim_danilov@list.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

Valerii V. Danilov, Neurologist, Centre for Urination Pathology, Russia; Associate Professor, School of Biomedicine, Pacific State Medical University, Russia.

E-mail: vesta1983@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2320-1406>

Igor Yu. Volnykh, Head of the Centre for Urology and Lithotripsy, RZD-Medicine Clinical Hospital, Russia; Associate Professor, Institute of Surgery, Pacific State Medical University, Russia.

E-mail: volnykh_igor@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6151-2953>

Vladimir V. Vashchenko, Postgraduate Student, Institute of Surgery, Pacific State Medical University, Russia.

E-mail: vvvashchenko@askl-dv.ru

<https://orcid.org/0009-0000-8273-0346>

Dmitrii A. Radko, Postgraduate Student, Institute of Surgery, Pacific State Medical University, Russia.

E-mail: mitia_radko@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-1737-0649>

Vitalii V. Danilov, Endocrinologist; Lecturer, Department of Pharmacology, Pacific State Medical University, Russia.

E-mail: vitaliy.danilov.93@internet.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7947-2873>

Anna K. Shalaeva, Endocrinologist; Lecturer, Department of Pharmacology, Pacific State Medical University, Russia.

E-mail: kiska-akc@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0592-1859>

For correspondence:

Vadim V. Danilov, Pacific State Medical University, 2 Prospekt Ostryakova, Vladivostok, Russia.

E-mail: vadim_danilov@list.ru

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. В. Данилов, В. В. Данилов

Сбор и обработка материалов: И. Ю. Вольных, В. В. Ващенко

Статистическая обработка: Д. А. Радько, А. К. Шалаева

Написание текста: В. В. Данилов, Д. В. Радько, А. К. Шалаева

Редактирование: В. В. Данилов, И. Ю. Вольных

Authors contribution:

Concept and design of the study: Vadim V. Danilov, Valerii V. Danilov

Collection and processing of the material: Igor Yu. Volnykh, Vladimir V. Vashchenko

Statistical processing: Dmitrii A. Radko, Anna K. Shalaeva

Text preparation: Vitalii V. Danilov, Dmitrii A. Radko, Anna K. Shalaeva

Editing: Valerii V. Danilov, Igor Yu. Volnykh



ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.345-006.55-079

<https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-2>

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПОСЕГМЕНТАРНАЯ ОЦЕНКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ВОРСИНЧАТЫХ АДЕНОМАХ

А. Г. Короткевич^{1,2}✉, С. Е. Титов^{3,4,5}, Н. М. Жилина¹
П. С. Деменков^{3,6}, Ю. А. Веряскина^{4,6}, О. И. Бондарев¹

¹Новокузнецкий государственный институт
совершенствования врачей,
654005, Россия, Новокузнецк, просп. Строителей, 5

²Новокузнецкая городская клиническая больница
имени А. А. Луцка,
654038, Россия, Новокузнецк, просп. Советской Армии, 49

³Новосибирский национальный исследовательский
государственный университет,
630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, 1

⁴Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского
отделения РАН,
630090, Россия, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8/2

⁵«Вектор-Бест»,
630559, Россия, Новосибирская обл., пос. Кольцово,
Научно-производственная зона, 36

⁶Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН,
630090, Россия, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10

Поступила в редакцию: 23.07.2024 г.

Принята в печать: 12.09.2024 г.

Для цитирования: Короткевич А. Г., Титов С. Е., Жилина Н. М., Деменков П. С., Веряскина Ю. А., Бондарев О. И. Сравнительная посегментарная оценка молекулярных особенностей слизистой оболочки толстой кишки при ворсинчатых аденомах. *Хирургическая практика*. 2024;9(4):16–32. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-2>

Цель. Определить частоту проявления одиночных ворсинчатых аденом по сегментам толстой кишки и выполнить сравнение молекулярно-генетических особенностей ворсинчатых аденом со слизистой оболочкой индексного сегмента и между разными сегментами толстой кишки, а также характеристиками неизменной слизистой оболочки аналогичных сегментов толстой кишки.

Материал и методы. Сплошное поперечное ретроспективное исследование результатов 3086 колоноскопий. В исследовании изучены 347 клеточных образцов: ворсинчатых аденом — 109, слизистой оболочки индексного сегмента — 101, нормальной слизистой оболочки — 137. Детекцию мРНК и мРНК выполняли с помощью ПЦР в реальном времени. Детекцию соматических мутаций проводили с помощью аллель-специфичной ПЦР с гидролизующим зондом.

Результаты. Общая частота ворсинчатых аденом в структуре всех выявленных эпителиальных новообразований составила 3%. Ворсинчатые аденомы преобладали в сигмовидной кишке, в других сегментах толстой кишки их частота достоверно не различалась. Частота выявления тяжелой дисплазии была связана с диаметром аденомы. Генные мутации, аналогичные изменениям в ворсинчатых аденомах, выявлены в слизистой оболочке индексных сегментов в прямой, сигмовидной и нисходящей кишках. Оценка относительной экспрессии 9 мРНК и 9 белок-кодирующих генов, связанных с развитием КРР, в слизистой оболочке индексных сегментов и аналогичных сегментов слизистой оболочки без аденом не выявила достоверных различий. Выполнено сравнение между разными отделами толстой кишки медиан относительных уровней экспрессии наиболее интересных маркеров: генов NOX1, LGR5, MS4A12, TIMP, Ki-67 и TERT и мРНК-135b, -20a, -21, -31 и -34a.

Заключение. Полученные результаты указывают на то, что осмотр и биопсия неизменной слизистой оболочки даже в пределах индексного сегмента не могут дать представление о риске развития ворсинчатой аденомы.

Ключевые слова: колоноскопия, ворсинчатые аденомы, колоректальный рак, генные мутации, мРНК

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

UDK 616.345-006.55-079

<https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-2>

COMPARATIVE SEGMENTAL EVALUATION OF MOLECULAR FEATURES OF COLONIC MUCOSA IN VILLOUS ADENOMAS

A. G. Korotkevich^{1,2}✉, S. E. Titov^{3,4,5}, N. M. Zhilina¹
P. S. Demenkov^{3,6}, Y. A. Veryaskina^{4,6}, O. I. Bondarev¹

¹ Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training,
5 Prospekt Stroiteley, Novokuznetsk, 654005, Russia

² Lutsik City Clinical Hospital of Novokuznetsk,
49 Prospekt Sovetskoy Armii, Novokuznetsk, 654038, Russia

³ Novosibirsk National Research State University,
1 Pirogova St, Novosibirsk, 630090, Russia

⁴ Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch
of the Russian Academy of Sciences,
10 Prospekt Lavrentieva, Novosibirsk, 630090, Russia

⁵ 36 Vector-Best Research and Industrial Park, Novosibirsk region,
Koltsovo, 630559, Russia

⁶ Institute of Molecular and Cell Biology, Siberian Branch of the Russian
Academy of Sciences,
8/2 Prospekt Lavrentieva, Novosibirsk, 630090, Russia

Received 23 July 2024

Accepted 12 September 2024

To cite this article: Korotkevich AG, Titov SE, Zhilina NM, Demenkov PS, Veryaskina YA, Bondarev OI. Comparative segmental evaluation of molecular features of colonic mucosa in villous adenomas. *Surgical practice (Russia)*. 2024;9(4):16–32. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-2>

Aim. This study aims to determine the frequency of solitary villous adenomas by colon segment and to compare the molecular genetic features of villous adenomas with the mucosa of the indexed segment and between different colon segments, as well as to consider the characteristics of unchanged mucosa of similar colon segments.

Methods. A continuous cross-sectional retrospective study of 3,086 colonoscopy results was performed. In the study, 347 cellular specimens were analysed, including 109 villous adenomas, 101 index segment mucosa samples and 137 normal mucosa samples. Detection of miRNAs and mRNAs was conducted using real-time PCR. Somatic mutations were identified with allele-specific PCR and a hydrolysable probe.

Results. The overall frequency of villous adenomas in the structure of all detected epithelial neoplasms was 3%. The frequency of villous adenomas was predominant in the sigmoid colon, while in other segments of the colon their frequency did not differ significantly. The frequency of severe dysplasia was associated with the adenoma diameter. Gene mutations similar to changes in villous adenomas were detected in the mucosa of index segments in the rectum, sigmoid colon and descending colon. Evaluation of the relative expression of 9 miRNAs and 9 protein-coding genes associated with the development of CRC in the mucosa of index segments and similar mucosal segments without adenomas did not reveal significant differences. The medians of relative expression levels of the most relevant markers — NOX1, LGR5, S4A12, TIMP, Ki-67, and TERT genes, as well as miRNA-135b, -20a, -21, -31, and -34a — were compared between different colon sections.

Conclusion. The results suggest that inspecting and biopsying unchanged mucosa, even within the index segment, does not provide insight into the risk of developing villous adenoma.

Keywords: colonoscopy, villous adenomas, colorectal cancer, gene mutations, miRNAs

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

Введение

Гистологическое строение аденом толстой кишки (ТК) имеет вполне определенное значение в понимании онкориска / малигнизации [1; 2]. Известно, что увеличение доли ворсинчатого (папиллярного) компонента существенно повышает риск раковой трансформации [2–4]. Ворсинчатые аденомы (ВА) составляют от 5 до 15 % всех аденом [2], однако далеко не все ВА трансформируются в колоректальный рак (КРР). В ряде случаев в ТК встречаются разные гистологические типы аденом, как и сочетание аденом с колоректальным раком (КРР) [5].

Существует мало исследований, изучающих связь между характеристиками аденомы при исходной колоноскопии и КРР, и еще меньше исследований, в которых проводят анализ КРР по сегментам ТК [1]. Вместе с тем показано, что ВА чаще поражают дистальные отделы ТК [3]. В связи с мнением о преобладании частоты КРР в дистальных отделах ТК и связи с дисплазией возникает вопрос о связи именно ВА с КРР этой локализации [1]. С другой стороны, частота КРР в правой и левой половинах ТК имеет стабильно сохраняющиеся незначительные различия [6]. Некоторые авторы объясняют это преимущественным значением зубчатого пути КРР, особенно для правой половины ТК [4; 7; 8]. Важный вопрос об изменениях слизистой оболочки (СО) в индексных для ВА сегментах ТК и их идентичности изменениям в ВА остается открытым.

До сих пор внимание исследователей было обращено к поиску первопричины возникновения КРР, в том числе на уровне СО ТК [1; 9; 10]. Мы в своем исследовании проверяли факт и тождественность молекулярных изменений в ВА и СО индексного сегмента ТК. Воз-

можно, поиск различий или подтверждение одинаковости изменений на молекулярном уровне помогут в совершенствовании программ скрининга КРР или создании инструментов прогнозирования риска КРР.

Целью исследования было определение частоты одиночных ВА по сегментам ТК и сравнение молекулярно-генетических особенностей ВА со СО индексного сегмента и между разными сегментами ТК, как и характеристиками неизменной СО аналогичных сегментов ТК.

Материал и методы

Сплошное поперечное ретроспективное исследование результатов 3086 колоноскопий в отделении эндоскопии НГКБ № 29 им. А. А. Луцка в 2019–2020 гг. Проспективное исследование (2022–2023) СО ТК у 109 пациентов с ворсинчатыми аденомами. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НГКБ № 29 от 19.04.2022 г. Материал был получен в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, принятой на 18-й Генеральной ассамблее ВМА, (Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г.), с последующими редакциями и положениями действующего законодательства РФ. От каждого пациента было получено информированное добровольное согласие, все данные были деперсонализированы. Использовали эндоскопы высокого разрешения с функцией виртуальной хромокопии. Биоптаты из каждого отдела толстой кишки помещали на предметное стекло, делали мазок, высушивали. Биоптат СО брали не ближе 10 см от аденомы из индексного сегмента. В мазках определяли относительные уровни экспрессии миРНК и мРНК. Всего в рамках данной работы было исследовано 347 клеточных образцов: ворсинчатых аденом — 109, СО индексного сегмента — 101, нормальной СО — 137 [табл. 1].

Таблица 1. Используемые в работе образцы

Table 1. Samples used in the study

Отдел ТК	Количество образцов							
	Ворсинчатая аденома		Слизистая индексного сегмента		Нормальная слизистая		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Слепая кишка	4	4	4	4	21	14	29	8
Поперечная ободочная кишка	6	6	6	6	31	23	43	12
Нисходящая ободочная кишка	7	6	10	10	31	23	48	14
Сигмовидная кишка	81	74	76	76	30	22	187	54
Прямая кишка	11	10	5	5	24	18	40	12
Итого	109	100	101	100	137	100	347	100

Для некоторых сравнений (при отсутствии различий между сегментами) образцы поперечной, нисходящей и сигмовидной ободочной кишки объединяли под аббревиатурой ПНС.

Выделение РНК. Цитологический препарат соскребали со стекла в пробирку и добавляли 600 мкл лизирующего буфера (4 М гуанидинизотиоцианат, 25 мМ цитрат натрия, 0,3 % саркозил, 3 % ДТТ). Далее выделение проводили, как описано в статье В. В. Анищенко [11].

Первичный отбор набора миРНК для анализа был осуществлен на основании анализа литературы. В итоге был сформирован список из 9 миРНК-маркеров, связанных с развитием КРР: миР-135b-5р, -141-3р, -143-3р, -200a-3р, -20a-5р, -21-5р, -31-5р, -34a-5р, -92a-3р, в качестве референса для них использовалась малая ядерная (мя) РНК U6, а также

миРНК-16-5p и -191-5p. Помимо миРНК в данной работе в качестве маркеров были использованы мРНК следующих генов: MUC2, CDX2, NOX1, LGR5, SMAD4, MS4A12, TIMP1, Ki-67, TERT с нормировкой на гены домашнего хозяйства PGK1 и PUM1.

Детекция миРНК и мРНК с помощью ОТ-ПЦР-РВ. Для выявления зрелых миРНК и малой РНК U6 использовали метод, предложенный С. Chen с соавт. в 2005 г. Метод включает в себя обратную транскрипцию зрелой миРНК с помощью длинного праймера со шпилькой, с последующей детекцией полученной кДНК с помощью ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) [12]. Для каждой миРНК отдельно проводили реакцию обратной транскрипции с последующей ПЦР-РВ. Нормировку содержания миРНК проводили на среднее содержание малой ядерной РНК U6, а также миРНК-16 и -191 в образце с помощью метода $2^{-\Delta C_q}$ [13]. Выявление мРНК U6 осуществлялось по той же схеме stem-loop ОТ-ПЦР, которая использовалась для миРНК. Полуколичественную оценку содержания мРНК проводили методом ОТ-ПЦР-РВ со специфическими праймерами и флуоресцентно-мечеными зондами для выявления мРНК соответствующих генов и генов домашнего хозяйства PGK1 и PUM1, используемых для нормировки данных. Уровень относительной экспрессии рассчитывали с помощью метода $2^{-\Delta C_q}$.

Детекцию соматических мутаций осуществляли с помощью аллель-специфичной ПЦР с гидролизующим зондом. Протокол ПЦР: предварительный прогрев при 95 °C — 2 мин, 50 циклов: денатурация при 94 °C — 10 с, отжиг и элонгация: 60 °C — 15 с.

Статистический анализ проведен с использованием пакета IBM SPSS Statistics-22 и STATISTICA 10 (TIBCO Software, США). По результатам исследования создана база данных, выполнен ее первичный анализ. Сравнение двух независимых выборок по количественному признаку делали при помощи критерия Манна — Уитни, качественных признаков при помощи критерия χ^2 . Критический уровень значимости был принят равным 0,000308 с учетом поправки Бонферрони.

Результаты

Общая частота ВА в структуре всех выявленных эпителиальных новообразований представлена на рисунке 1.



Рис. 1. Структура выявленных эпителиальных новообразований ТК

Fig. 1. Structure of detected colorectal epithelial neoplasms

Анализ частоты ВА по отделам кишки показал преобладание ВА в сигмовидной кишке. Вместе с тем доля ВА в структуре эпителиальных новообразований поперечной и восходящей кишки были одинаковы, но достоверно от нисходящей и прямой кишки не отличались (рис. 2).

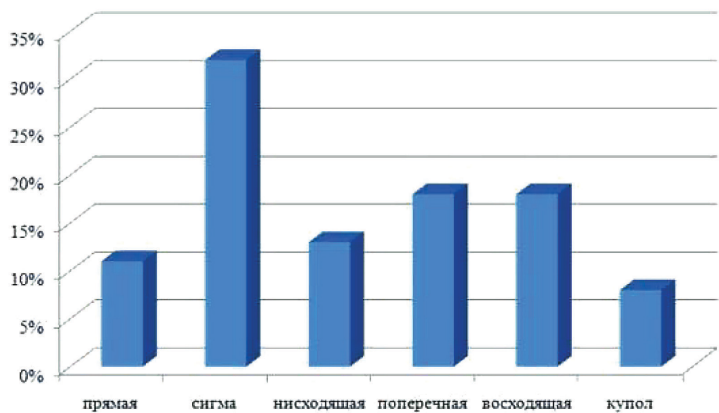


Рис. 2. Частота одиночных ВА по сегментам ТК

Fig. 2. Frequency of single VAs by colon segments

Гистологическая оценка ВА в соотношении с их диаметром подтвердила известную зависимость увеличения доли тяжелой дисплазии от размера ВА (рис. 3).

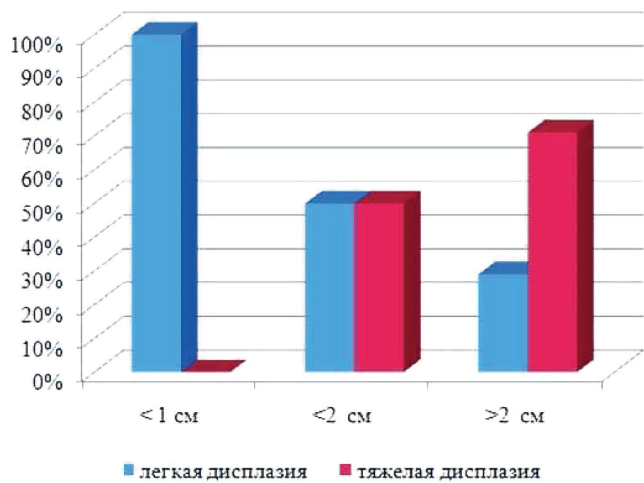


Рис. 3. Частота и тяжесть дисплазии в зависимости от диаметра ВА

Fig. 3. Frequency and severity of dysplasia as a function of VA diameter

В исследуемой выборке образцов мы выявляли соматические мутации в 600-м кодоне гена BRAF, 12/13-м и 61-м кодонах генов KRAS и NRAS, а также статус микросателлитной нестабильности (MSI/MSS). Среди ворсинчатых аденом чаще всего выявлялась мутация в 12/13-х кодонах гена KRAS — 37,6 %, далее по частоте встречаемости следует мутация в 600-м кодоне гена BRAF — 4,6 % и мутация в 61-м кодоне гена KRAS — 2,8 %, остальные мутации, включая микросателлитную нестабильность, встретились в 1,8 % случаев. Также мутации в 12/13-м кодонах гена KRAS встретились в 1,2 % нормальной СО ТК (пациенты без

ВА) и 3,0 % СО ТК пациентов с ВА, в последней группе в 1% случаев обнаружилась мутация в 12/13-м кодонах гена NRAS. Распределение выявленных мутаций между разными типами образцов и разными отделами ТК приведены на рисунке 4.

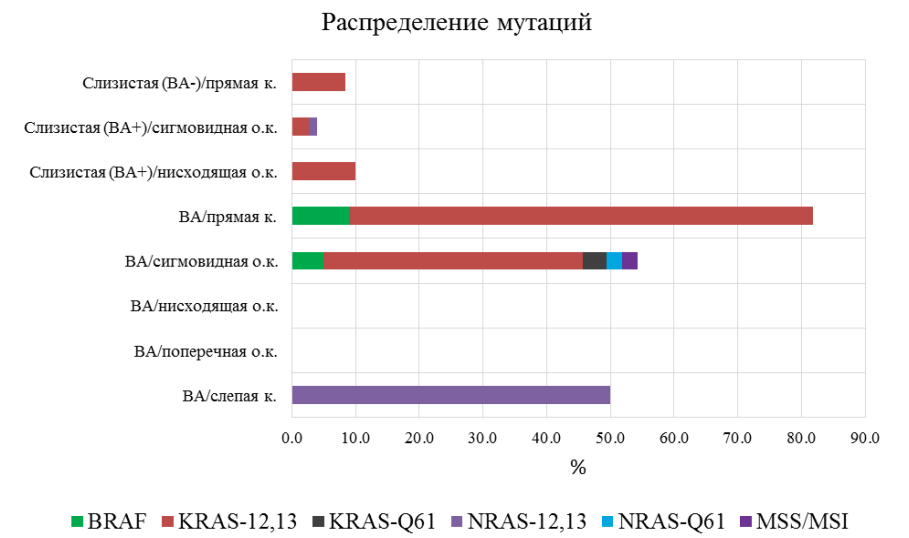


Рис. 4. Распределение мутаций в разных типах образцов и в разных отделах ТК

Примечание: слизистая (ВА+) – нормальная слизистая ТК пациентов с ворсинчатыми аденомами; слизистая (ВА-) – нормальная слизистая ТК пациентов безворсинчатых аденом; к. – кишка; о. к. – ободочная кишка.

Fig. 4. Distribution of mutations in different types of samples and in different parts of the colon
Mucosa [BA +]: normal colonic mucosa of patients with villous adenomas; Mucosa [BA -]: normal colonic mucosa of patients without villous adenomas; к. stands for the intestine; о. к. for the colon.

С помощью ОТ-ПЦР-РВ мы определили относительную экспрессию 9 миРНК и 9 белок-кодирующих генов, связанных с развитием КРР. В таблицах 2–4 приведены данные по статистической значимости различий между экспрессией миРНК/мРНК в участках СО, относящихся к разным типам образцов и разным отделам толстой кишки.

Таблица 2. Уровень значимости статистических различий при попарном сравнении экспрессии миРНК/мРНК в разных типах образцов, относящихся к слепой кишке
Table 2. Significance level of statistical differences in pairwise comparisons of miRNA/mRNA expression in different types of specimens related to the cecum

Маркер	Значение P при сравнении групп		
	ВА	ВА	Слизистая (ВА+)
	Слизистая (ВА+)	Слизистая (ВА-)	Слизистая (ВА-)
миР-135b	2,86E-02	1,58E-04*	0,543083
миР-141	2,86E-02	6,32E-04	0,409170
миР-143	2,86E-02	1,11E-03	0,914783

Окончание табл. 2

Маркер	Значение Р при сравнении групп		
	ВА	ВА	Слизистая (ВА +)
	Слизистая (ВА +)	Слизистая (ВА -)	Слизистая (ВА -)
миР-200а	2,86E-02	4,27E-03	0,496443
миР-20а	2,86E-02	3,16E-04	0,747826
миР-21	2,86E-02	6,32E-04	0,914783
миР-31	2,86E-02	1,58E-04*	0,409170
миР-34а	2,86E-02	1,58E-04*	0,914783
миР-92а	2,86E-02	8,38E-03	0,543083
MUC2	1,000000	0,113360	2,85E-03
CDX2	0,885714	0,231304	0,113360
NOX1	2,86E-02	1,58E-04*	0,914783
LGR5	2,86E-02	4,27E-03	0,203162
SMAD	0,685714	0,409170	0,295178
MS4A12	2,86E-02	1,58E-04*	0,591937
TIMP1	0,114286	3,07E-02	0,747826
Ki-67	0,342857	0,081423	0,971383
TERT	0,114286	0,543083	0,409170

Примечание: * выделены значимые ($p < 0,000308$) различия.

Таблица 3. Уровень значимости статистических различий при попарном сравнении экспрессии миРНК/мРНК в разных типах образцов, относящихся к поперечной, нисходящей, сигмовидной ободочной кишке

Table 3. Significance level of statistical differences in pairwise comparison of miRNA/mRNA expression in different types of samples related to the transverse / descending / sigmoid colon

Маркер	Значение Р при сравнении групп		
	ВА	ВА	Слизистая (ВА +)
	Слизистая (ВА +)	Слизистая (ВА -)	Слизистая (ВА -)
миР-135b	1,67E-20*	5,70E-30*	1,53E-11*
миР-141	0,072850	0,596234	6,11E-03
миР-143	4,25E-09*	2,09E-17*	2,45E-03
миР-200а	5,17E-04	2,87E-03	0,350145
миР-20а	2,19E-09*	1,98E-05*	1,62E-04*
миР-21	2,76E-11*	4,40E-17*	0,096994
миР-31	9,85E-13*	3,41E-13*	0,467419
миР-34а	9,20E-17*	3,41E-19*	0,340242
миР-92а	7,02E-06*	4,58E-06*	0,353008
MUC2	2,87E-03	0,088404	4,98E-03
CDX2	4,87E-03	4,85E-05*	0,108661

Окончание табл. 3

Маркер	Значение Р при сравнении групп		
	ВА	ВА	Слизистая (ВА +)
	Слизистая (ВА +)	Слизистая (ВА -)	Слизистая (ВА -)
NOX1	2,58E-04*	2,60E-10*	6,72E-04
LGR5	4,67E-10*	9,32E-15*	1,86E-02
SMAD	0,061857	0,496729	0,155162
MS4A12	2,85E-20*	1,24E-24*	0,065429
TIMP1	1,80E-20*	3,50E-27*	3,65E-02
Ki-67	6,26E-05*	1,68E-12*	1,26E-02
TERT	3,28E-05*	4,31E-16*	1,61E-09*

Примечание: * выделены значимые (p < 0,000308) различия.

Таблица 4. Уровень значимости статистических различий при попарном сравнении экспрессии миРНК/мРНК в разных типах образцов, относящихся к прямой кишке

Table 4. Significance level of statistical differences in pairwise comparison of miRNA/mRNA expression in different types of samples related to the rectum

Маркер	Значение Р при сравнении групп		
	ВА	ВА	Слизистая (ВА +)
	Слизистая (ВА +)	Слизистая (ВА -)	Слизистая (ВА -)
миР-135b	4,58E-04	4,65E-07*	1,57E-02
миР-141	8,70E-03	0,084873	2,70E-02
миР-143	0,221154	9,49E-03	0,633826
миР-200a	0,377289	0,051794	0,518395
миР-20a	5,49E-03	6,66E-07*	0,414231
миР-21	8,70E-03	1,30E-06*	0,245093
миР-31	5,49E-03	1,54E-05*	0,801280
миР-34a	4,58E-04	4,79E-09*	0,674464
миР-92a	5,49E-03	6,30E-04	0,482304
MUC2	1,000000	0,370496	0,555699
CDX2	3,21E-03	4,34E-02	0,180708
NOX1	1,92E-02	1,64E-02	0,245093
LGR5	8,70E-03	1,54E-05*	0,058979
SMAD	1,000000	0,152209	0,322934
MS4A12	4,58E-04	4,79E-09*	0,977694
TIMP1	3,21E-03	3,24E-04	0,758301
Ki-67	1,000000	0,237932	0,322934
TERT	2,75E-02	0,098978	0,162098

Примечание: * выделены значимые (p < 0,000308) различия.

Наибольшее количество отличий было получено для поперечной, нисходящей, сигмовидной ободочной кишки (ПНС), что, видимо, связано с наибольшим количеством образцов в этой группе. Наибольшее количество статистически значимых различий было выявлено для миРНК-135b, -31, -34a и гена MS4A12. Только для ПНС была зафиксирована статистически значимая разница между СО пациентов с ВА и СО пациентов без ВА для миРНК-135b, -20a и гена TERT.

С использованием данных относительной экспрессии миРНК и мРНК были рассчитаны значения AUC ROC для оценки способности различения ВА и неизменной СО соответствующего отдела ТК с помощью каждого молекулярного маркера в отдельности (табл. 5).

Таблица 5. AUC ROC всех миРНК и мРНК, рассчитанные для оценки способности различения ВА и неизменной СО соответствующего отдела ТК

Table 5. AUC ROC for all miRNAs and mRNAs, calculated to assess their ability to distinguish between villous adenomas and unaltered mucosa in the respective colon segment

Маркер	Слепая кишка	ПНС	Прямая кишка
миР-135b	1,000*	0,983*	0,966*
миР-141	0,976*	0,522	0,687
миР-143	0,964*	0,860*	0,773
миР-200a	0,929*	0,627	0,710
миР-20a	0,988*	0,681	0,964*
миР-21	0,976*	0,857*	0,955*
миР-31	1,000*	0,809*	0,920*
миР-34a	1,000*	0,880*	1,000*
миР-92a	0,905*	0,695	0,848
MUC2	0,762	0,572	0,598
CDX2	0,702	0,673	0,718
NOX1	1,000*	0,768	0,756
LGR5	0,857	0,829*	0,922*
SMAD	0,643	0,529	0,653
MS4A12	1,000*	0,935*	1,000*
TIMP1	0,839	0,958*	0,864*
Ki-67	0,792	0,802*	0,627
TERT	0,524	0,838*	0,701

Примечание: * выделены значения AUCROC > 0,8 и 95 % ДИ < 0,25.

Значения AUCROC, равные 1 для слепой и прямой кишки, связаны, по-видимому, с небольшим объемом выборок для этих отделов, тем не менее для ПНС, где объем выборки значительный, AUCROC > 0,9 получился для трех маркеров: миР-135b, MS4A12 и TIMP1.

Сравнение между разными отделами ТК медиан относительных уровней экспрессии наиболее интересных маркеров: генов NOX1, LGR5, S4A12, TIMP, Ki-67 и TERT и миРНК-135b, -20a, -21, -31 и -34a — представлено на рисунках 5 и 6.

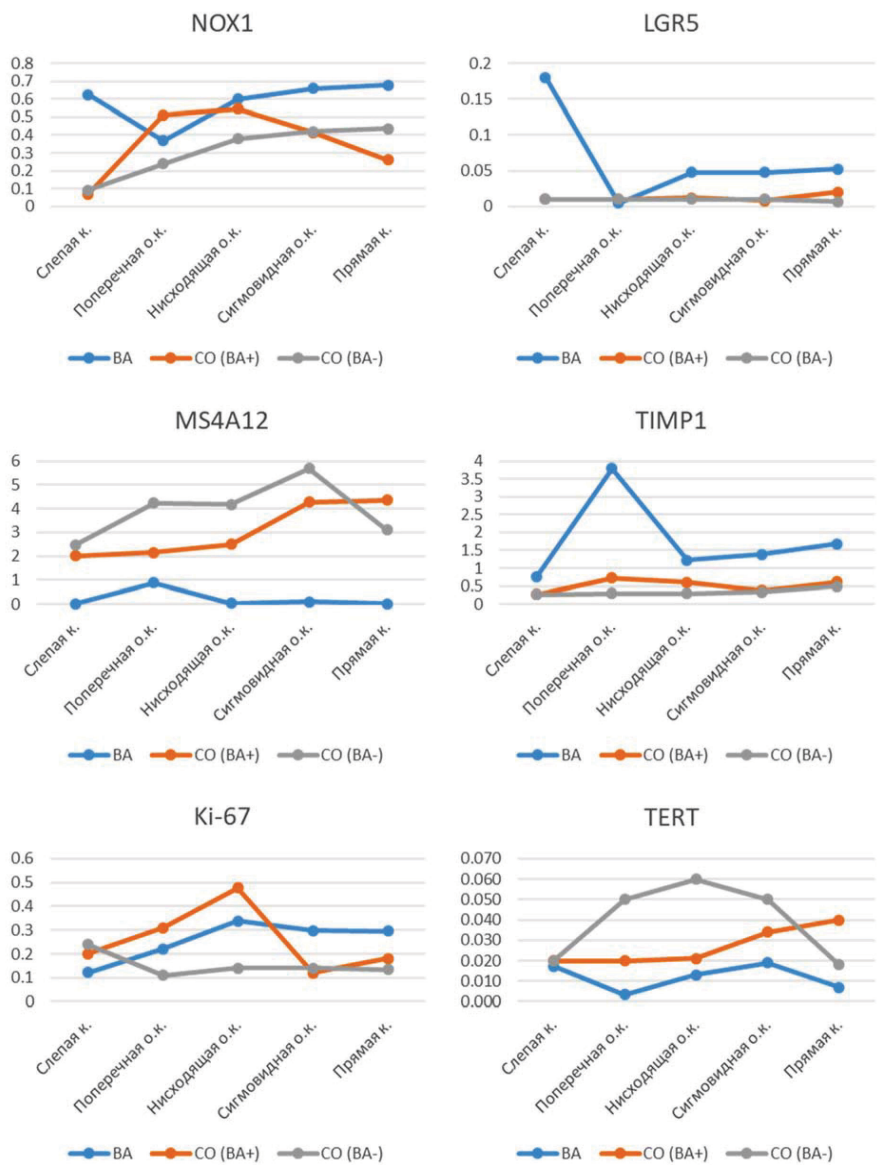


Рис. 5. Медианные значения экспрессии генов NOX1, LGR5, MS4A12, TIMP1, Ki-67 и TERT в разных отделах ТК

Примечание: BA – ворсинчатая аденома; CO (BA +) – нормальная слизистая ТК пациентов с BA; CO (BA –) – нормальная слизистая ТК пациентов без BA; к. – кишка; о. к. – ободочная кишка.

Fig. 5. Median expression values for NOX1, LGR5, MS4A12, TIMP1, Ki-67 and TERT genes in different parts of the colon

Villous adenoma (VA); mucosa (BA +), normal colonic mucosa of patients with VA; mucosa (BA –), normal colonic mucosa of patients without VA; к. stands for the intestine; о. к. stands for the colon.

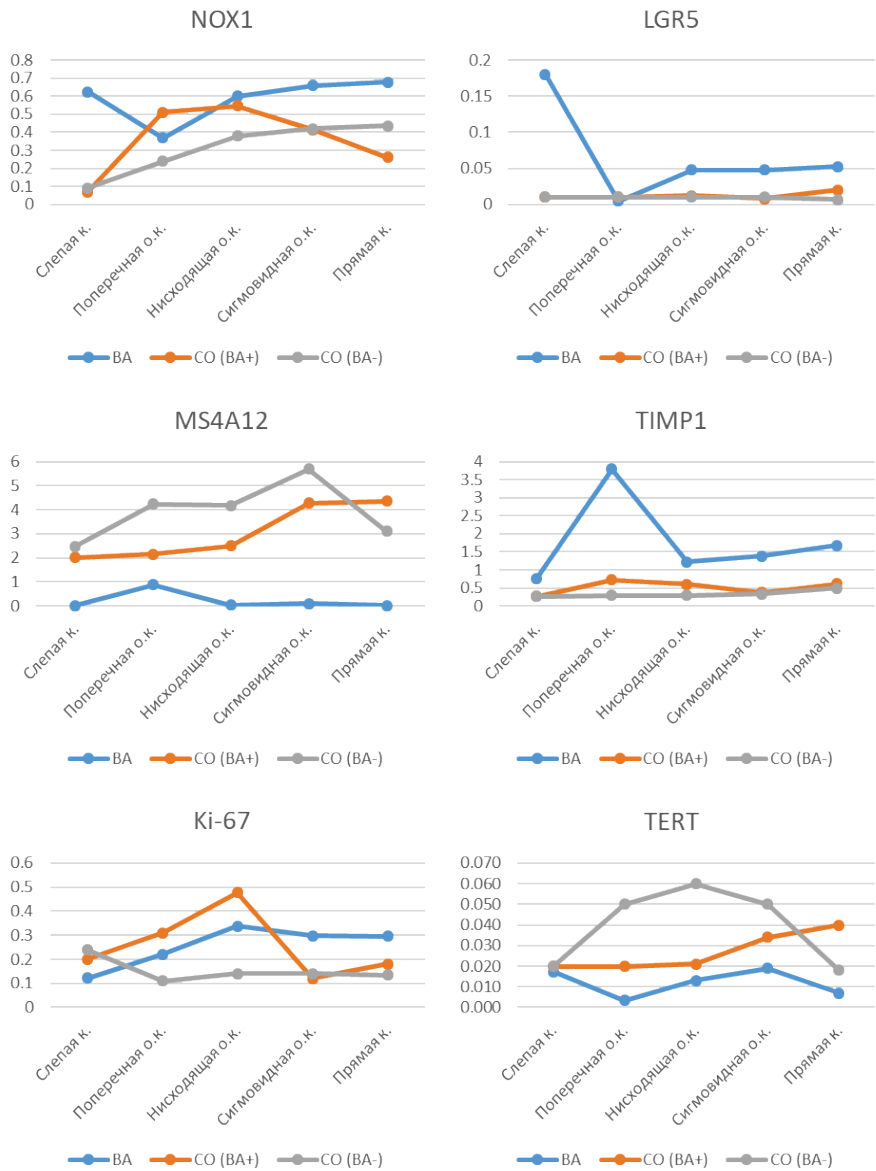


Рис. 6. Медианные значения экспрессии миРНК-135b, -20a, -21, -31 и -34в разных отделах ТК

Примечание: BA – ворсинчатая аденома; CO (BA+) – нормальная слизистая ТК пациентов с BA; CO (BA-) – нормальная слизистая ТК пациентов без BA; к. – кишка; о. к. – ободочная кишка

Fig. 6. Median expression values for miRNA-135b, -20a, -21, -31 and -34a in different parts of the colon

Villousadenoma (VA); mucosa (BA+), normal colonic mucosa of patients with VA; mucosa (BA-), normal colonic mucosa of patients without VA; к. stands for the intestine; о. к. stands for the colon.

Обсуждение

Аденоматозные полипы формируются преимущественно спорадически. Спорадический характер этих полипов является результатом либо мутации в генах, отвечающих за аденоматозный путь развития клетки, либо нарушения репарации ДНК [2; 8]. ВА, как тубуловорсинчатые (с долей ворсинчатого компонента < 75 %), так и ворсинчатые (с долей ворсинчатого компонента > 75 %), могут быть связаны с развитием поздних форм неоплазии [2; 3]. Считается, что ВА чаще появляются в ректосигмоидной области, но могут возникать и в других отделах ТК [1; 2]. Это подтверждается и нашими данными. Более крупные ВА с выраженной дисплазией преимущественно концентрируются в дистальном отделе толстой кишки (в левой ободочной и прямой кишке), в частности в нисходящей и сигмовидной частях [3].

Наша оценка частоты встречаемости ВА по сегментам ТК показала существенное преобладание их только в сигмовидной кишке, в прочих сегментах ВА встречались одинаково часто. Вместе с тем сочетания ВА и КРР отличаются по локализации, имеют явную связь с возрастом и дистальным расположением в ТК [4; 10].

Помимо собственно ворсинчатого строения аденом повышение риска развития КРР связано с диаметром опухоли и с их количеством [2; 3; 14]. Возможно, именно большой диаметр ВА, сопровождающийся тяжелой дисплазией, является причиной запущенного КРР. Тем не менее папиллярная структура новообразования определяет условный потенциал злокачественности, требующий поиска и изучения факторов, реализующих развитие КРР. В наших наблюдениях все ВА имели признаки дисплазии разной степени.

Конечно, регулярная колоноскопия доказала свою эффективность в предупреждении КРР путем выявления и удаления всех эпителиальных новообразований [1; 3]. Вместе с тем для формирования групп риска и программ индивидуальной профилактики, на наш взгляд, важным является поиск предикторов в СО, позволяющих при первичном эндоскопическом осмотре и анализе биоптата СО сформировать эти группы.

Сравнение молекулярно-генетических характеристик ВА и СО индексного сегмента показало достоверные различия экспрессии для довольно большого количества маркеров — миР-135b, -143, -20a, -21, -31, -34a, -92a, NOX1, LGR5, MS4A12, TIMP1, Ki-67, TERT, но только для сигмовидной кишки, что, видимо, связано с достаточно большим количеством образцов в этой группе.

Аналогичное сравнение характеристик СО индексного и аналогичного нормального сегмента ТК показало наиболее выраженные изменения СО в ПНС. Там была зафиксирована статистически значимая разница между СО пациентов с ВА и СО пациентов без ВА для миРНК-135b, -20a и гена TERT. В других отделах СО не имела существенных изменений в сравнении с нормальной. Также можно отметить, что направление изменений экспрессии исследованных маркеров в различных отделах СО пациентов с ВА было гораздо ближе к таковому в СО пациентов без ВА, чем собственно в ВА. Исключений для данного наблюдения три, и они относятся к экспрессии белок-кодирующих генов, а не миРНК: экспрессия гена NOX1 в поперечной и нисходящей ободочной кишке, экспрессия гена TERT в поперечной, нисходящей и сигмовидной ободочной кишке и экспрессия гена Ki-67 в поперечной и нисходящей ободочной кишке.

Другими словами, молекулярно-генетическая характеристика ВА не соответствует как СО индексного сегмента, так и нормальной СО соответствующего сегмента ТК. Это ставит под сомнение теорию предраковых полей, созданную на основе анализа метакронных аденом [15].

Заключение

Таким образом, осмотр и биопсия неизмененной СО даже в пределах индексного сегмента не могут дать представление о риске развития ВА. С другой стороны, выявленные различия в СО по трем молекулярным маркерам, особенно по экспрессии гена TERT, позволяют выделить ПНС как область высокого риска формирования ВА на основе изменений СО этих сегментов ТК.

Список литературы / References

1. Harewood R, Wooldrage K, Robbins EC, Kinross J, von Wagner C, Cross AJ. Adenoma characteristics associated with post-polypectomy proximal colon cancer incidence: a retrospective cohort study. *British Journal of Cancer*. 2022;126(12):1744–1754. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01719-4>
2. Myers DJ, Arora K. Villous Adenoma. 2023. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470272/> [дата обращения: 10.07.2024].
3. Bains L, Lal P, Vindal A, Singh M. Giant villous adenoma of rectum- what is the malignant potential and what is the optimal treatment? A case and review of literature. *World Journal of Surgical Oncology*. 2019;17(1):109. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1650-4>
4. Лейфер О. В., Иванов И. В., Савчук К. С., Коростелев М. Ю. Рак толстой кишки: вопросы онкогенеза и эпидемиологии на примере Новгородской области. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2021;3(124):103–106.
[Leyfer OV, Ivanov IV, Savchuk KS, Korostelev MY. Colon cancer: issues of oncogenesis and epidemiology using the example of the Novgorod region. *Bulletin of Novgorod State University*. 2021;3(124):103–106 [in Russ.]. [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).103-106](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).103-106)]
5. Hao Y, Wang Y, Qi M, He X, Zhu Y, Hong J. Risk Factors for Recurrent Colorectal Polyps. *Gut Liver*. 2020;14(4):399–411. <https://doi.org/10.5009/gnl19097>
6. Федянин М. Ю., Трякин А. А., Тюляндин С. А. Локализация первичной опухоли толстой кишки: есть ли принципиальные отличия? *Онкологическая колопроктология*. 2017;7(3):35–48.
[Fedyanin MY, Tryakin AA, Tyulyandin SA. Localization of the primary colon tumor: are there any fundamental differences? *Oncological proctology*. 2017;7(3):35–48 [in Russ.]. <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2017-7-3-35-48>]
7. Unlu M, UzunE, BengiG, Sagol O, Sarioglu S. Molecular characteristics of colorectal hyperplastic polyp subgroups. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2020;31(8):573–580. <https://doi.org/10.5152/tjg.2020.19322>
8. Taherian M, Lotfollahzadeh S, Daneshpajouhnejad P, Arora K. Tubular Adenoma. 2023. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553180/> [дата обращения: 10.06.2024].
9. Planutis K, Planutiene M, Nguyen AV, Moyer MP, Holcombe RF. Invasive colon cancer, but not non-invasive adenomas induce a gradient effect of Wnt pathway receptor frizzled 1 (Fz1) expression in the tumor microenvironment. *Journal of Translational Medicine*. 2013;11:50. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-11-50>
10. Song M, Emilsson L, Bozorg SR, Nguyen LH, Joshi AD, Staller K, Nayor J, Chan AT, Ludvigsson JF. Risk of colorectal cancer incidence and mortality after polypectomy: a Swedish record-linkage study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020;5(6):537–547. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30009-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30009-1)
11. Анищенко В. В., Архипова А. А., Титов С. Е., Полоз Т. Л., Бубнов И. В. Анализ экспрессии мРНК и мРНК в клеточном материале слизистой оболочки желудка, полученного при эзофагогастродуоденоскопии, для выявления дисплазии и рака желудка. *Хирургическая практика*. 2021;(4):53–60.
[Anishchenko VV, Arkhipova AA, Titov SE, Poloz TL, Bubnov IV. Analysis of the expression of miRNA and mRNA in the cellular material of the gastric mucosa obtained during esophagogastroduodenoscopy to detect dysplasia and gastric cancer. *Surgical practice*. 2021;(4):53–60 [in Russ.]. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2021-4-53-60>]

12. Chen C, Ridzon DA, Broomer AJ. Real-time quantification of microRNAs by stem-loop RT-PCR. *Nucleic Acids Research*. 2005;33:e179. <https://doi.org/10.1093/nar/gni178>

13. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method. *Methods*. 2001;25:402–408. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>

14. Koyuncuer A, Zen T. New Classification of Benign Epithelial Tumors: Colorectal Polyps and Synchronous Neoplasms: An Update and Critical Assessment: An Analysis of 678 Consecutive Cases and 1137 Polyps. *Medeniyet Medical Journal*. 2023;38(1):39–44. <https://doi.org/10.4274/MMJ.galenos.2023.22755>

15. Rosser R, Corfe BM, Chapple KS. Metachronous Colorectal Adenomas Occur Close to the Index Lesion. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2023;57(9):937–944. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001758>

Об авторах

Алексей Григорьевич Короткевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Россия; заведующий отделением эндоскопии, Новокузнецкая городская клиническая больница имени А. А. Луцика, Россия.

E-mail: alkorot@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-6286-8193>

Сергей Евгеньевич Титов, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела структуры и функции хромосом, Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения РАН, Россия.

E-mail: Titov@vector-best.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9401-5737>

Наталья Михайловна Жилина, доктор технических наук, доцент, заведующая кафедрой медицинской кибернетики и информатики, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Россия.

E-mail: zhilina.ngiuv@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0001-7871-3885>

Павел Сергеевич Деменков, кандидат технических наук, доцент, научный сотрудник геномного центра, Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Россия.

E-mail: demps@bionet.nsc.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9433-8341>

Юлия Андреевна Веряскина, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории геномной инженерии, Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Россия.

E-mail: juliaver@mcb.nsc.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3799-9407>

Олег Иванович Бондарев, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Россия.

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5821-3100>

Для корреспонденции:

Алексей Григорьевич Короткевич, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Россия, 654005, Новокузнецк, просп. Строителей, 5.

E-mail: alkorot@mail.ru

The authors

Prof. Alexey G. Korotkevich, Professor, Department of Surgery, Urology, Endoscopy and Pediatric Surgery, Institute of Advanced Medical Training, Russia; Head of the Endoscopy Department, Lutsik City Clinical Hospital of Novokuznetsk, Russia.

E-mail: alkorot@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-6286-8193>

Natalya M. Zhilina, Associate Professor, Head of the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training, Russia.

E-mail: zhilina.ngiuv@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0001-7871-3885>

Pavel S. Demenkov, Associate Professor, Department of Discrete Mathematics and Computer Science, Novosibirsk National Research State University, Russia; Researcher, Federal Research Centre Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia.

E-mail: demps@bionet.nsc.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9433-8341>

Yulia A. Veryaskina, Researcher, Laboratory of Genetic Engineering, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia; Department of Chromosome Structure and Function, Institute of Molecular and Cell Biology, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia.

E-mail: juliaver@mcb.nsc.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3799-9407>

Sergey E. Titov, Senior Researcher, Department of Chromosome Structure and Function, Institute of Molecular and Cell Biology, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia.

E-mail: Titov@vector-best.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9401-5737>

Oleg I. Bondarev, Associate Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training, Russia.

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5821-3100>

For correspondence:

Alexey G. Korotkevich, Institute of Advanced Medical Training, 5 Prospekt Stroiteley, Novokuznetsk, 654005, Russia.

E-mail: alkorot@mail.ru

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. Г. Короткевич, С. Е. Титов

Сбор и обработка материалов: А. Г. Короткевич, П. С. Деменков, Ю. А. Веряскина,
О. И. Бондарев

Статистическая обработка: Н. М. Жилина, П. С. Деменков

Написание текста: А. Г. Короткевич, С. Е. Титов

Редактирование: А. Г. Короткевич, С. Е. Титов

Authors contribution:

Concept and design of the study: Alexey G. Korotkevich, Sergey E. Titov

Collection and processing of materials: Alexey G. Korotkevich, Pavel S. Demenkov,
Yulia A. Veryaskina, Oleg I. Bondarev

Statistical processing: Natalia M. Zhilina, Pavel S. Demenkov

Text preparation: Alexey G. Korotkevich, Sergey E. Titov

Editing: Alexey G. Korotkevich, Sergey E. Titov



ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE



УДК 616.37-002. 4:616.155.1.-076.5

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-3

ПРИМЕНЕНИЕ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Г. Н. Гуликян¹, Р. А. Пахомова²✉

¹ Клиническая больница «РЖД-Медицина»,
660058, Россия, Красноярск, ул. Ломоносова, 47

² Университет «Росбиотех»,
125080, Россия, Москва, Волокамское шоссе, 11

Поступила в редакцию: 07.08.2024 г.

Принята в печать: 22.09.2024 г.

Для цитирования: Гуликян Г. Н., Пахомова Р. А. Применение атомно-силовой микроскопии для прогнозирования осложнений при остром панкреатите средней степени тяжести. *Хирургическая практика*. 2024;9(4):33–41. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-3>

Введение. Вопросы лечения острого панкреатита продолжают находиться в центре внимания мирового хирургического сообщества. В качестве одного из методов диагностики предлагается оценка состояния эритроцитов периферической крови.

Цель исследования — определить изменения эритроцитарной мембраны, соответствующие острому панкреатиту средней тяжести течения.

Материал и методы. Для проведения проспективного мультицентрованного исследования произведен забор венозной крови у 48 человек. В контрольную группу вошли 15 проб крови, забранные у практически здоровых людей. Во всех пробах проводилось исследование мембраны эритроцитов методом атомно-силовой микроскопии (АСМ).

Результаты исследования. Пробы 33 пациентов с установленным диагнозом острого панкреатита средней тяжести по итогам проведенной атомно-силовой микроскопии были разделены на 2 группы: 1-я группа из 16 человек имела минимальные изменения эритроцита, у 2-й группы из 17 человек изменения были более выражены. При атомно-силовой микроскопии проводилось сравнение эритроцитов из контрольной группы с эритроцитами двух групп пациентов по длине, ширине, высоте площади и объему эритроцита и, самое главное, по наличию язвенных поражений мембраны.

Обсуждение. По итогам проведенной атомно-силовой микроскопии обнаружены явные изменения состояния самого эритроцита и его мембраны. При этом изменения были более выражены у пациентов 2-й группы.

Заключение. Проведение атомно-силовой микроскопии эритроцитов позволяет составить представление о состоянии клеток поджелудочной железы при остром панкреатите средней

степени тяжести. Внедрение АСМ эритроцитов в практику в качестве диагностического теста позволит прогнозировать течение заболевания, своевременно принимать меры и менять тактику ведения пациента.

Ключевые слова: эритроцит, сканирующая зондовая микроскопия эритроцита, деформация мембраны, осложнения острого панкреатита

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

UDK 616.37-002. 4:616.155.1.-076.5

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-3

THE USE OF ATOMIC FORCE MICROSCOPY TO PREDICT COMPLICATIONS IN MODERATE ACUTE PANCREATITIS

G. N. Gulikyan¹, R. A. Pakhomova²✉

¹ RZD-Medicine Clinical Hospital,
47 Lomonosov St, Krasnoyarsk, 660058, Russia

² BIOTECH University,
11 Volokolamskoe shosse, Moscow, 125080, Russia

Received 07 August 2024

Accepted 22 September 2024

To cite this article: Gulikyan GN, Pakhomova RA. The use of atomic force microscopy to predict complications in moderate acute pancreatitis. *Surgical practice [Russia]*. 2024;9(4):33–41. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-3>

Introduction. In response to the ongoing focus of the global surgical community on the challenges of acute pancreatitis, the assessment of peripheral blood erythrocytes is proposed as a diagnostic method.

Aim. This study aims to identify changes in the erythrocyte membrane associated with moderate-severity acute pancreatitis.

Material and methods. To conduct a prospective multicenter study, venous blood was collected from 48 people. The control group included 15 blood samples taken from clinically healthy individuals. In all samples, the erythrocyte membrane was examined by atomic force microscopy (AFM).

Results of the study. Based on AFM results, samples from 33 patients with a diagnosis of moderate-severity acute pancreatitis were divided into two groups: group 1 of 16 individuals with minimal changes in erythrocytes and group 2 of 17 individuals with more pronounced changes. AFM was used to compare erythrocytes from the control group with erythrocytes from the two patient groups with regard to length, width, height, area, and volume of the erythrocyte and, most importantly, the presence of ulcerative lesions of the membrane.

Discussion. The results of AFM revealed obvious changes in the state of the erythrocyte and its membrane, with more pronounced alterations observed in group 2 patients.

Conclusion. Erythrocyte AFM provides insight into the condition of pancreatic cells in acute pancreatitis of moderate severity. The introduction of erythrocyte AFM as a diagnostic test will enable the prediction of disease progression, allowing for timely intervention and adjustments to patient management strategies.

Keywords: erythrocyte, scanning probe microscopy of erythrocyte, membrane deformation, complications of acute pancreatitis

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

Введение

Вопросы лечения острого панкреатита продолжают находиться в центре внимания мирового хирургического сообщества [1]. Причинами столь пристального внимания является то, что панкреатит прочно занимает пятое место в структуре острой хирургической абдоминальной патологии. Летальность при данном заболевании в зависимости от тяжести течения может достигать 98 %. Если установление диагноза острого панкреатита на современном этапе не представляет трудностей, то определение степени тяжести и прогноз течения заболевания не так очевидны [2; 3].

Все современные методы обследования пациентов (включая компьютерную томографию и магнитно-ядерный резонанс) не дают возможности достоверно определить степень тяжести острого панкреатита. Вопрос о прогнозе некротических и гнойно-септических осложнений до сих пор остается нерешенным [4–6]. Вследствие этого в тематической литературе идет активный поиск новых возможностей диагностики.

В качестве одного из методов диагностики предлагается оценка состояния эритроцитов периферической крови [7]. Мембрана эритроцитов подвержена изменениям при различных патологиях, возникающих в макроорганизме, в том числе и при панкреатите. Изменения эритроцитов аналогичны изменениям в клетках других органов [8]. При этом кровь, а значит, и эритроцит — одна из наиболее доступных тканей человека.

Световая микроскопия не дает полного представления о строении эритроцита. Одним из методов, позволяющих судить об изменении формы эритроцита и состоянии его мембраны и цитоплазмы, является электронная микроскопия. Однако и эта методика не позволяет определить всю глубину и степень повреждения эритроцитарной мембраны [9].

Для решения данных вопросов применяется атомно-силовая микроскопия (АСМ), при которой возможно определить изменение размеров эритроцита, деформацию мембраны, обнаружить трещины или язвы на мембране, измерить их ширину и глубину [10; 11]. АСМ уже успешно применяется в диагностике большого количества заболеваний [12].

Цель данного исследования — определить изменения эритроцитарной мембраны, соответствующие острому панкреатиту средней тяжести течения.

Материал и методы

Для проведения проспективного мультицентрованного исследования произведен забор венозной крови у 48 человек. В контрольную группу вошли 15 проб крови, забранные у практически здоровых людей. Пробы 33 пациентов с установленным диагнозом острого панкреатита средней тяжести по итогам проведенной атомно-силовой микроскопии были разделены на 2 группы: 1-я группа из 16 человек имела минимальные изменения эритроцита, у 2-й группы из 17 человек изменения были более выражены. При этом клинические проявления и данные инструментальных методов исследований (УЗИ органов брюшной полости, КТ органов брюшной полости) не имели существенных отличий.

Результаты исследования

При атомно-силовой микроскопии проводилось сравнение эритроцитов из контрольной группы с эритроцитами двух групп пациентов по длине, ширине, высоте площади и объему эритроцита и, самое главное, по наличию язвенных поражений мембраны [табл. 1, 2].

Таблица 1. Сравнение линейных размеров эритроцитов, полученных при АСМ

Table 1. Comparison of linear sizes of erythrocytes obtained by AFM

Группа	Количество исследований	Длина, мкм	Ширина, мкм	Высота макс., нм	Высота мин., нм	Впадина эритроцита, мкм
Контроль	15	5,72	5,58	346,7	162,4	185,9
1-я	16	5,74	5,48	349,9	160,2	181,4
2-я	17	5,78	5,39	352,7	157,2	178,3

Как видно из таблицы 1, отмечаются различия по длине и ширине эритроцита по сравнению с контрольной группой. При этом эритроцит стремится к удлинению при уменьшении ширины. Прослеживается явная тенденция к увеличению максимально и уменьшению минимальной высот эритроцита, и как следствие, уменьшение глубины впадины. Таким образом уменьшается двояковыпуклость клетки с тенденцией к сфероцитозу.

Таблица 2. Сравнение площади, объема и поверхности мембраны эритроцитов, полученных при АСМ

Table 2. Comparison of the area, volume and surface of the erythrocyte membrane obtained by AFM

Группа	Количество	Площадь, мкм ²	Объем, мкм ³	Количество эрозий, на 4 × 4 нм	Длина эрозии, мкм	Ширина эрозии, мкм	Глубина эрозии, мкм
Контроль	15	43,9	8,1	—	—	—	—
1-я группа	16	44,2	9,2	6	0,26	0,27	0,34
2-я	17	45,3	9,3	18	0,41	0,34	0,48

При сравнении площади и объема с контрольной группой отмечено увеличение обоих показателей. При исследовании состояния мембраны во 2-й группе выявлено в 3 раза больше эрозий по сравнению с 1-й группой. Ширина и глубина эрозий в 1-й и 2-й группах значительно разнилась, причем значения были больше во 2-й группе. В контрольной группе нарушений целостности мембраны не обнаружено.

Изменение формы и целостности мембраны можно определить визуально (рис.).

На снимках, представленных на рисунке, отчетливо видно изменение формы эритроцита и постепенное уменьшение эритроцитарной впадины, вплоть до практического исчезновения во 2-й группе. Также визуализируется ухудшение состояния мембраны по сравнению с группой контроля.

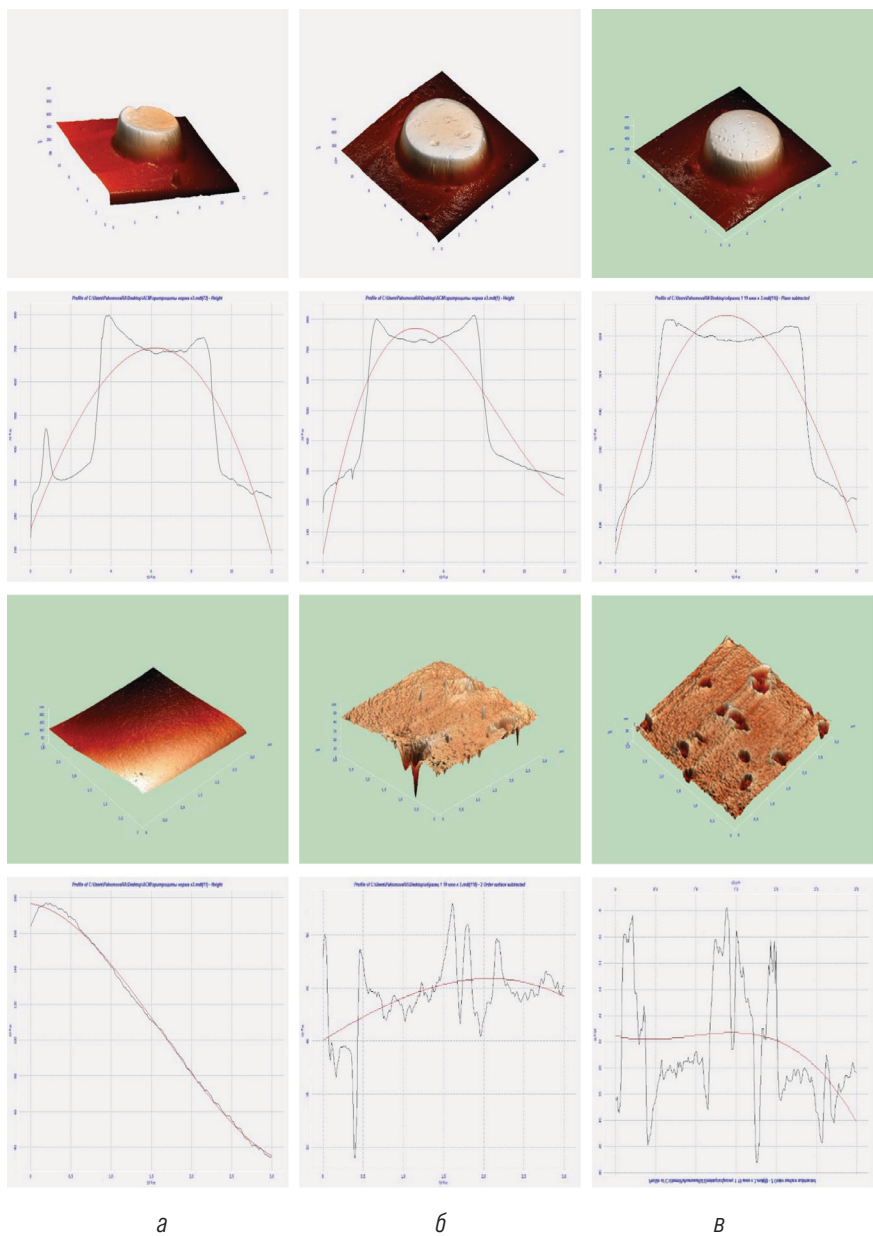


Рис. Сравнение формы и мембраны эритроцита:
а — группа контроля; б — 1-я группа; в — 2-я группа

Fig. Comparison of the shape and membrane of an erythrocyte:
a — control group; б — Group 1; в — Group 2

Для того чтобы провести параллель между состоянием мембраны эритроцита при поступлении пациентов в стационар при завершении лечения, были прослежены ближайшие результаты [табл. 3].

Таблица 3. Результаты лечения пациентов с острым панкреатитом средней степени тяжести
Table 3. Results of treatment of patients with moderate acute pancreatitis

Группа	Количество	Состояние мембраны эритроцита		Выздоровление	Панкреонекроз	Смерть
		Незначительное повреждение	Сильное повреждение			
1-я	16	16	—	15	1	—
2-я	17	9	8	11	6	2
Всего	33	23	8	26	7	2

В 1-й группе у пациентов при проведении АСМ эритроцитов не было выявлено выраженных изменений эритроцитарной мембраны. В ходе стационарного лечения тем не менее у одного пациента на 2-е сутки пребывания в отделении развился панкреонекроз, несмотря на проводимое лечение. Во 2-й группе выраженные изменения мембраны отмечены у 8 пациентов. В последующие несколько суток у 7 пациентов развился панкреонекроз. Двое пациентов из этой группы умерли. Таким образом, летальность в первой группе составила 0 %, во второй — 11,8 %.

Обсуждение

По итогам проведенной атомно-силовой микроскопии обнаружены явные изменения состояния самого эритроцита и его мембраны. При этом изменения были более выражены у пациентов 2-й группы. Учитывая, что изменения эритроцита идентичны изменениям состояния других клеток организма, в том числе и в поджелудочной железе, можно предположить, что пациенты 2-й группы с большими изменениями клеток имеют больше угроз развития панкреонекроза при одинаковых с 1-й группой клинической картине и данных дополнительных методов исследования. То есть рутинное обследование при остром панкреатите средней тяжести не позволяет спрогнозировать утяжеление состояния пациента. При дальнейшем наблюдении в стационаре выявлено, что лишь у одного пациента с незначительными изменениями мембраны эритроцита развился панкреонекроз. Во 2-й группе с выраженными изменениями мембраны панкреонекроз возник у 7 (35 %) пациентов, причем у двоих заболевание закончилось летальным исходом. Возможно, мониторинг состояния мембраны позволил бы заподозрить утяжеление состояния и своевременно скорректировать лечение. Полученные результаты атомно-силовой микроскопии позволяют более настороженно относиться к пациентам с выраженными изменениями эритроцитарной мембраны и своевременно решать вопрос о добавлении к проводимой терапии мембранопротекторов или проведении оперативного лечения.

Таким образом, интерполируя данные АСМ эритроцитов на клетки поджелудочной железы, можно без проведения биопсии pancreas косвенно судить о состоянии панкреоцитов.

Заключение

Проведение атомно-силовой микроскопии эритроцитов позволяет составить представление о состоянии клеток поджелудочной железы при остром панкреатите средней степени тяжести. Изменение формы и объема эритроцита и, самое главное, нарушение целостности эритроцитарной мембраны свидетельствуют о повреждении панкреоцитов и опасности развития панкреонекроза и гнойно-септических осложнений.

Внедрение АСМ эритроцитов в практику в качестве диагностического теста позволит прогнозировать течение заболевания, своевременно принимать меры и менять тактику ведения пациента.

Список литературы / References

1. Бухвалов А. Г., Грекова Н. М., Лебедева Ю. В., Бордуновский В. Н., Шишменцев Н. Б., Васильев В. С. Острый панкреатит: современные концепции хирургического лечения. *Новости хирургии*. 2020;28(2):197.

[Bukhvalov AG, Grekova NM, Lebedeva YuV, Bordunovsky VN, Shishmintseva NB, Vasiliev VS. Acute pancreatitis: modern concepts of surgical treatment. *Surgery news*. 2020;28(2):197 (in Russ.). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.2.197>]

2. Kwong WT, Ondrejková A, Vege SS. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis — Evidence to reclassify. *Pancreatology*. 2016. Nov-Dec;16(6):940–945. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.08.001>

3. Капралов С. В., Потапов Д. Ю., Масляков В. В., Амиров Э. В., Наматулин Р. С. Возможности прогнозирования степени тяжести острого панкреатита в ранние сроки. *Вестник НМХЦ им. Н. И. Пирогова*. 2023;18(2):41–45.

[Kaprlov SV, Potapov DYU, Maslyakov VV, Amirov EV, Rakhmatullin RS. The possibilities of predicting the severity of acute pancreatitis in the early stages. *Bulletin of Pirogov national medical & surgical center*. 2023;18(2):41–45 (in Russ.). https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_2_41]

4. Халадова Л. М., Зангионов Г. Э., Карсанов А. М. Показатели заболеваемости и смертности при остром панкреатите как индикатор состояния медицинской помощи на региональном уровне. *Научный лидер*. 2023;25(123):26–28.

[Khaladova LM, Zangionov GE, Karsanov AM. Morbidity and mortality rates in acute pancreatitis as an indicator of the state of medical care at the regional level. *Scientific leader*. 2023;25(123):26–28 (in Russ.).]

5. Галлямов Э. А., Арапов М. А., Бусырев Ю. Б., Галлямов Э. Э., Какоткин В. В., Аллахвердиева А. Р. Сравнительная оценка минимально инвазивных методик лечения инфицированного панкреонекроза. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2020;(3):22–28.

[Galliamov ÉA, Agarov MA, Busyrev YuB, Galliamov EE, Kakotkin VV, Allahverdieva AR. Comparison of minimal invasive technologies for treatment of infected pancreatic necrosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;(3):22–28. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202003122>]

6. Паршин Д. С., Михайличенко В. Ю., Абдуллаев А. Я. Острый панкреатит: новые факты и подводные камни (обзор литературы). *Таврический медико-биологический вестник*. 2023;26(3):131–140.

[Parshin DS, Mikhailichenko VYu, Abdullaev AY. Acute pancreatitis: new facts and pitfalls (literature review). *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2023;26(3):131–140 (in Russ.).]

7. Платонова К. Н., Стручков В. Н., Семенова М. Н., Коркина А. П., Мамаева С. Н., Антонов С. Р., Мунхалова Я. А., Кононова И. В. Исследование эритроцитов человека методом сканирующей электронной микроскопии: условие проведения эксперимента. *Молодой ученый*. 2020;23(313):27–33.

[Platonova KN, Struchkov VN, Semenova MN, Korkina AP, Mamaeva SN, Antonov SR, Munkhalova YaA, Kononova IV. Examination of human erythrocytes by scanning electron microscopy: experimental condition. *A young scientist*. 2020;23(313):27–33 (in Russ.).]

8. Башук В. В., Павлова Т. В., Прощаев К. И., Чаплыгина М. А., Селиванова А. В., Сырцева И. С. Морфологические и морфофункциональные свойства эритроцитов в группе практически здоровых людей. *Фундаментальные исследования*. 2014;4-2:242–245.

[Bashuk VV, Pavlova TV, Proshaev KI, Chaplygina MA, Selivanova AV, Syrtseva IS. Morphological and morphofunctional properties of erythrocytes in a group of practically healthy people. *Basic research*. 2014;4-2:242–245 (in Russ.).]

9. Мороз В. В., Черныш А. М., Козлова Е. К., Кирсанова А. К., Новодержкина И. С., Александрин В. В., Борщеговская П. Ю., Близнюк У. А., Рысаева Р. М. Атомная силовая микроскопия структуры мембран эритроцитов при острой кровопотере и реинфузии. *Общая реаниматология*. 2009;5(5):5–9.

[Moroz VV, Chernysh AM, Kozlova EK, Kirsanova AK, Novoderzhkina IS, Alexandrin VV, Borshchegovskaya PYu, Bliznyuk UA, Rysaeva RM. Atomic force microscopy of the structure of erythrocyte membranes in acute blood loss and reinfusion. *General reanimatology*. 2009;5(5):5–9 (in Russ.).]

10. Шейн А. В., Карпугин В. С. Исследование типов поверхности при помощи атомно-силового микроскопа. *Молодой ученый*. 2016;13(117):274–278.

[Shein AV, Karpukhin VS. Investigation of surface types using an atomic force microscope. *A young scientist*. 2016;13(117):274–278 (in Russ.).]

11. Timashev PS, Koroleva AV, Kononov NA, Kotova SL, Solovieva AB. Atomic Force Microscopy of Tissue Sections Is a Useful Complementary Tool in Biomedical Morphological Studies. *Modern Technologies in Medicine*. 2018;10(1):70–80. <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.1.09>

12. Пахомова Р. А., Гуликян Г. Н. Атомно-силовая микроскопия эритроцитов больных панкреонекрозом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;2:49–55.

[Pakhomova RA, Gulikyan GN. Atomic force microscopy of erythrocytes of patients with pancreatic necrosis. *Siberian medical review*. 2022;2:49–55 (in Russ.). <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-2-49-55>]

Об авторах

Гарен Нораирович Гуликян, кандидат медицинских наук, врач-хирург, Клиническая больница «РЖД-Медицина», Россия.

E-mail: gkns_100@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1549-0319>

Регина Александровна Пахомова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пластической хирургии, университет «Росбиотех», Россия.

E-mail: PRA5555@mail.ru

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

Для корреспонденции:

Регина Александровна Пахомова, университет «Росбиотех», Россия, 125080, Москва, Волоколамское шоссе, 11.

E-mail: PRA5555@mail.ru

The authors

Garen N. Gulikyan, Surgeon, RZD-Medicine Clinical Hospital, Russia.

E-mail: gkns_100@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1549-0319>

Prof. Regina A. Pakhomova, head of the Department of Plastic Surgery, BIOTECH University, Russia.

E-mail: PRA5555@mail.ru

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

For correspondence:

Regina A. Pakhomova, BIOTECH University, 11 Volokolamskoe shosse, Moscow, 125080, Russia.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Р. А. Пахомова

Сбор и обработка материалов: Г. Н. Гуликян, Р. А. Пахомова

Статистическая обработка: Г. Н. Гуликян, Р. А. Пахомова

Написание текста: Г. Н. Гуликян

Редактирование: Р. А. Пахомова

Authors contribution:

Research concept and design: Regina A. Pakhomova

Collection and processing of materials: Garen N. Gulikyan, Regina A. Pakhomova

Statistical processing: Garen N. Gulikyan, Regina A. Pakhomova

Text preparation: Garen N. Gulikyan

Editing: Regina A. Pakhomova





УДК 616.25-002.3-089.819.85

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-4

ВОПРОСЫ ЗАКРЫТИЯ БРОНХОПЛЕВРАЛЬНОГО СВИЩА НА ФОНЕ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

А. В. Никулин^{1,2}✉, А. И. Романихин¹, Е. Г. Гандыбина², А. А. Петровская²
А. Р. Паталова², Я. Абдуллах¹, М. С. Успенский¹, Т. В. Хоробрых²

¹Городская клиническая больница имени И. В. Давыдовского,
109240, Россия, Москва, ул. Яузская, 11

Поступила в редакцию: 03.07.2024 г.
Принята в печать: 11.09.2024 г.

²Первый Московский государственный медицинский универси-
тет имени И. М. Сеченова [Сеченовский университет],
119146, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1

Для цитирования: Никулин А. В., Романихин А. И., Гандыбина Е. Г., Петровская А. А., Паталова А. Р., Абдуллах Я., Успенский М. С., Хоробрых Т. В. Вопросы закрытия бронхоплеврального свища на фоне эмпиемы плевры. *Хирургическая практика*. 2024;9(4):42–58. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-4>

Цель — изучение мирового опыта лечения больных с эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом и сравнение его с собственными результатами.

Материалы и методы. Проведен систематический научный поиск литературы с использованием баз данных (РИНЦ, PubMed, Cochrane) за последние 25 лет. Выполнялся поиск клинических и экспериментальных исследований, патентов, метаанализов и систематических обзоров, посвященных клиническим исходам и патофизиологическим механизмам формирования бронхоплевральных свищей на фоне эмпиемы плевры, способам закрытия таких свищей. В качестве собственного опыта приводятся результаты когортного про- и ретроспективного наблюдения 136 больных, находившихся на лечении в ГКБ № 23 им. И. В. Давыдовского по поводу эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом.

Результаты. Методы лечения бронхоплеврального свища можно разделить на две группы. Первая — закрытие свищевого отверстия (ушивание культи бронха, реампутация, окклюзия бронха). Вторая — операции, направленные на замещение объема остаточной полости хорошо кровоснабжаемыми тканями (большой сальник, мышцы) или уменьшение объема плевральной полости (торакопластика). В подавляющем большинстве случаев в литературе описаны единичные случаи закрытия бронхоплевральных свищей с использованием фибринового клея. По данным собственного опыта авторов эффективность лечения при применении фибринового клея составила 100 %, при использовании бронхоблокации — 80,3 %.

Заключение. Совершенствование методов лечения больных эмпиемой плевры, осложненной бронхоплевральным свищом, с использованием аутологичного фибринового клея в ка-

честве биологического стимулятора репарации тканей, в том числе у больных, перенесших ковид-ассоциированную пневмонию, является перспективным направлением и требует дальнейшего многоцентрового исследования.

Ключевые слова: эмпиема, COVID-19, бронхоплевральный свищ, бронхоблокатор, фибриновый клей

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

UDK 616.25-002.3-089.819.85

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-4

ASPECTS OF CLOSURE OF THE BRONCHOPLEURAL FISTULA AGAINST THE BACKGROUND OF PLEURAL EMPYEMA

A. V. Nikulin^{1,2} ✉, A. I. Romanikhin¹, E. G. Gandybina², A. A. Petrovskaya²
A. R. Potalova², Y. Abdullah¹, M. S. Uspenskiy¹, T. V. Khorobrykh²

¹ Davydovsky City Clinical Hospital,
11 Yauzskaya St, Moscow, 109240, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
19/1 Bolshaya Pirogovskaya St, Moscow, 119146, Russia

Received 03 July 2024

Accepted 11 September 2024

To cite this article: Nikulin AV, Romanikhin AI, Gandybina EG, Petrovskaya AA, Potalova AR, Abdullah Y, Uspenskiy MS, Khorobrykh TV. Aspects of closure of the bronchopleural fistula against the background of pleural empyema. *Surgical practice [Russia]*. 2024;9(4):42–58. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-4>

Aim. This study aims to examine international experience in the treatment of patients with pleural empyema and bronchopleural fistula and compare it with the authors' findings.

Methods. A systematic search of the literature spanning the past 25 years was conducted using databases such as RSCI, PubMed, and Cochrane, aiming to facilitate studies on the clinical outcomes and pathophysiological mechanisms underlying the formation of bronchopleural fistulas in the context of pleural empyema, as well as on methods for closing such fistulas. The authors present the findings from a cohort study, both prospective and retrospective, involving 136 patients treated for pleural empyema, complicated by bronchopleural fistula, at the Davydovsky State Clinical Hospital № 23.

Results. The methods of treating bronchopleural fistulas can be divided into two groups. The first group involves closing the fistula opening [suturing of the bronchial stump, reamputation and bronchial occlusion]. The second group includes operations aimed at replacing the volume of the residual cavity with well-supplied tissues [such as the large omentum and muscles] or reducing the volume of the pleural cavity [thoracoplasty]. In the vast majority of cases, the literature describes

isolated instances of bronchopleural fistula closure using fibrin glue. According to the authors' own experience, the effectiveness of treatment with fibrin glue was 100 %, compared to 80.3 % with bronchoblocking.

Conclusion. Improving treatment methods for patients with pleural empyema complicated by bronchopleural fistula, using autologous fibrin glue as a biological stimulator of tissue repair — especially in patients who have had COVID-19-associated pneumonia — is a promising area that warrants further multicenter research.

Keywords: empyema, COVID-19, bronchopleural fistula, bronchoblocker, fibrin glue

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

Введение

Эмпиема плевры, являясь по сути осложнением других заболеваний, вместе с тем может определенным образом рассматриваться как самостоятельная нозологическая форма с характерной клинической картиной и лечебными подходами. Летальность при этом заболевании достигает, по данным литературы, 28 %. Причины развития неспецифической эмпиемы плевры — различные гнойно-деструктивные заболевания легких, а также воспалительные заболевания, оперативные вмешательства и травмы [1–6].

Решающее значение в определении прогноза лечения эмпиемы плевры имеет наличие или отсутствие бронхоплеврального свища. Доля пациентов с эмпиемой плевры без бронхоплеврального свища, которых удается вылечить дренированием, достигает 60–90 %, а с наличием последнего не превышает 20–25 % [5].

Вопрос лечения бронхоплеврального свища — серьезного послеоперационного осложнения легочных операций — остается нерешенным до сих пор [7–11].

Национальных клинических рекомендаций по лечению эмпиемы плевры нет. В проекте клинических рекомендаций «Эмпиема плевры» под редакцией Е. А. Корымасова и др. тактика лечения приводится в зависимости от стадии заболевания. При этом спектр оперативных вмешательств достаточно широк, начиная от установки бронхообтуратора, санации полости эмпиемы с применением видеоэндоскопических технологий и заканчивая наложением торакостомы, торакомиопластикой и даже трансстеральной окклюзией культи бронха [12].

На базе кафедры факультетской хирургии № 2 Первого московского медицинского университета на основании более двадцатилетнего опыта лечения больных с эмпиемой плевры (более 5115 больных) разработали свой оригинальный алгоритм выбора тактики лечения при неспецифической эмпиеме плевры. Авторы предлагают при «простой», неспецифической эмпиеме плевры при толщине парietальной плевры менее 2 см проведение дренирования плевральной полости с активной аспирацией, при толщине более 2 см — видеоторакоскопическую санацию или декортикацию из мини-доступа. При наличии неспецифической эмпиемы плевры с деструкцией легочной ткани и толщине парietальной плевры менее 2 см — бронхоблокацию. При наличии неспецифической эмпиемы плевры с деструкцией легочной ткани и толщине парietальной плевры более 2 см — видеоторакоскопическую санацию с вапоризацией висцеральной плевры и коагуляцией свищей с последующей бронхоблокацией при необходимости [13; 14].

Существует большое число публикаций, в которых авторы указывают на необходимость скорейшего расправления легкого и недопустимость развития остаточной полости. Бронхоплевральный свищ может играть решающую роль в течении эмпиемы и определять ее прогноз. Наличие свища не позволяет легкому заполнить собой плевральную полость.

Кроме того, в плевральной полости постоянно поддерживается воспалительный процесс за счет поступления мокроты, содержащей различную болезнетворную микрофлору [15–19]. С целью ликвидации инфекционного процесса предложены видеоассистированные санации плевральной полости через 2–4 суток. В определении срока выполнения таких санационных оперативных вмешательств необходимо придерживаться персонализированного подхода [17; 20].

Материалы и методы

Проведен систематический научный поиск литературы с использованием баз данных (РИНЦ, PubMed, Cochrane) за последние 25 лет. Выполнялся поиск клинических и экспериментальных исследований, патентов, метаанализов и систематических обзоров, посвященных клиническим исходам и патофизиологическим механизмам формирования бронхоплевральных свищей на фоне эмпиемы плевры, способам закрытия таких свищей.

Использовались ключевые слова «эмпиема плевры», «COVID-19», «бронхоплевральный свищ», «патогенез», «хирургическое лечение», «бронхоблокатор», «фибриновый клей».

В качестве собственного опыта приводятся результаты когортного про- и ретроспективного наблюдения 136 больных, находившихся на лечении в ГКБ № 23 им И. В. Давыдовского по поводу эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом. Лечение проводилось в рамках проекта национальных клинических рекомендаций «Эмпиема плевры» под редакцией Е. А. Корымасова, П. К. Яблонского, Е. Г. Соколович и др. [12].

Представлены результаты лечения двух групп пациентов.

В первую группу вошли пациенты, у которых для лечения эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом интраоперационно после видеоторакоскопической санации применялся фибриновый клей (ФК) в качестве биологического стимулятора репарации местных тканей.

Во вторую группу вошли пациенты, которым для лечения эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом применялся стандартный метод лечения — видеоторакоскопическая санация полости эмпиемы с установкой клапанного бронхоблокатора [ББ].

Результаты и обсуждение

Абсолютное большинство авторов сходятся во мнении, что при возникновении бронхоплеврального свища необходимы немедленное дренирование плевральной полости и антибиотикотерапия, направленная на предотвращение развития эмпиемы с последующим сепсисом, а также защита контрлатерального легкого [8; 21–24].

Консервативное лечение бронхоплеврального свища возможно в случае, когда диаметр свища не превышает 3–5 мм. При этом эффективность консервативных методов лечения колеблется от 26 до 44 % [7–11]. Так, при лечении 85 пациентов с использованием консервативных методов (фибриновый клей, лазерная терапия, инъекции склерозанта и стентирование) удалось закрыть бронхоплевральный свищ у 30 %, при этом смертность составила 40 %. Другие авторы сообщают о 60–70 %-ной эффективности при применении различных герметиков, электрокоагуляции, лазерном воздействии, прижигания трихлоруксусной кислотой и серебром азотнокислым [25].

Эндоскопические методы лечения не могут конкурировать с хирургическим лечением, но должны рассматриваться как метод выбора у поликоморбидных пациентов с высоким риском повторного хирургического вмешательства [10; 26; 27].

Известен способ лечения бронхоплевральных свищей, заключающийся в установке клапанного бронхоблокатора в сегментарный или долевого бронх на стороне поражения [28]. Клапанная бронхоблокация широко используется для закрытия дефектов в брон-

хе с целью ликвидации сообщения полости эмпиемы с бронхиальным деревом. При этом эффективность данной методики достигает 80 % [ликвидация утечки воздуха в течение 2 суток] [28–32], а, по данным В. Матвеева, 98 % [20; 33].

В литературе имеются немногочисленные наблюдения успешного лечения эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом у пациентов, перенесших SARS-CoV-2, с применением бронхоблокаторов [34; 35].

Описаны различные варианты бронхоблокации при эмпиеме плевры с бронхоплевральным свищом, например, T. Nakano с соавт. сообщают о методе эндобронхиальной окклюзии с использованием эндобронхиальных патрубков Ватанабе (от англ. endobronchial Watanabe spigots (EWS)) [35]. Y. Maki и соавт. описывают методику бронхоблокации, названную ими «Push and Slide Method» [36].

Применение бронхоблокаторов в лечении эмпием плевры с бронхоплевральными свищами является перспективным и многообещающим методом лечения. Многие авторы рекомендуют устанавливать бронхоблокатор на срок до 3 недель. При более длительном нахождении бронхоблокатора возможно развитие осложнений, в частности воспаление в месте стояния бронхоблокатора, кровотечения, стенозирование просвета бронха при длительном нахождении бронхоблокатора, прогрессирование гнойного процесса, ателектаз заблокированной части легкого. Кроме этого довольно часто наблюдается так называемое ослизнение бронхоблокатора и, как следствие, отсутствие герметизма заблокированной части легкого [5; 15].

Имеется ряд публикаций, посвященных успешному закрытию свищей большего диаметра с использованием, например, «лепестка» от устройства для очистки биопсийного канала бронхоскопа [7] или устройства для закрытия дефекта межпредсердной перегородки Amplatzer [21].

Встречаются единичные публикации, в которых авторы описывают возможность закрытия бронхоплеврального свища диаметром до 8 мм с помощью методов интервенционной бронхоскопии с применением различного вида герметиков, трахеальных стентов, эндобронхиальных устройств и методов склеротерапии [21].

Е. В. Левченко с соавт. предложили способ селективной пломбировки бронхоплевральных свищей (патент РФ № 2269940, опубл. 20.02.2006), заключающийся в выполнении видеоторакоскопии, бронхоскопии, в проведении через канал фибробронхоскопа нити-проводника, с помощью которой катетеризируют свищевой канал на глубину до 1,0 см с введением в него клеевой взвеси. При реализации данного технического решения окклюзия свища носит временный характер в связи с отторжением клеевых масс вместе с некротизированными тканями, что приводит к рецидиву. Используемая при окклюзии клеевая взвесь не обеспечивает контактного взаимодействия стенок свищевого хода для адекватной регенерации ткани [37].

Известен способ оперативного лечения бронхоплевральных свищей различной этиологии (патент РФ № 2699210, опубл. 03.09.2019), заключающийся в многократной антисептической обработке плевральной полости путем выполнения торакоскопии, диагностирования устья свищевого хода путем «водной пробы», в инъекции в легочную ткань клеевой композиции для обструкции свищевого хода со смещением мест инъекции в радиальных направлениях, относительно продольной оси устья свищевого хода. При реализации данного технического решения после проведения диагностической торакоскопии с выявлением локализации устья наружного отверстия бронхоплеврального свища осуществляют установку дополнительного троакара для выполнения манипуляции. Через установленный троакар под контролем эндоскопической видеокамеры в легочную ткань, окружающую свищевой ход, с помощью эндоскопической гибкой иглы субплеврально вводят гель

«Urodeх» для обструкции свищевого хода при смыкании краев его наружного отверстия. Затем осуществляют дополнительную герметизацию данной области путем обработки поверхности инфильтрированной ткани легкого фибриновым клеем «Evicel» с помощью жесткой насадки и аппликатора [38].

Вакуумная терапия «отрицательным» давлением (NPWT «negative pressure wound therapy») при гнойно-некротических процессах различной локализации применяется уже более 20 лет. Впервые NPWT в лечении эмпиемы плевры использовал в 2006 г. K. Varker. Не вызывает сомнений положительное влияние NPWT на течение раневого процесса, уменьшение инфильтрации и отека окружающих тканей, снижение уровня бактериальной контаминации, улучшение местного кровообращения [18; 39; 40].

А. А. Татур с соавт. приводят результаты лечения «отрицательным» давлением (negative pressure wound therapy NPWT) 11 пациентов с хронической эмпиемой плевры. Авторы сообщают что у 40 % удалось добиться полной облитерации плевральной полости, у 60 % уменьшить объем полости до щелевидной [18].

J. Groetzner и соавт. приводят опыт лечения 14 пациентов с эмпиемой плевры после различных торакальных операций (лобэктомия, пневмонэктомия, санация эмпиемы плевры) методом терапии повышенным давлением с эффективностью 85 % [41].

О. Э. Луцевич с соавт. для лечения эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищем, использовали терапию «отрицательным» давлением, а для блокирования постоянного сброса воздуха в плевральную полость дополнительно устанавливали бронхоблокатор (патент № 2766521, опублик. 15.03.2022). Основными недостатками данного способа являются миграция бронхоблокатора в другие отделы бронхиального дерева, кровотечение из слизистой бронха, «ослизнение», развитие пневмонии в ателектазированном участке легкого [42].

А. В. Никулин и соавт. также использовали NPWT-терапию для закрытия бронхоплеврального свища на фоне эмпиемы плевры, а для блокирования поступления воздуха из свищевого отверстия подшивали к губке листок ксеноперикарда и укладывали губку таким образом, чтобы ксеноперикардальная пластина закрывала собой свищевое отверстие (патент № 2799246, опублик. 04.07.2023) [43; 44].

В ситуациях, когда не удается справиться с эмпиемой, осложненной наличием бронхоплеврального свища, малоинвазивными методами, приходится прибегать к более травматичным операциям. К ним относятся повторное хирургическое вмешательство с попытками укрытия дефекта лоскутом мышцы, большим салъником, участком перикарда или торакопластика и даже торакостомия [7; 8; 45–47].

Методы лечения бронхоплеврального свища можно разделить на две группы. Первая — закрытие свищевого отверстия (ушивание культи бронха, реампутация, окклюзия бронха). Вторая — операции, направленные на замещение объема остаточной полости хорошо кровоснабжаемыми тканями (большой салъник, мышцы) или уменьшение объема плевральной полости (торакопластика) [25].

А. А. Дударев и соавт. подчеркивают важную роль торакоскопии в визуальной оценке изменений на поверхности париетальной и висцеральной плевры, а также в возможности разрушения плевральных спаек и осумкований [48].

При раннем бронхоплевральном свище, при отсутствии воспаления в плевральной полости наиболее эффективным методом, по мнению F. Yanik и соавт., является повторная операция с попыткой ушивания культи и укрепления ее аутологичными тканями, такими как салъник, мышцы, перикардальные или плевральные лоскуты [21]. В случае развития

воспаления с угрозой нагноения в плевральной полости, а также при бронхоплевральном свище большого диаметра оптимальный метод лечения, по мнению авторов, — торакостомия или торакостомия [8; 21; 23; 45; 46].

В публикациях имеется множество интересных вариантов лечения этого осложнения. Например, существует методика закрытия бронхоплеврального свища посредством медиастиноскопии через трансцервикальный доступ [21; 49]. Y. Hirai и соавт. приводят описание случая лечения отрицательным давлением (Negative-pressure wound therapy, NPWT) бронхоплеврального свища, который развился через 2 недели после нижней лобэктомии справа [50]. H. Oishi и соавт. описали лечение бронхоплеврального свища с помощью мышечной транспозиции в сочетании с эндобронхиальной блокацией [51]. A. Fiorelli с соавт. пишут о развитии новой эры в лечении бронхоплевральных свищей с появлением 3D-печати индивидуальных стентов под конкретного больного [8]. Статья Yan-Qing Wang с соавт. (2020) посвящена средней лобэктомии как методу лечения бронхоплеврального свища после нижней лобэктомии справа [52].

А. В. Баженов с соавт. использовали для лечения бронхоплеврального свища после операций по поводу туберкулеза легких торакостомию с блокированием устья свища с помощью окклюдера Amplatzer. В плевральную полость через канал бронхоскопа вводился проводник, к которому подсоединялся окклюдер Amplatzer, затем последний устанавливался в устье свища, после чего проводник извлекался (патент РФ № 2627292, опубл. 24.06.2016) [53].

В литературе имеются противоречивые данные о преимуществах укрепления культи бронха различными аутоотканями (bronchial stump coverage). Например, F. Caushi и соавт. сообщают об отсутствии снижения частоты развития бронхоплеврального свища в группе пациентов после укрепления культи бронха в сравнении с группой без укрепления [54]. В то же время M. Mammama с соавт. на основании данных 511 пациентов, перенесших пневмонэктомию, отмечают частоту развития бронхоплеврального свища в 4,5 % случаев. Авторы выделяют отсутствие укрывания культи бронха как фактор риска развития бронхоплеврального свища наряду с положительным краем резекции и длительным нахождением на искусственной вентиляции легких [55]. В результате метаанализа на основании данных о 3879 пациентах, перенесших пневмонэктомию, M. Maio с соавт. пришли к выводу, что, несмотря на явный отрицательный отбор, частота бронхоплеврального свища у пациентов, отнесенных к группе высокого риска, которым производилось укрепление культи бронха аутоотканями, была лишь немного выше по сравнению с пациентами, отнесенными к группе низкого риска, которым не производилось укрепление культи [56].

В литературе описаны и весьма экзотические способы лечения бронхоплевральных свищей. Например, L. Duranti и соавт. сообщают о случае возникновения бронхоплеврального свища культи правого главного бронха через месяц после пневмонэктомии. Больному выполнялись бронхоскопические инъекции фибринового клея в подслизистый слой, произведена установка окклюдера Amplatzer, проводились NPWT-терапия, оментопластика, выполнена торакостомия, однако добиться закрытия свища не удалось. После безуспешных попыток было принято решение о заполнении правой плевральной полости сахарным песком. Авторы заявляют о клиническом выздоровлении [57].

А. В. Никулин и соавт. для закрытия бронхоплеврального свища использовали криопреципитат на основе собственной плазмы крови, вводимый вокруг свищевого отверстия (патент № 2802125, опубл. 22.08.2023). Указанный способ позволяет повысить эффективность хирургического малоинвазивного лечения, а также нивелировать влияние на исход лечения таких факторов, как этиология заболевания и степень поражения легких у больных с ковид-ассоциированной эмпиемой плевры [58].

Сравнение эффективности закрытия бронхоплевральных свищей на основе данных литературы с собственными данными приведено в таблице.

**Сравнение эффективности закрытия бронхоплевральных свищей
по данным литературы с собственными данными**
**Comparison of the effectiveness of bronchopleural fistula closure according
to the literature presenting new findings**

Автор, год публикации	Количество наблюдений	Метод закрытия свища	Этиология	Эффектив- ность, %
K Imai и соавт., 2010 [59]	1	ФК + сетка из полигли- колевой кислоты	После лобэктомии	100
Y. El-Sameed и соавт., 2012 [33]	4	ББ	Пневмоторакс, туберкулез, пневмонэктомия	100
K. Ishikawa и соавт., 2013 [60]	4	ФК + коллагеновая губка	После лобэктомии [3], пневмонэктомии [1]	75
А. А. Дударев и соавт., 2013 [48]	43	ББ	Нет данных	46,5
В. Ю. Матвеев и соавт., 2015 [20]	139	ББ, лазеротерапия	Неспецифическая эмпиема плевры	84,3
В. И. Егоров и соавт., 2015 [61]	10	ФК	После пневмонэктомии	80
J. Prudencio и соавт., 2016 [62]	2	Аутологичные стволо- вые клетки, получен- ные из жировой ткани	После пневмонэктомии, лобэктомии	100
Е. А. Дробязгин и соавт., 2017 [28]	76	ББ	Послеоперационная, пнев- мония на фоне ВИЧ [3]	Больше 80
И.Я. Мотус и соавт., 2018 [49]	8	Окклюдер Atrial Septal Defect	После пневмонэктомии	87,5
D. Tchkonja и соавт., 2020 [31]	30	ББ	Нет данных	93,3
Е. А. Дробязгин и соавт., 2020 [32]	115	ББ	Послеоперационная пнев- мония, острые и хрониче- ские гнойно-деструктив- ные заболевания легких	Больше 70
A. Ualikhanov и соавт., 2020 [7]	1	Окклюдер	После пневмонэктомии	100
T. Nakano и соавт., 2021 [35]	1	Endobronchial Watanabe-Spigots	Ковид-ассоциированная пневмония	100
А.В. Никулин и соавт., 2022 [63]	1	ФК	После лобэктомии	100
D. Y. Lim и соавт., 2022 [64]	7	ФК [2], цианакрилатный клей [4], сочетание [1]	Неспецифическая, после- операционная пневмония	100
Собственные данные	58	ФК	Парапневмоническая [34], ковид-ассоциированная [20], послеоперационная пневмония [4]	100

Окончание табл.

Автор, год публикации	Количество наблюдений	Метод закрытия свища	Этиология	Эффективность, %
Собственные данные	71	ББ	Парапневмоническая [39], ковид-ассоциированная [27], послеоперационная пневмония [5]	80,3
Собственные данные	7	ФК + ББ	Парапневмоническая [3], ковид-ассоциированная [2], послеоперационная пневмония [2]	85,7

Как наглядно видно, мы не были единственными авторами, использовавшими фибриновый клей для закрытия бронхоплевральных свищей. В литературе описаны единичные случаи закрытия бронхоплевральных свищей с использованием фибринового клея, исключение составляет публикация В. Егорова и соавт., приводящих данные 10 случаев закрытия бронхоплеврального свища после пневмонэктомии с 80 %-ной эффективностью [61].

Настоящее исследование обладает наибольшим числом наблюдений закрытия бронхоплеврального свища на фоне эмпиемы плевры с использованием фибринового клея. Эффективность лечения больных 2-й группы согласуется с данными литературы. Вместе с тем необходимо упомянуть, что у всех пациентов, вошедших в исследование, процесс закрытия бронхоплеврального свища проходил на фоне эмпиемы плевры. В этом отношении особенно интересны результаты, полученные в группе с истощением способности организма к регенерации (фибриновый клей + бронхоблокация). Проводя сравнение с результатами других авторов, мы можем утверждать, что наша методика оказалась эффективнее методов, описанных в большинстве публикаций на эту тему (табл. 1). Эффективность лечения в 1-й группе (фибриновый клей) составила 100 %, во второй (бронхоблокация) — 80,3 %.

Заключение

Учитывая большое количество способов закрытия бронхоплевральных свищей на фоне эмпиемы плевры, предложенных различными авторами, можно сделать вывод, с одной стороны, о сложности данной проблемы, с другой — о недостаточной эффективности предложенных методов. Совершенствование методов лечения больных эмпиемой плевры, осложненной бронхоплевральным свищем, с использованием аутологичного фибринового клея в качестве биологического стимулятора репарации тканей, в том числе у больных, перенесших ковид-ассоциированную пневмонию, является перспективным направлением и требует дальнейшего многоцентрового исследования.

Список литературы / References

1. Матвеев В. Ю., Хасанов Р. М. Видеоторакоскопия в хирургическом лечении эмпиемы плевры. *Практическая медицина*. 2012;8(64):23–27.
[Matveev VYu, Khasanov RM. Videothoracoscopy in surgical treatment of pleural empyema. *Practical medicine*. 2012;8(64):23–27 (in Russ.).]

2. Амарантов Д. Г., Хоринко А. В., Косарева П. В. Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение эмпиемы плевры. Современные представления (Обзор литературы). *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2016;3:61–74.

[Amarantov DG, Khorinko AV, Kosareva PV. Etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of pleural empyema. Modern ideas [Literature review]. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2016;3:61–74 [in Russ.]. <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2016-15-3-61-74>]

3. Косарева П. В., Хоринко А. В., Амарантов Д. Г. Перспективные направления в изучении патогенеза эмпиемы плевры. *Пульмонология*. 2016;26(3):345–351.

[Kosareva PV, Khorinko AV, Amarantov DG. Perspective investigations of empyema pathogenesis. *Pulmonologiya*. 2016;26(3):345–351 [in Russ.]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-3-345-351>]

4. Aboudara M, Maldonado F. Update in the Management of Pleural Effusions. *Med Clin North Am*. 2019 May;103(3):475–485. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.007>. PMID: 30955515

5. Кутергин А. В., Швецов И. В., Борщев С. В., Бродер И. А., Патрашков Д. Ю., Журавлев А. М., Попов И. Б. Комплексное хирургическое лечение неспецифической острой эмпиемы плевры с бронхоплевральными свищами. *Медицинская наука и образование Урала*. 2008;9(3):19–20.

[Kutergin AV, Shvetsov IV, Borshchev SV, Zhuravlev AM, Popov IB. Complex surgical treatment of non-specific acute pleural empyema with bronchopleural fistulas. *Medical science and education of the Urals*. 2008;9(3): 19–20 [in Russ.].]

6. Никули А. В. Лечение эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом, с применением фибринового клея : дис. ... канд. мед. наук. М., 2024. 148 с.

[Nikulin AV. Treatment of pleural empyema complicated by bronchopleural fistula using fibrin glue : dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Moscow, 2024. 148 p. [in Russ.].]

7. Ualikhanov A, Batyrbekov K. Endoscopic closure of the fistula stump of the bronchus after pulmonec-tomy. *Respir Med Case Rep*. 2020 Oct 12;31:101249. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101249>

8. Fiorelli A, Ferrara V, Bove M, Santini M. Tailored airway stent: the new frontiers of the endoscopic treatment of broncho-pleural fistula. *J Thorac Dis*. 2019 May;11(Suppl 9):S1339–S1341. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.07>

9. Cepeda S, Pajares V, Trujillo-Reyes JC, Torrego A. A new cyanoacrylate used as bronchial sealant in the endoscopic treatment of bronchopleural fistula. *Arch Bronconeumol*. 2017 Mar;53(3):168–169. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.07.005>

10. Ishikawa K, Kato T, Aragaki M, Hase R, Saikai T, Matsui Y, Kaji M. Endobronchial closure of a bronchopleural fistula using a fibrin glue-coated collagen patch and fibrin glue. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;19(6):423–427. <https://doi.org/10.5761/atcs.aa.13-00040>

11. Battistoni P, Caterino U, Batzella S, Dello Iacono R, Lucantoni G, Galluccio G. The Use of Polyvinyl Alcohol Sponge and Cyanoacrylate Glue in the Treatment of Large and Chronic Bronchopleural Fistulae following Lung Cancer Resection. *Respiration*. 2017;94(1):58–61. <https://doi.org/10.1159/000477350>

12. Корымасов Е. А., Яблонский П. К., Соколов Е. Г., Мотус И. Я., Скрибин С. А. Национальные клинические рекомендации «Эмпиема плевры». *Клинические рекомендации*. 2017;147004,1905:1–21.

[Korymasov EA, Yablonsky PK, Sokolovich EG, Motus IYa, Scriabin SA. National clinical guidelines «Pleural empyema». *Clinical recommendations. [Russia]*. 2017;147004,1905:1–21 [in Russ.].]

13. Ясногородский О. О., Шулутко А. М., Пинчук Т. П., и др. Эволюция методов комплексного лечения больных с неспецифической эмпиемой плевры. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2017;(4):24–29.

[Yasnogorodskiy OO, Shulutko AM, Pinchuk TP, et al. Evolution of complex treatment of patients with non-specific pleural empyema. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;(4):24–29 [in Russ.]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017424-29>]

14. Ясногородский О. О., Гостищев В. К., Шулутко А. М., Пинчук Т. П., Стручков Ю. В., Талдыкин М. В., Насилов Ф. Н., Мочалов В. А. Абсцесс и гангрена легкого: эволюция методов лечения. *Новости хирургии*. 2020;28(2):150–158.

[Yasnogorodskiy OO, Gostishchev VK, Shulutko AM, Pinchuk TP, Struchkov YuV, Taldykin MV, Nasirov FN, Mochalov VA. Abscess and gangrene of the lung: evolution of treatment methods. *Surgery News*. 2020;28(2):150–158 [in Russ.]. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.2.150>]

15. Матвеев В. Ю., Хасанов Р. М., Бондарев А. В., Кулагина Л. Ю. Метод временной окклюзии бронхов и его эффективность у больных эмпиемой плевры с бронхоплевральными свищами. *Практическая медицина*. 2015;4-1(89):123–128.

[Matveev VYu, Khasanov RM, Bondarev AV, Kulagina LY. Method of temporary bronchial occlusion and its effectiveness in patients with pleural empyema with bronchopleural fistulas. *Practical medicine*. 2015;4-1(89):123–128 (in Russ.).]

16. Мухаммедов Х. Б. М., Шевлюк Н. Н., Третьяков А. А., Стадников А. А., Фадеев С. Б. Морфофункциональная характеристика экспериментальной модели ограниченной хронической эмпиемы плевры и особенности репаративного гистогенеза при ликвидации полости путем имплантации композитного материала. *Вестник новых медицинских технологий*. 2016;23(3):149–153.

[Mukhamedov KhBM, Shevlyuk NN, Tretyakov AA, Stadnikov AA, Fadeev SB. Morphofunctional characteristics of an experimental model of limited chronic pleural empyema and features of reparative histogenesis during cavity elimination by implantation of a composite material. *Bulletin of new Medical technologies*. 2016;23(3):149–153 (in Russ.).]

17. Барский Б. Г., Жестков К. Г., Косаченко В. М., Быков А. Н., Кузнецова О. А. Однопортовые торакоскопические программированные санации иминиторакостомия с вакуум-терапией в лечении эмпиемы плевры. *Высокотехнологичная медицина*. 2015;3:30–39.

[Barsky BG, Zhestkov KG, Kosachenko VM, Bykov AN, Kuznetsova OA. Single-port thoracoscopic programmed sanitation and mini-thoracostomy with vacuum therapy in the treatment of pleural empyema. *High-tech medicine*. 2015;2(3)30–39 (in Russ.).]

18. Татур А. А., Куптель М. А., Протасевич А. И., Росс А. И., Пландовский А. В. Эффективность вакуумной терапии в этапном лечении хронических эмпием плевры. *Медицинский журнал*. 2019;4(70):109–114.

[Tatur AA, Kuptel MA, Protasevich AI, Ross AI, Plandovsky AV. The effectiveness of vacuum therapy in the staged treatment of chronic pleural empyema. *Medical Journal [Russia]*. 2019;4(70)109–114 (in Russ.).]

19. Klopp M, Dienemann H. Pleuraempyem: Operative Therapie [Pleural empyema: surgical treatment]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005 Mar 11;130(10):530–533. German. <https://doi.org/10.1055/s-2005-863087>

20. Матвеев В. Ю., Хасанов Р. М., Бондарев А. В. Оптимизация метода временной обтурации бронхов в комплексном лечении больных эмпиемой плевры с бронхоплевральными свищами. *Практическая медицина*. 2015;4-1(89):117–122.

[Matveev VYu, Khasanov RM, Bondarev AV. Optimization of the method of temporary obstruction of the bronchi in the complex treatment of patients with pleural empyema with bronchopleural fistulas. *Practical medicine*. 2015;4-1(89):117–122 (in Russ.).]

21. Yanik F, Karamustafaoglu YA, Yoruk Y. Evaluation of the Possible Risk Factors on Bronchial Closure Techniques for Bronchopleural Fistula after Lung Resection. *Folia Med [Plovdiv]*. 2020 Mar 31;62(1):133–140. <https://doi.org/10.3897/folmed.62.e47804>

22. Колбашова Ю. Н., Познанский С. В., Евтихов Р. М. Применение видеоторакоскопии в лечении эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральными свищами. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2011;16(3):77–78.

[Kolbashova YuN, Poznansky SV, Evtikhov RM. The use of videothoracoscopy in the treatment of pleural empyema complicated by bronchopleural fistulas. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2011;16(3):77–78 (in Russ.).]

23. Лишенко В. В. Профилактика несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей после пневмонэктомии. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2009;168(2):69–74.

[Lishenko VV. Prevention of bronchial stump failure and bronchial fistulas after pneumonectomy. *Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov*. 2009;168(2):69–74 (in Russ.).]

24. Ayad S, Gergis K, Elkattawy S, Mirza N, Abdelazeem B, Patel L, Remolina C. Loculated Empyema and SARS-CoV-2 Infection: A Report of Two Cases and Review of the Literature. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2021 Jul 15;8(7):002706. https://doi.org/10.12890/2021_002706

25. Исмаилов Д., Пахомов Г., Хаялиев Р., Ирисов О., Мадияров Б. Основные механизмы развития острой послеоперационной эмпиемы плевры и пути их профилактики. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2009;2(2):108–115.

[Ismailov D, Pakhomov G, Khayaliev R, Irisov O, Madiyarov B. Basic mechanisms of development of post-operative empyema pleura and the ways of its prevention. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2009;2(2):108–115 [in Russ.]. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2009-2-2-108-115>]

26. Pasley T, Ruygrok PN, Kang N, O'Carroll M, Kolbe J, Morrice D. Closure of a broncho-pleural fistula using an atrial septal defect occluder. *Heart Lung Circ*. 2014 Mar;23(3):e92–95. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.10.092>

27. Shah S, Mandal P, Chamlagain R, Yadav R, Pande Y, Sah SK, Sharma Paudel B, Gyawali M. Bronchopleural fistula and bilateral pneumothorax in a patient with COVID-19. *Clin Case Rep*. 2021 Nov 25;9(11):e05149. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5149>

28. Дробязгин Е. А., Чикинев Ю. В., Судовых И. Е. Эндоскопическая клапанная бронхоблокация при лечении бронхоплевральных свищей и утечки воздуха. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2020;(5):49–57.

[Drobyazgin EA, Chikinev YuV, Sudovykh IE. Endoscopic bronchial valve treatment of bronchopleural fistula and air leakage. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;(5):49–57 [in Russ.]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005149>]

29. Abu-Hijleh M, Styrvoky K, Anand V, Woll F, Yarmus L, Machuzak MS, Nader DA, Mullett TW, Hogarth DK, Toth JW, Acash G, Casal RF, Hazelrigg S, Wood DE. Intrabronchial Valves for Air Leaks After Lobectomy, Segmentectomy, and Lung Volume Reduction Surgery. *Lung*. 2019 Oct;197(5):627–633. <https://doi.org/10.1007/s00408-019-00268-7>

30. Klouda T, Gunnlaugsson S, Shashi K, Alomari A, Fishman MP, Casey A. Nonsurgical management of dynamic pneumatocele via endobronchial administration of fibrin sealant. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Oct;56(10):3425–3428. <https://doi.org/10.1002/ppul.25448>

31. Tchkonja D, Vacharadze K, Mskhaladze T. The efficacy of endobronchial valve therapy in complex treatment of broncho-pleural fistulas. *Georgian Med News*. 2020 Sep;(306):73–76.

32. Дробязгин Е. А., Чикинев Ю. В., Щербина К. И., Хусаинов В. Ф., Судовых И. Е. Клапанная бронхоблокация при лечении бронхоплевральных свищей. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):110–113.

[Drobyazgin EA, Chikinev YV, Shcherbina KI, Khusainov VF, Sudovykh IE. Valvular bronchial closure in the treatment of bronchopleural fistulas. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):110–113 [in Russ.]. https://doi.org/10.12737/article_5a0a8a23d7e028.97466669]

33. El-Sameed Y, Waness A, Al Shamsi I, Mehta AC. Endobronchial valves in the management of broncho-pleural and alveolo-pleural fistulae. *Lung*. 2012 Jun;190(3):347–351. <https://doi.org/10.1007/s00408-011-9369-1>

34. Talon A, Arif MZ, Mohamed H, Khokar A, Saeed AI. Bronchopleural Fistula as a Complication in a COVID-19 Patient Managed With Endobronchial Valves. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2021 Jan-Dec;9:23247096211013215. <https://doi.org/10.1177/23247096211013215>

35. Nakano T, Kawada M, Minami K, Kaneda H. Successful endobronchial occlusion in empyema with broncho-pleural fistula secondary to COVID-19 pneumonia: a case report and literature review. *Respirol Case Rep*. 2021 May 26;9(7):e00785. <https://doi.org/10.1002/rcr2.785>

36. Maki Y, Fujikura Y, Tagami Y, Hamakawa Y, Sasaki H, Misawa K, Hayashi N, Kawana A. Empyema with Multiple Bronchopleural Fistulae Improved by Bronchial Occlusion Using an Endobronchial Watanabe Spigot with the Push and Slide Method. *Intern Med*. 2019 May 1;58(9):1315–1319. <https://doi.org/10.2169/intermalmedicine.1877-18>

37. Патент № 2269940 Российская Федерация, МПК А61В 17/00(2006.01), А61В 17/94(2006.01), А61В 1/267(2006.01), А61М 24/00(2006.01), А61М 25/06(2006.01). Способ селективной пломбировки бронхоплевральных свищей: № 2003129735/14: заявл. 06.10.2003: опубл. 20.02.2006. Левченко Е. В., Рыбас А. Н. 6 с.

[Patent № 2269940 Russian Federation, IPC A61B 17/00(2006.01), A61B 17/94(2006.01), A61B 1/267(2006.01), A61L 24/00(2006.01), A61M 25/06(2006.01). Method for selective filling of bronchopleural fistulas: № 2003129735/14: application. 10/06/2003: publ. 02/20/2006. Levchenko E. V., Rybas A. N. 6 p. [in Russ..]]

38. Патент № 2699210 Российская Федерация, МПК A61B 17/00 (2006.01). Способ лечения бронхоплевральных свищей при легочно-плевральных формах острой гнойной деструктивной пневмонии у детей: № 2018119248: заявл. 24.05.2018: опубл. 03.09.2019. Бабич И. И., Новошинов Г. В., Мельников Ю. Н. 5 с.

[Patent № 2699210 Russian Federation, IPC A61B 17/00 (2006.01). Method for the treatment of bronchopleural fistulas in pulmonary-pleural forms of acute purulent destructive pneumonia in children: № 2018119248: application. 05/24/2018: publ. 09/03/2019. Babich I. I., Novosheynov G. V., Melnikov Yu. N. 5 p. [in Russ..]]

39. Бойцова Ю. А. Клиническое использование npwt-терапии в лечении остаточных полостей хронической эмпиемы плевры. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2022;41(2):74–77.

[Boytsova Yu A. Clinical use of npwt therapy in the treatment of residual cavities of chronic pleural empyema. *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*. 2022; 41(2):74–77 [in Russ..]]

40. Iwasaki M, Shimomura M, li T. Negative-pressure wound therapy in combination with bronchial occlusion to treat bronchopleural fistula: a case report. *Surg Case Rep*. 2021 Mar 2;7(1):61. <https://doi.org/10.1186/s40792-021-01144-4>

41. Groetzner J, Holzer M, Stockhausen D, Tchashin I, Altmayer M, Graba M, Bieselt R. Intrathoracic application of vacuum wound therapy following thoracic surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Oct;57(7):417–420. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185907>

42. Патент № 2766521 Российская Федерация, МПК A61B 17/00(2006.01), A61M 1/00(2006.01), A61B 10/04(2006.01). Способ лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких: № 2021116384: заявл. 07.06.2021: опубл. 15.03.2022. Луцевич О. Э., Галлямов Э. А. 12 с.

[Patent № 2766521 Russian Federation, IPC A61B17/00(2006.01), A61M 1/00(2006.01), A61B10/04(2006.01). Method of treatment of purulent-destructive lung diseases: № 2021116384: application 06/07/2021: publ. 03/15/2022. Lutsevich O. E., Gallyamov E. A. 12 p. [in Russ..]]

43. Галлямов Э. А., Сурков А. И., Никулин А. В., Дидуев Г. И., Малофей А. М., Романихин А. И. Применение ксеноперикарда в сочетании с NPWT (negative pressure wound therapy) в лечении распространенной эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищем (клиническое наблюдение). *Хирургическая практика*. 2022;(2):75–83.

[Gallyamov EA, Surkov AI, Nikulin AV, Diduev GI, Malofei AM, Romanikhin AI. Xenopericard combined with NPWT (negative pressure wound therapy) in the treatment of advanced pleural empyema with bronchopleural fistula [clinical follow-up]. *Surgical practice (Russia)*. 2022;(2):75–83 [in Russ..]. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2022-2-75-83>]

44. Патент № 2799246 Российская Федерация, МПК A61B 17/24 (2006.01), A61M 1/00 (2006.01), A61B 10/04 (2006.01). Способ хирургического лечения эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищем: № 2022127937: заявл. 28.10.2022: опубл. 04.07.2023. Никулин А. В., Хоробрых Т. В. 6 с.

[Patent № 2799246 Russian Federation, IPC A61B 17/24 (2006.01), A61M 1/00 (2006.01), A61B 10/04 (2006.01). Method of surgical treatment of pleural empyema complicated by bronchopleural fistula: № 2022127937: application. 10/28/2022: publ. 07/04/2023. Nikulin A. V., Khorobrykh T. V. 6 p. [in Russ..]]

45. Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Shimada Y, Sato M, Toyooka S, Okada Y, Sato Y, Yoshino I, Okada M, Okumura M, Chida M, Fukuchi E, Miyata H. Risk assessments for broncho-pleural fistula and respiratory failure after lung cancer surgery by National Clinical Database Japan. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Mar;67(3):297–305. <https://doi.org/10.1007/s11748-018-1022-y>. Epub 2018 Oct 16. Erratum in: *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Oct;67(10):904–906. <https://doi.org/10.1007/s11748-019-01194-4>

46. Kamiyoshihara M, Ibe T, Kawatani N, Ohsawa F, Yoshikawa R. Successful treatment of a bronchopleural fistula after en masse lobectomy. *J Thorac Dis.* 2016 Aug;8(8):E689–692. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.06.63>

47. Яблонский П. К., Мосин И. В., Сангинов А. Б., Мосина Н. В., Чаусов А. В. Оментопластика как метод профилактики и лечения несостоятельности культи правого главного бронха и трахеобронхиального (трахеотрахеального) анастомоза. *Вестник Авиценны.* 2014;2(59):25–29.

[Yablonsky PK, Mosin IV, Sanginov AB, Mosina NV, Chausov AV. Omentoplasty as a method of prevention and treatment of incompetence of the stump of the right main bronchus and tracheobronchial (tracheotracheal) anastomosis. *Avicenna's Bulletin. [Russia].* 2014;2(59):25–29 (in Russ.). <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2014-16-2-25-29>]

48. Дударев А. А., Сухоруков А. М., Большаков В. А., Дударев В. А. Применение программированной торакоскопии в лечении неспецифической эмпиемы плевры. *Академический журнал Западной Сибири.* 2010;4:12–13.

[Dudarev AA, Sukhorukov AM, Bolshakov VA, Dudarev VA. The use of programmed thoracoscopy in the treatment of nonspecific pleural empyema. *Academic Journal of Western Siberia. [Russia].* 2010;4:12–13 (in Russ.).]

49. Мотус И. Я., Баженов А. В., Цвиренко А. С., Басыров Р. Т., Хольный П. М., Кардапольцев Л. В., Печников П. П. Лечение бронхиальных свищей. Выход найден? *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* 2018;(3):33–38.

[Motus IJa, Bazhenov AV, Tsvirenko AS, Basyrov RT, Kholny PM, Kardapol'tsev LV, Pechnikov PP. Bronchial fistula management. Is the exit found? *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2018;(3):33–38 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia20183233-38>]

50. Hirai Y, Yamashita Y, Tazawa H, Suzuki T, Fujimoto S, Uemura T, Mimura T. Negative pressure wound therapy for broncho-pleural fistula with collapsed lung. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 May;69(5):890–893. <https://doi.org/10.1007/s11748-020-01569-y>

51. Oishi H, Miyamoto A, Sakuraada A, Hoshikawa Y, Aikawa H, Suzuki S, Sato M, Kondo T. Successful closure of an empyema space associated with persistent bronchopleural fistula: Muscle transposition combined with endobronchial plug. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2005;129(3):692–693. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.07.049>

52. Wang YQ, Zhuang W. Treat bronchopleural fistula after right lower lobectomy by extra right middle lobectomy—a neglected approach. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020 Jul 1;31(1):63–70. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa050>

53. Патент № 2627292 Российская Федерация, МПК А61В 17/24 [2006.01]. Способ хирургического лечения бронхиального свища после операции по поводу туберкулеза легких: № 2016125466: заявл. 24.06.2016: опубл. 04.08.2017. Баженов А. В., Мотус И. Я. 8 с.

[Patent № 2627292 Russian Federation, IPC A61B 17/24 [2006.01]. Method of surgical treatment of bronchial fistula after surgery for pulmonary tuberculosis: № 2016125466: application. 06/24/2016: publ. 08/04/2017. Bazhenov A. V., Motus IYa. 8 p. (in Russ.).]

54. Caushi F, Qirjako G, Skenduli I, Xhemalaj D, Hafizi H, Bala S, Hatibi A, Mezini A. Is the flap reinforcement of the bronchial stump really necessary to prevent bronchial fistula? *J Cardiothorac Surg.* 2020 Sep 11;15(1):248. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01290-0>

55. Mamma M, Marulli G, Guin A, Perissinotto E, Comacchio GM, De Franceschi E, Rea F. Postpneumonectomy bronchopleural fistula: analysis of risk factors and the role of bronchial stump coverage. *Surg Today.* 2020 Feb;50(2):114–122. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01871-0>

56. Di Maio M, Perrone F, Deschamps C, Rocco G. A meta-analysis of the impact of bronchial stump coverage on the risk of bronchopleural fistula after pneumonectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Aug;48(2):196–200. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu381>

57. Duranti L, Tavecchio L, Leuzzi G, Pastorino U. Granulated sugar in the complex management of empyema from broncho-pleural fistula. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Feb 1;51(2):388–389. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw244>

58. Патент № 2802125 Российская Федерация, МПК A61B 17/94 [2006.01], A61B 1/267 [2006.01], A61L 24/00 [2006.01], A61L 33/00 [2006.01], A61K 33/18 [2006.01], A61K 33/20 [2006.01], A61K 35/16 [2015.01], A61P 11/00 [2006.01]. Способ оперативного лечения эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом: № 2022127913: заявл. 27.10.2022: опубл. 22.08.2023. Никулин А. В., Хоробрых Т. В. 8 с.

[Patent № 2802125 Russian Federation, IPC A61B 17/94 [2006.01], A61B 1/267 [2006.01], A61L 24/00 [2006.01], A61L 33/00 [2006.01], A61K 33/18 [2006.01], A61K 33/20 [2006.01], A61K 35/16 [2015.01], A61P 11/00 [2006.01]. Method of surgical treatment of pleural empyema with bronchopleural fistula: № 2022127913: application. 10/27/2022: publ. 08/22/2023. Nikulin A. V., Khorobrykh T. V. 8 p. (in Russ.).]

59. Imai K, Matsuzaki I, Minamiya Y, Saito H, Yoshida S, Hirayama K, Sawano T, Ogawa J. Postoperative bronchial stump fistula after lobectomy: response to occlusion with polyglycolic acid mesh and fibrin glue via bronchoscopy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Nov;59(11):771–774. <https://doi.org/10.1007/s11748-010-0767-8>

60. Ishikawa K, Kato T, Aragaki M, Hase R, Saikai T, Matsui Y, Kaji M. Endobronchial closure of a bronchopleural fistula using a fibrin glue-coated collagen patch and fibrin glue. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;19(6):423–427. <https://doi.org/10.5761/atcs.0a.13-00040>

61. Егоров В. И., Ионов П. М., Юркевич Ю. В. и др. Первый опыт применения клеточных технологий в торакальной хирургии. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. 2015;7(2):7–13.

[Egorov VI, Ionov PM, Jurkiewicz YV, Smolyaninov AB, Besedina NK, Akopov AL. First experience of cell technologies in thoracic surgery. *Herald of the Northwestern State Medical University named after II Mechnikov*. 2015;7(2):7–13 (in Russ.). <https://doi.org/10.17816/mechnikov2015727-13>]

62. Díaz-Agero Álvarez PJ, Bellido-Reyes YA, Sánchez-Girón JG, García-Olmo D, García-Arranz M. Novel bronchoscopic treatment for bronchopleural fistula using adipose-derived stromal cells. *Cytotherapy*. 2016 Jan;18(1):36–40. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2015.10.003>

63. Галлямов Э. А., Никулин А. В., Дидуев Г. И., Малофей А. М., Романихин А. И., Сурков А. И., Гвоздев А. А., Фетлам Д. Л. Применение фибринового клея в лечении несостоятельности культи бронха после нижней лобэктомии справа (клиническое наблюдение). *Хирургическая практика*. 2022;(3):49–55.

[Gallyamov EA, Nikulin AV, Diduev GI, Malofei AM, Romanikhin AI, Surkov AI, Gvozdev AA, Fetlam DL. The use of fibrin glue in the treatment of bronchial stump failure after lower lobectomy on the right (a clinical case). *Surgical practice (Russia)*. 2022;(3):49–55 (in Russ.). <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2022-3-49-55>]

64. Lim DY, Wang M, Chokkappan K, Lee KA, Leong S, Ng KS, Too CW. Percutaneous Treatments for Persistent Bronchopleural and Alveolar-Pleural Fistulae. *J Vasc Interv Radiol*. 2022 Apr;33(4):410–415.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2021.12.018>

Об авторах

Андрей Владимирович Никулин, заведующий отделением торакальной хирургии, Городская клиническая больница № 23 имени И. В. Давыдовского, Россия.

E-mail: nikulin5642@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8949-9554>

Татьяна Витальевна Хоробрых, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской хирургии № 2, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова [Сеченовский университет], Россия.

E-mail: horobryh68@list.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5769-5091>

Аркадий Игоревич Романихин, кандидат медицинских наук, торакальный хирург, Городская клиническая больница № 23 имени И. В. Давыдовского, Россия.

E-mail: romanihin.arkadiy@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0514-8453>

Елена Геннадьевна Гандыбина, доцент кафедры факультетской хирургии № 2, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия.

E-mail: alzas2007@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6765-5154>

Алла Рубеновна Паталова, доцент кафедры факультетской хирургии № 2, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия.

E-mail: alisamay2000@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2965-3091>

Александра Алексеевна Петровская, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия.

E-mail: 07101988@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3839-3287>

Ясин Мотеа Абдуллах Абдуллах, ординатор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия.

E-mail: yasin9721@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0002-5952-6501>

Максим Сергеевич Успенский, ординатор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия.

E-mail: senior-racoon@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0001-9400-8120>

Для корреспонденции:

Андрей Владимирович Никулин, Городская клиническая больница № 23 имени И. В. Давыдовского, Россия, 109240, Москва, ул. Яузская, 11.

E-mail: nikulin5642@gmail.com

The authors

Andrey V. Nikulin, Head of the Department of Thoracic Surgery, Davydovsky City Clinical Hospital № 23, Russia.

E-mail: nikulin5642@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8949-9554>

Prof. Tatyana V. Khorobrykh, Head of the Department of Surgery Faculty № 2, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: horobryh68@list.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5769-5091>

Arkady I. Romanikhin, Doctor of Thoracic Surgery, Davydovsky City Clinical Hospital № 23, Russia.

E-mail: romanihin.arkadiy@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0514-8453>

Elena G. Gandybina, Associate Professor of the Department of Faculty of Surgery № 2, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: alzas2007@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6765-5154>

Alla R. Patalova, Associate Professor, Department of Surgery Faculty № 2, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: alisamay2000@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2965-3091>

Alexandra A. Petrovskaya, Associate Professor, Department of Surgery Faculty № 2, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: 07101988@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3839-3287>

Yasin M. Abdullah, Resident, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: yasin9721@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-5952-6501>

Maxim S. Uspensky, Resident, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: senior-racoon@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0001-9400-8120>

For correspondence:

Andrey V. Nikulin, IDavydovsky City Clinical Hospital № 23, 11 Yauzskaya St, 11, Moscow, 109240, Russia.

E-mail: nikulin5642@gmail.com

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т. В. Хоробрых, А. В. Никулин

Сбор и обработка материалов: А. В. Никулин, А. И. Романихин, Е. Г. Гандыбина

Написание текста: А. В. Никулин, Я. Абдуллах, М. С. Успенский

Редактирование: Т. В. Хоробрых, А. В. Никулин, А. А. Петровская, А. Р. Паталова

Authors contribution:

Concept and design of the study: Tatyana V. Khorobrykh, Andrey V. Nikulin

Collection and processing of materials: Andrey V. Nikulin, Arkady I. Romanikhin, Elena G. Gandybina

Text preparation: Andrey V. Nikulin, Yasin M. Abdullah, Maxim S. Uspensky

Editing: Tatyana V. Khorobrykh, Andrey V. Nikulin, Alexandra A. Petrovskaya, Alla R. Patalova



ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE REVIEW



УДК 616.34-009.11-073.75-073.3-079

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-5

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С МЕДЛЕННО-ТРАНЗИТНЫМ ЗАПОРОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Т. Н. Гарманова[✉], Д. Р. Маркарьян, А. М. Лукьянов
Е. А. Казаченко, П. Г. Уханов, З. М. Бекова

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

Поступила в редакцию: 17.10.2024 г.
Принята в печать: 31.10.2024 г.

Для цитирования: Гарманова Т. Н., Маркарьян Д. Р., Лукьянов А. М., Уханов П. Г., Бекова З. М. Современный подход к диагностике и лечению пациентов с медленно-транзитным запором: обзор литературы. *Хирургическая практика*. 2024;9(4):59–74. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-5>

Введение. Работа представляет из себя обзорную статью, посвященную проблеме медленно-транзитных запоров: их патофизиологии, диагностике, выбору и вариативности методов лечения.

Цель. Определить понятие медленно-транзитных запоров, описать основные патофизиологические механизмы их формирования, выделить ключевые аспекты диагностики данного состояния, а также обосновать и подробно рассмотреть существующие методы лечения и их клиническую эффективность.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск литературы по электронным базам данных (PubMed, EMBASE, Cochrane) за последние 20 лет. В обзор включались исследования, посвященные клиническим исходам и патофизиологическим механизмам развития медленно-транзитных запоров. Поиск литературы осуществлялся по следующим ключевым словам: медленно-транзитный запор, хронический запор, диагностика запоров, лечение запоров, хирургическое лечение запоров. Обзор подготовлен в соответствии с рекомендациями PRISMA.

Результаты. Несмотря на то что консервативная терапия при лечении хронических идиопатических запоров является методом выбора, эффективность как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии в отношении лечения медленно-транзитных запоров минимальна. В то же время радикальное хирургическое лечение приносит значительный эффект в снижении симптоматики заболевания и улучшении качества жизни, что ставит вопрос о предпочтительности хирургического метода лечения медленно-транзитных запоров. Аспек-

ты, касающиеся частоты послеоперационных осложнений и выбора наиболее подходящего варианта оперативного лечения, остаются недостаточно исследованными, что оставляет вопрос о предпочтительном варианте открытым для дальнейшего изучения.

Заключение. Установлена ограниченная эффективность консервативной терапии при медленно-транзитных запорах, при том что радикальное хирургическое лечение приводит к значительному улучшению симптомов и качества жизни. Это требует дальнейших исследований для оптимизации подходов к лечению и изучения послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: медленно-транзитный запор, консервативная терапия, хирургическое лечение, римские критерии, обзор

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

UDK 616.34-009.11-073.75-073.3-079
doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-5

PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SLOW-TRANSIT CONSTIPATION: A REVIEW

T. N. Garmanova✉, D. R. Markaryan, A. M. Lukianov
E. A. Kazachenko, P. G. Uhanov, Z. M. Bekova

Lomonosov Moscow State University,
1 Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russia

Received 17 October 2024
Accepted 31 October 2024

To cite this article: Garmanova TN, Markaryan DR, Lukianov AM, Uhanov PG, Bekova ZM. Pathophysiology, diagnostics and treatment of slow-transit constipation: a review. *Surgical practice (Russia)*. 2024;9(4):59–74. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-5>

Introduction. The work is a review article that examines the pathophysiology, diagnostics and treatment options for slow-transit constipation.

Aim. The main goal of this study is to define slow-transit constipation, describe the primary pathophysiological mechanisms involved in its development, identify key aspects of diagnosing the condition, and thoroughly examine the existing treatment methods and their clinical efficacy.

Methods. A systematic search of the literature in electronic databases PubMed, EMBASE and Cochrane covering the past 20 years was conducted. Studies on clinical outcomes and pathophysiological mechanisms of slow-transit constipation were included in this review prepared in accordance with PRISMA guidelines.

Results. It has been established that, despite the widespread use of conservative therapy for idiopathic chronic constipation, its effectiveness in treating slow-transit constipation is low. Conversely, surgical treatment shows high effectiveness in improving symptoms and quality of life. This brings up the question about making surgical approach the method of preference in treating slow-transit

constipation. Yet, aspects related to the frequency of postoperative complications and the selection of the most appropriate surgical approach remain underexplored, leaving the question of the preferred option open for further investigation.

Conclusion. Despite the limited efficacy of conservative therapy for slow-transit constipation, radical surgical treatment shows significant improvement in symptoms and quality of life, requiring further studies to optimise treatment approaches and investigate postoperative complications.

Keywords: slow-transit constipation, conservative therapy, surgery, Rome Criteria, review

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

Введение

Хронический запор (ХЗ) представляет собой важную медико-социальную и экономическую проблему во всем мире и является инвалидизирующим заболеванием, в первую очередь из-за снижения социальной активности, ухудшения психоэмоционального состояния и качества жизни (КЖ) пациентов. Средняя распространенность ХЗ у взрослых в мире оценивается в 16 %, а в индустриально развитых странах варьируется от 30 до 40 % [1; 2].

Медленно-транзитные запоры (МТЗ) — одна из форм ХЗ, состояние, длительно не поддающееся терапии и характеризующееся увеличением времени кишечного транзита (КТ) вплоть до инертной толстой кишки (крайнее проявление) [3]. Этиология данного заболевания до сих пор остается невыясненной, но результаты недавних исследований говорят о связи между данным состоянием и гормональными и аутоиммунными нарушениями [4; 5]. МТЗ тяжело поддаются терапии и в определенных случаях требуют хирургического вмешательства, однако ни один из существующих вариантов лечения не обладает 100 %-ной эффективностью [6; 7].

Основным методом лечения МТЗ является консервативная терапия, в то время как хирургическое лечение используется только при ее неэффективности. Хотя существует широкий спектр хирургических методов лечения МТЗ, аспекты показаний к оперативному вмешательству и выбор оптимального объема резекции толстой кишки у таких пациентов по-прежнему служат предметом дискуссий, а уровень неудовлетворительных результатов лечения, по данным разных авторов, достигает 13–30 % [8; 9].

Целью работы стало определение понятия медленно-транзитных запоров и описание основных патофизиологических механизмов их формирования для выделения ключевых аспектов диагностики данного состояния, а также оценки существующих методов лечения и их клинической эффективности.

Материалы и методы

Проведен систематический поиск литературы по электронным базам данных (PubMed, EMBASE, Cochrane) за последние 20 лет. В обзор включались клинические и экспериментальные исследования, метаанализы и систематические обзоры, посвященные клиническим исходам и патофизиологическим механизмам развития медленно-транзитных запоров. Поиск литературы осуществлялся по следующим ключевым словам: медленно-транзитный запор, хронический запор, диагностика запоров, лечение запоров, хирургическое лечение запоров. Первоначально были выявлены 11 метаанализов, 86 клинических исследований, 176 обзоров, 47 экспериментальных исследований. После скрининга,

анализа резюме и оценки полного текста были отобраны 7 метаанализов, 18 клинических исследований, 19 обзоров и 16 экспериментальных исследований. Обзор подготовлен в соответствии с рекомендациями PRISMA.

Результаты

Определение и классификация

Запор — нарушение функции кишечника, проявляющееся увеличением интервалов между актами дефекации (менее трех дефекаций в неделю), фрагментированным, твердым стулом, ощущением неполного опорожнения кишки, чрезмерным натуживанием во время акта дефекации или необходимостью применения мануальных способов эвакуации кала.

Эпидемиологические исследования показывают, что хроническими запорами страдают примерно 14 % населения [10]. По этиологии ХЗ подразделяется на два вида: первичный и вторичный. Первичный, или идиопатический [5], запор обусловлен нарушением нервно-мышечной регуляции толстой кишки и аноректальной области при отсутствии структурных и органических изменений кишечника.

При изучении физиологии функциональных хронических идиопатических запоров (ХИЗ) было принято выделять 3 подтипа: запоры с нормальным транзитом, запоры, связанные с дисфункцией мышц тазового дна (диссенергическая дефекация), и медленно-транзитные запоры [11].

МТЗ было предложено отнести к классу функциональных нарушений (дефекация менее одного раза в неделю), возникающих при отсутствии дисфункции мышц тазового дна, сопровождающихся рентгенологическими признаками задержки кишечного транзита (КТ) и нарушением двигательной активности толстой кишки, а также отсутствием реакции на фармакологическую стимуляцию во время регистрации моторной активности кишечника [12]. Известно, что МТЗ являются наименее распространенным подтипом ХИЗ. На сегодняшний день отсутствует точная информация о распространенности МТЗ. По некоторым данным, частота встречаемости МТЗ в популяции пациентов с ХИЗ составляет 15–30 %, что, исходя из вышеупомянутой распространенности ХИЗ в мире, позволяет предположить, что распространенность МТЗ в общей популяции равна 2–4 % [2; 13].

Этиология и патогенез

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования МТЗ, до сих пор остаются неясными. Многочисленные исследования демонстрируют разнообразные изменения работы толстой кишки, которые происходят у пациентов с МТЗ, включая снижение электрической активности кишечника и чувствительности к холинергической стимуляции, что приводит к нарушению сократимости толстой кишки [14; 15].

Среди пациентов, страдающих МТЗ, преобладают лица женского пола, поэтому Sharma с соавт. выдвинули гипотезу о гормональной составляющей в этиологии заболевания. В образцах, полученных при колэктомии, наблюдалось увеличение количества рецепторов прогестерона, которые снижают общий тонус гладкомышечных волокон стенки кишки [16]. У небольшой части пациентов с МТЗ в патологических образцах были обнаружены аутоантитела, что указывает на возможную аутоиммунную природу заболевания [17].

В новой Лондонской классификации нервно-мышечных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) к другим причинам МТЗ отнесены гипоганглионоз, воспалительная нейропатия и дегенеративная лейомиопатия [18].

Микробиота кишечника также может играть роль в патофизиологии МТЗ. Soares с соавт. установили, что у пациентов с МТЗ наблюдается избыточный рост метаногенной флоры. Доказано, что метан, являясь побочным продуктом жизнедеятельности измененной флоры кишки, замедляет КТ, увеличивая при этом тонус и сократительную активность тонкой кишки [19].

Bassotti с соавт. обнаружили увеличение в слизистой оболочке толстой кишки количества тучных клеток, которые, как полагают, играют роль в двигательной активности кишечника. Все это потенциально может приводить к воспалительной реакции, которая, распространяясь на мышечный слой, нарушает нормальную перистальтику [20]. Эта гипотеза была подтверждена данными о том, что у людей с МТЗ наблюдалось повышение количества макрофагов в стенке кишки по сравнению с пациентами с нормальной скоростью КТ [21].

Кроме того, имеется множество исследований, указывающих на развитие МТЗ после операций на органах малого таза. Предполагается, что существует связь между повреждением парасимпатических нервных волокон и нарушением транзита толстой кишки [22; 23].

Диагностика

Диагностика функциональных ХИЗ основывается на Римских критериях IV пересмотра, в соответствии с которыми это состояние характеризуется наличием двух или более симптомов, присутствующих при более чем 25 % дефекаций [2; 24].

Тщательный сбор анамнеза — самый важный элемент диагностики пациентов, страдающих ХИЗ. Врач должен быть бдителен при наличии тревожных симптомов, таких как необъяснимая потеря веса, кровотечение из прямой кишки или наличие в семейном анамнезе колоректального рака, что является поводом для проведения колоноскопии в срочном порядке для исключения злокачественных новообразований толстой кишки или иной локализации. В остальных случаях колоноскопия не является целесообразным исследованием при диагностике запоров [24; 25].

В первую очередь при постановке диагноза мы стремимся исключить вторичные причины, большинство которых связано с метаболическими или нервно-мышечными нарушениями, а также с действием некоторых лекарственных средств [24].

При диагностике пациентов с МТЗ необходимо собрать данные анамнеза о частоте опорожнения кишечника, консистенции стула, наличии сопутствующих симптомов, особенностях питания. Для более объективной оценки и контроля терапии удобно использовать шкалы и опросники (Бристольская шкала форм кала, Шкала констипации Векснера) [25; 26].

Пальцевое ректальное исследование представляет собой важный этап диагностики, позволяющий исключить не только структурные аномалии, такие как анальные стриктуры, трещины или новообразования аноректальной локализации, но также выявить наличие диссинергии мышц тазового дна, которая требует иной тактики лечения [26].

Поскольку доступ к дополнительным методам диагностики ограничен в ряде медицинских учреждений, на первом этапе часть специалистов назначает пациентам эмпирическую терапию в виде диеты с повышенным содержанием клетчатки, а также слабительные средства. Пациентам с запорами, стойкими к эмпирической терапии, рекомендуется проведение специальных дополнительных исследований с целью идентификации подтипа запора. Они включают в себя аноректальную манометрию, тест эскпульсии баллона, исследование скорости КТ и дефекографию. В настоящее время, согласно

рекомендациям Американской ассоциации гастроэнтерологов и Американского колледжа гастроэнтерологии, начинать диагностику следует непосредственно с аноректальной манометрии (рис.) [27].

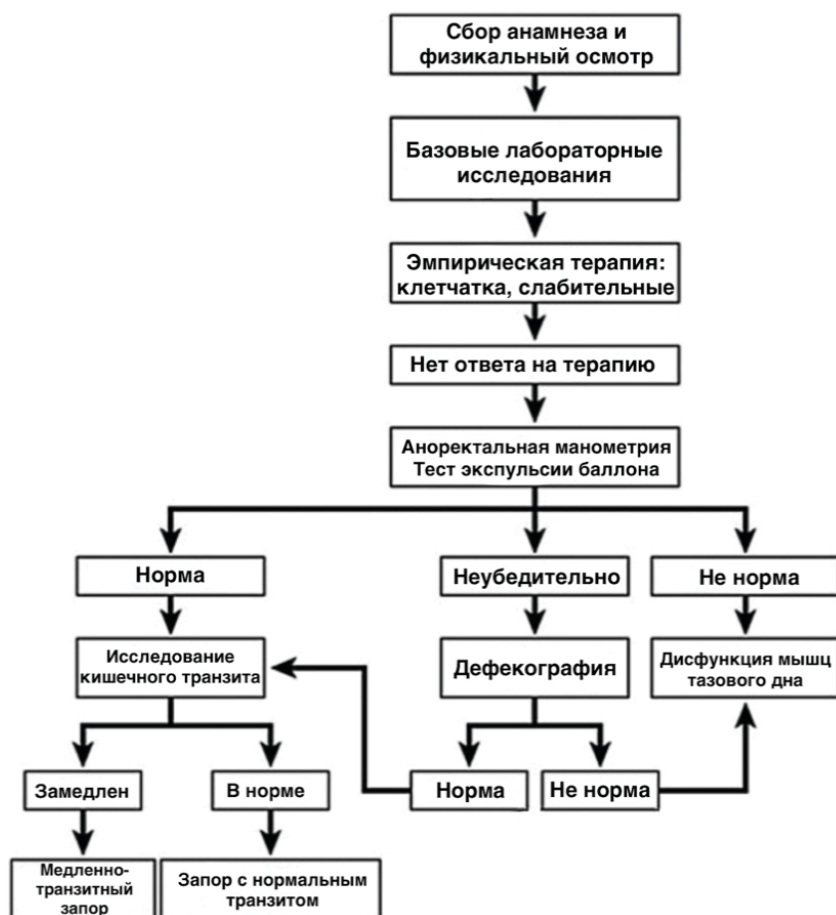


Рис. Алгоритм диагностики медленно-транзитных запоров (модифицировано из [27])

Fig. Slow-transit constipation diagnostics algorithm (a modification of the algorithm presented in [27])

Метод аноректальной манометрии, основанный на измерении изменения давления в процессе дефекации, позволяет оценить работу внутреннего и внешнего анального сфинктеров. Если в результате исследования выявляется нарушение дефекации, следует приступить к его лечению, например с помощью биофидбек-терапии. Однако исследований, посвященных оценке применения биофидбек-терапии при МТЗ, крайне мало, и данные об эффективности данной терапии разнятся [28; 29].

Также проводится оценка времени пассажа рентгеноконтрастных маркеров по толстой кишке. Нормальное время КТ — не более 72 ч. Стандартным методом оценки скорости КТ является тест с радиоактивными маркерами. Пациенту предлагается проглотить капсулу, содержащую 20 радиоактивных маркеров, а через 5 дней ему выполняется обзорная рентгенограмма брюшной полости. Задержка пяти или более маркеров свидетельствует о замедлении скорости транзита, однако следует быть внимательным в отношении невер-

ной трактовки результатов: в недавнем исследовании было доказано, что количество задержанных маркеров не коррелирует с выраженностью симптомов или качеством жизни (КЖ) при ХИЗ [30].

Дефекография — дополнительный метод диагностики, выполняется с помощью классической рентгенографии или магнитно-резонансной томографии. Преимущество магнитно-резонансной дефекографии заключается в том, что она позволяет увидеть не только изменения аноректума, но и визуализировать окружающие структуры — органы и мышцы [31].

Немедикаментозные методы лечения

Существует несколько различных вариантов лечения ХИЗ: медикаментозное и хирургическое, а также нелекарственная терапия. Большинству пациентов удается помочь, используя консервативные методы. Применение слабительных препаратов и добавление в рацион клетчатки — терапия первой линии, предшествующая вышеперечисленным расширенным методам диагностики [13; 32]. Однако пациенты с МТЗ плохо отвечают на подобную эмпирическую терапию [33].

Пациентам рекомендуется увеличить потребление воды, количество потребляемой клетчатки — в среднем до 25–30 г в день [25]. Систематический обзор, проведенный Suares с соавт., в который вошли шесть рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по применению растворимой и нерастворимой клетчатки у пациентов с ХИЗ, продемонстрировал ограниченную эффективность этого подхода [34]. В другом систематическом обзоре с метаанализом, проведенном Christodoulides с соавт., говорится об эффективности применения растворимой клетчатки для лечения ХИЗ, однако также подчеркивается, что она может вызывать нежелательные побочные эффекты, такие как метеоризм и боли в животе [32]. Хотя диета с высоким содержанием клетчатки может быть эффективным способом лечения, по данным исследования, проведенного Vodenholzer с соавт., для 80 % пациентов с МТЗ такая терапия оказалась неэффективной [35].

Физические упражнения также могут способствовать уменьшению выраженности симптомов и улучшению КЖ у некоторых пациентов. Однако исследования демонстрируют противоречивые результаты относительно влияния тренировок на изменение времени КТ, а данные о влиянии на течение МТЗ отсутствуют [36].

Медикаментозная терапия

В случае отсутствия реакции на мероприятия, направленные на коррекцию образа жизни, в качестве первой линии медикаментозного лечения применяются осмотические слабительные, такие как полиэтиленгликоль и лактулоза. Метаанализ, включавший шесть РКИ, в которых осмотические слабительные сравнивались с плацебо для лечения ХИЗ, показал, что осмотические слабительные оказались эффективными. В то же время применение этой группы препаратов у пациентов с МТЗ в ряде случаев может не иметь эффекта [13].

Слабительные препараты, стимулирующие перистальтику, включающие бисакодил, пикосульфат натрия и антрагликозиды, используются у пациентов, которые не реагируют на осмотические слабительные. Несмотря на то что стимулирующие слабительные довольно эффективны в отношении различных фенотипов ХИЗ, они не оказывают выраженного эффекта при МТЗ [37].

Активаторы хлоридных каналов (лубипростон, линаклотид и др.) усиливают секрецию жидкости и электролитов в просвет кишки, что способствует ускорению КТ и облегчению дефекации. Метаанализ девяти РКИ, включавших 1468 пациентов, показал, что лубипростон превосходит плацебо в отношении уменьшения симптомов ХИЗ, однако положи-

тельный эффект отмечался лишь в течение 1 месяца, а через 3 месяца уже не был столь значительным [38]. Еще один метаанализ 2023 г., проведенный Chang и соавт., продемонстрировал увеличение количества спонтанных дефекаций до двух в неделю у пациентов с ХИЗ, хотя эффективность этих препаратов в лечении непосредственно МТЗ пока не подтверждена [39].

Прокинетики способствуют улучшению продвижения внутрипросветного содержимого. Как правило, они наиболее эффективны при лечении пациентов с МТЗ [13]. Существует несколько различных классов прокинетиков. Агонисты 5-HT₄-рецепторов (прукалоприд, цизаприд, тегасерод и др.) способствуют высвобождению ацетилхолина из пресинаптических холинергических энтеральных нейронов. Прукалоприд — препарат с доказанной эффективностью в лечении МТЗ, обладает наиболее выраженным эффектом и чаще всего применяется в клинической практике [40]. В РКИ 2002 г., проведенном Emmanuel и соавт., была исследована скорость КТ с использованием радиоактивных маркеров у всех участников до и после лечения. Из 74 человек большинство (58 %) были отнесены к категории пациентов с МТЗ. Применение прукралоприда в дозе 1 мг в день позволило значительно снизить количество задержанных маркеров у пациентов этой категории. Более того, у 22 % пациентов с замедленным КТ, получавших лечение прукралопридом, время транзита улучшилось до нормального [41].

Ингибиторы холинэстеразы (пиридостигмин) сокращают время КТ и улучшают симптомы у пациентов с вторичными МТЗ. Исследования в отношении первичных МТЗ отсутствуют [42].

Интервенционные методы лечения

Существует ряд интервенционных вмешательств, которые используются для лечения пациентов с МТЗ, резистентными к медикаментозному лечению.

Трансплантация фекальной микробиоты — метод лечения, заключающийся в переносе функциональной флоры из фекалий здоровых людей в ЖКТ пациентов с ХЗ. В РКИ 2017 г. Tian и соавт. провели анализ применения трансплантации фекальной микробиоты у пациентов с МТЗ, который продемонстрировал значительное улучшение симптомов при использовании этого метода по сравнению с общепринятым лечением с частотой клинического излечения 36,7 и 13,3 % соответственно [43]. К сожалению, результаты долгосрочного исследования этой когорты, проведенного в 2018 г., выявили снижение эффективности метода у некоторых пациентов [44].

Сакральная нейростимуляция — это малоинвазивная процедура, которая впервые была разработана для лечения расстройств мочеиспускания. Чрескожная электростимуляция используется для облегчения симптомов у пациентов с МТЗ. Исследование под руководством Yang продемонстрировало улучшение симптомов и увеличение частоты дефекации при применении сакральной электростимуляции у пациенток с МТЗ [27]. Тем не менее следует отметить, что все клинические данные об эффективности этого метода основаны на исследованиях с низким уровнем доказательности [45].

Иглорефлексотерапия может быть безопасным вариантом лечения ХИЗ, однако высокая степень гетерогенности анализируемых исследований затрудняет оценку результатов. Количество исследований, доказывающих эффективность акупунктуры при лечении МТЗ, ограничено [46]. Однако РКИ 2013 г., проведенное Peng и соавт., выявило значительное улучшение симптомов в течение 6 месяцев у пациентов при применении этого метода [47].

Трансанальное орошение (трансанальная ирригация) является безопасным вмешательством, которое можно рассматривать в качестве метода лечения ХИЗ у взрослых в тех случаях, когда медикаментозная терапия оказалась неэффективной, а хирургическое

лечение еще не было проведено. Метаанализ 2015 г., проведенный Emmett и соавт., был посвящен изучению эффективности трансанальной ирригации у пациентов с ХИЗ и показал, что в семи неконтролируемых исследованиях (участие приняли 254 человека) частота положительных результатов составила 50,4 % [48].

Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство при ХИЗ показано редко и требует строгих критериев отбора, при этом уровень неудовлетворительных результатов такого лечения остается очень высоким и достигает 13–30 % [49]. Для хирургического лечения следует рассматривать только пациентов с запорами, резистентными к фармакологической терапии, у которых были исключены вторичные причины (эндокринные нарушения, злоупотребление опиатами). Кроме того, хирургическое вмешательство рекомендуется пациентам только с рефрактерными МТЗ, при других фенотипах ХИЗ оперативное лечение не показано [24].

Одним из вариантов хирургического лечения МТЗ является операция Малона. Суть метода заключается в формировании аппендикостомы или цекостомы с последующей антеградной ирригацией толстой и прямой кишки. Выбор между двумя видами стомы зависит от профиля пациента и предпочтений хирурга. Впервые применение такого способа лечения было описано на детях, результаты эффективности этого метода для взрослых неоднозначны. Проспективное исследование, проведенное Rongen и соавт., продемонстрировало повышение частоты опорожнения кишечника с одного раза в неделю до одного раза в день в группе из 12 женщин. Четверем из них в итоге потребовалась субтотальная колэктомия, а двум — формирование концевой илеостомы [49]. В другом обзоре указано, что среди 32 пациентов, перенесших эту операцию, 47 % через 36 месяцев чувствовали себя удовлетворительно [50].

Наиболее распространенным и эффективным методом хирургического лечения является тотальная колэктомия с наложением илеоректального анастомоза (ИРА) или формированием илеостомы [25; 51; 52]. В 2006 г. Hassan и соавт. провели исследование, в котором 110 пациентам с МТЗ была выполнена колэктомия с последующим наложением ИРА. Через 11 лет пациентам были высланы опросники, по результатам которых 98 % респондентов отметили улучшение симптомов запора, а 85 % были удовлетворены работой кишечника. Это исследование позволяет сделать вывод о том, что формирование ИРА у правильно отобранных пациентов с МТЗ обеспечивает стойкое улучшение симптоматики и повышение КЖ в долгосрочной перспективе, не отличающееся от такового в общей популяции [53]. Аналогичные результаты были получены в более позднем исследовании Tian и соавт., проведенном в 2020 г. [54].

Хотя тотальная колэктомия с последующим формированием ИРА является наиболее оптимальным вариантом лечения МТЗ, она может сопровождаться такими нежелательными эффектами, как диарея или недержание кала. В пользу целесообразности выполнения сегментарной резекции (например, гемиколэктомии) говорит факт наличия у некоторых пациентов лишь частичного нарушения иннервации толстой кишки [55]. Несмотря на это, после выполнения сегментарных резекций у 21–40 % пациентов наблюдается рецидив или персистирование симптомов запора [52; 56]. В исследовании Tsimogiannis и соавт., проведенном в 2019 г., отмечено, что гемиколэктомия была выполнена 50 пациентам, 19 из которых через 20 лет был выслан опросник по КЖ. При оценке результатов 10 респондентов отметили свое состояние как «очень хорошее», 7 — как «хорошее» и 2 — как «плохое», таким образом, отдаленные положительные результаты лечения составили 34 % [56].

Несмотря на то что длительное время основным хирургическим методом лечения МТЗ была тотальная колэктомия, существуют также и альтернативные методы. Субтотальная

резекция ободочной кишки, или субтотальная колэктомия (СТКЭ), представляет собой один из возможных методов хирургического вмешательства при лечении МТЗ [9]. В своем метаанализе Хие и соавт. провели сравнение тотальной и субтотальной колэктомии при лечении МТЗ, оценивающее количество интра- и послеоперационных осложнений, отдаленный эффект операции, КЖ пациентов, не выявившее значимой разницы между методами хирургического лечения [57].

Несмотря на потенциальный риск развития осложнений при оперативном лечении МТЗ, существуют исследования, подтверждающие обоснованность и целесообразность выполнения СТКЭ. Одной из таких работ является исследование, проведенное в России в 2022 г. П. Н. Ромащенко и соавт. и демонстрирующее улучшение КЖ пациентов, которым было проведено хирургическое лечение МТЗ в объеме СТКЭ. Это было подтверждено сокращением времени пассажа маркеров по ободочной кишке, а также регрессом клинических симптомов ХЗ по результатам анкетирования [58]. Кроме того, имеется более позднее исследование, проведенное Deng и соавт., показывающее безопасность и эффективность выполнения СТКЭ у пациентов с МТЗ. Результаты исследования свидетельствуют о значительном улучшении КЖ пациентов после проведения данной операции [59]. В другом исследовании 2019 г. Patton и соавт. сообщили о 42 пациентах, которые были опрошены спустя 16 лет после проведенной операции. По результатам анализа в долгосрочной перспективе у 21% пациентов недержание кала было оценено в 12 баллов по шкале St. Mark, в то же время уровень удовлетворенности пациентов своим состоянием был высоким [60]. Также крупный метаанализ Knowles и соавт., включающий более 2000 пациентов, демонстрирует, что у 85,6% оперативное лечение эффективно снизило симптоматику заболевания и показало, что СТКЭ может снижать послеоперационную симптоматику диареи по сравнению с тотальной колэктомией с формированием ИРА [52].

Заключение

Медленно-транзитный запор является хронической патологией с неизученными до конца патофизиологическими механизмами, превалирующий среди пациентов женского пола. Следует комплексно подходить к диагностике МТЗ, чтобы исключить другие патологии, вызывающие симптоматику обструктивной дефекации. Главными отличительными характеристиками МТЗ по сравнению с другими видами ХИЗ является замедление прохождения пассажа по толстой кишке, а также плохой ответ на консервативную терапию. Консервативная терапия, как медикаментозная, так и немедикаментозная, не обладает достаточной эффективностью при МТЗ, но остается основным методом лечения ХИЗ, в то время как интервенционные методики лечения данного заболевания недостаточно изучены. В то же время, по данным метаанализов и РКИ, хирургические методы лечения демонстрируют эффективность в снижении симптоматики, а также значительное улучшение качества жизни пациентов. Все это ставит вопрос о рассмотрении хирургического подхода как предпочтительного при лечении МТЗ. Несмотря на это, вопрос о количестве и значимости послеоперационных осложнений, а также о выборе оптимальной операции остается открытым, что делает актуальной необходимость большего количества исследований, демонстрирующих эффективность и целесообразность хирургических методов лечения при МТЗ.

Список литературы / References

1. Ивашкин В. Т., Шелыгин Ю. А., Маев И. В., Шептулин А. А., Алешин Д. В., Ачкасов С. И., Баранская Е. К., Куликова Н. Д., Лапина Т. Л., Москалев А. И., Осипенко М. Ф., Полуэктова Е. А., Симаненков В. И., Трухманов А. С., Фоменко О. Ю., Шифрин О. С. Диагностика и лечение запора у взрослых

[Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России]. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(6):69–85.

[Ivashkin VT, Shelygin YuA, Maev IV, Sheptulin AA, Aleshin DV, Achkasov SJ, Baranskaya EK, Kulikova ND, Lapina TL, Moskalev AI, Osipenko MF, Poluektova EA, Simanenko VI, Trukhmanov AS, Fomenko OYu, Shifrin OS. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia on Diagnosis and Treatment of Constipation in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(6):65–85 [in Russ.]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85>]

2. Barberio B, Judge C, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(8):638–648. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00111-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00111-4)

3. Bassotti G, Villanacci V. Slow transit constipation: a functional disorder becomes an enteric neuropathy. *World J Gastroenterol*. 2006;12(29):4609–4613. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i29.4609>

4. Andrews CN, Storr M. The pathophysiology of chronic constipation. *Can J Gastroenterol*. 2011;25(Suppl B):16–21.

5. Törnblom H, Lang B, Clover L, Knowles CH, Vincent A, Lindberg G. Autoantibodies in patients with gut motility disorders and enteric neuropathy. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(11):1289–1293. <https://doi.org/10.1080/00365520701396216>

6. Prichard DO, Bharucha AE. Recent advances in understanding and managing chronic constipation. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1640. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15900.1>

7. Tillou J, Poylin V. Functional Disorders: Slow-Transit Constipation. *Clin Colon Rectal Surg*. 2017;30(1):76–86. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593436>

8. Исаев Г. Б., Керимова Т. М. Отдаленные результаты субтотальной колэктомии у больных с хроническим колостазом. *Вестник хирургии Казахстана*. 2018;1(54):30–33.

[Isaev GB, Kerimova TM. Long-term outcomes of subtotal colectomy in patients with chronic colostasis. *Bulletin of Surgery of Kazakhstan*. 2018;1(54):30–33 [in Russ.].]

9. Yang YP, Shi J, Zhao ZY, Yu LY, Liu TJ. Subtotal colectomy with antiperistaltic cecocolic anastomosis may be another suitable option for slow transit constipation: Experiences from Chinese people. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(7):e19065. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019065>

10. Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(9):1582–1592. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.164>

11. Milosavljevic T, Popovic DD, Mijac DD, Milovanovic T, Krstic S, Krstic MN. Chronic Constipation: Gastroenterohepatologist's Approach. *Dig Dis*. 2022;40(2):175–180. <https://doi.org/10.1159/000516976>

12. Bassotti G, Iantorno G, Fiorella S, Bustos-Fernandez L, Bilder CR. Colonic motility in man: features in normal subjects and in patients with chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(7):1760–1770. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01203.x>

13. Vlismas LJ, Wu W, Ho V. Idiopathic Slow Transit Constipation: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(1):108. <https://doi.org/10.3390/medicina60010108>

14. Bassotti G, Chiarioni G, Imbimbo BP, Betti C, Bonfante F, Vantini I, Morelli A, Whitehead WE. Impaired colonic motor response to cholinergic stimulation in patients with severe chronic idiopathic (slow transit type) constipation. *Dig Dis Sci*. 1993;38(6):1040–1045. <https://doi.org/10.1007/BF01295719>

15. Bassotti G, Chistolini F, Nzepe FS, Morelli A. Colonic propulsive impairment in intractable slow-transit constipation. *Arch Surg*. 2003;138(12):1302–1304. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.12.1302>

16. Sharma A, Rao S. Constipation: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2017;239:59–74. https://doi.org/10.1007/164_2016_111

17. He CL, Burgart L, Wang L, Pemberton J, Young-Fadok T, Szurszewski J, Farrugia G. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology*. 2000;118(1):14–21. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(00\)70409-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(00)70409-4)
18. Knowles CH, De Giorgio R, Kapur RP, Bruder E, Farrugia G, Geboes K, Lindberg G, Martin JE, Meier-Ruge WA, Milla PJ, Smith VV, Vandervinden JM, Veress B, Wedel T. The London Classification of gastrointestinal neuromuscular pathology: report on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. *Gut*. 2010;59(7):882–887. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.200444>
19. Pimentel M, Lin HC, Enayati P, van den Burg B, Lee HR, Chen JH, Park S, Kong Y, Conklin J. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006;290(6):G1089–1095. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00574.2004>
20. Bassotti G, Villanacci V, Nascimbeni R, Cadei M, Manenti S, Sabatino G, Maurer CA, Cathomas G, Salerni B. Colonic mast cells in controls and slow transit constipation patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(1):92–99. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04684.x>
21. Liu W, Zhang Q, Li S, Li L, Ding Z, Qian Q, Fan L, Jiang C. The Relationship Between Colonic Macrophages and MicroRNA-128 in the Pathogenesis of Slow Transit Constipation. *Dig Dis Sci*. 2015;60(8):2304–2315. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3612-1>
22. Roe AM, Bartolo DC, Mortensen NJ. Slow transit constipation. Comparison between patients with or without previous hysterectomy. *Dig Dis Sci*. 1988;33(9):1159–1163. <https://doi.org/10.1007/BF01535794>
23. Scott SM, Knowles CH, Newell M, Garvie N, Williams NS, Lunniss PJ. Scintigraphic assessment of colonic transit in women with slow-transit constipation arising de novo and following pelvic surgery or childbirth. *Br J Surg*. 2001;88(3):405–411. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2001.01699.x>
24. Camilleri M, Ford AC, Mawe GM, Dinning PG, Rao SS, Chey WD, Simrén M, Lembo A, Young-Fadok TM, Chang L. Chronic constipation. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17095. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.95>
25. Black CJ, Ford AC. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management. *Med J Aust*. 2018;209(2):86–91. <https://doi.org/10.5694/mja18.00241>
26. Frattini JC, Noguera JJ. Slow transit constipation: a review of a colonic functional disorder. *Clin Colon Rectal Surg*. 2008;21(2):146–152. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1075864>
27. Yang Y, Yim J, Choi W, Lee S. Improving slow-transit constipation with transcutaneous electrical stimulation in women: A randomized, comparative study. *Women Health*. 2017;57(4):494–507. <https://doi.org/10.1080/03630242.2016.1176098>
28. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology*. 2005;129(1):86–97. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.05.015>
29. Emmanuel AV, Kamm MA. Response to a behavioural treatment, biofeedback, in constipated patients is associated with improved gut transit and autonomic innervation. *Gut*. 2001;49(2):214–219. <https://doi.org/10.1136/gut.49.2.214>
30. Staller K, Barshop K, Ananthakrishnan AN, Kuo B. Number of retained radiopaque markers on a colonic transit study does not correlate with symptom severity or quality of life in chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(5):e13269. <https://doi.org/10.1111/nmo.13269>
31. Kim NY, Kim DH, Pickhardt PJ, Carchman EH, Wald A, Robbins JB. Defecography: An Overview of Technique, Interpretation, and Impact on Patient Care. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(3):553–568. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.04.006>
32. Christodoulides S, Dimidi E, Fragkos KC, Farmer AD, Whelan K, Scott SM. Systematic review with meta-analysis: effect of fibre supplementation on chronic idiopathic constipation in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(2):103–116. <https://doi.org/10.1111/apt.13662>
33. Prichard DO, Bharucha AE. Recent advances in understanding and managing chronic constipation. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1640. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15900.1>
34. Soares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(8):895–901. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04602.x>

35. Voderholzer WA, Schatke W, Mühldorfer BE, Klauser AG, Birkner B, Müller-Lissner SA. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(1):95–98.
36. Meshkinpour H, Selod S, Movahedi H, Nami N, James N, Wilson A. Effects of regular exercise in management of chronic idiopathic constipation. *Dig Dis Sci*. 1998;43(11):2379–2383. <https://doi.org/10.1023/a:1026609610466>
37. Wald A. Slow Transit Constipation. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2002;5(4):279–283. <https://doi.org/10.1007/s11938-002-0050-x>
38. Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(11):1351–1361. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03320.x>
39. Chang L, Chey WD, Imdad A, Almario CV, Bharucha AE, Diem S, Greer KB, Hanson B, Harris LA, Ko C, Murad MH, Patel A, Shah ED, Lembo AJ, Sultan S. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation. *Gastroenterology*. 2023;164(7):1086–1106. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.03.214>
40. Emmanuel AV, Roy AJ, Nicholls TJ, Kamm MA. Prucalopride, a systemic enterokinetic, for the treatment of constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(7):1347–1356. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01272.x>
41. Ahuja NK, Mische L, Clarke JO, Wigley FM, McMahan ZH. Pyridostigmine for the treatment of gastrointestinal symptoms in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(1):111–116. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.12.007>
42. Tian H, Ge X, Nie Y, Yang L, Ding C, McFarland LV, Zhang X, Chen Q, Gong J, Li N. Fecal microbiota transplantation in patients with slow-transit constipation: A randomized, clinical trial. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171308. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171308>
43. Ding C, Fan W, Gu L, Tian H, Ge X, Gong J, Nie Y, Li N. Outcomes and prognostic factors of fecal microbiota transplantation in patients with slow transit constipation: results from a prospective study with long-term follow-up. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018;6(2):101–107. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox036>
44. Patton V, Stewart P, Lubowski DZ, Cook IJ, Dinning PG. Sacral Nerve Stimulation Fails to Offer Long-term Benefit in Patients With Slow-Transit Constipation. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(9):878–885. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000653>
45. Wang L, Xu M, Zheng Q, Zhang W, Li Y. The Effectiveness of Acupuncture in Management of Functional Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:6137450. <https://doi.org/10.1155/2020/6137450>
46. Wang X, Yin J. Complementary and Alternative Therapies for Chronic Constipation. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:396396. <https://doi.org/10.1155/2015/396396>
47. Emmett CD, Close HJ, Yiannakou Y, Mason JM. Trans-anal irrigation therapy to treat adult chronic functional constipation: systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:139. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0354-7>
48. Сакулин К. А., Карпукхин О. Ю. Лечебно-диагностический алгоритм при резистентных формах кологенного запора у взрослых. Вестник современной клинической медицины. 2021;14(3):38–43. [Sakulin KA, Karpukhin OYu. Therapeutic and diagnostic algorithm for resistant forms of cologenous constipation in adults. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2021;14(3):38–43 [in Russ.]. <https://doi.org/10.20969/VSKM.2021>]
49. Rongen MJ, van der Hoop AG, Baeten CG. Cecal access for antegrade colon enemas in medically refractory slow-transit constipation: a prospective study. *Dis Colon Rectum*. 2001;44(11):1644–1649. <https://doi.org/10.1007/BF02234385>
50. Lees NP, Hodson P, Hill J, Pearson RC, MacLennan I. Long-term results of the antegrade continent enema procedure for constipation in adults. *Colorectal Dis*. 2004;6(5):362–368. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2004.00669.x>

51. Chen W, Jiang CQ, Qian Q, Ding Z, Liu ZS. Antiperistaltic Side-to-Side Ileorectal Anastomosis is Associated with a Better Short-Term Fecal Continence and Quality of Life in Slow Transit Constipation Patients. *Dig Surg*. 2015;32(5):367–374. <https://doi.org/10.1159/000437234>

52. Knowles CH, Grossi U, Horrocks EJ, Pares D, Vollebregt PF, Chapman M, Brown S, Mercer-Jones M, Williams AB, Yiannakou Y, Hooper RJ, Stevens N, Mason J; NIHR CapaCiTY working group; Pelvic floor Society and; European Society of Coloproctology. Surgery for constipation: systematic review and practice recommendations: Graded practice and future research recommendations. *Colorectal Dis*. 2017;19 Suppl 3:101–113. <https://doi.org/10.1111/codi.13775>

53. Hassan I, Pemberton JH, Young-Fadok TM, You YN, Drelichman ER, Rath-Harvey D, Schleck CD, Larson DR. Ileorectal anastomosis for slow transit constipation: long-term functional and quality of life results. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(10):1330–1337. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.09.006>

54. Tian Y, Wang L, Ye JW, Zhang Y, Zheng HC, Shen HD, Li F, Liu BH, Tong, WD. Defecation function and quality of life in patients with slow-transit constipation after colectomy. *World journal of clinical cases*. 2020;8(10):1897–1907. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i10.1897>

55. Giorgio V, Borrelli O, Smith VV, Rampling D, Köglmeier J, Shah N, Thapar N, Curry J, Lindley KJ. High-resolution colonic manometry accurately predicts colonic neuromuscular pathological phenotype in pediatric slow transit constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(1):70–8.e8–9. <https://doi.org/10.1111/nmo.12016>

56. Tsimogiannis KE, Karlhom U, Lundin E, Graf W. Long-term outcome after segmental colonic resection for slow transit constipation. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(6):1013–1019. <https://doi.org/10.1007/s00384-019-03283-5>

57. Xie XY, Sun KL, Chen WH, Zhou Y, Chen BX, Ding Z, Yu XQ, Wu YH, Qian Q, Jiang CQ, Liu WC. Surgical outcomes of subtotal colectomy with antiperistaltic caecorectal anastomosis vs total colectomy with ileorectal anastomosis for intractable slow-transit constipation. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2019;7(6):449–454. <https://doi.org/10.1093/gastro/goz014>

58. Ромашченко П. Н., Майстренко Н. А., Самедов В. Б. Хронический медленно-транзитный запор: аспекты диагностики и хирургическое лечение. *ТМБВ*. 2022;25(2):90–97.

[Romashchenko PN, Maistrenko NA, Samedov VB. Chronic slow-transit constipation: aspects of diagnosis and surgical treatment. *TMBV*. 2022;25(2):90–97 (in Russ.). <https://doi.org/10.37279/2070-8092-2022-25-2-90-97>]

59. Deng XM, Zhu TY, Wang GJ, Gao BL, Li RX, Wang JT. Laparoscopic total colectomy with ileorectal anastomosis and subtotal colectomy with antiperistaltic cecorectal anastomosis for slow transit constipation. *Updates Surg*. 2023;75(4):871–880. <https://doi.org/10.1007/s13304-023-01458-y>

60. Patton V, Balakrishnan V, Pieri C, Doherty P, Phan-Thien KC, King DW, Lubowski DZ. Subtotal colectomy and ileorectal anastomosis for slow transit constipation: clinical follow-up at median of 15 years. *Tech Coloproctol*. 2020;24(2):173–179. <https://doi.org/10.1007/s10151-019-02140-5>

Об авторах

Татьяна Николаевна Гарманова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: tatianagarmanova@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-2330-4229>

Даниил Рафаэлевич Маркарян, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: dmarkaryan@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-2711-2400>

Александр Максимович Лукьянов, аспирант кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: alexmaxl@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2768-4305>

Екатерина Александровна Казаченко, аспирант кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: ekaterina.k.97@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6322-7016>

Петр Григорьевич Уханов, клинический ординатор факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: nitrogenium42@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-8162-506X>

Заира Магомедовна Бекова, клинический ординатор факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия.

E-mail: Bzm2103@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-5429-8861>

Для корреспонденции:

Татьяна Николаевна Гарманова, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия, 119991, Москва, ул. Ленинские Горы, 1.

E-mail: tatianagarmanova@gmail.com

The authors

Tatiana N. Garmanova, Associate Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: tatianagarmanova@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-2330-4229>

Daniil R. Markaryan, Associate Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: dmarkaryan@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-2711-2400>

Alexander M. Lukianov, PhD student, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: alexmaxl@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2768-4305>

Ekaterina A. Kazachenko, PhD student, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: ekaterina.k.97@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6322-7016>

Petr G. Ukhanov, Clinical Resident, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: nitrogenium42@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-8162-506X>

Zaira M. Bekova, Clinical Resident, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University, Russia.

E-mail: Bzm2103@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-5429-8861>

For correspondence:

Tatiana N. Garmanova, Lomonosov Moscow State University, 1 Leninskie Gory St, Moscow, 119991, Russia.

E-mail: tatianagarmanova@gmail.com

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Д. Р. Маркарян, Т. Н. Гарманова

Сбор и обработка материалов: А. М. Лукьянов, З. М. Бекова, П. Г. Уханов

Статистическая обработка: З. М. Бекова, Е. А. Казаченко

Написание текста: А. М. Лукьянов, Т. Н. Гарманова, Е. А. Казаченко

Редактирование: Т. Н. Гарманова, Д. Р. Маркарян

Authors contribution:

Concept and design of the study: Daniil R. Markaryan, Tatiana N. Garmanova

Collection and processing of the material: Alexander M. Lukianov, Zaira M. Bekova, Petr G. Ukhanov

Statistical processing: Zaira M. Bekova, Ekaterina A. Kazachenko

Text preparation: Alexander M. Lukianov, Tatiana N. Garmanova, Ekaterina A. Kazachenko

Editing: Tatiana N. Garmanova, Daniil R. Markaryan





УДК 617.55-089.844

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-6

ЭТАПНОЕ ГИБРИДНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАХОВО-МОШОНОЧНОЙ И РЕЦИДИВНОЙ ПОЯСНИЧНОЙ ГРЫЖ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ С ПОТЕРЕЙ ДОМЕНА У ПАЦИЕНТА С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. Ф. Плотников, В. В. Ершов✉, Д. Н. Белослудцев, Н. В. Лазарев, Е. Ш. Гут

Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России,
Клиническая больница № 1,
603000, Россия, Нижний Новгород, ул. Ильинская, 11/14

Поступила в редакцию: 21.09.2024 г.
Принята в печать: 07.10.2024 г.

Для цитирования: Плотников А. Ф., Ершов В. В., Белослудцев Д. Н., Лазарев Н. В., Гут Е. Ш. Этапное гибридное хирургическое лечение пахово-мошоночной и рецидивной поясничной грыж больших размеров с потерей домена у пациента с ожирением и сахарным диабетом. *Хирургическая практика*. 2024;9(4):75–87. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-6>

Цель. Демонстрация возможности поэтапного гибридного оперативного лечения сочетанных вентральных грыж больших размеров с потерей домена у пациента с тяжелой сопутствующей патологией на основе собственного клинического наблюдения.

Материалы и методы. Проведен анализ поэтапного гибридного (лапароскопического и открытого) хирургического лечения пациента 63 лет с пахово-мошоночной и рецидивной поясничной грыжей больших размеров с потерей домена, страдающего ожирением и сахарным диабетом. Для оценки риска развития компартмент-синдрома у пациента использован метод компьютерной томографии, индекс отношения объемов содержимого грыж к брюшной полости составил 28 %.

Результаты. Выполнено поэтапное гибридное оперативное лечение (лапароскопия + открытый способ) с использованием непокрытого сетчатого эндопротеза с интервалом 1,5 месяца. С учетом высокого риска ущемления на первом этапе скорректирована пахово-мошоночная грыжа. На втором этапе устранена рецидивная поясничная грыжа с дополнением лапароскопического способа открытым иссечением послеоперационного рубца. Грыжевой дефект укрыт сеткой, расположенной между брюшиной и дубликатурой мышечно-апоневротического лоскута. Послеоперационный период протекал без осложнений. Анализ современной литературы показал, что вопрос выбора тактики лечения из-за редкой встречаемости данной нозологии пока не решен. Проанализированы современные подходы к лечению боковых грыж живота, включая малоинвазивные методы: лапароскопические, роботизированные,

гибридные. Обсуждены методы профилактики компартмент-синдрома и показания к ним. Примененный поэтапный гибридный подход позволил получить хороший результат через 11 месяцев наблюдения.

Заключение. На первом этапе целесообразно оперировать грыжу с высоким риском ущемления. Основным направлением в лечении данной патологии должна быть минимизация хирургической травмы и профилактика компартмент-синдрома.

Ключевые слова: сочетанные грыжи, потеря домена, миниинвазивное лечение, поясничные грыжи, этапное лечение

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

UDK 617.55-089.844

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-6

STEPWISE HYBRID SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL-SCROTAL AND RECURRENT LARGE LUMBAR HERNIAS WITH DOMAIN LOSS IN AN OBESE PATIENT WITH DIABETES MELLITUS

A. F. Plotnikov, V. V. Ershov[✉], D. N. Belosludtsev, N. V. Lazarev, E. Sh. Gut

Volga District Medical Centre of the Federal Medical-Biological
Agency of Russia, Clinical Hospital № 1,
11/14, Ilyinskaya St, Nizhny Novgorod, 603000, Russia

Received 21 September 2024
Accepted 07 October 2024

To cite this article: Plotnikov AF, Ershov VV, Belosludtsev DN, Lazarev NV, Gut ESh. Stepwise hybrid surgical treatment of inguinal-scrotal and recurrent large lumbar hernias with domain loss in an obese patient with diabetes mellitus. *Surgical practice (Russia)*. 2024;9(4):75–87. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-6>

Aim. This article aims to demonstrate the feasibility of stepwise hybrid surgical treatment for large concomitant ventral hernias with domain loss in a patient with severe coexisting pathology, based on a clinical case managed by the authors.

Methods. An analysis was conducted of a stepwise hybrid — laparoscopic and open — surgical treatment in a 63-year-old patient with inguinal-scrotal and recurrent large lumbar hernias with domain loss, complicated by obesity and diabetes mellitus. To assess the risk of compartment syndrome in the patient, computed tomography was performed, revealing a hernia contents volume-to-abdominal cavity ratio index of 28 %.

Results. A stepwise hybrid surgical treatment — a combination of laparoscopy and the open method — was performed with the use of an uncovered mesh endoprosthesis with an interval of six weeks. Taking into account the high risk of incarceration at the first stage, the inguinal-scrotal hernia was corrected. At the second stage, the recurrent lumbar hernia was eliminated with the addition of the

laparoscopic method by open excision of the postoperative scar flap. The hernial defect is covered with a mesh located between the peritoneum and the duplication of the muscular-aponeurotic flap. The postoperative period was uneventful.

An analysis of recent literature has revealed that the issue of selecting treatment tactics remains unresolved due to the rare occurrence of this condition. Modern approaches to the treatment of lateral abdominal hernias, including minimally invasive methods—laparoscopic, robotic and hybrid—are analysed, with a focus on methods for preventing compartment syndrome. The application of the stepwise hybrid approach used in a positive outcome after 11 months of follow-up.

Conclusion. At the first stage, it is advisable to operate on a hernia with a high risk of incarceration. The main direction in the treatment of this pathology should be the minimisation of surgical trauma and the prevention of compartment syndrome.

Keywords: concomitant ventral hernias, domain loss, minimally invasive treatment, lumbar hernia, stepwise treatment

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

Введение

Вопросы хирургического лечения сочетанных вентральных грыж больших размеров недостаточно освещены в литературе [1]. Имеющиеся ограничения к малоинвазивному лечению больших пахово-мошоночных грыж были успешно решены предложением гибридного способа О. Э. Луцевича [2], который, однако, еще не получил широкого распространения.

Боковые грыжи живота, особенно поясничные, — достаточно редки и сложны для хирургического лечения [3–5]. Так, по данным L. R. Beffa с соавт. [3], количество опубликованных сообщений было около 300. Вопросы малоинвазивного лечения в пределах даже крупных центров ограничиваются небольшими сериями [1; 5]. Пока не существует убедительных рекомендаций по применению различных методов хирургического лечения данной патологии ввиду отсутствия рандомизированных исследований.

У пациентов с потерей домена (loss of domain), когда объем содержимого грыжевых мешков превышает 25 % объема брюшной полости, остается высоким риск развития компартмент-синдрома. Вопросы его профилактики, в том числе сепарация компонентов брюшной стенки [1; 4], периоперационное введение ботулотоксина [5], использование дооперационного пневмоперитонеума [6] продолжают обсуждаться. При этом в доступной литературе мы не встретили возможности решения этого вопроса путем поэтапной герниопластики, когда одномоментная операция ограничивается серьезной сопутствующей патологией.

Цель исследования — демонстрация возможности поэтапного гибридного оперативного лечения сочетанных вентральных грыж больших размеров с потерей домена у пациента с тяжелой сопутствующей патологией на основе собственного клинического наблюдения.

Материалы и методы

Пациент Г., 63 года, поступил в хирургическое отделение 3 октября 2023 г. с жалобами на тянущие боли в правой поясничной и паховой областях, невозможность выполнять физическую работу.

Из анамнеза известно, что пахово-мошоночная грыжа существует более 10 лет, значительно увеличилась в размерах. Поясничная грыжа возникла после автодорожной травмы из-за разрыва мышц боковой поверхности живота около 40 лет назад. Шесть лет назад

выполнялось оперативное лечение — грыжесечение, пластика местными тканями. Через 2 года вновь появилась и стала увеличиваться грыжа в зоне послеоперационного рубца. Внешний вид грыж в прямой и боковой проекции представлен на рисунках 1 и 2.



Рис. 1. Внешний вид грыж до операции (вид спереди)
Fig. 1. Appearance of hernias before surgery (front view)



Рис. 2. Внешний вид грыж до операции (вид сбоку)
Fig. 2. Appearance of hernias before surgery (side view)

В предоперационном периоде выполнена компьютерная томография (КТ) брюшной полости с определением размеров грыжевых ворот, объемов грыжевых мешков по отношению к объему брюшной полости. Скриншоты КТ пахово-мошоночной и поясничной грыж пациента представлены на рисунках 3 и 4.

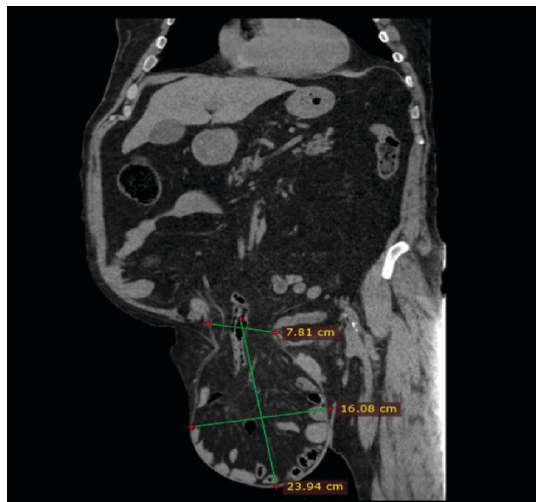


Рис. 3. Изображение КТ: пахово-мошоночная грыжа с размерами грыжевого мешка и ширины грыжевых ворот. Сагиттальный срез

Fig. 3. CT scan: inguinal-scrotal hernia with the dimensions of the hernial sac and the width of the hernial gate specified. Sagittal slice

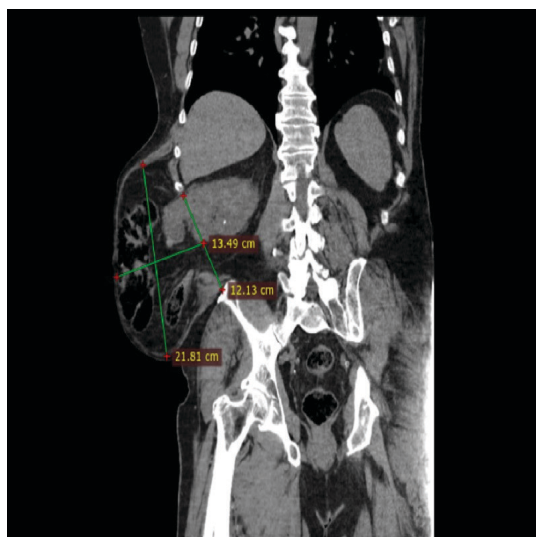


Рис. 4. Изображение КТ: рецидивная поясничная грыжа с измерением размеров грыжевого мешка и грыжевых ворот. Фронтальный срез

Fig. 4. CT: recurrent lumbar hernia with the size of the hernial sac and hernial gate specified. Frontal slice

Для определения объемов грыжевых мешков и брюшной полости использовали принятую в литературе формулу, по которой перемножались максимальный вертикальный, поперечный и сагиттальный размеры и дополнительно умножались на коэффициент 0,52. Для оценки риска компартмент-синдрома объем содержимого грыжевых мешков делили на сумму объемов брюшной полости и грыжевых мешков. Потерей домена (loss of domain) считается отношение более 25 % [6] (в нашем случае 28 %).

Для формирования диагноза использовали классификацию EHS (European Hernia Society, 2009) [7].

На основании данных объективных и дополнительных исследований сформулирован основной диагноз: первичная косая пахово-мошоночная грыжа справа без непроходимости или гангрены больших размеров (PL3) K40.9; послеоперационная рецидивная боковая грыжа справа больших размеров (L1-4W3R1) K43.2. Сопутствующие диагнозы: сахарный диабет 2-го типа, диабетическая нефропатия, ХБП С2, гипертоническая болезнь 2-й стадии, ожирение 2-й стадии (ИМТ = 35,6 кг/м²), варикозная болезнь правой нижней конечности С4с, Ер, As, р, Pr; 03.09.2020; L1 (по классификации СЕАР.2020).

На консилиуме совместно с терапевтом и анестезиологом с учетом более высокого риска ущемления и с целью профилактики компартмент-синдрома на первом этапе решено было выполнить гибридную аллогерниопластику пахово-мошоночной грыжи.

Четвертого октября 2023 г. выполнена операция: лапароскопия, висцеролиз, герниопластика с установкой хирургической сетки «Волоть эндопротез классическая» 18 × 20 см транс-абдоминально-предбрюшинно (ТАРР) с коррекцией дефекта пахового канала по О. Э. Луцевичу [2]. Во время операции произведен висцеролиз в зоне поясничной грыжи с оценкой возможности одномоментной коррекции. Учитывая высокий риск компартмент-синдрома, интраоперационный консилиум решил перенести герниопластику поясничной грыжи на следующий этап. Кровопотеря составила 2 мл. Послеоперационный период был гладким, пациент выписан на 6-е сутки после операции.

Поступил для второго этапа лечения 16 ноября 2023 г. Операция: лапароскопия, висцеролиз, гибридная герниоаллопластика с предбрюшинной установкой сетчатого эндопротеза (ТАРР). Положение пациента на левом боку в «позиции бегуна». Карбоксиперитонеум до 12 мм рт. ст. наложен иглой Вереша в правом подреберье, 10-мм троакар с оптикой введен по правой среднеключичной линии на уровне пупка. Под визуальным контролем веерообразно установлены дополнительные троакары 5 мм в правой подвздошной области и 11 мм в правом подреберье. При ревизии брюшной полости установлено, что имеются обширные висцеро-париетальные сращения на правом фланге. Поэтапный висцеролиз. Выявлены грыжевые ворота в зоне правой поясничной области 11 × 13 см. Краями грыжевых ворот являются снаружи — латеральный край правой квадратной мышцы поясницы, медиально — дефект мышц брюшной стенки на уровне передней подмышечной линии справа, краниально — в медиальной части края мышц, в латеральной части — X ребро, каудально — края мышц. Грыжевой мешок содержит восходящую ободочную кишку, петли тонкой кишки, прядь большого сальника. Сращения в грыжевом мешке разделены острым путем, внутренние органы возвращены в брюшную полость. Вскрыт париетальный листок брюшины по границе грыжевых ворот, отведен вместе с прилегающими внутренними органами и забрюшинной клетчаткой медиально. При этом обнаружена миграция правой почки с паранефральной клетчаткой (по типу скользящей грыжи) через зону грыжевых ворот в зону перерастянутых и резко истонченных мышц правой поясничной области. Правая почка с паранефральной клетчаткой поэтапно мобилизована и возвращена в забрюшинное пространство в ортотопическую позицию. Грыжевое выпячивание, представленное резко истонченными и перерастянутыми мышцами, истонченной и перерастянутой кожей,

имеет размеры $20 \times 20 \times 25$ см. Мышечные края грыжевых ворот ригидны, сведению не поддаются. Выполнена мобилизация париетальной брюшины на 5–6 см от краев грыжевых ворот. Переход на открытый этап операции: двумя окаймляющими разрезами иссечен послеоперационный кожный рубец правой поясничной области с избытком прилегающих кожных краев. Десуфляция углекислого газа. Вскрыты мышцы по ходу волокон, обнажены края грыжевого дефекта. В забрюшинное пространство на зону грыжевых ворот с их перекрытием установлен предварительно смоделированный по форме и размерам сетчатый эндопротез «Волоть эндопротез классическая» размерами 20×25 см. Латеральные края протеза фиксированы узловыми швами к подвздошно-поясничной мышце, поперечной мышце живота, поясничной части правого купола диафрагмы. Поверх протеза узловыми швами с умеренным натяжением сведены медиальные края грыжевого дефекта, сформирована дубликатура из истонченных мышц, создававших грыжевое выпячивание. Операция продолжена лапароскопически. Повторная инсуфляция углекислого газа. Со стороны брюшной полости установленный протез дополнительно фиксирован по периметру к краям грыжевого дефекта 5-мм герниостеплером двумя рядами скобок (перекрытие краев грыжевых ворот — 5–6 см). Положение протеза корректное. Фиксация протеза адекватная. Протез перитонизирован мобилизованным ранее париетальным листком брюшины, непрерывным интракорпоральным швом нитью V-LOC 90 2-0. Под оптическим контролем удалены троакары. Десуфляция. Швы кожных ран. Интраоперационная кровопотеря составила 10 мл. Время операции — 210 мин. Пациент выписан на 7-е сутки без осложнений, в удовлетворительном состоянии.

Осмотрен через 11 месяцев после операции. Вид брюшной стенки спереди и сбоку после коррекции грыж представлен на рисунках 5 и 6.



Рис. 5. Внешний вид спереди после коррекции грыж

Рис. 5. Front view after hernia correction



Рис. 6. Внешний вид сбоку после коррекции грыж

Fig. 6. Side view after hernia correction

Изображения КТ брюшной полости с зоной коррекции поясничной и пахово-мошоночной грыж представлены на рисунках 7 и 8.



Рис. 7. Изображение КТ зоны коррекции поясничной грыжи. Аксиальный срез

Fig. 7. CT scan of the lumbar hernia correction zone. Axial slice



Рис. 8. Изображение КТ зоны коррекции пахово-мошоночной грыжи. Сагиттальный срез

Fig. 8. CT scan of the correction zone of the inguinal-scrotal hernia. Sagittal slice

Пациент жалоб по поводу оперативного вмешательства не предъявляет. Живет в частном доме в деревне, активно работает по хозяйству.

Обсуждение

Вопрос последовательности и способов оперативного вмешательства при сочетанных вентральных грыжах не нашел достаточного отражения в литературе из-за редкой встречаемости. Боковые грыжи живота, особенно большие, также редко встречаются [1; 3–5]. В нашем случае имела место потеря домейна (28 %). Одномоментная коррекция грыж без использования сепарационной пластики, утяжеляющей операцию, привела бы компартмент-синдрому.

Способы сепарационной пластики более травматичные, но они бывают необходимы при больших размерах боковых грыж [1; 5]. Методами профилактики компартмент-синдрома также является периперационное введение ботулотоксина 300 ед. под контролем УЗ-наведения в мышцы, ограничивающие края грыжевого дефекта за 4–6 недель до оперативного вмешательства [5]. В России в настоящее время этот метод не представлен в клинических рекомендациях. Применение предоперационного пневмоперитонеума [6] также пока не вошло в клинические рекомендации. Ряд авторов предлагает готовить пациентов с избыточной массой тела, пока ИМТ не достигнет 30 кг/м² [5]. Исходя из имеющихся у нас возможностей, мы предпочли выполнение поэтапной гибридной пластики, начав с пахово-мошоночной грыжи с учетом более высокого риска ее ущемления.

Особенностями хирургического лечения боковых грыж живота являются их анатомические сложности, которые определяются близостью костных структур (ребра, подвздошная кость), затрудняющих фиксацию эндопротезов. Большинство хирургов даже в

клиниках с развитой малоинвазивной хирургией при больших боковых грыжах, особенно поясничных (ширина грыжевых ворот более 15 см), а также у пациентов, страдающих ожирением, диабетом, при больших атрофических рубцах предпочитают открытый способ оперативного вмешательства [3; 4].

Малоинвазивная хирургия пока не получила широкого применения при этой локализации грыж, однако в ряде работ представлены серии вмешательств, выполненных малоинвазивным способом. Применяются методики TAPP [1; 3; 5], eTEP (расширенная тотальная экстраперитонеальная предбрюшинная пластика [3; 5], IPOM (интраперитонеальная внутрибрюшинная пластика), IPOM+ (то же, что и IPOM, но с ушиванием грыжевого дефекта) [3; 5], TAPE (трансабдоминальная частичная экстраперитонеальная пластика) [8], rTAPP (роботизированная трансабдоминальная преперитонеальная пластика) [1; 3; 5], гибридная (лапароскопическая и открытая) герниопластика [9].

На основании опыта 21 малоинвазивного вмешательства при боковых грыжах живота [5] были даны следующие рекомендации:

- грыжи до 5 см в диаметре могут быть оперированы лапароскопически;
- при грыжах более 8 см в диаметре предлагается прекондиционирование путем введения ботулотоксина [5];
- при грыжах этих размеров авторы предлагают использовать роботизированные вмешательства rTAPP, если имеются соответствующее оборудование и опыт, в противном случае может быть использована либо лапароскопическая IPOM+, либо TAPE, также называемая лоскутным методом [8], когда часть покрытой сетки укрывается брюшиной, а часть сетки из-за нехватки брюшины контактирует с органами брюшной полости, либо открытая методика.

В исследовании немецких хирургов 2024 г. [1] представлены данные об успешном применении роботической хирургии у 50 пациентов с боковыми грыжами живота, причем у 23 из них сочетались срединная и боковые грыжи. Для сведения краев грыжевого дефекта 31 пациенту потребовалась rTAR (задняя сепарационная пластика с рассечением поперечной мышцы с помощью робота). У 7 пациентов выполнена трансперитонеальная rTAR и у 24 — экстраперитонеальная r-eTAR, что в настоящее время рассматривается как наиболее перспективное направление, но требующее при этом специального дорогостоящего оборудования и опыта.

Amaral с соавт. [9] с успехом использовали гибридный метод для больших боковых грыж, когда висцеролиз и установка сетчатого импланта производились лапароскопически, а атрофический рубец и избыточная выпуклость боковой брюшной стенки корректировались небольшим открытым доступом с дополнительным укрытием сетки оставшимися мышцами и апоневрозом. Это справедливо для уменьшения числа сером, особенно при использовании непокрытых сеток. В нашем случае грыжевой мешок был представлен не только брюшиной, но и истонченными мышцами и фасцией, которые были ушиты в виде дубликатуры над непокрытым сетчатым эндопротезом. Кроме того, был иссечен избыточный атрофический кожный рубец, что способствовало лучшему косметическому эффекту. Также частичное ушивание грыжевого дефекта было удобнее выполнить открыто. Мы не стали прибегать к сепарационной технике из-за сопутствующей патологии пациента. Выполнение же лапароскопического висцеролиза с дополнительной фиксацией сеточного эндопротеза степлером и ушиванием брюшины под протезом, на наш взгляд, значительно снизило травматичность операции и минимизировало кровопотерю.

Имеются данные о меньшем количестве рецидивов и осложнений при малоинвазивных методах лечения, что, по-видимому, подходит для небольших размеров грыж. В то же время эти методы пока нельзя считать корректными в целом. При грыжах больших

размеров чаще применяется открытая хирургия [3]. Большие перспективы в улучшение результатов представляет роботическая хирургия, которая продолжает развиваться, но пока недоступна широкому кругу хирургов [1].

Заключение

Гибридный этапный подход при хирургическом лечении сочетанных вентральных грыж больших размеров с потерей домена позволил получить хороший результат у пациента пожилого возраста и с факторами риска (сахарный диабет, ожирение). На первом этапе целесообразно оперировать грыжу с высоким риском ущемления. Основным направлением в лечении данной патологии должна быть минимизация хирургической травмы и профилактика компартмент-синдрома.

Список литературы / References

1. Bauer K, Vogel R, Heinzelmann F, Büchler P, Mück B. Robotic-assisted surgery for lateral ventral hernia — experience of robot-assisted methods for retromuscular and preperitoneal abdominal wall reconstruction. *Hernia*. 2024 Oct;28(5):1951–1960. <https://doi.org/10.1007/s10029-024-03132-7>
2. Луцевич О. Э., Балкаров Б. А. Способ лечения сложных пахово-мошоночных грыж путем комбинации открытого и лапароскопического доступа. Патент РФ № 2549478. 2015. 12 с.
[Lutsevich OE, Balkarov BA. Method of treatment of complex inguinal-scrotal hernias by combining open and laparoscopic access. Patent RF № 2549478. 2015. 12 p. (in Russ.).]
3. Beffa LR, Margiotta AL, Carbonell AM. Flank and Lumbar Hernia Repair. *Surg Clin North Am*. 2018 Jun;98(3):593–605. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.01.009>
4. Kohler G, Kaltenbock R, Fehrer HJ, Fugger R, Gang O. Management der lateralen Bauchwandhernien. *Chirurg*. 2022;93:373–380 (in German). <https://doi.org/10.1007/s00104-021-01537-z>
5. Wijerathne S, Malik S, Usmani F, Lomanto D. Minimally invasive repair for lateral ventral hernia: tailored approach from a hernia centre at a tertiary care institution. *Hernia*. 2021 Apr;25(2):399–410. <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02284-6>
6. Tanaka EY, Yoo JH, Rodrigues AJ Jr, Utiyama EM, Birolini D, Rasslan S. A computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain. *Hernia*. 2010 Feb;14(1):63–69. <https://doi.org/10.1007/s10029-009-0560-8>
7. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, Campanelli G, Champault GG, Chelala E, Pascual MH. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia*. 2010;13(4):407–414. <https://doi.org/10.1007/s10029-009-0518-x>
8. Sun J, Chen X, Li J, Zhang Y, Dong F, Zheng M. Implementation of the trans-abdominal partial extra-peritoneal (TAPE) technique in laparoscopic lumbar hernia repair. *BMC Surg*. 2015 Oct;28:15:118. <https://doi.org/10.1186/s12893-015-0104-3>
9. Amaral PHF, Tastaldi L, Barros PHF, Abreu Neto IP, Hernani BL, Brasil H, Mendes CJL, Franciss MY, Pacheco AM Jr, Altenfelder R Silva, Roll S. Combined open and laparoscopic approach for repair of flank hernias: technique description and medium-term outcomes of a single surgeon. *Hernia*. 2019 Feb;23(1):157–165. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-01880-5>

Об авторах

Александр Флегонтович Плотников, хирург-онколог, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Клиническая больница № 1, Россия.

E-mail: ale-plo@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0008-2731-4508>

Владимир Васильевич Ершов, доктор медицинских наук, профессор, хирург-онколог, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Клиническая больница № 1, Россия.

E-mail: vladimir.vas.ershov@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-9668-9198>

Дмитрий Николаевич Белослудцев, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Клиническая больница № 1, Россия.

E-mail: belosludcev@pomc.ru

<https://orcid.org/0009-0000-7310-2903>

Никита Вячеславович Лазарев, хирург-онколог, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Клиническая больница № 1, Россия.

E-mail: InVvoker@mail.com

<https://orcid.org/0009-0008-9624-6764>

Екатерина Шалвовна Гут, хирург, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Клиническая больница № 1, Россия.

E-mail: ekaterinagut98@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0008-7412-1266>

Для корреспонденции:

Владимир Васильевич Ершов, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Клиническая больница № 1, Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Ильинская, 11/14.

E-mail: vladimir.vas.ershov@gmail.com

The authors

Alexander F. Plotnikov, Surgical Oncologist, Volga District Medical Centre of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Clinical Hospital № 1, Russia.

E-mail: ale-plo@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0008-2731-4508>

Prof. Vladimir V. Ershov, Surgical Oncologist, Volga District Medical Centre of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Clinical Hospital № 1, Russia.

E-mail: vladimir.vas.ershov@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-9668-9198>

Dmitry N. Belosludtsev, Head of the Surgical Department, Volga District Medical Centre of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Clinical Hospital № 1, Russia.

E-mail: belosludcev@pomc.ru

<https://orcid.org/0009-0000-7310-2903>

Nikita V. Lazarev, Surgical Oncologist, Volga District Medical Centre of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Clinical Hospital № 1, Russia.

E-mail: InVvoker@mail.com

<https://orcid.org/0009-0008-9624-6764>

Ekaterina Sh. Gut, Surgeon, Volga District Medical Centre of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Clinical Hospital № 1, Russia.

E-mail: ekaterinagut98@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0008-7412-1266>

For correspondence:

Vladimir V. Ershov, Volga District Medical Centre of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Clinical Hospital № 1, 11/14 Ilyinskaya St, Nizhny Novgorod, 603000, Russia.

E-mail: vladimir.vas.ershov@gmail.com

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. В. Ершов, А. Ф. Плотников

Сбор и обработка материалов: А. Ф. Плотников, В. В. Ершов, Н. В. Лазарев, Е. Ш. Гут

Написание текста: В. В. Ершов, А. Ф. Плотников

Редактирование: В. В. Ершов, А. Ф. Плотников, Д. Н. Белослудцев

Authors contribution:

Concept and design of the study: Vladimir V. Ershov, Alexander F. Plotnikov

Collection and processing of the material: Alexander F. Plotnikov, Vladimir V. Ershov, Nikita V. Lazarev, Ekaterina Sh. Gut

Text preparation: Vladimir V. Ershov, Alexander F. Plotnikov

Editing: Vladimir V. Ershov, Alexander F. Plotnikov, Dmitry N. Belosludtsev



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ / CLINICAL CASE



УДК 616.33-089

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-7

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С СИНДРОМОМ КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТОЛАМ. И. Васильченко¹, С. А. Ерин², И. Р. Хусаинов³ ✉
У. Р. Овчинникова³, Г. Ю. Гололобов^{1,3}, Г. С. Гадлевский³

¹ Клиническая больница «МЕДСИ» в Отрадном,
143442, Россия, Московская область, Красногорск,
Отрадное, влд. 2, стр. 1

² Городская клиническая больница имени М. Е. Жадкевича,
121374, Россия, Москва, Можайское шоссе, 14

³ Первый московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова,
119146, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1

Поступила в редакцию: 15.07.2024 г.
Принята в печать: 27.09.2024 г.

Для цитирования: Васильченко М. И., Ерин С. А., Хусаинов И. Р., Овчинникова У. Р., Гололобов Г. Ю., Гадлевский Г. С. Результаты лечения пациентов с синдромом компрессии чревного ствола. *Хирургическая практика*. 2024;9(4):88–100. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-7>

Цель. Демонстрация авторского опыта применения метода лапароскопической декомпрессии чревного ствола у пациентов с верифицированным синдромом компрессии чревного ствола (СКЧС, синдром Данбара).

Методы. Представлен ретроспективный анализ результатов лечения 8 пациентов, которые были прооперированы по поводу СКЧС в период с января 2020 г. по декабрь 2023 г. Диагноз во всех случаях был установлен на основе жалоб, КТ-ангиографии, УЗИ. У всех пациентов этапы оперативного вмешательства включали осуществление доступа в брюшную полость, обзорную лапароскопию, расстановку троакаров. После этого проводилось вскрытие малого сальника для создания доступа к основанию ножек пищевода и отверстия диафрагмы. Далее выделяли дугообразную связку с последующим пересечением, в результате чего определяли контурирование чревного ствола.

Результат. Средняя продолжительность операции составила 93,72 мин (60–180), средняя кровопотеря — 36,25 мл. Среднее время пребывания в стационаре — 3,25 суток. При оценке отдаленных результатов у 5 пациентов наступило полное выздоровление, 3 пациента отметили уменьшение интенсивности и частоты болей. После операции всем пациентам было проведено УЗИ чревного ствола. Показатели скорости кровотока на выдохе и PSV в ЧС/PSV были в пределах референтных значений.

Заключение. По данным исследования, в клинической картине у большинства пациентов с данным заболеванием доминируют жалобы на тошноту, рвоту, потерю веса и болевой

синдром после приема пищи или физической нагрузки, что совпадает с данными мировой литературы. В диагностике заболевания наибольшую клиническую значимость имеют методы компьютерной ангиографии и УЗИ чревного ствола. Показанием к оперативному лечению СКЧС является наличие стеноза чревного ствола и симптоматики хронической абдоминальной ишемии. По результатам исследования, безопасный и эффективный способ лечения — лапароскопическая декомпрессия чревного ствола с диссекцией чревного сплетения.

Ключевые слова: синдром компрессии чревного ствола, синдром Данбара, синдром срединной дугообразной связки, лапароскопическая декомпрессия чревного ствола

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

UDK 616.33-089

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-7

TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH MEDIAN ARCuate LIGAMENT SYNDROME

M. I. Vasilchenko¹, S. A. Erin², I. R. Khusainov³ ✉
U. R. Ovchinnikova³, G. Yu. Gololobov^{2,3}, G. S. Gadlevsky³

¹ MEDSI Clinical Hospital in Otradnoe,
Property 2, Bldg 1, Otradnoe, 143442, Krasnogorsk, Moscow region, Russia

² Zhadkevich City Clinical Hospital,
14 Mozhaikoe Shosse, 121374, Moscow, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University,
19/1 Bolshaya Pirogovskaya St, 119146, Moscow, Russia

Received 15 July 2024

Accepted 27 September 2024

To cite this article: Vasilchenko MI, Erin SA, Khusainov IR, Ovchinnikova UR, Gololobov GYu, Gadlevsky GS. Treatment outcomes in patients with median arcuate ligament syndrome. *Surgical practice (Russia)*. 2024;9(4):88–100. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-4-7>

Aim. This article aims to present the author's experience with laparoscopic decompression of the celiac trunk in a patient diagnosed with celiac trunk compression syndrome (Dunbar syndrome).

Methods. This article presents a retrospective analysis of the treatment outcomes in eight patients who underwent surgery between January 2020 and December 2023. The diagnosis was established on the basis of complaints, CT angiography and ultrasound. In all patients, the steps of surgical intervention included access to the abdominal cavity, survey laparoscopy and placement of trocars. Afterwards, the lesser omentum was opened to gain access to the base of the legs of the esophageal opening of the diaphragm. Next, the arcuate ligament was isolated with subsequent intersection, as a result of which the contouring of the celiac trunk was determined.

Results. The average operation time was 93.72 minutes, ranging between 60 and 180 minutes; the average blood loss was 36.25 ml. The average hospital stay was 3.25 days. When assessing long-term results, five patients experienced complete recovery, three patients noted a decrease in the intensity and frequency of pain. After surgery, all patients underwent ultrasound scanning of the celiac trunk; expiratory blood flow velocity and PSV in the SN/PSV were within the reference range.

Conclusion. The study found that in most patients with this disease, the clinical presentation is characterised by complaints of nausea, vomiting, weight loss, and pain after eating or physical activity, which aligns with data from the literature. In diagnosing the disease, the methods of computed angiography and ultrasound of the celiac trunk are of greatest clinical importance. The indication for surgical treatment of Dunbar syndrome is the presence of stenosis of the celiac trunk and symptoms of chronic abdominal ischemia. The study results indicate that laparoscopic decompression of the celiac trunk with dissection of the celiac plexus is a safe and effective treatment method.

Keywords: extravasal compression of celiac trunk, Dunbar syndrome, median arcuate ligament syndrome, laparoscopic decompression of celiac trunk

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Введение

Синдром компрессии чревного ствола (СКЧС, синдром срединной дугообразной связки, синдром Данбара; англ. median arcuate ligament syndrome, MALS) — редкое заболевание, обусловленное экстравазальным сдавливанием чревного ствола срединной дугообразной связкой диафрагмы. Такое заболевание является одной из причин хронической абдоминальной ишемии [1].

Впервые данная патология была описана в 1917 г. В. Lipshutz, который выполнил вскрытие трупа и продемонстрировал пережатие чревного ствола срединной дугообразной связкой диафрагмы, приводящее к компрессии [2]. В 1963 г. Т. Harjola и соавт. сообщили о симптоматическом облегчении постпрандиальной боли в эпигастральной области у 57-летнего мужчины после хирургической декомпрессии чревной артерии, которая возникла из-за фиброза данной области [3]. В 1965 г. J. Dunbar впервые описал этот синдром, который в последующем стал называться его именем [4].

Срединная дугообразная связка (СДС) представляет собой плотную фиброзную дугу, соединяющую правую и левую ножки диафрагмы на уровне аортального отверстия (T_{12} – L_1). Она проходит спереди от аорты и обычно краниально от чревной артерии. Краниальное отхождение чревной артерии или каудальное отхождение СДС могут привести к внешнему сдавлению проксимальной части чревного ствола. В норме чревный ствол отходит от аорты ниже поясничной части диафрагмы, что исключает его компрессию. В случае высокого отхождения этого сосуда от брюшной аорты или низкого расположения поясничной части диафрагмы или сочетания этих анатомических отклонений в процессе онтогенеза развивается компрессия чревного ствола [1].

Близость чревного узла к сдавленной чревной артерии и доказательства положительного эффекта после оперативных вмешательств, направленных на диссекцию в области чревного ганглия, привели к предположению о том, что невропатическая боль является фактором, способствующим развитию СКЧС. Считается, что механизмом этого выступает сдавливание чревного ганглия СДС и последующая чрезмерная стимуляция болевых волокон симпатической нервной системы.

Истинная распространенность СКЧС неясна, что отчасти связано с различными клиническими проявлениями. Существует тенденция к женскому фенотипу [4:1], а средний возраст обычно составляет от 30 до 50 лет [5]. Сдавление чревного ствола срединной дугообразной связкой присутствует у 3,4–7,3 % бессимптомных пациентов, которым визуализация проводится по другим показаниям [6].

Цель исследования — демонстрация авторского опыта применения метода лапароскопической декомпрессии чревного ствола с диссекцией чревного сплетения у пациентов с верифицированным синдромом Данбара.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 8 пациентов, которые были прооперированы по поводу синдрома Данбара на базах клинического исследования в период с января 2020 г. по декабрь 2023 г. Диагноз был установлен на основе жалоб, КТ-ангиографии, в ходе которой выявлялся стеноз чревного ствола, и дуплексного ультразвукового исследования чревного ствола. Все пациенты ранее наблюдались у гастроэнтерологов, неврологов. Консервативная терапия оказалась неэффективной.

Критерии оценки

Оценивались анкетные данные пациентов (пол, возраст, рост, вес, ИМТ, анестезиологические риски по классификации Американского общества анестезиологов (ASA, 2014), сопутствующие заболевания). Всем пациентам была выполнена лапароскопическая декомпрессия чревного ствола и одной пациентке — симультанная фундопликация по поводу грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД).

Регистрировали и в последующем анализировали следующие интраоперационные параметры: продолжительность операции, объем кровопотери, интраоперационные осложнения. В послеоперационном периоде проведена оценка результатов: структура послеоперационных осложнений (согласно унифицированной шкале Clavien — Dindo) и их коррекция, общее время пребывания в стационаре.

Статистический анализ

Количественные переменные представлены в виде средних величин с расчетом стандартных отклонений или минимумов и максимумов; для качественных переменных указывали абсолютные и относительные (в %) частоты. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Microsoft Excel 2019 («Microsoft corporation», США).

Характеристика исследуемых пациентов

В исследование включены 8 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая декомпрессия чревного ствола. Средний возраст составил 36,4 года [22–62], самая частая жалоба — на боль в животе после приема пищи и при физических нагрузках (у 6 из 8 пациентов), у 2 пациентов боли носили постоянный характер, 2 пациента предъявляли жалобы на констипацию. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 22,3 кг/м². Индекс ASA у всех пациентов не превышал 2.

Диагноз был установлен на основе данных КТ органов брюшной полости. У 100 % пациентов наблюдался стеноз устья чревного ствола более 50 % (рис. 1).



Рис. 1. Данные компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости до операции
Fig. 1. CT scan of the abdomen before surgery

Также в ходе предоперационного обследования было проведено УЗДГ с целью определения гемодинамической значимости стеноза (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика исследуемых пациентов *

Table 1. Characteristics of patients

Пол	Возраст, лет [36,375]	Симптомы	ИМТ [22,30875]	ASA	Степень стеноза по КТ, % [69,375]	Результаты УЗДГ
Ж	34	Постоянные боли в животе, диарея	24,63	1	75	СКБ = 130 см/с; PSV в ЧС/PSV = 4,6
Ж	42	Боль после приема пищи	24,42	1	80	СКБ = 125 см/с; PSV в ЧС/PSV = 4,0
Ж	36	Боль после приема пищи	20,36	1	70	СКБ = 120 см/с; PSV в ЧС/PSV = 4,5
М	29	Хронические боли в животе, запоры, потеря аппетита	22,65	1	70	СКБ = 100 см/с; PSV в ЧС/PSV = 4,3
М	62	Боль после приема пищи, потеря веса, боли в спине	21,63	1	80	СКБ = 120 см/с; PSV в ЧС/PSV = 4,5
М	22	Боль после приема пищи	19,2	1	70	СКБ = 154 см/с; PSV в ЧС/PSV = 4,6
Ж	42	Боль после приема пищи	24,6	2	50	СКБ = 112 см/с; PSV в ЧС/PSV = 3,4
Ж	24	Боль после приема пищи	20,98	1	60	СКБ = 115 см/с; PSV в ЧС/PSV = 3,6

* В скобках указано среднее значение показателя.

Техника оперативного вмешательства

В параумбиликальной области произведен разрез 10 мм, через который установлен 10-мм троакар, наложен карбоксиперитонеум, после чего установлены два 5-мм троакара

в правой и левой боковых областях. После расстановки троакаров произведено вскрытие малого сальника для осуществления доступа к основанию ножек пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД).

Далее выделена дугообразная связка (рис. 2) с последующим пересечением ультразвуковым диссектором (рис. 3), в результате чего определялось контурирование чревного ствола (рис. 4). После выполнения описанных этапов произведены гемостаз зоны оперативного интереса, послойное ушивание ран.

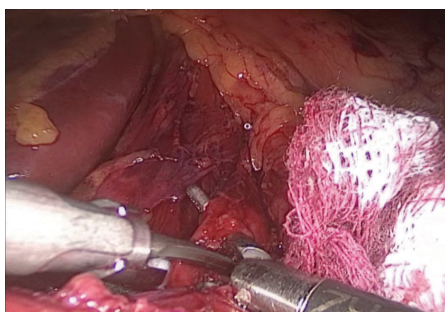


Рис 2. Выделение срединной дугообразной связки

Fig. 2. Isolation of the median arcuate ligament

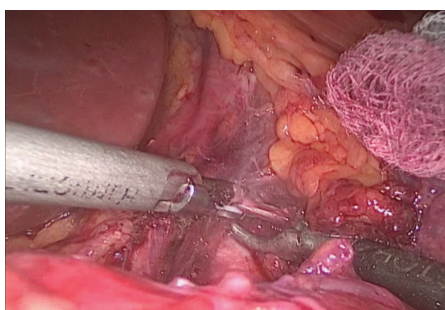


Рис. 3. Пересечение срединной дугообразной связки

Fig. 3. The intersection of the median arcuate ligament

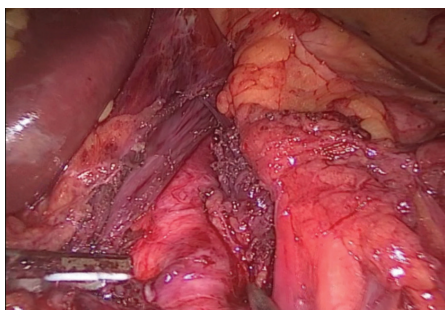


Рис. 4. Интраоперационная картина после рассечения срединной дугообразной связки

Fig. 4. Intraoperative picture after dissection of the median arcuate ligament

Результаты

Всем пациентам была проведена лапароскопическая декомпрессия чревного ствола. Одной пациентке также была выполнена симультанная фундопликация по поводу грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Средняя продолжительность операции составила 93,72 мин [60–180], средняя кровопотеря – 36,25 мл. Среднее время пребывания в стационаре – 3,25 суток.

У одной пациентки в раннем послеоперационном периоде был выявлен абсцесс левого поддиафрагмального пространства, который потребовал проведения ревизионного вмешательства и санации брюшной полости (осложнение по Clavien – Dindo = 3). Других осложнений выявлено не было.

При оценке отдаленных результатов у 5 пациентов наступило полное выздоровление (исчезновение всех симптомов и жалоб), 3 пациента отметили уменьшение частоты и интенсивности болевого синдрома. Стоит отметить, что 2 из этих пациентов были крайне эмоционально лабильны (по оценке состояния психического здоровья по Mental Health Quality of Life questionnaire (MHQoL-7D) – 10 и 12 (по шкале от 0 до 21), в связи с чем отсутствие полного выздоровления у данных пациентов может быть объяснено их психоэмоциональным статусом).

После операции всем пациентам было проведено обследование в следующем объеме: КТ органов брюшной полости (рис. 5), ультразвуковое дуплексное сканирование чревного ствола.

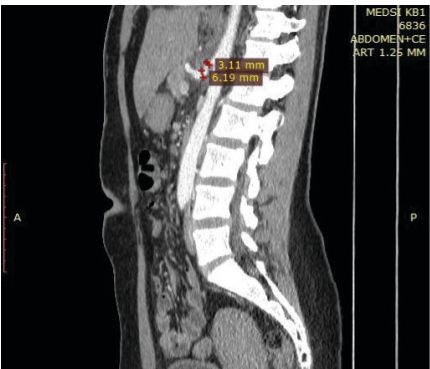


Рис. 5. Данные КТ органов брюшной полости после операции
Fig. 5. CT scan of the abdomen after surgery

У 100% пациентов показатели скорости кровотока на выдохе и PSV в ЧС/PSV были в пределах референтных значений (СКВ менее 72 и PSV в ЧС/PSV менее 3,0). Более подробно результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты лечения синдрома компрессии чревного ствола
Table 2. The results of the treatment

Продолжительность операции, мин	Кровопотеря, мл	Осложнения	Результаты	Длительность госпитализации, суток
160	60	—	Полное излечение	3
140	40	—	Полное излечение	4

Окончание табл. 2

Продолжительность операции, мин	Кровопотеря, мл	Осложнения	Результаты	Длительность госпитализации, суток
180	40	—	Уменьшение боли	4
90	20	—	Полное излечение	3
60	20	—	Уменьшение боли	2
60	20	—	Полное излечение	2
90 (+фундопликация)	70	Поддиафрагмальный абсцесс	Уменьшение боли	5
60	20	—	Полное излечение	3

Обсуждение

Группа авторов отметила основную клиническую картину у данной группы пациентов: наиболее частые симптомы включают боль в эпигастральной области, тошноту, рвоту, потерю веса и боль в животе после приема пищи или при физической нагрузке. Клинические признаки могут включать боли в животе (усиливающиеся при выдохе), болезненность в эпигастральной области и выраженную потерю массы тела. Для сравнения: в исследовании P. Walker и соавт., включающем 43 участника, оперированных по поводу СКЧС, клинические признаки до лечения включали болевой синдром у 91 % пациентов (боль после приема пищи у 62 %, после физической нагрузки у 32 % и неспровоцированная у 33 %). Кроме того, у 40 % пациентов наблюдалась потеря веса, у 30 % — тошнота [7].

Новой темой для обсуждения в литературе является наличие сопутствующих психиатрических заболеваний у части пациентов с СКЧС. В проспективном исследовании C. Skelly и соавт. у 16 из 51 пациента, перенесшего хирургическое вмешательство по поводу СКЧС, у 28 % пациентов до операции наблюдались симптомы, соответствующие психическому расстройству в соответствии с критериями Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4-ое издание) [8]. Пациенты с сопутствующим психиатрическим диагнозом имели значительно более низкий показатель качества жизни до операции по сравнению с пациентами с неотягощенным психическим статусом. Общая разница в показателях качества жизни была снижена после операции с 12,9 ($P = 0,007$) до 11,3 балла ($P = 0,01$), что свидетельствует об улучшении общего качества жизни у пациентов с ранее существовавшим психическим расстройством.

Согласно данным Европейского общества сосудистых хирургов (European Society of Vascular Surgery, ESVS), в качестве основных методов диагностики хронической мезентеральной ишемии рекомендуется ультразвуковая доплерография (УЗДГ) [9]. Метод УЗДГ выгоден в качестве первичного исследования, поскольку он дешев и неинвазивен. В ретроспективном когортном исследовании Gruber и соавт., включающем 364 пациента, перенесших УЗДГ чревного ствола, из 6 пациентов с диагнозом СКЧС (основанным на хронических абдоминальных симптомах и ангиографических признаках стеноза чревной артерии с внешней компрессией) у 100 % углы отклонения чревного ствола составляли $> 50^\circ$ по сравнению с 40 % в бессимптомной контрольной группе (8/20 пациентов). Анализ продемонстрировал значительные различия в пиковых систолических скоростях во время выдоха (peak systolic flow velocities, PSV) у пациентов с СКЧС (среднее значение $PSV = 425 \pm 130,1$ см/с) и у бессимптомной контрольной группы (среднее значение $PSV = 209,9 \pm 80,1$ см/с; $p = 0,001$). Авторы пришли к выводу, что сочетание угла откло-

нения $>50^\circ$ и скорости выдоха >350 см/с обеспечивает 83%-ную чувствительность, 100%-ную специфичность и 100%-ную положительную прогностическую ценность для постановки диагноза СКЧС.

КТ-ангиография (КТ-АГ) — это дополнительный инструмент визуализации для диагностики артериальной окклюзии, позволяющий быстро получить трехмерные изображения брыжеечных артерий, оценить положение СДС, провести дифференциальный диагноз. В руководстве ESVS указано, что пациентам с подозрением на хроническую брыжеечную ишемию рекомендуется выполнение КТ-АГ для визуализации окклюзионного поражения и исключения других заболеваний [9]. КТ-признаки при СКЧС включают очаговое сужение проксимальной чревной артерии с характерным крючковатым видом [10; 11]. Это «зацепление» помогает отличить стеноз СКЧС от атеросклеротического сужения. КТ-АГ имеет преимущество по сравнению с ультразвуковыми методами при оценке постстенотической дилатации и наличия аневризм висцеральных артерий. Напротив, изменения калибра сосуда и скорости кровотока при дыхании легче оценить при УЗДГ. Магнитно-резонансная ангиография и цифровая субтракционная ангиография обеспечивают оптимальную оценку стеноза, сопоставимую с данными КТ-АГ.

Европейские гайдлайны по хронической мезентериальной ишемии предусматривают возможность хирургической декомпрессии чревного ствола при СКЧС, однако консенсус относительно тактики лечения не достигнут, в связи с чем отсутствуют четкие рекомендации [6]. В ряде публикаций сообщается, что блокада целиакического сплетения может быть альтернативным методом лечения СКЧС, однако данный метод не описан как вариант лечения ни в одном из крупных европейских руководств [6; 9].

Сравнение эндоваскулярного и лапароскопического (декомпрессия и симпатэктомия) методов демонстрирует преимущество последнего в связи с меньшим числом рецидивов и лучшими долгосрочными результатами [12]. В систематическом обзоре E. San и соавт., посвященном лапароскопическому подходу к лечению пациентов с синдромом Данбара, на основании анализа 504 случаев были описаны преимущества такого подхода, в частности уменьшение длительности операции (136,0 мин, диапазон — 70–242), уменьшение послеоперационного койко-дня (3,8 дня, диапазон 0,5–7) и низкий процент конверсии в открытый доступ (4,2%) [13]. C. DeCarlo и соавт. в мультицентровом когортном исследовании продемонстрировали значимость предоперационной блокады чревного ствола и описали преимущества лапароскопического подхода [14]. По результатам исследования, включающего 516 участников, открытая, лапароскопическая и робот-ассистированная декомпрессия СКЧС были выполнены у 227 (44,0%), 235 (45,5%), и 54 (10,5%) пациентов соответственно. Периоперационные осложнения по Clavien — Dindo ≥ 3 имели место после открытого (30,0%), лапароскопического (8,9%) и роботизированного (18,5%) вмешательств. Медиана наблюдения составила 1,59 года. Из 488 пациентов 287 (58,8%) демонстрировали полное выздоровление, 119 (24,4%) — частичное, у 82 (16,8%) эффекта не было. В сравнительном обзоре J. Jimenez и соавт. сообщается о результатах хирургических вмешательств при СКЧС [15]. Включены 20 исследований, в которых были представлены данные о лечении 400 пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу СКЧС; у 279 была открытая декомпрессия ЧС, у 121 — лапароскопическая. В результате большинство пациентов сообщили о полном купировании симптомов (открытая группа — 78%; лапароскопическая группа — 96%). Частота поздних рецидивов составила 6,8% у пациентов после открытого вмешательства и 5,7% у пациентов после лапароскопического лечения; частота конверсии доступа — 9,1% (по причине кровотечения).

Результаты исследования A. Chen и соавт. не демонстрировали существенных различий между лапароскопическим, робот-ассистированным и открытым доступами [16].

Авторы пришли к выводу, что ключевым критерием успеха лечения является возраст пациента. В серии наблюдений из 46 пациентов с диагнозом СКЧС 89 % предъявляли полное купирование симптомов либо значительное улучшение в сроки до 20 месяцев [17].

Робот-ассистированная декомпрессия чревного ствола и целиакическая ганглионэктомия представляют собой новое направление в лечении пациентов с СКЧС. М. До и соавт. отмечали, что лапароскопическая декомпрессия значительно сокращает длительность операции, однако пришли к выводу, что оба варианта вмешательства являются безопасными и эффективными на основании исследования с выборкой из 16 пациентов [18]. Сравнение робот-ассистированного (RMARL) и лапароскопического (LMARL) подходов в исследовании T. Shin и соавт. продемонстрировало преимущества первого в связи с уменьшением частоты рецидивов, однако отмечались недостатки в виде более длительной продолжительности вмешательства. Среднее время операции при LMALR и RMALR составило 86 и 134 мин соответственно ($p < 0,0001$). По параметру купирования послеоперационных симптомов между группами не было статистически значимой разницы, однако пациенты после RMALR сообщали о значительном облегчении постпрандиальной боли в животе ($p < 0,0001$) и хронической тошноты ($p = 0,0002$) [19].

Заключение

Синдром Данбара является редким заболеванием, обусловленным компрессией чревного ствола срединной дугообразной связкой диафрагмы, что в ряде случаев является причиной развития хронической абдоминальной ишемии. По данным авторов, в клинической картине у большинства пациентов доминируют жалобы на тошноту, рвоту, потерю веса и болевой синдром после приема пищи или физической нагрузки, что совпадает с данными мировой и отечественной литературы.

В диагностике заболевания наибольшую клиническую значимость имеют методы рентгенологической визуализации, в частности компьютерная ангиография, позволяющая оценить характер окклюзионного поражения и исключить другие заболевания данной области, а также метод УЗДГ чревного ствола, дающий возможность определить угол отклонения чревного ствола и пиковые систолические скорости во время выдоха (PSV).

Показанием к оперативному лечению СКЧС является наличие верифицированного стеноза чревного ствола и наличие симптоматики хронической абдоминальной ишемии. По результатам исследования можно сделать вывод, что безопасным и эффективным способом лечения является лапароскопическая декомпрессия чревного ствола с диссекцией чревного сплетения.

Список литературы / References

1. Иванов Ю. В., Чупин А. В., Орехов П. Ю., Терехин А. А., Шабловский О. Р. Современные подходы к хирургическому лечению экстравазальной компрессии чревного ствола (синдром Данбара). *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2017;4(18):18–29.

[Ivanov YuV, Chupin AV, Orekhov PYu, Terekhin AA, Shablovskij OR. Sovremennye podhody k hirurgicheskomu lecheniyu ekstravazal'noj kompressii chrevnogo stvola (sindrom Danbara). *Klinicheskaya i eksperimental'naya hirurgiya*. 2017;4(18):18–29 (in Russ.). <https://doi.org/10.24411/2308-1198-2017-00003>]

2. Lipshutz B. A composite study of the coeliac axis artery. *Ann Surg*. 1917 Feb;65(2):159–169. <https://doi.org/10.1097/00000658-191702000-00006>

3. Harjola PT. A Rare obstruction of the coeliac artery. Report of a case. *Ann Chir Gynaecol Fenn*. 1963;52:547–550.

4. Dunbar JD, Molnar W, Beman FF, Marable SA. Compression of the celiac trunk and abdominal angina. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1965 Nov;95(3):731–744. <https://doi.org/10.2214/ajr.95.3.731>

5. Стяжкина С. Н., Антропова З. А., Шарафутдинов М. Р., Зайцев Д. В., Усачев А. В., Шистерова Е. В. Синдром данбара. *Таврический медико-биологический вестник*. 2022;25(2):165–169.

[Styazhkina SN, Antropova ZA, Sharafutdinov MR, Zajcev DV, Usachev AV, Shisterova EV. Cindrom danbara. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2022;25(2):165–169 (in Russ.).]

6. Terlouw LG, Moelker A, Abrahamsen J, Acosta S, Bakker OJ, Baumgartner I, Boyer L, Corcos O, van Dijk LJ, Duran M, Geelkerken RH, Illuminati G, Jackson RW, Kärkkäinen JM, Kolkman JJ, Lönn L, Mazzei MA, Nuzzo A, Pecoraro F, Raupach J, Verhagen HJ, Zech CJ, van Noord D, Bruno MJ. European guidelines on chronic mesenteric ischaemia — joint United European Gastroenterology, European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, Netherlands Association of Hepatogastroenterologists, Hellenic Society of Gastroenterology, Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, and Dutch Mesenteric Ischemia Study group clinical guidelines on the diagnosis and treatment of patients with chronic mesenteric ischaemia. *United European Gastroenterol J*. 2020 May;8(4):371–395. <https://doi.org/10.1177/2050640620916681>

7. Ho KKF, Walker P, Smithers BM, Foster W, Nathanson L, O'Rourke N, Shaw I, McGahan T. Outcome predictors in median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg*. 2017 Jun;65(6):1745–1752. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.11.040>

8. Skelly CL, Stiles-Shields C, Mak GZ, Speaker CR, Lorenz J, Anitescu M, Dickerson DM, Boyd H, O'Brien S, Drossos T. The impact of psychiatric comorbidities on patient-reported surgical outcomes in adults treated for the median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg*. 2018 Nov;68(5):1414–1421. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.12.078>

9. Björck M, Koelemay M, Acosta S, Bastos Goncalves F, Kölbel T, Kolkman JJ, Lees T, Lefevre JH, Menyhei G, Oderich G, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfe N, Debus S, Hinchliffe R, Kakkos S, Koncar I, Sanddal Lindholt J, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Document Reviewers, Geelkerken B, Gloviczki P, Huber T, Naylor R. Editor's Choice — Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Apr;53(4):460–510. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.01.010>

10. Horton KM, Talamini MA, Fishman EK. Median arcuate ligament syndrome: Evaluation with CT angiography. *Radiographics*. 2005 Sep;25(5):1177–1182. <https://doi.org/10.1148/rg.255055001>

11. Животова Е. Ю., Косенко П. М., Гунбина А. В., Горобец К. А. Синдром данбара: вариантная анатомия чревного ствола и клинический случай. *Актуальные вопросы современной медицины*. 2022;63–65.

[Zhivotova EYu, Kosenko PM, Gunbina AV, Gorobec KA. Cindrom danbara: variantnaya anatomiya chrevnogo stvola i klinicheskij sluchaj. *Aktual'nye voprosy sovremennoj mediciny*. 2022;63–65 (in Russ.).]

12. Sultan SA, Acharya Y, Mustafa M, Hynes N. Two Decades of Experience With Chronic Mesenteric Ischaemia and Median Arcuate Ligament Syndrome in a Tertiary Referral Centre: A Parallel Longitudinal Comparative Study. *Cureus*. 2021 Dec 27;13(12):e20726. <https://doi.org/10.7759/cureus.20726>

13. San Norberto EM, Romero A, Fidalgo-Domingos LA, García-Saiz I, Taylor J, Vaquero C. Laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome: a systematic review. *Int Angiol*. 2019 Dec;38(6):474–483. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.19.04161-0>

14. DeCarlo C, Woo K, van Petersen AS, Geelkerken RH, Chen AJ, Yeh SL, Kim GY, Henke PK, Tracci MC, Schneck MB, Grotemeyer D, Meyer B, DeMartino RR, Wilkins PB, Iranmanesh S, Rastogi V, Aulivola B, Korepta LM, Shutze WP, Jett KG, Sorber R, Abularrage CJ, Long GW, Bove PG, Davies MG, Miserlis D, Shih M, Yi J, Gupta R, Loa J, Robinson DA, Gombert A, Doukas P, de Caridi G, Benedetto F, Wittgen CM, Smeds MR, Sumpio BE, Harris S, Szeberin Z, Pomozi E, Stilo F, Montelione N, Mouawad NJ, Lawrence P, Dua A. Factors associated with successful median arcuate ligament release in an international, multi-institutional cohort. *J Vasc Surg*. 2023 Feb;77(2):567–577.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.10.022>

15. Jimenez JC, Harlander-Locke M, Dutson EP. Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg*. 2012;56(3):869–873. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.04.057>

16. Chen AJ, Yeh S, Dhindsa Y, Lawrence PF, Woo K. Outcomes of Median Arcuate Ligament Release: A Single Institution Retrospective Review. *Ann Vasc Surg.* 2023;94:296–300. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.02.030>
17. van Petersen AS, Vriens BH, Huisman AB, Kolkman JJ, Geelkerken RH. Retroperitoneal endoscopic release in the management of celiac artery compression syndrome. *J Vasc Surg.* 2009 Jul;50(1):140–147. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.12.077>
18. Do MV, Smith TA, Bazan HA, Sternbergh WC 3rd, Abbas AE, Richardson WS. Laparoscopic versus robot-assisted surgery for median arcuate ligament syndrome. *Surg Endosc.* 2013 Nov;27(11):4060–4066. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3061-x>
19. Shin TH, Rosinski B, Strong A, Fayazzadeh H, Fathalizadeh A, Rodriguez J, El-Hayek K. Robotic versus laparoscopic median arcuate ligament (MAL) release: a retrospective comparative study. *Surg Endosc.* 2022 Jul;36(7):5416–5423. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08877-1>

Об авторах

Михаил Иванович Васильченко, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургической помощи, Клиническая больница № 1 «МЕДСИ», Россия.

E-mail: vasilchenko@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-1916-4449>

Сергей Александрович Ерин, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, Городская клиническая больница имени М. Е. Жадкевича, Россия.

E-mail: sererin@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1083-8678>

Ильдар Русланович Хусаинов, студент, Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия.

E-mail: ildar.khusainov2013@yandex.ru

<http://orcid.org/0009-0008-5676-5594>

Ульяна Романовна Овчинникова, студентка, Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия.

E-mail: ulinopulinop@gmail.com

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

Григорий Юрьевич Гололобов, ассистент кафедры общей хирургии Института клинической медицины, Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия; врач-хирург, Городская клиническая больница имени М. Е. Жадкевича, Россия.

E-mail: grriffan@gmail.com

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

Для корреспонденции:

Ильдар Русланович Хусаинов, Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия, 119146, Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1.

E-mail: grriffan@gmail.com

The authors

Mikhail I. Vasilchenko, Deputy Chief Physician for Surgical Care, MEDSI Clinical Hospital in Otradnoe, Russia.

E-mail: vasilchenko@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-1916-4449>

Sergey A. Erin, Deputy Chief Physician for Surgical Care, Zhadkevich City Clinical Hospital, Russia.

E-mail: sererin@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1083-8678>

Ildar R. Khusainov, Student, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: ildar.khusainov2013@yandex.ru

<http://orcid.org/0009-0008-5676-5594>

Ulyana R. Ovchinnikova, Student, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

E-mail: ulinopulinop@gmail.com

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

Grigorii Yu. Gololobov, Assistant, Department of General Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University, Russia; surgeon, Zhadkevich City Clinical Hospital, Russia.

E-mail: grriffan@gmail.com

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

For correspondence:

Ildar R. Khusainov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 19 Bolshaya Pirogovskaya St, Bldg 1, Moscow, 119146, Russia.

E-mail: grriffan@gmail.com

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: М. В. Васильченко, С. А. Ерин

Сбор и обработка материалов: И. Р. Хусаинов, Ю. Р. Овчинникова, Г. Ю. Гололобов, Г. С. Гадлевский

Написание текста: И. Р. Хусаинов, Ю. Р. Овчинникова, Г. Ю. Гололобов

Редактирование: С. А. Ерин, Г. Ю. Гололобов, Г. С. Гадлевский

Authors contribution:

Concept and design of the study: Mikhail I. Vasilchenko, Sergey A. Erin

Collection and processing of the material: Ildar R. Khusainov, Ulyana R. Ovchinnikova, Grigorii Yu. Gololobov, Gleb S. Gadlevskiy

Text preparation: Ildar R. Khusainov, Ulyana R. Ovchinnikova, Grigorii Yu. Gololobov

Editing: Sergey A. Erin, Grigorii Yu. Gololobov, Gleb S. Gadlevskiy



Научное издание

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

2024

Том 9

№ 4

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

Подписано в печать 05.12.2024 г.
Формат 70 × 108 ¹/₁₆. Усл. печ. л. 8,8
Тираж 300 экз. [1-й завод 25 экз.]. Заказ 141

Свободная цена

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