УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 617-089.844:616.136/.137-007.272-002.3(043.3)

ЛЫЗИКОВ

Алексей Анатольевич

Аутовенозные реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений

Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Работа выполнена в УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Научный консультант: Адзерихо Игорь Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты:

Чур Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор 1-й кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Гришин Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, лауреат Государственной премии Республики Беларусь, профессор кафедры хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Янушко Вячеслав Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по хирургической помощи ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Оппонирующая организация

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 1 октября 2013 года в 13^{00} на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу 220116, г.Минск, пр-т Дзержинского, 83. Телефон ученого секретаря (017)272-55-98

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Автореферат разослан «____ » _____ 2013 г.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций, доктор медицинских наук

А.С. Ластовка

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими инвалидности и смертности в мире. Основной патологией, поражающей артериальное русло, является облитерирующий атеросклероз (доклад ВОЗ, 2012). Поиск идеального кондуита продолжается до сих пор, но универсальный заменитель сосудов, одинаково хорошо подходящий к различным клиническим состояниям, так и не найден. Существует множество предложенных вариантов: от аутотканей, наиболее популярным представителем которых является большая подкожная вена (Goyanes D.J., 1906), до консервированных различным способом аллографтов (Gross R.E, 1948). Однако настоящий прорыв в развитии современной ангиохирургии наступил с изобретением искусственного протеза (Blakemore A.H., 1954). В результате бурного развития этого направления в настоящее время доступен огромный ассортимент самых разнообразных эксплантантов, различающихся как геометрическими размерами, так и формой, строением поверхности и используемого для их изготовления материала (Гусинский А.В., 2003). Несмотря на безусловные технологические успехи, искусственным протезам все еще присущ один общий недостаток – это чувствительность к инфекции (Гришин И.Н., 1997). Инфекционные осложнения являются наиболее грозной и до конца нерешенной проблемой современной ангиохирургии (Затевахин И.И., 1996, Сорока В.В., 2001, Swinnen J., 2010). Сложность заключается как В системной реакции организма персистирующий инфекционный очаг, так и в том, что воспаление вокруг анастомоза приводит к прорезыванию швов и, как следствие, к нарушению герметичности реконструированного сосудистого русла (Гусак В.К., 2001, Гришин И.Н., 1997). По данным мировой литературы (Дрюк Н.Ф., 1998, Сорока B.B. 2001. O'Hara, 1986), инфицирования частота аортобедренных бифуркационных эксплантатов колеблется от 0,8 до 14,2%. Осложнения раневой инфекцией в послеоперационном периоде являются причиной ампутаций нижних конечностей в 13-75% наблюдений и сопровождаются высокой летальностью – 14-75%, достигающей при протезном сепсисе 100% (Затевахин И.И., 1996, Caligaro K.D., 2003, Swinnen J., 2010). Зачастую гнойных осложнений реконструктивных единственным проявлением сосудистых операций служит кровотечение из анастомозов, летальность при этом достигает 87% (Барсуков А.Е., 2000). Вследствие инфекции в 12-65% наблюдений возникают ложные аневризмы сосудистых анастомозов (Затевахин И.И., 1996).

Оптимальным путем решения данной проблемы является первичное использование аутотканей. Наиболее доступным, широко распространенным и изученным представителем данной группы кондуитов является большая

подкожная вена. Однако типичным примером невозможности использования подкожной вены из-за неадекватности диаметров является аорто-подвздошный сегмент, окклюзирующие поражения которого весьма распространены и известны под названием «синдром Лериша». Реконструкции этой зоны в подавляющем большинстве случаев возможны только при использовании искусственных протезов или посредством эндоваскулярной (Карванен Э.С., 1984). Инфекционные осложнения искусственных протезов встречаются с частотой 2-6% (Восканян Ю.Э., 1995, Gutowski P.,1998), при этом летальность достигает 75% (Legout L., 2012). Применение стентов и стент-графтов не имеют преимуществ перед искусственными протезами по частоте инфицирования (Parsons R.E., 1996). В настоящее время определены основные принципы хирургического лечения таких состояний (Ратнер Г.Л., 1982, Bunt TJ., 2001, Nagpal A., 2011). К ним относятся удаление инфицированного протеза, широкая некрэктомия, реваскуляризация конечностей и интенсивная антибиотикопрофилактика. Наиболее сложным в практической реализации является извлечение протеза с последующим восстановлением кровотока. Были предложены экстраанатомическое шунтирование с обходом зоны инфекции (Комаров Б.Д., 1985, Лохвицкий С.В., 1999, Дзюндзя А.Н., 2011, Аракелян В.С., 2011, Seeger J.M., 2000), применение искусственных протезов с разнообразными антибактериальными покрытиями (Healy A.H., 2012), несколько видов аллографтов (Nevelsteen A., 1998), ряд аутологичных тканей от большой подкожной вены и бедренной вены (Clagett G.P., 1997) до трансплантата из стенки желудка (Шашин С.А., 2010) и твердой мозговой оболочки (Королев Б.А., 2000).

По мере накопления клинического опыта по использованию этих методик стало ясно, что наиболее перспективными являются применение криоконсервированных аллографтов и бедренной вены для реваскуляризации, причем применение бедренной вены показало лучшие результаты (Bíró G., 2011). Однако и этот вид хирургического лечения обладает рядом серьезных недостатков, которые влияют на исход операции. Основными из них являются тяжелое состояние пациентов, большинство из которых находится в состоянии системного воспалительного ответа, длительность (более 10 часов) операции, по поводу чего было даже предложено выполнение ее в несколько этапов (Ali А.Т., 2008), и большой объем операционной травмы, включая большую длину выделяемой вены, что в 20% случаев вызывает необходимость фасциотомии (Modrall 2004). Bce это, по-видимому, явилось препятствием повсеместному применению данной методики. В настоящее время наибольший клинический опыт аутовенозных реконструкций аорто-подвздошного сегмента - 41 хирургическое вмешательство - доложен G.P.Clagett (Clagett G.P., 1997).

Опубликованный опыт немногих центров, целенаправленно занимающихся этой проблемой, находится в пределах от 12 до 24 операций за значительный период наблюдений (Staffa R., 2010, Ehsan O., 2009) (таблица 1). Остальные работы носят характер единичных случаев из практики (Троицкий А.В., 2008, Okamoto H., 2012).

Таблица 1 - Ближайшие и отдаленные результаты использования бедренной вены при инфекции протезов аорты

Автор	пациентов	Средний срок наблюдения, мес	летальность	ампутаций	проходимость шунта	реинфекция
	N па	Средний наблюде мес	летал	N ам	прохо, шунта	реин
Clagett GP, 1994	41	32±21	7,3%	5	100%	0
Gibbons CP, 2003	11	33±4	9%	0	100%	0
Biro G, 2011	14	144±20	21%	?	100%	0
Staffa R, 2010	12	14.1 ±7.3	0	0	100%	0
Ehsan O, 2009	24	120±21	4.3%	2	93%	4,3%

Исходя из вышеизложенного, очевидна необходимость повышения эффективности хирургического лечения окклюзирующих поражений аортоподвздошного сегмента у пациентов с гнойно-некротическими поражениями посредством разработки метода реконструкции аорто-подвздошного сегмента бедренной аутовеной.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Диссертационное исследование выполнено по заданию ГКПНИ «Современные технологии в медицине» раздела 5 «Разработка новых медицинских технологий, изделий медицинского назначения и их внедрения в практическое здравоохранение» «Реконструктивные оперативные вмешательства при окклюзирующих поражениях аорто-подвздошного сегмента у больных с гнойно-трофическими поражениями» за 2009-2010 год (№ госрегистрации: 20091038 от 08.06.2009).

Цель исследования: разработка и экспериментально-клиническое обоснование нового подхода к хирургическому лечению окклюзирующих поражений аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений при применении искусственного протеза сосуда.

Задачи исследования:

1. определить факторы риска развития поздних осложнений применения искуственных сосудистых протезов для реконструкции аорто-подвздошного сегмента;

- 2. определить основных возбудителей в микробном спектре раневого содержимого трофических язв в зависимости от первичной патологии;
- 3. разработать новую модель, позволяющую воссоздать условия потенциального инфицирования сосудистого кондуита и изучить влияние латентной инфекции на функционирование сосудистых кондуитов в эксперименте;
- 4. установить в условиях эксперимента динамику морфофункциональных характеристик бедренной вены при включении в артериальный кровоток для определения адекватности функционирования шунта на протяжении длительного времени;
- 5. экспериментально и клинически доказать возможность безопасного изъятия из кровотока бедренной вены;
- 6. разработать новый метод аутовенозной реконструкции аортоподвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфицирования и оценить социально-экономическую эффективность;
- 7. апробировать предлагаемый метод в клинической практике и получить ближайшие результаты.

Объект исследования. Объектом клинического исследования служили 250 пациентов, находившихся на лечении в отделении хирургии сосудов У «Гомельский областной кардиологический диспансер» с 2004 по 2007 гг., 117 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, находившихся на лечении в УЗ «Гомельская областная клиническая больница» с 2011 по 2012гг., 12 пациентов, оперированных по разработанному нами методу в 2010-2013 гг.

Объектом экспериментального исследования служили 30 экспериментальных животных – собак, оперированных в 2009-2010 гг.

Предмет исследования. Предметом исследования явились клинические, ультрасонографические, лабораторные показатели, а также статистическая характеристика пациентов c поздними осложнениями применения искусственных протезов при реконструкции аорто-подвздошного сегмента и острыми флеботромбозами; данные микробиологического исследования и антибиотикограмм раневого содержимого трофических ЯЗВ различной этиологии; клинические и лабораторные показатели, а также бактериологических исследований и исследований посредством полимеразной цепной реакции лабораторных животных – беспородных собак; данные иммуногистохимического и гистологического исследований бедренной вены; результаты разработанного нового метода аутовенозной реконструкции аортоподвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

- 1. Наличие у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей гнойно-некротических изменений создает угрозу развития инфекционных осложнений при имплантации искусственных протезов сосудов.
- 2. Наиболее распространенным микроорганизмом в раневом содержимом трофических язв у пациентов, страдающих критической ишемией нижних конечностей в стадии декомпенсации является *Staph. aureus*.
- Развитие осложнений со стороны кондуита представляет собой сложный многофакторный процесс, выходящий за рамки прямого инфицирования. Для экспериментальной инфицирования создания модели потенциального искусственного протеза сосуда, сходной с наличием гнойно-трофических нарушений, достаточно однократного введения *Staph. aureus* в дозе 1,25×10⁶ микробных тел. Контаминация лабораторного животного такой дозой патогенного микроорганизма не вызывает системной реакции, сопровождается развитием инфекционных осложнений со стороны сосудистого протеза.
- 4. Морфологические основания для развития поздних осложнений, таких как тромбозы протеза и ложные аневризмы анастомозов, возникают через 9 месяцев с момента имплантации кондуита. Бедренная вена обладает более стабильной динамикой морфофункциональных изменений по сравнению с поверхностной веной и искусственным протезом при включении в артериальный кровоток в условиях эксперимента.
- 5. Экспериментально и клинически выключение бедренной вены из кровотока не приводит к развитию суб- и декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности.
- 6. Метод аутовенозной реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений при применении искусственного протеза является эффективным и безопасным путем реваскуляризации нижних конечностей.
- 7. Предложенный метод лечения обладает высокой экономической и социальной эффективностью как позволяющий снизить инвалидность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Личный вклад соискателя. Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, определены состояние проблемы и круг нерешенных вопросов, лично выполнен патентный поиск, определены цель и задачи исследования, произведена разработка дизайна исследования, а также объем и методы исследования. Диссертантом самостоятельно выполнен ретроспективный анализ историй болезней и стационарных карт пациентов,

вошедших исследование. Соискателем ЛИЧНО определены группы повышенного риска развития поздних осложнений применения искусственных протезов для реконструкций аорто-подвздошного сегмента, острых тромботических окклюзий глубоких вен последствия иижних конечностей и определен уровень и протяженность окклюзии, который приводит к наименее выраженным последствиям – личный вклад 100%. Автором изучены истории болезней пациентов с трофическими язвами различной этиологии и результаты микробиологических исследований раневого содержимого этих язв – личный вклад 100%, совместно с ассистентом кафедры микробиологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» В.А.Осиповым произведен анализ полученных данных – личный вклад 90%. Экспериментальная часть выполнена автором на базе ЦНИЛ «Белорусская медицинская академия постдипломного образования» (руководитель – к.м.н., доцент И.В.Тарасюк). Соискателем разработана экспериментальная модель субкультуральной бактериемии – личный вклад 95%. Автором выполнены все экспериментальные хирургические вмешательства и определена доза инфицирования культурой *staph. aureus*. Бактериологический анализ полученых образцов был проведен автором совместно с ассистентом кафедры микробиологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» В.А.Осиповым – личный вклад 60%. Анализ полученых образцов посредством ПЦР был выполнен на базе ЦНИЛ УО «Гомельский государственный медицинский университет» (руководитель – к.м.н. Е.В.Воропаев) – личный вклад – 50%. Иммуногистохимические исследования полученых препаратов проводились совместно с заведующим паталогоанатомическим отделением У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» С.Л.Ачиновичем – личный вклад 60%, а также был проведен анализ полученных данных – личный вклад 80%.

Автором был разработан новый метод реконструкции аортоподвздошного сегмента бедренной аутовеной у пациентов с высоким риском осложнений – личный вклад 90%. инфекционных Автором стационарные карты пациентов с критической ишемией нижних конечностей, находившихся на лечении в УЗ «Гомельская областная клиническая больница» И 2011 2012гг. сформирована контрольная реваскуляризации – личный вклад 100%. Диссертантом лично выполнены все хирургические вмешательства с применением бедренной вены – личный вклад 100%.

Статистический анализ и написание глав диссертации выполнены автором самостоятельно. Интерпретация полученных данных, формулировка

положений выносимых на защиту, выводов глав и практических рекомендаций сделаны соискателем лично.

Диссертационная работа выполнена на клинической базе курса сердечнососудистой хирургии кафедры хирургических болезней №3 УО «Гомельский государственный медицинский университет», ЦНИЛ УО «Гомельский государственный медицинский университет», ЦНИЛ ΓУ «Белорусская медицинская академия постдипломного образования», «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Основные научные результаты изложены в статьях и тезисах докладов. Определение групп риска инфицирования искусственных протезов и исходы тромботических окклюзий глубоких вен нижних конечностей отражены в публикациях [7, 8, 11, 12, 17, 27-33, 36-41, 47] – личный вклад 95%. Результаты микробиологических исследований опубликованы в [2, 13, 14, 44] – личный вклад 90%. Экспериментальная модель и результаты экспериментальных исследований изложены в [15, 16, 18, 19, 23, 34, 35, 42, 46] – личный вклад 85%. Также получены уведомления о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение №а20120706 «Способ моделирования бессимптомной бактериемии», №а20120918 «Способ создания бифуркационного комбинированного сосудистого протеза в эксперименте». Результаты бедренной применения вены ДЛЯ реконструкций подвздошного сегмента опубликованы в [20, 21, 22, 24, 25, 26, 36, 43, 45, 47, 48] и получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение №а20101730 «Способ реконструкции аорто-подвздошного сегмента аутовеной» – личный вклад 98%.

Разработанная методика внедрена в клиническую практику в Гомельском областном отделении хирургии сосудов и в учебный процесс УО «Гомельский государственный медицинский университет», что подтверждено актами внедрения.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследований были представлены на XIV съезде хирургов Республики Беларусь (Витебск, 11-12 ноября 2010 г.); научной сессии БГМУ (Минск, 27 января 2011 г.); Республиканской научно-практической конференции и 21-й итоговой сессии Гомельского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 16-17 февраля 2012 г.); Республиканской научно-практической конференции, посвященной 20-летию Гомельского университета «Актуальные государственного медицинского проблемы медицины», (Гомель, 24-25 февраля 2011 г.), Республиканской научнопрактической конференции «Гнойно-некротические поражения стопы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей» (Гродно, 1 октября 2010 г.); Республиканской научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы теоретической и практической медицины», посвященной 15-летию образования ГГМУ, 1-2 декабря 2005, Гомель.

Опубликованность результатов диссертации. По теме диссертации опубликованы 50 научных работ. Требованиям пункта 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь» соответствуют 24 статьи в рецензируемых журналах, в т.ч. 1 – за пределами Республики Беларусь (130 страниц, 8,5 авторских листа), 1 монография «Хирургическое лечение артериальных окклюзий при высоком риске инфицирования» (Гомель, ГомГМУ, 2012) (196 страниц, 11,4 авторских листов), 21 тезис и статья в рецензируемых сборниках материалов съездов и конференций, 1 учебное пособие, утверждена Инструкция на метод МЗ Республики Беларусь №116-1010 «Метод реконструктивного оперативного лечения при окклюзирующих заболеваниях аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений», получены 3 уведомления о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение №a20101730 «Способ реконструкции аорто-подвздошного сегмента аутовеной», №a20120706 моделирования бессимптомной бактериемии», №а20120918 «Способ создания бифуркационного комбинированного сосудистого протеза в эксперименте».

Без соавторов опубликованы 19 работ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа написана на русском языке, изложена на 207 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, глав, библиографического списка и приложений. Библиографический список (33 страницы) содержит 351 источник, в том числе 108 русскоязычных и 243 иностранных. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 57 рисунками (28 страниц). Приложение включает материалы ПО внедрению материалов диссертации в практику и уведомления о положительном результате предварительной экспертизы по заявкам на выдачу патентов на изобретения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели и для решения задач по повышению эффективности хирургического лечения окклюзирующих поражений аортоподвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений при применении искусственного сосудистого протеза посредством разработки метода, основанного на применении бедренной аутовены для

реконструкции пораженного сегмента нами были проведены научноисследовательские работы, носящие клинический и экспериментальный характер.

При ретроспективном анализе стационарных карт пациентов с поздними осложнениями ранее выполненных аорто-подвздошных реконструкций с применением искусственных протезов нами были установлены группы риска инфекционных осложнений со стороны искусственного протеза. Затем на ретроспективного анализа результатов микробиологического исследования раневого содержимого трофических язв различной этиологии нами был определен микробный спектр раневого содержимого трофических язв различной этиологии с целью дальнейшего экспериментального моделирования условий потенциального инфицирования сосудистого протеза. В эксперименте на беспородных собаках была создана модель субкультуральной бактериемии, изучены закономерности потенциального инфицирования искусственного протеза сосудов и определены морфофункциональные свойства бедренной вены при включении в артериальный кровоток. Затем нами экспериментально на лабораторных собаках и клинически посредством ретроспективного анализа пациентов с острым флеботромбозом стационарных карт оперированных нами пациентов была оценена безопасность выключения из кровотока бедренной вены c целью определения безопасности eë хирургического изъятия.

На основании полученных данных нами был разработан новый метод реконструкции аорто-подвздошного сегмента бедренной аутовеной у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений, который клинически апробирован и получены ближайшие и промежуточные результаты.

Клиническая характеристика пациентов с поздними осложнениями применения искусственных протезов. Исследование основано ретроспективном анализе историй болезней. Все пациенты проходили лечение в Гомельском областном отделении хирургии сосудов У «Гомельский областной клинический кардиологический диспансер». проанализированы стационарные карты 33 пациентов, оперированных по поводу поздних осложнений аорто-подвздошных реконструкций с 2005 по 2009 годы. Из них мужчин -32 (97%), женщин -1 (3%). Средний возраст пациентов составил 58.8 ± 7.9 года, причем максимальный возраст составил 77 лет, минимальный – 43 года. Средний срок наблюдения с момента первичного реконструктивного хирургического лечения составил 5,7±4,7 года.

Клиническая характеристика пациентов с трофическими язвами различной этиологии. Для решения поставленной задачи нами были проанализированы 126 результатов бактериологических исследований

образцов, полученных в отделении хирургии сосудов У «Гомельский областной клинический кардиологический диспансер» за период 2006-2007 годы. Все пациенты находились на стационарном лечении. Образцы для исследования были взяты у 126 пациентов, из которых 89 мужчин и 37 женщин в возрасте от 19 до 90 лет (средний возраст составил 60,1±15,6 лет).

Бактериологические исследования проводились на базе микробиологической лаборатории Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья унифицированными методами.

Экспериментальное моделирование условий высокого риска инфицирования сосудистых протезов

Характеристика экспериментальных животных. Материалом служили 30 экспериментальных животных – беспородные собаки, самцы, весом 22-25 кг. служили контрольной группой, где животных выполняли У 21 вмешательство. животного помимо хирургическое оперативного вмешательства проводили моделирование послеоперационных септических осложнений, которое заключалось во внутривенном введении культуры S. aureus.

Методика гематологических исследований. В ходе операции осуществляли забор крови для гематологических исследований. Подсчет лейкоцитарной формулы осуществляли в ходе микроскопического анализа мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, с использованием микроскопа Axiovert 200 (Carl Zeiss, Germany).

Описание применяемых заменителей сосудов. В качестве протеза использовали политетрафторэтиленовый (ПТФЭ) кондуит, для протезирования аутовеной использовали большую подкожную вену. Взятие вены осуществляли на голени после обработки антисептиком в стерильных условиях.

В качестве глубокой вены использовали участок бедренной вены.

В послеоперационном периоде осуществляли мониторинг жизненных показателей, показателей крови, определение динамики окружности бедра после изъятия вен. Инфицирование моделировали путем внутривенного введения культуры *staph.aureus* за 10 минут до создания сосудистых анастомозов. Для контроля забирали кровь на бактериологическое исследование и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) до и после введения культуры.

Методика бактериологических исследований. Для инфицирования искусственных сосудистых протезов с целью создания модели гнойновоспалительных осложнений использовали штамм Staphylococcus aureus ATCC 35592. Собакам вводили 2,5 мл раствора St. aureus в концентрации $10^6/\text{мл}$ однократно.

Для идентификации и определения чувствительности стафилококков использовали бактериологический анализатор ATB Expression (Франция).

Метод полимеразной цепной реакции. Для дополнительного контроля эксперимента проведенного бактериологическим методом был проведен молекулярно-генетический анализ, для чего был использован метод ПЦР в реальном времени (RealTime PCR) протокол SybrGreen проведенный на амплификаторе RotorGene 3000. Для исследования проводили ПЦР с универсальными праймерами для быстрой идентификации различных штаммов.

Методика морфологического исследования. Материалом для гистологического исследования служили участки ткани в месте анастомозов. Каждый исследуемый случай подвергали обзорной микроскопии, при которой оценивали общий характер строения стенки артерий, объемные взаимоотношения интимы и медии, наличие патологических изменений в сосудах. Комплекс гистологических и морфометрических исследований проводили на микроскопе Leica DMLS (Германия).

Методика иммуногистохимического исследования. В исследовании сравнивали следующие количественные характеристики: толщину стенки сосуда в мкм; площадь ядер эндотелия в мкм²; васкуляризацию в % от площади стенки сосуда; пролиферацию эндотелия поКі-67 в %; площадь гладкомышечных клеток в стенке сосуда в %; количество лимфоцитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения; количество плазмоцитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения; количество макрофагов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения.

Клиническая характеристика пациентов с острыми флеботромбозами. С целью предварительной оценки последствий изъятия глубокой вены для артериальной реконструкции для определения безопасного уровня и протяженности забираемого сегмента мы изучили пациентов с острыми флеботромбозами.

Были изучены клинические данные и результаты инструментального обследования 91 пациента, находившийся в отделении хирургии сосудов У «Гомельский областной клинический кардиологический диспансер» за период 2004-2005 г.г. Из них 54 мужчины и 37 женщин в возрасте от 17 до 88 лет. Флеботромбоз диагностировали на основании клинических данных с обязательным проведением ультразвукового дуплексного сканирования.

Описание метода реконструктивного оперативного лечения аортоподвздошного сегмента бедренной аутологичной веной у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений. В настоящее время предпринимаются попытки применения фрагментов глубоких вен нижних конечностей для повторных реконструктивных операций по поводу нагноения ранее имплантированного искусственного протеза. Однако в литературе отсутствует поэтапное описание данного вида лечения. Более того, данный путь применения глубоких вен нижних конечностей имеет ряд недостатков: техническая сложность и большая продолжительность операции, присущая повторным операциям, часто тяжелое состояние больного, обусловленное наличием выраженного гнойного процесса, резко ухудшает прогноз данных операций.

Данный метод лечения основан на применении фрагментов аутологичных глубоких вен нижних конечностей в качестве кондуита для протезирования аорто-подвздошного сегмента у пациентов с наличием гнойно-некротических поражений, которые подвергаются риску развития инфекционных осложнений при применении искусственного протеза сосудов. Эта технология может быть применена для реконструктивного хирургического лечения окклюзирующих заболеваний аорто-подвздошного сегмента у пациентов в декомпенсированной стадии критической ишемии нижних конечностей как группы повышенного риска гнойно-септических осложнений со стороны искусственного протеза.

Показания к применению

- 1) хроническая ишемия нижних конечностей в стадии декомпенсации (XAH 3-4 по Покровскому-Fontaine (1985)) с наличием гнойно-некротических изменений с нарушением целостности кожных покровов;
- 2) поздние осложения ранее выполненных аорто-подвздошных реконструкций с применением искусственного протеза, такие как ложные аневризмы и тромбозы шунтов как проявления персистирующей протезной инфекции.

Противопоказания для применения

Противопоказаниями к применению служат:

- 1) общие противопоказания к полостным хирургическим операциям;
- 2) неадекватный размер глубоких вен нижних конечностей.

Клиническая характеристика пациентов, которым выполнена реконструкция аорто-подвздошного сегмента бедренной аутологичной веной. За период 2010-2013 гг. в отделении хирургии сосудов Гомельского областного клинического кардиологического диспансера мы выполнили 12 реконструкций аорто-подвздошного сегмента с использованием бедренной аутовены. Все пациенты были мужчинами в возрасте 58,8±4,5 года. Были выделены несколько групп пациентов. В первую группу вошли пациенты, обратившиеся по поводу поздних осложнений ранее выполненных аортобедренных реконструкций эксплантатом. Вторую группу составили пациенты с

критической конечностей ишемией хинжин c гнойно-некротическими изменениями, которым было отказано в выполнении аорто-бедренных реконструкций с применением искусственного протеза и рекомендована ампутация на уровне бедра. Также эти пациенты не подходили для стентирования пораженного сегмента из-за распространенности поражения. В этой группе выполняли первичные реконструкции бедренной веной. Один пациент был оперирован по поводу нагноения искусственного протеза, что соответствует классическим показанием для операции Clagett.

Критериями адекватности реваскуляризации считали исчезновение болей в покое и наличие пульса на анастомозах. Проходимость анастомозов дополнительно контролировали при помощи УЗДС.

Критерием безопасности для венозного оттока из нижней конечности после изъятия бедренной вены для последующей реваскуляризации считали отсутствие клинических критериев суб- и декомпенсированных степеней хронической венозной недостаточности (гипрепигментации кожных покровов нижней трети голени, развития трофических язв), а также отсутствие в ближайшем послеоперационном периоде острого отека оперированной конечности, требующего фасциотомии.

Группа сравнения пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Для формирования контрольной группы нами были изучены истории болезней пациентов, поступивших в УЗ «Гомельская областная клиническая больница» за период 2011-2012 годы. В этот период для стационарного лечения поступило 117 пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Из них инструментально подтвержденное поражение аорто-подвздошного сегмента было выявлено у 19 пациентов.

Статистическая обработка. Статистическая обработка полученных данных была выполнена при помощи программы Statistica 6.0 и 7.0 (компания Statsoft, США) и электронных таблиц Excel пакета Microsoft office 2007 (компания Microsoft, США). Первый этап анализа количественных показателей включал расчет основных параметров описательной статистики и проверку гипотезы о соответствии распределения анализируемых данных нормальному распределению Гаусса (методом построения и визуальной оценки графиков на нормальной вероятностной бумаге или по критериям согласия Колмогорова-Смирнова). следующем этапе статистического анализа оценивали достоверность различий между количественными переменными. подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовали двухсторонний тесты Стьюдента (при нормальном распределении величин), в случае несоответствия распределения изучаемых величин нормальному закону при сравнении трех и более групп применяли

метод Краскелла — Уолесса. Анализ качественных признаков проводили при помощи таблиц сопряженности 2x2. При значениях в таблице более 5 использовали критерий χ^2 , при значениях менее 5 применяли точный критерий Фишера. В том случае, если количество сравниваемых в динамике выборок превышало 2, первоначально выполняли однофакторный дисперсионный анализ повторных измерений (при условии нормального распределения величин в изучаемых выборках) либо непараметрический тест Фридмана (во всех остальных случаях).

Уровень достоверности принимали $\gamma = 0.95$ (P = 95%). Данные представлены в формате M±SD.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИМПЛАНТАЦИИ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ

Показаниями К повторным реконструктивным операциям после первичного вмешательства являются развитие сосудистых осложнений в отдаленном послеоперационном периоде (тромбоз аортобедренных стеноз анастомозов, бифуркационных эксплантатов, ложная анастомозов, инфицирование аортобедренных бифуркационных эксплантатов) и прогрессированием атеросклеротического процесса в периферическом русле, что приводит к рецидиву ишемии или ставит под угрозу жизнеспособность конечности. В настоящем исследовании проанализирована зависимость поздних осложнений аорто-подвздошных реконструкций от:

- характера первичной патологии;
- степени хронической артериальной недостаточности при первичном оперативном лечении;
- наличия трофических нарушений при первичном хирургическом лечении;
- вида выполняемой операции;
- вида используемого сосудистого кондуита;

Для достижения поставленной цели мы провели ретроспективный анализ стационарных карт 33 пациентов, оперированных по поводу поздних осложнений аорто-подвздошных реконструкций с 2005 по 2009 годы.

В итоге проведенного исследования были получены следующие результаты:

Спектр изучаемой патологии состоял из следующих нозологических категорий: аневризма брюшной аорты -3 (9%), облитерирующий атеросклероз, синдром Лериша -29 (87,8%), одностороннее поражение подвздошных артерий -1 (3%).

Изначально были выполнены следующие виды реконструктивных операций: аорто-бедренное бифуркационное протезирование эксплантатом с

наложением анастомозов по типу «конец в конец» – 2 (6%), аорто-бедренное бифуркационное шунтирование эксплантатом с наложением анастомозов по типу «конец протеза в бок артерии» – 30 (90,9%), одностороннее аорто-бедренное шунтирование линейным протезом – 1 (3%).

Степень хронической артериальной недостаточности при первичном реконструктивном хирургическом лечении составила: XAH 26 - 1 (3%), XAH 3 - 19 (57,5%), XAH 4 - 11 (33,3%), у 2 пациентов (6%) хронической артериальной недостаточности нижних конечностей не было (в случае аневризмы брюшной аорты).

Таким образом, более 90% пациентов были оперированы по поводу окклюзирующих изменений, приводящих к нарушению кровообращения в конечностях и только 9% не имели этих нарушений.

Трофические нарушения с повреждением кожных покровов встречались в 11 (33,3%) случаев, причем трофическими нарушениями при первичной операции считалось наличие распространенной трофо-некротической язвы, что классифицировалось как XAH 4 степени. Наличие ишемического некроза пальца в ряде случаев расценивалось как XAH 3 степени.

Спектр вторичных осложнений был следующим: ложная аневризма анастомоза — 15 (45,5%), тромбоз шунта встретился в 18 (54,5%) случаях.

Средний возраст пациентов с тромбозом протеза составил $57,5\pm7,7$ года. Степень хронической артериальной недостаточности при первичной операции составила: третья степень — 11 пациентов (61,1%) и четвертая степень — 5 пациентов (27,7%). При поступлении для повторной операции степень нарушения кровообращения составила: ХАН 1-1 человек (5,5%), ХАН 2-2 пациентов (11%), ХАН 3-8 пациентов (44,4%) и ХАН 4-7 пациентов (38,9%). Неоднократно оперировали 4 пациентов (22%). 3 пациентов (16,5%) не оперировали. Выполненные повторные вмешательства были следующими: ревизия анастомоза -1 случай (5,5%), резекция дистального анастомоза с удлинением бранши протеза — 1 (5,5%), тромбэктомия с последующей реконструкцией дистального анастомоза — 6 (33%), повторное аорто-бедренное шунтирование — 1 (5,5%), тромбэктомия — 4 (22%) и ампутация конечности на уровне верхней трети бедра с удалением протеза — 1 (5,5%). Ампутация конечности была выполнена 1 пациенту (5,5%).

Очевидно, что основная часть пациентов -15(83,5%) — имела признаки трофических нарушений различной степени выраженности. Время с момента первичной операции до повторного хирургического лечения в данной группе пациентов составила 4,6±4,7 года.

Второй группой осложнений были: ложная аневризма дистального анастомоза -13 (39,3%), ложная аневризма проксимального анастомоза -2

(6%). Средний возраст пациентов в этой группе составил 60,4±8,1 года. Среди них было 14 (93,3%) пациентов, оперированных по поводу синдрома Лериша, и 1 человек (6,7%) был оперирован по поводу аневризмы инфраренальной аорты. Степень хронической артериальной недостаточности при первичной операции составила: третья степень – 8 пациентов (53,3%) и четвертая степень – 6 пациентов (40%). Очевидно, что подавляющее число пациентов (93,3%) также первично были оперированы по поводу окклюзирующих поражений, причем большинство из них при первичной операции также имели суб- и декомпенсированное нарушение кровообращения.

Время с момента первичной операции до повторного хирургического лечения в данной группе пациентов составило 7,1±4,5 года.

При госпитализации для коррекции поздних осложнений степень нарушения кровообращения составила: $XAH\ 1-1$ человек (6,7%), $XAH\ 2-7$ пациентов (46,7%), $XAH\ 3-5$ пациентов (33,3%) и $XAH\ 4-2$ пациента (13,3%). Несколько менее половины пациентов (46,6%) поступали повторно в состоянии критической ишемии. Период от момента первичной операции также был более длительным по сравнению с предыдущей группой. Это позволяет сделать вывод о более благоприятном течении этого осложнения, как по клиническим, так и по временным показателям по сравнению с тромбозом протеза.

Ампутация конечности была выполнена 1 пациенту (6,7%). Время с момента первичной операции до повторного хирургического лечения в данной группе пациентов составило $7,1\pm4,5$ года. Неоднократно оперировали 6 пациентов (40%), 2 пациентов (13,3%) - не оперировали. Для коррекции ложных аневризм выполняли следующие вмешательства: резекция ложной аневризмы – 12 (80%) и повторное аорто-бедренное протезирование – 1 (6,7%).

Проведенный анализ позволяет утверждать, что пациенты с наличием трофических нарушений разной степени выраженности подвергаются выраженной угрозе развития поздних осложнений и высокой ампутации конечности, что требует избирательного подхода к применению искусственных протезов и делает обоснованным применение нативных кондуитов как более резистентных к инфекции.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Мы попытались выделить возбудитель из крови различными методами, в том числе посредством ПЦР, однако нам не удалось установить присутствие каких либо микроорганизмов. Подобные неудачи описаны в мировой литературе (Барсуков А.Е., 2001, Исмаилов Н.Б., 2009., Lavigne J.P., 2003) и объясняются применением антибиотиков. Такие исследования требуют

применения сложных бактериологических методов, которыми мы не располагали. В связи с этим нам предстояло определить вид микроорганизма для инфицирования экспериментальных животных, который наиболее точно соответствовал содержимому ишемических некрозов и язв у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на основании косвенных данных. Для реализации этой задачи возникла необходимость изучения микробного спектра у пациентов с различной патологией сосудов и определения микрофлоры и сопутствующих характеристик в зависимости от патологии.

результате исследования установлено, ЧТО пациенты страдали следующими заболеваниями: облитерирующий атеросклероз хинжин конечностей терминальной стадии хронической артериальной недостаточности (ХАН 4) – 52 исследования, варикозное расширение вен в терминальной стадии хронической венозной недостаточности (ХВН 4) – 21 исследование, постфлебитический синдром, язвенная форма, ХВН4 – 31 исследование, лимфедема с трофическими нарушениями – 3 исследования и нагноения атеромы и гной из протеза – 2 исследования.

В результате исследования также установлено, что спектр инфицирующей микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам довольно разнообразен (более 11 разновидностей), что делает необходимым проведение микробиологического исследования в каждом конкретном случае заболевания.

Наиболее часто инфицирование трофических язв обусловлено S. aureus (47%) и P. aerugenosa (13,7%) или их ассоциациями с представителями нормальной микрофлоры

Рseudomonas aeruginosa чаще выделялась в группах пациентов с облитерирующим атеросклерозом и постфлебитическим синдромом (15,4% и 19,3% соответственно) и значительно реже в группе трофических нарушений при варикозном расширении вен (4,8%). Streptococcus epidermidis чаще выделялся у пациентов с облитерирующим атеросклерозом и варикозной болезнью подкожных вен нижних конечностей (7,7% и 10,5% соответственно), а S. saprophyticus у пациентов с облитерирующим атеросклерозом (11,5%).

Таким образом, использование S. aureus в качестве возбудителя при экспериментальном моделировании условий потенциального инфицирования искусственного протеза соответствует наиболее распространенным клиническим ситуациям.

МОДЕЛИРОВАНИЕ УСЛОВИЙ ВЫСОКОГО РИСКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Взаимодействие кондуита и организма не ограничивается чисто механическими аспектами, а является сложным многофакторным и весьма динамичным процессом. Важным для изучения биологических

закономерностей сохранения кондуита в данных условиях является моделирование подобной субкультуральной бактериемии в эксперименте. В качестве экспериментальной модели нами были выбраны собаки, как наиболее сходные с человеком по биологическим реакциям. Нам потребовалось создание в эксперименте субкультуральной бактериемии для изучения биологических реакций сосудистых кондуитов на присутствие патогенных микроорганизмов в дозе, недостаточной для развития системного воспалительного ответа.

Инфицирование моделировалось путем внутривенного введения культуры Staphylococcus aureus за 10 минут до создания сосудистых анастомозов. Для контроля забиралась кровь для последующего бактериологического исследования и изучения методом полимеразной цепной реакции до и после введения культуры.

В основной группе вводили 2,5 мл раствора в концентрации 106/мл однократно. На вторые сутки после внутривенного введения культуры Staphylococcus aureus проводили гематологический анализ и измеряли ЧСС, частоту дыхания и температуру тела. За основу критериев развития сепсиса брали критерии консенсуса American College of Chest Physicians (ACCP)/ Society of Critical Care Medicine (SCCM), 1992. Использовали следующие показатели: уровень лейкоцитов крови, температуру тела, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и частоту дыхания. Поскольку физиологические нормы собак отличаются от таковых у человека, то признаком учитываемых показателей считали достоверные различия с контрольной группой. Уровень лейкоцитов и клинических показателей в опытной группе достоверно не отличались от животных контрольной группы, что позволило сделать вывод об отсутствии сепсиса. Поведение и состояние собак в обеих группах в первые несколько дней после операции также не различалось и было адекватным тяжести хирургического вмешательства. Двигательная активность была значительно снижена, что связано с характером вмешательства.

К третьим суткам констатировали улучшение общего состояния оперированных животных: отмечалось значительное повышение двигательной активности, восстановление пищевого поведения, потребления жидкости и прочих поведенческих параметров.

Однако на 3-5 сутки из опытной группы 5 животных погибли от массивного кровотечения из анастомозов. Таким образом, было выявлено, что внутривенное введение культуры *S.aureus* ATCC 35592 в дозе 2.5×10^6 не вызывает системной реакции, но является причиной классических инфекционных осложнений (аррозивного кровотечения) со стороны протеза. У нас возникло предположение, что инфекционные осложнения со стороны

сосудистого кондуита нельзя объяснить только непосредственным воздействием инфекционного агента на протез.

Для дальнейшего изучения данного феномена нами было дополнительно прооперировано 5 животных по вышеописанной методике, но с меньшей дозой *S. aureus* ATCC 35592 (внутривенно 1,5 мл раствора, содержащего 500000 микробных тел /мл). Для каждой собаки проводили бактериологический анализ, ПЦР анализ и иммунологический скрининг. Несмотря на протекание послеоперационного периода и восстановление двигательной активности, сходные с таковыми у животных контрольной группы, 4 из 5 собак также погибли на 3-и сутки от острого массивного аррозивного кровотечения из анастомозов.

Для дополнительного контроля эксперимента, проведенного бактериологическим методом, проведен молекулярно-генетический анализ, для чего использован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

На завершающем этапе эксперимента нами было оперировано еще 5 животных контрольной группы. Им вводили антибиотик Бициллин внутримышечно в дозе 300 000 ЕД на 2-е сутки, что позволило избежать их гибели, но при этом сохранялась морфологическая картина инфицирования кондуитов.

Вышеизложенное позволяет утверждать следующее: наличие субкультуральной бактериемии не вызывает клинической и лабораторной картины системного воспалительного ответа, но вызывает осложнения со стороны искусственного протеза, сходные с таковыми при сепсисе.

Развитие инфекционных осложнений не зависит от дозы патогенного агента.

По данным проведенных нами исследований, 40% экспериментальных животных оказались инфицированы сапрофитной флорой вместо эталонного штамма *S. aureus*, использованного для первичного инфицирования. Можно предположить, что инфицирование малыми дозами патогенной микрофлоры запускает процесс десенсибилизации иммунной системы хозяина, что создает условия для инфицирования сапрофитной флорой, которая, в свою очередь, приводит к развитию септических осложнений.

Для создания экспериментальной модели потенциального инфицирования искусственного протеза сосуда, сходной с наличием гнойно-трофических нарушений, достаточно однократного введения S.aureus в дозе $1,25 \times 10^6$ бактерий.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА БЕДРЕННОЙ ВЕНЫ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В АРТЕРИАЛЬНЫЙ КРОВОТОК

Имплантация комбинированной заплаты в эксперименте. В качестве протеза использовали кондуит из политетрафторэтилена (ПТФЭ), в качестве поверхностной аутовены - большую подкожную вену. Взятие вены осуществляли на голени после обработки антисептиком в стерильных условиях. В качестве глубокой вены использовали участок бедренной вены длиной 8-10 см. Из полученных тканей формировали комбинированные заплаты: бедренная вена+поверхностная вена и бедренная вена+ПТФЭ. Всем собакам мы выполняли имплантацию комбинированных заплат в бедренные артерии.

Материалом для гистологического исследования служили участки тканей в местах анастомозов, взятые через 3, 6, 9 и 12 месяцев после имплантации заплат в бедренные артерии.

По мере увеличения сроков наблюдения прослеживалось развитие эластических мембран и довольно четкая дифференцировка структурных элементов стенки вен в виде четкого разделения на слои, соответствующие оболочкам артерии, обнаруживали формирующийся эндотелий, а также скопления миобластов, что свидетельствует о пролиферации гладкомышечных клеток. Кроме того, происходила постепенная васкуляризация соединительнотканной капсулы и наружной оболочки.

Морфофункциональные аспекты глубоких применения вен. Сравнительный анализ динамики морфофункциональных изменений при включении в артериальный кровоток различных видов кондуитов показал следующее: максимальная толщина стенки кондуитов во всех случаях определялась в срок 9 месяцев, после чего наступала инволюция. При этом наиболее стабильное поведение с наименьшей динамикой независимо от присутствия инфекции продемонстрировала бедренная вена, подкожная вена и искусственный протез вели себя сходно: при отсутствии инфекции толщина стенки обоих кондуитов оставалась практически неизменной, после чего наступало увеличение этого параметра к 9 месяцам, сопровождающееся уменьшением толщины к году после имплантации, в то время как при наличии инфекционного агента толщина как протеза, так и подкожной вены постоянно росла.

Площадь гладкомышечной мускулатуры незначительно увеличивалась в случае неинфицированных сегментов подкожной вены и искусственного протеза. У всех остальных изучаемых кондуитов с течением времени толщина мышечной оболочки уменьшалась.

Васкуляризация в процентном отношении к стенке сосуда увеличивалась до 6 месяцев, после чего к 9 месяцам наступал спад, который впоследствии сменялся ростом. Спад в срок 9 месяцев, по всей видимости, происходил из-за более быстрого роста неваскуляризованных структур сосудистой стенки, приводивших к пику толщины сосудов в этом сроке. Количество иммуно-

компетентных клеток в случае протеза и неинфицированных аутотрансплантатов постепенно снижалось на всем сроке наблюдения, тогда как при инфицировании аутотрансплантатов лимфоцитарная инфильтрация усиливается, причем это наиболее выражено в срок с 9 до 12 месяцев.

Динамика экспрессии протеина Ki-67 в клетках эндотелия была аналогична динамике количества лимфоцитов.

Площадь ядер эндотелия уменьшалась с момента имплантации к 6 месяцам, после чего следовал рост к 9 месяцам, за которым шел плавный спад. Увеличение площади к 9 месяцам совпадало с пиком роста толщины стенки изучаемых кондуитов.

Таким образом, разрастание интимы к 9 месяцам в сочетании с ухудшением васкуляризации может приводить к нарушению функционирования эндотелия и, в частности, к депрессии выработки антитромбогенных факторов, что, в сочетании с уменьшением диаметра просвета, увеличивает вероятность тромбозов. Однако это соображение в части, касающейся факторов эндотелия, требует дальнейшего изучения.

Пик пролиферативных реакций в стенке кондуита приходится на срок 9 месяцев, что создает морфологические основы для развития поздних осложнений, таких как тромбоз шунта, уже начиная с этого периода.

Инволюция сосудистой стенки, следующая за пролиферативным пиком, приводит к снижению её эластичности и делает возможным развитие ложных аневризм, начиная с 9 месяцев после имплантации кондуита.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ВЫКЛЮЧЕНИЯ БЕДРЕННОЙ ВЕНЫ ИЗ КРОВОТОКА

Выключение из кровотока бедренной вены в эксперименте. На этом этапе исследования мы анализировали последствия выключения бедренной вены из кровотока у экспериментальных животных. Критерием оценки венозного оттока служило изменение окружности бедра через сутки после операции по сравнению с предоперационными показателями. Критерием безопасности выключения бедренной вены мы считали отсутствие отека, приводящего к нарушению кровоснабжения конечности, оцениваемого по температуре кожного покрова и требующего фасциотомии.

Окружность правой задней лапы до операции составила в среднем $15,3\pm1,9$ см, а через сутки после забора фрагмента бедренной вены $15,1\pm2,2$ см. При использовании теста Стьюдента для сравнения показателей значение t-критерия составило 0,3 (p=0,75).

Окружность левой задней лапы составила соответственно $15,4\pm2,1$ и $15,4\pm1,9$ см. значение t-критерия Стьюдента составило -0,06 (p=0,94).

Внешних проявлений нарушения кровообращения в исследуемых конечностях также не наблюдали.

Таким образом, выключение из кровотока счегмента бедренной вены собаки длиной 3-5 см не приводит к нарушению венозного оттока.

Определение исходов выключения из кровотока сегментов глубоких вен при остром флеботромбозе. Мы изучали последствия изъятия бедренной вены из кровотока на примере острого флеботромбоза. Клиническими критериями служили критерии СЕАР с разделением по классам: класс 0 — никаких проявлений, класс 1 — телеангиоэктазии, ретикулярный варикоз, класс 2 — варикозные вены, класс 3 — отек без кожных изменений, класс 4 — гиперпигментация или липодеоматосклероз, класс 5 — кожные изменения с зажившей язвой и класс 6 — кожные изменения с открытой язвой.

В результате проведенных исследований нами было установлено следующее:

Острая тромботическая окклюзия глубоких вен бедра приводила к развитию отека в 54,1 % случаев (20 пациентов), и не вызывала внешних проявлений в 45,9% случаев (17 человек). При этом гендерное влияние на развитие клинической картины не было выявлено (χ^2 с поправкой Йетса=0,00, p=0,96).

Через 6 месяцев после развития острого феморального флеботромбоза клинические проявления нарушения венозного оттока отсутствовали (класс 0) у 37,7% пациентов (14 человек). Признаки класса 1 не встречались. Развитие вторичного варикозного расширения вен (2 класс) наблюдали в 5,4% случаев (у 2 пациентов). Отек без кожных изменений (класс 3) сохранялся в у 54% пациентов (20 человек). Гиперпигментация (или класс 4) была диагностирована у 1 человека (2,7%).

Последствия изъятия бедренной вены для аорто-подвздошной реконструкции. В группе повторно оперированных пациентов (7 пациентов) мы не наблюдали значительных осложнений со стороны нижней конечности после забора бедренной вены. В 2 случаях (28,5%) к 3-5 суткам развился невыраженный отек голени (до +5см в окружности), не требовавший лечения и разрешившийся в течение 2 месяцев после операции. В остальных случаях отека не было. У всех пациентов раны зажили первичным натяжением. По всей видимости, это наблюдение можно объяснить отсутствием выраженного нарушения кровообращения в конечностях при поступлении.

В группе первично оперированных пациентов (5 пациентов) во всех случаях ко вторым — третьим суткам развивался стойкий выраженный лимфовенозный отек бедра и голени (до +8 см в окружности) на стороне, где забирали бедренную вену. Показаний к фасциотомии не возникало ни в одном случае.

В срок от 6 до 36 месяцев с момента операции в настоящее время нами исследованы 6 из 12 оперированных пациентов.

Обследуемые не предъявляли жалобы на проявления нарушение венозного оттока из конечности, из которой забирали фрагменты глубоких вен. 2 из 6 пациентов (33% осмотренных) отмечали покалывание в голенях при вставании в течение 2 месяцев после вмешательства. У всех пациентов мы не наблюдали объективных проявлений нарушения венозного оттока. Во всех случаях отсутствовал отек конечности и кожные изменения.

В результате проведенных исследований нами было установлено следующее:

острая тромботическая окклюзия глубоких вен бедра приводила к развитию отека в 54,1% случаев (20 пациентов), и не вызывала внешних проявлений в 45,9% случаев (17 человек). При этом гендерное влияние на развитие клинической картины не было выявлено (χ^2 с поправкой Йетса=0,00, p=0,96).

Через 6 месяцев после развития острого феморального флеботромбоза клинические проявления нарушения венозного оттока отсутствовали (класс 0) у 37,7% пациентов (14 человек). Признаки класса 1 не встречались. Развитие вторичного варикозного расширения вен (2 класс) наблюдали в 5,4% случаев (у 2 пациентов). Отек без кожных изменений (класс 3) сохранялся в у 54% пациентов (20 человек). Гиперпигментация (или класс 4) была диагностирована у 1 человека (2,7%).

Выключение бедренной вены в эксперименте не приводит к нарушению венозного оттока из оперированной конечности.

Изъятие бедренной вены для последующей реконструкции в 100% случаев не требует фасциотомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОВЕНОЗНЫХ РЕКОНСТРУКЦИЙ АОРТО-ПОДВЗДОШНОГО СЕГМЕНТА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Существуют следующие потенциальные показания для аутовенозных реконструкций аорто-подвздошного сегмента:

- 1) для первичной реконструкции при наличии критической ишемии с гнойнонекротическими изменениями;
- 2) для повторных оперативных вмешательств при развитии поздних осложнений со стороны ранее имплантированного искусственного протеза, таких как ложная аневризма анастомоза или тромбоз бранши, поскольку эти

состояния вызваны наличием на поверхности кондуита латентной инфекции.

Эти направления разнородны — первая группа представляет собой, как правило, показания к срочному хирургическому вмешательству для спасения конечности, а вторая является плановой хирургической патологией - и предъявляют различные требования к качеству жизни в послеоперационном периоде. В случае критической ишемии и гангрены речь идет о жизненных показаниях со стороны конечности. В этой ситуации первоочередной задачей является адекватность реваскуляризации, оцениваемой по устранению болей в покое, и отсутствии угрожающих конечности последствий нарушения венозного оттока после изъятия бедренной вены.

Таким образом, в нашем исследовании мы оценивали как полноту реваскуляризации (критерием служило исчезновение болей в покое и сохранение конечности), так и состояние венозного оттока.

За период 2010-2013 гг. в отделении хирургии сосудов Гомельского областного клинического кардиологического диспансера мы выполнили 12 реконструкций аорто-подвздошного сегмента с использованием бедренной аутовены. Все пациенты были мужчинами в возрасте 58,8±4,5 года.

Были выделены следующие группы пациентов (таблица 2).

Таблица 2 - Спектр патологии оперированных пациентов

Диагноз при поступлении	XAH	ЛПИ	Количество
			пациентов
ложная аневризма дистального анастомоза	2a	0,7	4
Поздний тромбоз бранши бифуркационного протеза		0,6	1
Абсцесс с наружным свищем в области дистального анастомоза		0,7	1
Кишечно-парапротезный свищ с формированием парапротезного абсцесса и ложной аневризмы дистального анастомоза	2a	0,8	1
Облитерирующий атеросклероз. Синдром Лериша. Окклюзия общей подвздошной артерии. Трофическая язва стопы и голени.		0,2-	5
		0,4	

В первую группу вошли пациенты, обратившиеся по поводу поздних осложнений ранее выполненных аорто-бедренных реконструкций эксплантатом. Вторую группу составили пациенты с критической ишемией нижних конечностей с гнойно-некротическими изменениями (ХАН 4), которым было отказано в выполнении аорто-бедренных реконструкций с применением искусственного протеза и рекомендована ампутация на уровне бедра. Также эти пациенты не подходили для стентирования пораженного сегмента из-за распространенности поражения. В этой группе выполнялась первичная реконструкция бедренной веной. Один пациент был оперирован по поводу

нагноения искусственного протеза, что соответствует классическим показанием для операции Clagett.

Характеристика выполненных вмешательств

В группе первично оперированных по поводу критической ишемии нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями пациентов средний возраст был $62\pm0,8$ года. Были выполнены следующие оперативные вмешательства: одностороннее аорто-бедренное шунтирование бедренной веной — в 1 случае, одностороннее подвздошно-бедренное шунтирование бедренной веной — 2 пациентам и в 2 случаях мы выполнили аорто-бедренное бифуркационное шунтирование комбинированным протезом, состоящим из политетрафторэтиленового (ПТФЭ) кондуита и бедренной вены.

Средний возраст пациентов, входящих в группу повторно оперированных по поводу поздних осложнений, составил $55,5\pm4,4$ года. 83,3% из них находились в стадии субкомпенсации кровоснабжения нижних конечностей (ХАН 2а) и жалоб на выраженную перемежающуюся хромоту не предъявляли. Им были выполнены следующие оперативные вмешательства: в 1 случае мы выполнили удаление инфицированного протеза, ликвидацию парапротезного свища с дренированием абсцесса и аорто-подвздошное репротезирование бедренной веной; 6 случаях МЫ резецировали инфицированную браншу протеза с репротезированием бедренной веной.

Пациент, оперированный по поводу кишечно-парапротезного свища погиб на 8-е сутки из-за внезапного аррозивного кровотечения из проксимального анастомоза. Летальному исходу, вероятно, способствовало истощение пациента вследствие перенесенной за 6 месяцев до обращения экстирпации желудка. Летальность в этой группе составила 14,2%.

Продолжительность оперативного вмешательства в группе повторно оперированных пациентов составила $5,5\pm1,9$ часа против $4,3\pm1,3$ часа в группе первичных реконструкций. Операция сокращается за счет отсутствия необходимости разделения спаек, которые, как правило, весьма интенсивно окружают искусственный протез. Выделение вены также является этапом, требующим времени из-за необходимости тщательного гемостаза и лигирования всех видимых лимфатических сосудов, т.к. их термокоагуляция не дает эффекта и способствует обильной лимфорее.

отсутствовала необходимость обхода Поскольку инфицированных анастомозов в пределах здоровых тканей, то требуется меньшая длина вены и, следовательно, меньший доступ. Также при небольшой длине вены перепад диаметров приносящего и отводящего концов не столь значителен, и позволял выполнить реверсию вены вместо размещения eë in situ после

предшествующего иссечения клапанов, что также сокращает время операции.

Оценка эффективности реваскуляризации предложенным методом при критической ишемии нижних конечностей в стадии декомпенсации.

Для включения в группу сравнения использовали следующие критерии:

- инструментально верифицированное поражение аорто-подвздошного сегмента;
- осмотр ангиохирурга и отказ в выполнении реконструктивной операции;
- наличие критической ишемии нижних конечностей.

За период 2011-2012 гг. в УЗ «Гомельская областная клиническая больница» из 117 поступивших для лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей 19 пациентов страдали поражением аорто-подвздошного сегмента. При анализе этой группы нами были получены следующие результаты: 17 пациентов были мужчины, 2 – женщины. Средний возраст пациентов составил 67,6±11,1 лет. Трофические нарушения кожных покровов и мягких тканей нижних конечностей (ХАН 4 по Покровскому А.В.) присутствовали у 13 пациентов, ХАН 3 отмечали у 6 пациентов. Во всех случаях у пациентов с болями в покое без ишемических некрозов (ХАН 3) был эффект от консервативного лечения. Из 13 пациентов с ишемическими некрозами у 12 (92%) эффект от консервативного лечения был неудовлетворительный и была выполнена ампутация нижней конечности на уровне бедра. Таким образом, избежать ампутации удалось в 1 случае стадии ХАН 4 (эффективность консервативного лечения составила 8%) и у 27% всех пациентов с критической ишемией. Сравнительная эффективность методов отражена в таблице 3.

Таблица 3 — Эффективность аутовенозной реконструкции аортоподвздошного сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями (XAH 4)

Виды лечения	Конечность	Произведена	
	сохранена	ампутация конечности	
Пациенты, получавшие консервативную терапию	1	12	
Пациенты, которым выполнена аутовенозная реконструкция аорто-подвздошного сегмента	4	1	

Примечание р=0,007

Таким образом, метод аутовенозной реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в стадии декомпенсации является эффективным способом предотвращения ампутации.

Результаты наблюдения за оперированными пациентами в промежуточном и отдаленном послеоперационном периодах. В настоящее

время нами исследованы 6 из 12 оперированных пациентов в срок от 6 до 36 месяцев с момента операции. Во всех случаях пациенты были осмотрены и выполнено УЗДС оперированного сегмента, части пациентов была выполнена КТ - или рентгенконтрастная ангиография. Во всех случаях отмечали адекватную пульсацию на анастомозах. Пациенты не предъявляли жалоб, связанных с нарушением кровоснабжения нижних конечностей. Во всех случаях отмечали адекватное функционирование аутовены без признаков расширения или стенозирования.

Расчет экономической эффективности предлагаемого метода в ценах **2010 года.** Применение данной методики у пациентов с гнойно-некротическими поражениями позволяет:

минимизировать затраты на выполнение аорто-подвздошной реконструкции за счет использования аутовены взамен искусственного сосудистого протеза импортного производства.

Избежать высокой ампутации конечности.

Уменьшить инвалидность данной категории пациентов.

Экономический ущерб от одной ампутации в год составляет 8,4 млн. руб.

Поскольку одна операция позволяет избежать инвалидности 2 группы в течение 5 лет, то общий удельный предотвращенный экономический ущерб составит 8,1 млн. руб.

Также оценивали социальную составляющую, поскольку высокая ампутация резко ухудшает качество жизни. В качестве критерия использовали quality-adjusted life-years (QALY). Качество жизни после ампутации опрошенные оценивали как 0,2, в случае сохранения конечности — 1,0. Таким образом, социальный эффект составил 4QALY.

Таким образом, аутовенозная реконструкция аорто-подвздошного сегмента по предложенным нами показаниям технически проще и занимает меньше времени, чем повторная реконструкция.

Несмотря на необходимость в длительном лечении после операции, первичная аутовенозная реконструкция аорто-подвздошного сегмента у пациентов с гнойно-некротическими нарушениями является менее рискованной с точки зрения поздних инфекционных осложнений, чем имплантация искусственного протеза и более выигрышной с точки зрения качества жизни, чем первичная высокая ампутация.

Изъятие бедренной вены для реконструкции аорто-подвздошного сегмента по предлагаемым нами показаниям в 100% случаев не приводит к выраженным нарушениям венозного оттока, требующим фасциотомии.

Предложенный метод лечения обладает высокой социальной эффективностью (4 quality-adjusted life-years) и позволяет снизить инвалидность при данной патологии.

Метод является экономически эффективным, поскольку позволяет избежать использования искусственного протеза и возможных осложнений, связанных с его применением. При использовании метода в качестве альтернативы ампутации общий удельный предотвращенный экономический ущерб для одного пациента составит 8193040 руб. в ценах 2010 года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

Установлено, что подавляющее большинство поздних осложнений (91%)искусственных протезов развилось оперированных по поводу окклюзирующих поражений аорто-подвздошного этой группе пациентов наибольшее количество осложнений (90,7%) отмечалось у пациентов, первично оперированных в субкомпенсированного И декомпенсированного стадии нарушения кровообращения с наличием ишемических некрозов различной степени выраженности. До развития поздних осложнений проходит значительный период времени, причем ложные аневризмы развиваются позже – через 7,1±4,5 года против 4,6±4,7 года в случае тромбоза [17].

Нами впервые установлено, что пациенты с наличием трофических нарушений кожных покровов и мягких тканей нижних конечностей подвергаются выраженному риску поздних осложнений, в том числе высокой ампутации конечности, что требует избирательного подхода к применению искусственных протезов в этих условиях и делает обоснованным применение нативных кондуитов как более резистентных к инфекции [7, 11, 12, 20].

2. Определено, что Staphylococcus aureus является наиболее распространенным (от 33,3% до 66,7%) инфекционным агентом во всех группах обследуемых пациентов с трофическими язвами различной этиологии. Pseudomonas aeruginosa чаще выделялась В группах облитерирующим атеросклерозом и постфлебитическим синдромом (15,4% и 19,3% соответственно) и значительно реже в группе трофических нарушений при варикозном расширении вен (4,8%). Streptococcus epidermidis чаще выделялся у пациентов с облитерирующим атеросклерозом и варикозным хинжин конечностей (7.7%)подкожных вен соответственно), a Staphylococcus saprophyticus у пациентов с облитерирующим атеросклерозом (11,5%) [2, 8, 13, 14].

- 3. Экспериментальная субкультуральной бактериемии модель позволяет воссоздать условия потенциального инфицирования сосудистого протеза. Для создания экспериментальной модели достаточно однократного введения St.aureus в дозе 1,25×10⁶ микробных тел. Наличие в кровеносном русле возбудителя в этой дозе не вызывает статистически значимых изменений клинических и лабораторных показателей (p>0,05), но вызывает осложнения со стороны искусственного кондуита, характерные для протезной инфекции. Этот утверждать отсутствие непосредственной связи позволяет инфицирующего агента с развитием инфекционных осложнений со стороны сосудистого кондуита. Установлено, что наличие системной реакции не является обязательным условием развития таких осложнений. [15].
- морфологическом исследовании включении в артериальный кровоток установлено, что критическим периодом с точки зрения развития осложнений, связанных с гиперплазией интимы, 9 месяцев после имплантации, после чего скорость и является срок выраженность роста интимы, определяемая ПО экспрессии маркера пролиферации Кі-67, уменьшается. Бедренная вена наименее склонна к гиперплазии интимы и связанным с этим осложнениями. Пик пролиферативных реакций в стенке кондуита в срок 9 месяцев создает морфологические основы для развития поздних осложнений, таких как тромбоз шунта, уже начиная с этого временного периода. Инволюция сосудистой стенки, следующая за пролиферативным пиком, приводит к снижению её эластичности и делает возможным развитие ложных аневризм, начиная c месяцев после имплантации кондуита. [16, 18, 19, 23].
- 5. В результате проведенных исследований установлено, что острая тромботическая окклюзия глубоких вен бедра приводила к развитию отека в 54,1 % случаев, и не вызывала внешних проявлений в 45,9% случаев. При этом гендерное влияние на развитие клинической картины выявлено не было (χ^2 с поправкой Йетса = 0,00, р = 0,96). Через 6 месяцев после развития острого феморального флеботромбоза клинические проявления нарушения венозного оттока отсутствовали (класс 0) у 37,7% пациентов. Развитие вторичного варикозного расширения вен (2 класс) наблюдали в 5,4% случаев. Отек без кожных изменений (класс 3) сохранялся в у 54% пациентов. Гиперпигментация кожных покровов нижней трети голени (или класс 4) была диагностирована в 2,7% наблюдений. Выключение бедренной вены в эксперименте не приводит к нарушению венозного оттока из оперированной конечности. Изъятие бедренной вены для последующей реконструкции в 100% случаев не требует фасциотомии. Таким образом, выключение из кровотока бедренной вены не вызывает выраженных нарушений венозного оттока в бижайшем периоде и не

приводит к развитию суб – и декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности в отдаленном периоде. Исходя из вышеизложенного, выключение указанного сегмента для использования в качестве сосудистого протеза представляется безопасным для венозного кровотока [8, 9, 10, 20, 25].

- 6. Применение бедренной вены с целью предотвращения возможных осложнений co стороны искусственного протеза реконструкции аорто-подвздошного сегмента позволяет упростить операцию и улучшить исход оперативного лечения за счет использования меньшей длины вены из-за отсутствия необходимости удаления всего протеза и более удовлетворительного состояния пациентов. Предложенный метод аутовенозной реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в стадии декомпенсации является эффективным способом предотвращения ампутации (р=0,0077). При клинической апробации отсутствуют выраженные нарушения венозного оттока, требующие дополнительных лечебных мероприятий, что позволяет считать аутовенозной реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с инфицирования эффективным И безопасным риском восстановления артериального кровотока в нижних конечностях [20, 21, 24, 25].
- 7. Новый метод лечения имеет выраженное социальное значение (4 quality-adjusted life-years) т.к. позволяет избежать высокой ампутации и снизить сердечно-сосудистых заболеваний. Метод инвалидность ОТ является экономически эффективным, поскольку позволяет избежать использования возможных искусственного протеза И осложнений, связанных применением. При использовании метода в качестве альтернативы ампутации общий удельный предотвращенный экономический ущерб для одного пациента составит 8193040 руб. в ценах 2010 года [22].

Рекомендации по практическому использованию результатов

- 1. Изучение сроков развития поздних осложнений при применении искусственных протезов сосудов показало, что до развития поздних осложнений проходит значительный период времени, причем ложные аневризмы развиваются позже через 7,1±4,5 года против 4,6±4,7 года в случае тромбоза. Этот факт диктует необходимость продления диспансеризации пациентов после реконструкций аорто-подвздошного сегмента до 8 лет с момента первичного хирургического вмешательства с целью своевременного контроля за развитием поздних осложнений.
- 2. микробного Определение спектра раневого содержимого трофических язв различной этиологии позволяет сделать эмпирическую антибиотикотерапию на начальном этапе лечения (до получения

антибиотикограммы) более специфичной. Staphylococcus aureus является наиболее распространенным (от 33,3% до 66,7%) инфекционным агентом во всех группах обследуемых пациентов. Pseudomonas aeruginosa выделялась в 15,4% у пациентов с облитерирующим атеросклерозом. Проведенный анализ позволяет считать наиболее оправданным применение ципрофлоксацина и гентамицина для эмпирической антибиотикотерапии всех вышеуказанных заболеваний на первичном этапе лечения.

- 3. Создание экспериментальной модели субкультуральной бактериемии позволяет воссоздать условия потенциального инфицирования сосудистого протеза и изучать свойства различных кондуитов. Предложенная модель и способ создания комбинированных заплат могут быть использованы для клинических испытаний новых искусственных сосудистых протезов.
- 4. По данным проведенных исследований, 40% экспериментальных животных оказались инфицированы сапрофитной флорой вместо эталонного штамма St. aureus, использованного для первичного инфицирования. Можно предположить, что инфицирование малыми дозами патогенной микрофлоры запускает процесс десенсибилизации иммунной системы хозяина. Эта гипотеза требует дальнейшего изучения иммунологических феноменов у пациентов с гнойно-некротическими поражениями.
- 5. иммуногистохимическом анализе морфофункциональных свойств бедренной наиболее вены И распространенных сосудистых заместителей нами установлено, что разрастание интимы к 9 месяцам в сочетании с ухудшением васкуляризации может приводить к нарушению функционирования эндотелия и, в частности, к депрессии антитромбогенных факторов, что, в сочетании с уменьшением диаметра просвета, увеличивает вероятность тромбозов. Это соображение в части, касающейся факторов эндотелия, требует дальнейшего изучения и может служить направлением научных исследований.
- 6. Наличие у пациента критической ишемии нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями (ХАН 4 по А.В.Покровскому) является показанием к применению бедренной вены для реконструкции аортоподвздошного сегмента, поскольку применение искусственного протеза сопровождается повышенным риском развития поздних осложнений [49].
- 7. Наличие у пациента поздних осложнений ранее выполненной реконструкции аорто-подвздошного сегмента с использованием искусственного протеза является показанием к повторной реваскуляризации с применением аутологичной бедренной вены [49].
- 8. Метод аутовенозной реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфицирования внедрен в клиническую практику отделения сосудистой хирургии У «Гомельский областной

клинический кардиологический диспансер», учебный процесс курса сердечнососудистой хирургии кафедры хирургических болезней №3 с курсом сердечнососудистой УО «Гомельский государственный медицинский университет» и может быть внедрен в работе сосудистых отделений Минской, Брестской, Гродненской, Витебской и Могилевской областей, г. Минска и РНПЦ «Кардиология». Применение метода также возможно при ранениях и травмах которые аорто-подвздошного сегмента, МОГУТ быть расценены потенциально инфицированные. Применение метода по этим показаниям возможны как в лечебных учреждениях МЗ РБ, так и в отделении сосудистой хирургии Главного военного клинического медицинского центра Вооруженных Сил Республики Беларусь.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Монографии

1. Лызиков, А.А. Хирургическое лечение артериальных окклюзий при высоком риске инфекционных осложнений: монография / А.А. Лызиков. – Гомель, ГомГМУ, 2012. – 196с.

Статьи в журналах, включенных в перечень ВАК РБ

- 2. Антимикробная активность in vitro и in vivo пролонгированных форм антибиотиков / Стебунов С.С., Ореховский П.В., Окулич В.К., Панько С.В., Кудрявцев С.А., Сосинович Д.Г., Карпицкий А.С., Оладько А.А., Алексеев А.А., Лызиков А.А. // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2000. №1. С. 97-100
- 3. Лызиков, А.А. Ангиогенные эффекты эндотелиальных прекурсоров. / А.А.Лызиков // Проблемы здоровья и экологии. №4. 2005. С.7-10.
- 4. Лызиков, А.А. Некоторые аспекты терапевтического неоангиогенеза путем трансплантации клеток аутогенного костного мозга при критической ишемии нижних конечностей. / А.А.Лызиков. // Проблемы здоровья и экологии. Т.7, №1 2006. С.103-106.
- 5. Лызиков, А.А. Новые подходы к преподаванию сердечно-сосудистой хирургии в медицинских ВУЗах Республики Беларусь. / А.А.Лызиков. // Проблемы здоровья и экологии. Т.8, №2. 2006. С.34-38.
- 6. Бонцевич, Д.Н. Инфекция в хирургии и современный хирургический шовный материал. / Д.Н.Бонцевич, А.А.Лызиков, А.А Печенкин // Новости хирургии. 2007. Т.18, №3 С.118-122.
- 7. Лызиков, А.А. Гнойно-септические осложнения применения тканых искусственных сосудистых протезов при реконструкциях аорто-подвздошного сегмента у больных с критической ишемией нижних конечностей. / А.А.Лызиков, А.А.Печенкин, Д.Н.Бонцевич. // Новости хирургии. Т. 18, №3 2007. С.97-101.
- 8. Оптимизация комбинированного лечения трофических нарушений варикозной этиологии. / А.А.Лызиков, А.А.Печенкин, В.С.Седельник, В.В.Лавочкин.// Новости хирургии. Т.15, $\mathbb{N} = 4 2007 \mathbb{C} = 81$ -85.
- 9. Лызиков, А.А. Аутологичная вена как протез сосуда /А.А.Лызиков // Проблемы здоровья и экологии. 2010. Т. 24, №2. С.132-139.
- 10. Лызиков, А.А. Выключение из кровотока различных сегментов глубоких

- вен нижних конечностей: исходы и прогноз /А.А.Лызиков // Проблемы здоровья и экологии. 2010. T.25, $\mathcal{N}_{2}3. C.12-16$.
- 11. Лызиков, А.А. Поздние осложнения аорто-подвздошных реконструкций /А.А.Лызиков // Новости хирургии. 2010. №5. С. 141-151.
- 12. Лызиков, А.А. Применение искусственных протезов в реконструкциях сосудов /А.А.Лызиков // Новости хирургии. 2010. №4. С. 135-145.
- 13. Лызиков, А.А. К вопросу об эмпирической антибиотикотерапии при трофических поражениях при различных заболеваниях сосудов. /А.А.Лызиков, В.А.Осипов, Т.В.Лызикова // Проблемы здоровья и экологии. − 2011. − Т.27, №1. − С. 58-61.
- 14. Лызиков, А.А. Микробный спектр при гнойно-трофических нарушениях у пациентов с патологией сосудов. /А.А.Лызиков, В.А.Осипов. // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2011. Т.10, №2. С. 76-82.
- 15. Моделирование условий высокого риска инфекционных осложнений в эксперименте. / А.А.Лызиков, Е.В.Воропаев, В.А.Осипов, А.А.Печенкин // Новости хирургии 2011. T19, $Noldsymbol{N$
- 16. Морфология различных сосудистых кондуитов при включении в артериальный кровоток. / А.А. Лызиков, С.Г.Криворот, Э.А. Надыров, А.А. Печенкин // Проблемы здоровья и экологии 2011. Т.29, №3. С. 12-18.
- 17. Лызиков, А.А. Инфекционные осложнения при имплантации сосудистых протезов. /А.А.Лызиков // Проблемы здоровья и экологии. 2011. Т.30, №4. С.75-79.
- 18. Лызиков, А.А. Морфофункциональные аспекты применения глубоких вен для реконструкции аорто-подвздошного сегмента в эксперименте. /А.А.Лызиков, С.Л.Ачинович, А.А.Печенкин // Проблемы здоровья и экологии. 2011. Т.30, №4. С. 70-75.
- 19. Лызиков, А.А. Морфофункциональные аспекты применения глубоких вен для реконструкции аорто-подвздошного сегмента в условиях экспериментальной субкультуральной бактериемии / А.А. Лызиков, С.Л. Ачинович, Ю.В. Крылов. // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2012. Т.11, №1. С. 73-81.
- 20. Лызиков, А.А. Хирургическая тактика при инфицировании искусственных протезов сосудов. /А.А.Лызиков // Новости хирургии 2012. N1. с. 120-126.
- 21. Лызиков, А.А. Хирургическое лечение окклюзий аорто-подвздошного сегмента у пациентов с гнойно-некротическими изменениями / А.А.Лызиков,

- А.А.Печенкин, Д.Н.Кучев. // Здравоохранение. 2012. №9. С.9-12.
- 22. Лызиков, А.А. Оценка эффективности аутовенозной реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений. / А.А Лызиков.// Проблемы здоровья и экологии. − 2012. − Т.34, №4. − С.53-57.
- 23. Лызиков, А.А. Сравнительная характеристика морфофункциональных свойств различных заменителей сосудов при включении в артериальный кровоток в условиях эксперимента. / А.А Лызиков, С.Л. Ачинович.// Проблемы здоровья и экологии. 2012. Т.34, №4. С.69-76.
- 24. Лызиков, А.А. Эффективность аутовенозных реконструкций окклюзирующих поражений аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений. / А.А. Лызиков, Д.В. Нильсон, А.А. Печенкин // Новости хирургии. 2012. Т.20, №6. С.35-40.
- 25. Лызиков А.А. Применение бедренной аутовены в реконструкции аортоподвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений / А.А. Лызиков, А.А.Печенкин // Ангиология и сосудистая хирургия. − 2013. − Т.19, №1. − С.129-131.

Статьи в рецензируемых сборниках

26. Метод реконструктивного хирургического вмешательства при использованием аутовены окклюзирующих поражениях аортоподвздошного сегмента при высоком риске инфицирования. / А.А В.А.Осипов, Е.В.Воропаев, А.А.Печенкин, С.Л.Ачинович Достижения медицинской науки Беларуси: рецензируемый науч.-практ. ежегодник. Вып. 16 /М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч. мед. б-ка»; ред.: В.И. Жарко (гл.ред.) [и др]. -Минск: PHMБ,2011.- с.159-160.

Материалы конференций и тезисы докладов

- 27. Печенкин, А.А. Определение прогностических критериев развития декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности и результаты их лечения операцией Линтона. // А.А.Печенкин, А.А.Лызиков, Д.Н.Бонцевич // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: Материалы Республиканской научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 15-летию образования ГГМУ, Гомель, 1-2 декабря 2005.: в 4 т.// Гомел. гос. мед. ун-т; редколл.: С.В.Жаворонок [и др.]. Гомель, 2005. Т.2 с.65-67.
- 28. Хирургическая тактика лечения варикозной болезни. / Маслянский Б.А., Лызиков А.А., Печенкин А.А., Свистунов С.В., Бонцевич Д.Н.// Проблемы

- хирургии в современных условиях: материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 5-6 апреля 2006 г./ Гомельский гос. мед. ун-т; редкол.: В.И.Жарко (отв. ред.) [и др.]. Гомель, 2006. С.25.
- 29. Печенкин, А.А. Определение факторов риска, влияющих на развитие декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности. Результаты лечения ХВН операцией Линтона. / А.А.Печенкин, А.А.Лызиков // Актуальные вопросы флебологии: Материалы республиканской научнопрактической конференции, 11-12 мая 2007/ Витебский гос. мед. университет; редколл.: В.П.Дейкало (отв. ред.) [и др.] Витебск, 2007 С.108-110.
- 30. Лызиков, А.А. Характеристика больных с острым флеботромбозом нижних конечностей. / А.А.Лызиков, К.В.Тхекепадикаль. // Актуальные вопросы флебологии: Материалы республиканской научно-практической конференции, 11-12 мая 2007/ Витебский гос.мед.университет.; редколл.: В.П.Дейкало (отв. ред.) [и др.] Витебск, 2007 –С.156-158.
- 31. Лызиков, А.А. Последствия развития острых тромботических окклюзий различных сегментов глубоких вен нижних конечностей. /А.А.Лызиков // Актуальные вопросы флебологии: Материалы II республиканской научнопрактической конференции, 15-16 мая 2008/ Витебский гос.мед.университет.; редколл.: В.П.Дейкало (отв. ред.) [и др.] Витебск, 2008 –С.55-58.
- 32. Лызиков, А.А. Консервативное лечение флеботромбозов. / А.А.Лызиков // Актуальные вопросы флебологии: Материалы II республиканской научнопрактической конференции, 15-16 мая 2008/ Витебский гос.мед.университет.; редколл.: В.П.Дейкало (отв. ред.) [и др.] Витебск, 2008 С.50-54.
- 33. Лызиков, А.А. Отдаленные осложнения применения искусственных протезов при реконструкции аорто-подвздошного сегмента. /А.А. Лызиков // Гнойно-некротические поражения стопы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей: Материалы республиканской научно-практической конференции, Гродно, 1 октября 2010/ Гродн. гос. Мед. ун-т; редкол.: С.М.Смотрин (отв. ред.) [и др.]. Гродно, 2010. с.54-57.
- 34. Морфологические аспекты применения глубоких вен нижних конечностей для реконструкции аорто-подвздошного сегмента в условиях высокого риска инфицирования в эксперименте. / А.А.Лызиков, Е.В.Воропаев, В.А.Осипов, А.А.Печенкин // Гнойно-некротические поражения стопы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей Материалы республиканской научно-практической конференции, Гродно, 1 октября 2010/Гродн. гос. Мед. ун-т; редкол.: С.М.Смотрин (отв. ред.) [и др.]. Гродно, 2010. С.51-54.
- 35. Экспериментальное моделирование условий высокого риска

- инфицирования при реконструкции аорто-подвздошного сегмента. А.А. Лызиков, А.А. Печенкин, В.А.Осипов, Е.В. Воропаев // Гнойно-некротические поражения стопы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей: Материалы республиканской научно-практической конференции, Гродно, 1 октября 2010/ Гродн. гос. Мед. ун-т; редкол.: С.М.Смотрин (отв. ред.) [и др.]. Гродно, 2010. с.47-51.
- 36. Лызиков, А.А. Поздние осложнения артериальных реконструкций. /Лызиков А.А./ Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11-12 ноября 2010/ Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: В.И.Жарко (отв. ред.) [и др.]. Витебск, 2010. с.29.
- 37. Лавочкин, В.В. Предикторы инфекционных осложнений в кардиохирургии / В.В.Лавочкин, А.А.Лызиков / Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11-12 ноября 2010/ Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: В.И.Жарко (отв. ред.) [и др.]. Витебск, 2010. С.10-11.
- 38. Лавочкин, В.В. Хирургическая тактика при развитии гнойных осложнений после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения / В.В.Лавочкин, А.А.Лызиков. / Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11-12 ноября 2010/ Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: В.И.Жарко (отв. ред.) [и др.]. Витебск, 2010. С.11-12.
- 39. Лызиков, А.А. Исходы острых окклюзий глубоких вен нижних конечностей / Лызиков А.А./ Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11-12 ноября 2010/ Витебский. гос. Мед. ун-т; редкол.: В.И.Жарко (отв. ред.) [и др.]. Витебск, 2010. С.369-370.
- 40. Лызиков, А.А. Консервативное лечение острых окклюзий глубоких вен нижних конечностей/ А.А.Лызиков / Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11-12 ноября 2010/ Витебский. гос. Мед. ун-т; редкол.: В.И.Жарко (отв. ред.) [и др.]. Витебск, 2010. С.370-371.
- 41. Маслянский, Б.А. Опыт хирургического лечения тромбоза глубоких вен в гомельском областном отделении хирургии сосудов / Б.А.Маслянский, А.А.Лызиков / Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11-12 ноября 2010/ Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: В.И.Жарко (отв. ред.) [и др.]. Витебск, 2010. с.372-373.
- 42. Экспериментальная модель субкультуральной бактериемии для создания

- условий высокого риска инфицирования сосудистого протеза. / А.А.Лызиков, Печенкин А.А., Осипов В.А., Воропаев Е.В. // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции, посвященной 20-летию Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 24-25 февраля 2011 г.: в 4 т.// Гомел. гос. мед. ун-т; редколл.: А.Н.Лызиков [и др.]. Гомель, 2011. Т.3. С.5-8.
- Аутовенозное 43. аорто-бедренное Лызиков, A.A. шунтирование. А.А.Лызиков, А.А.Печенкин // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции, посвященной 20-летию Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 24-25 февраля 2011 г.: в 4 т.// Гомел. гос. мед. ун-т; редколл.: А.Н.Лызиков [и др.]. – Гомель, 2011. – Т.3. – С.8-10.
- 44. Лызиков, А.А. Микробиологическая характеристика содержимого трофических поражений у пациентов с патологией сосудов. / Лызиков А.А., Осипов В.А. // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции, посвященной 20-летию Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 24-25 февраля 2011 г.: в 4 т.// Гомел. гос. мед. ун-т; редколл.: А.Н.Лызиков [и др.]. Гомель, 2011. Т.3. С.3-5.
- 45. Лызиков, А.А. Аутовенозная реконструкция аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфицирования сосудистого кондуита / А.А.Лызиков, А.А.Печенкин. // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации, Волгоград, 25-27 мая 2011 г./ Волгоградский гос. мед. ун-т; редкол.: В.С.Савельев (председатель) [и др.]. Волгоград, 2011. С. 450.
- 46. Лызиков, А.А. Измененения морфофункциональных свойств различных сосудистых кондуитов в присутствии инфекции в условиях эксперимента. / А.А.Лызиков, С.Л. Ачинович. // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 21-й итоговой сессии Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 16-17 февраля 2012 г.: в 4 т.// Гомел. гос. мед. ун-т; редколл.: А.Н.Лызиков [и др.]. Гомель, 2012. Т.3. С.27-31.
- 47. Лызиков, А.А. Последствия изъятия бедренной вены для аутовенозной реконструкции аорто-подвздошного сегмента. / А.А.Лызиков. // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 21-й итоговой сессии Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 16-17 февраля 2012 г.: в 4 т.// Гомел. гос. мед. ун-т; редколл.: А.Н.Лызиков [и др.]. Гомель, 2012. Т.3. С.24-27.

48. Лызиков, А.А. Аутовенозные реконструкции аорто-подвздошного сегмента / А.А.Лызиков // 1-й съезд врачей неотложной медицины: материалы съезда, Москва, 5-6 апреля 2012 г. / НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского; редкол.: М.Ш.Хубутия [и др.]. – Москва, 2012. – С.50.

Инструкции на метод МЗ РБ

49. Лызиков, А.А. Метод реконструктивного оперативного лечения при окклюзирующих заболеваниях аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений: Инструкция на метод МЗ Республики Беларусь №116-1010 / Лызиков А.А., Печенкин А.А., Осипов В.А. - Гомель, Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2010—18с.

Учебные пособия

50. Лызиков А.А., Бонцевич Д.Н. – Сердечно-сосудистая хирургия. - учебное пособие. - Гомель, 2005. – 116с.

M

РЕЗЮМЭ

Лызікаў

Аляксей Анатол'евіч

Аўтовенозныя рэканстукцыі аорта-падуздошнага сегмента у пацыентаў з высокім рыскам інфекцыйных аслажненняў

Ключавыя словы: бедренная вена, інфекцыя пратэзу, группы рыска інфіцыравання, крытычная ішемія ніжніх канэчнасцей, ампутацыя.

Мэта даследавання: стварэнне і эксперыментал'на-клінычнае абгрунтаванне новага падходу да хірургічнага лячэння акклюзіраюшчых паражэнняў аорта-падуздошнага сегмента у пацыентаў з высокім рыскам інфекцыйных аслажненняў пры ўжыванні іскуственных пратэзаў сасудаў.

Аб'ект даследавання. Объект исследования. 33 пацыента з позднімі аслажненнямі аорта-бедренных рэканструкцый, 91 пацыент з острымі флебатрамбозамі, 126 пацыентаў з трафічнымі язвамі, 117 пацыентаў з крытычнай ішеміяй ніжніх канэчнасцей, 12 пацыентаў, аперыраваных па створанаму намі метаду.

Аб'ектам эксперыментальнага даследвання былі 30 жывел – сабакаў.

Прадмет даследвання. Заканамернасці працякання інфекцыі пратэза, асаблівасці венознага адтоку ад ніжней канечнасці, данныя іммунагсітахімічнага і гісталагічнага даследванняў бедранай вены.

Вынікі і іх навізна. Выкрэслены групы рыска развіцця позніх алажненняў аорта-бедренных рэканструкцый с ужываннем іскуственнага пратеза. У выніку мікрабіялагічнага аналізу трафічных язв разлічнай эціалогіі выкреслена, что найбольш распаўсюджаным вазбудітелем з'яуляецца s.aureus. Створана эксперыментальная мадель патенцыяльнага інфіцыравання іскуственнага пратэза. Упершыню устаноулена, что прысудствіе малых доз інфекцыйнага агенту (1,25*10⁶) не вызывае сыстэмнай рэакцыі, але прыводіць развіцця аразіўных кравацячэнняў. Упершыню апісаны функцыянальныя свойствы бедреннай вены пры ўключэнні ў артерыяльны краваток. Клінічна і эксперыментальна ўдакладнен бяспэчны для выключэння із краватока сегмент бедрэннай вены. Упершыню ўжыта бедренная вена для рэканструкцыі аорта-падуздошнага сегмента ў пацыентаў з декампенсаванымі стадыямі крітычнай ішеміі і для пауторных рэканструкцый па поваду поздніх аслажненняў са стараны іскуственнага пратеза.

Обласць ужывання: хірургія.

РЕЗЮМЕ

Лызиков

Алексей Анатольевич

Аутовенозные реконструкции аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений

Ключевые слова: бедренная вена, инфекция протеза, группы риска инфицирования, критическая ишемия нижних конечностей, ампутация.

Цель исследования: разработка и экспериментально-клиническое обоснование нового подхода к хирургическому лечению окклюзирующих поражений аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений при применении искусственного протеза сосуда.

Объект исследования. 33 пациента с поздими осложнениями аортобедренных реконструкций, 91 пациент с острыми флеботромбозами, 126 пациентов с трофическими язвами, 117 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, 12 пациентов, оперированных по разработанному нами методу.

Объектом экспериментального исследования служили 30 экспериментальных животных – собак.

Предмет исследования. Закономерности протекания инфекции протеза, особенности нарушений венозного оттока от нижней конечности, данные иммуногистохимического и гистологического исследований бедренной вены.

Результаты и их новизна. Установлены группы риска развития поздних осложнений аорто-бедренных реконструкций с применением искусственного протеза. В результате микробиологического анализа раневого содержимого трофических язв различной ЭТИОЛОГИИ установлено, наиболее что распространенным возбудителем является s.aureus. Создана экспериментальная модель потенциального инфицирования искусственного протеза. Впервые установлено, что присутсвие малых доз микробного агента (1,25*10⁶) не системной реакции, НО приводит К развитию кровотечений. Впервые описаны морфофункциональные свойства бедренной вены при включении артериальный кровоток. Клинически экспериментально определен безопасный для выключения из сегмент бедренной вены. Впервые использована бедренная вена ДЛЯ реконструкции аорто-подвздошного сегмента y пациентов декомпенсированными стадиями критической ишемии и для повторных реконструкций по поводу поздних осложений со стороны искусственного протеза.

Область применения: хирургия.

SUMMARY

Lyzikov

Alexei Anatol'evich

Autovenous reconstructions of aorto-iliac segment at patients at high risk of prosthetic infection development

Key words: femoral vein, prosthetic infection, high risk groups of prosthetic infection, critical limb ischemia, amputation.

The goal of the study. Design and experimental-clinical sgrounding of new approach to surgical treatment of aortoiliac occlusions in patients at high risk of prosthetic infection development.

The object of the study. 33 patients at late complications of aorto-femoral bypass, 91 patients with acute deep vein thrombosis, 126 patients with trophic ulcers, 117 patients at critical limb ischemia, 12 patients operated on with designed by us method.

The object of the experimental study -30 dogs.

The subject of the study. Pathways of prosthetic infection development, features of dispairment of venous outflow, immuniohistochemical and histological studyof femoral vein.

Study results and their novelty. High risk groups of prosthetic infection are determined. It is determined in the result of microbiological assessment of trophic ulcer content s.aures is most wide –spreaded microorganism. Experimental model of potential contamination of prosthesis is created. First time established appearance of low-dose microorganism (1,25*10⁶) doesn't lead tosystemic response but causes erosive bleedings from anastomoses. First time described morphological features of presence of femoral vein in arterial flow. Safe for harvesting segment of femoral vein is established clinically and at experiment. Femoral vein is first time used for reconstruction of aorto-iliac segment in patients with decompensated stages of critical limb ischemia and for recurrent suregy for late prosthetic complications.

Field of application: surgery.