

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

УДК: 616-089-059; 617-089.844

На правах рукописи

НУСПЕКОВА ДИНАРА ТУЛЕНДИЕВНА

Совершенствование хирургического лечения геморроидальной болезни

6D110100 – Медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Научные консультанты
д.м.н, проф. Джумабеков А.Т.
PhD., Доскалиев А.Ж.
д.м.н, проф. Акилов Х.А.

Республика Казахстан
Алматы, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	6
ВВЕДЕНИЕ	8
1 ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕМОРРОЙ. ГЕМОРРОИДЭКТОМИЯ (обзор литературы)	14
1.1 Распространение. Основные факторы риска. Причины возникновения	14
1.2 Обзор протоколов и клинических рекомендаций в лечении и ведении хронического геморроя	17
1.3 Возможности применения программы ускоренного восстановления в ректальной хирургии	21
1.4 Оценка эффективности лечения хронического геморроя	27
1.5 Особенности раневого процесса при заживлении ран перианальной области	32
1.5.1 Механизмы, участвующие в заживлении ран	34
1.6 Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы для ускоренного заживления ран перианальной области	39
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1 Организация и дизайн исследования	47
2.2 Этапы исследования	52
2.3 Материалы исследования	53
2.4 Клинико-организационный эксперимент	65
2.4.1 Клинический эксперимент	70
2.5 Методы исследования	81
2.5.1 Библиографический метод исследования	81
2.5.2 Клинические методы исследования	82
2.5.3 Цитоморфологический анализ	82
2.5.4 Иммуноферментный анализ	84
2.5.5 Социометрические методы исследования	86
2.5.6 Методы статистической обработки материалов исследования	88
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	89
3.1 Результаты клинических методов исследования	89
3.1.1 Количество проведенных койко-дней	90
3.1.2 Выраженность и длительность болевого синдрома	92
3.1.3 Применение в премедикации наркотических препаратов	95
3.1.4 Применение наркотических препаратов для обезболивания после операции	97
3.1.5 Сроки первой дефекации после операции	99
3.1.6 Развитие ранних осложнений после операции	100
3.2 Анализ результатов цитоморфологического исследования	102

3.3 Анализ результатов иммуноферментного исследования	107
3.4 Сроки восстановления трудоспособности	112
3.5 Оценка ближайших результатов лечения	114
3.6 Оценка качества жизни пациентов через 3 и 6 месяцев после операции	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	123
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	138
ПРИЛОЖЕНИЕ А - Патент №36881 на изобретение «Способ лечения ран после геморроидэктомии», от 16.08.2024г	155
ПРИЛОЖЕНИЕ Б - Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Анкета оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от 16.11.2022г.	156
ПРИЛОЖЕНИЕ В – Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Хирургическое лечение хронического геморроя (информационный листок для пациента)» №27041 от 09.06.2022г	157
ПРИЛОЖЕНИЕ Г – Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Созылмалы геморроймен ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалауға арналған социологиялық сауалнама» №31429 от 27.12.2022г	158
ПРИЛОЖЕНИЕ Д – Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Социологический опросник для оценки качества жизни пациентов с хроническим геморроем» №31518 от 30.12.2022г	159
ПРИЛОЖЕНИЕ Е – Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии» №49410 от 04.09.2024г.	160
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж – Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Диета для пациентов после операции геморроидэктомии» №49411 от 04.09.2024г	161
ПРИЛОЖЕНИЕ И – Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Комплекс упражнений лечебной физкультуры, которые показаны пациентам после операции геморроидэктомии» №49412 от 04.09.2024г.	162
ПРИЛОЖЕНИЕ К – Акт внедрения №3-20 от 25.12.2021г в КГП на ПХВ ГБСНП г.Алматы, «Применения PRR-терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»	163

ПРИЛОЖЕНИЕ Л – Акт внедрения №17-3 от 27.08.2023г в ГКП на ПХВ «Карасайская клиническая многопрофильная ЦРБ», «Применения PRP-терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»	164
ПРИЛОЖЕНИЕ М – Акт внедрения №2-71 от 27.08.2023г в КГП на ПХВ ГКБ №7 г.Алматы, «Применения PRP-терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»	165
ПРИЛОЖЕНИЕ Н – Акт внедрения №10-23 от 28.08.2023г в КГП на ПХВ ЦГКБ г.Алматы, «Применения PRP-терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»	166
ПРИЛОЖЕНИЕ П – Акт внедрения №8-20 от 02.09.2023г в ГКП на ПХВ "Городская многопрофильная больница г.Қонаев", «Применения PRP-терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»	167
ПРИЛОЖЕНИЕ Р – Информационный листок для пациентов	168
ПРИЛОЖЕНИЕ С – Анкета оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии	169

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:
Конституция Республики Казахстан от 30 августа 1995 года.

Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системы здравоохранения»: 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК.

Государственный стандарт Республики Казахстан «Надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice, GCP): СТ РК 1616–2006

Государственный стандарт Республики Казахстан «Надлежащая лабораторная практика» (Good Laboratory Practice, GCP): СТ РК 1616–2006

Хельсинкская декларация всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», принята на 18-й генеральной ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г.

ГОСТ 7.1–84. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.32–2001. Межгосударственный стандарт. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 7.54–88. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

ГОСТ 7.9–95. (ИСО 214–76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 15.101–98. Межгосударственный стандарт. Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АВ -	Акт внедрения
АГ -	Артериальная гипертензия
АС -	Авторское свидетельство
ВОЗ –	Всемирная организация здравоохранения
ВКМ -	Внеклеточный матрикс
ДГПЖ -	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ЖДА	Железодефицитная анемия
ЗЧМТ -	Закрытая черепно-мозговая травма
ИФА -	Иммуноферментный анализ
ИБС -	Ишемическая болезнь сердца
ИЗ -	Патент на изобретение
КТ -	Компьютерная томография
ЛФ –	Лимфоциты
МИА -	Местная инфильтрационная анестезия
МЗ РК -	Министерство здравоохранения Республики Казахстан
МКБ-10 -	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ -	Магнитно-резонансная томография
МПК -	Механическая подготовка кишечника
МФ -	Макрофаги
Ме -	Медиана
НПВС -	Нестероидные противовоспалительные средства
НКП -	Надлежащая клиническая практика
Нл -	Нейтрофиллы
НЛП -	Надлежащая лабораторная практика
НДСТ -	Недифференцируемая дистрофия соединительной ткани
ОР –	Отношение рисков
ОП -	Оптимизированный протокол
ОЦК -	Объем циркулирующей крови
ПЛК -	Плазматические клетки
ПМ -	Полезная модель
РГ -	Рентгенография
РРС -	Ректороманоскопия
СОП -	Стандартная операционная процедура
СД -	Сахарный диабет
УЗИ -	Ультразвуковое исследование
ФЗ -	Функциональный запор
ASCRS-	Американское общество хирургии толстой и прямой кишки
КТА -	Знания к действию
LHP	Лазерная геморроидопластика

EGF -	Факторы роста эпителия
ESCP –	Европейское общество колопроктологов
ERAS -	Ускоренное восстановление после операции
ERP -	Ускоренная программа восстановления
FGF -	Фибробластный фактор роста
H&E -	Гематоксилин-эозин
IGF –	Инсулиноподобный фактор роста
IL –	Интерлейкин
VEGF –	Сосудистый эпителиальный фактор роста
VAS –	Вербальная шкала боли
NS -	Не значимо
PRP –	Обогащенная тромбоцитами аутоплазма
FT -	Хирургия быстрого восстановления
Ноцицепция —	процесс восприятия болевых стимулов
Констипация —	хронические запоры

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В последние десятилетия в медицине, особенно в хирургии, наблюдается значительный прогресс. Эффективность диагностики и лечения пациентов с различными заболеваниями толстой кишки заметно возросла, существенно снизились риски хирургических вмешательств и улучшились их результаты. Эти положительные изменения стали возможны благодаря внедрению инновационных технологий, мини инвазивных методов, эндоваскулярной хирургии. Однако не во всех областях хирургии есть возможность применения новых методов, в связи с чем остается ряд нерешенных проблем [1].

Геморроидальная болезнь является чаще встречающейся патологией среди заболеваний толстого кишечника. При этом геморрой составляет 40-42% удельного веса из всех болезней ректальной области и прямой кишки [2]. На данный момент по данным литературы имеется более 250 методов хирургического лечения геморроя. Неослабевающий интерес к этому заболеванию вызван не самыми удовлетворительными результатами оперативного лечения. Частота ранних и поздних осложнений после хирургических вмешательств остаются достаточно частыми, порой достигая 20–34% [3-6]. Современный этап развития свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования хирургического лечения и оптимизации методов ведения пациентов, создания единых стандартов оказания помощи данному контингенту больных.

В современное время мы сталкиваемся с отрицательным влиянием хирургических манипуляций на организм человека, что приводит к стрессовой ответной реакции. Учитывая патофизиологические особенности, медицинский научный мир меняет парадигмы периоперационного отношения к пациентам, с целью улучшенного и ускоренного их восстановления после оперативных вмешательств. При исследовании научной литературы мы отметили, что в отечественной медицине нет широкого применения технологии по программе ERAS (ускоренное восстановление после операции), лишь в некоторых областях хирургии, в частности в онкологии используют часть элементов, адаптированных к их стационару и профилю [4, р. 1731].

Одним из способов оптимизации процесса ускоренной регенерации является PRP- терапия. PRP-терапия – является одним из эффективных и доступных методов в лечении заживления различных ран, особенно имеющих тенденцию к вторичному, вялотекущему процессу, в том числе и хронических ран. Данный способ лечения обусловлен применением обогащенной собственными тромбоцитами плазмы пациента (Platelet-rich plasma – PRP) [5, с. 166]. Обогащённая тромбоцитами аутоплазма в себе содержит множество биологических активных элементов, такие как, провоспалительные и противовоспалительные цитокины, различные факторы роста, тромбопластины, фибрин, хемокины, которые в свою

очередь на клеточно-молекулярном уровне положительно влияют на процессы регенерации [6, с. 47]. Учитывая данные научных публикаций, при сравнении со стандартными методами лечения, применение обогащенной аутоплазмы значительно ускоряет процессы эпителизации [7]. Большая часть научных работ указывает на экономическую и клиническую эффективность данного метода, так как использование аутоплазмы не несет за собой значительных расходов на лечение, при этом снижает частоту осложнений, ускоряет эпителизацию ран, уменьшая гипертрофированные рубцы, снижает уровень ответа болевых рецепторов, положительно влияя на процесс ускоренного восстановления пациентов [8].

Разнообразие хирургических методов лечения геморроя в настоящее время указывает на нерешённость проблем, связанных с его хирургическим лечением. В последние годы современные технологии применяются в комбинации с персонализированным подходом к пациенту, включая дифференцированное воздействие на каждый геморроидальный узел. Это способствует повышению эффективности и результативности хирургического лечения.

Однако отсутствуют чёткие критерии отбора пациентов для амбулаторного лечения, не разработаны алгоритмы обследования, предоперационной подготовки, оперативного вмешательства и послеоперационного ведения больных с учётом современных методов и технологий. Эти факты подчёркивают необходимость проведения комплексного научного исследования.

Относительно небольшое количество отечественных публикаций позволяет утверждать, что применение аутоплазмы и алгоритма периоперационного ведения пациентов, с целью ускоренного и улучшенного восстановления, в проктологии недостаточно исследовано, что показывает очевидность актуальности проведенного сравнительного анализа результатов лечения 206 пациентов, оперированных по поводу хронического геморроя в г. Алматы с 2020 по 2023 год.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с хроническим геморроем путем применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (PRP-терапия) при геморроидэктомии и разработки адаптированной тактики ведения пациентов до и после оперативного вмешательства.

Задачи исследования

1. Изучить и обосновать эффективность применения инъекции, обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у пациентов с хроническим геморроем при геморроидэктомии.

2. Разработать метод лечения геморроидальной болезни с интраоперационным применением PRP-терапии с целью улучшения заживления ран после геморроидэктомии.

3. Оптимизировать методы периоперационного ведения пациентов с геморроидальной болезнью для ускоренного восстановления после операции путем создания алгоритма на основе валидации программы ERAS.

4. Усовершенствовать хирургическую тактику при хроническом геморрое путем использования разработанного способа PRP-терапии и алгоритма периоперационного ведения пациентов, с целью снижения частоты послеоперационных осложнений и улучшения их качества жизни.

5. Провести сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов, страдающих геморроем с применением биотехнологий и оптимизированного алгоритма ведения по сравнению с традиционным методом.

Научная новизна

1. Разработан метод хирургического лечения геморроидальной болезни с применением PRP-терапии (Патент №36881 «Способ лечения ран после геморроидэктомии» от 16.08.2024г).

2. Созданы оптимальные схемы и способы периоперационного ведения пациентов путем введения улучшенной тактики ведения пациентов с геморроидальной болезнью (авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Хирургическое лечение хронического геморроя (информационный листок для пациента)» №27041 от 09.06.2022г).

3. Разработаны алгоритмы лечения и реабилитации пациентов с хроническим геморроем на основе программ ускоренного восстановления (авторские свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии» №49410 от 04.09.2024г., «Диета для пациентов после операции геморроидэктомии» №49411 от 04.09.2024г., «Комплекс упражнений лечебной физкультуры, которые показаны пациентам после операции геморроидэктомии» №49412 от 04.09.2024г., материалы внесены в изданное учебное методическое пособие на государственном языке «Проктология», 2023г.).

4. Совершенствована хирургическая тактика у пациентов с хронической геморроидальной болезнью, которая включает в себя улучшенную технику гемморроидэктомии с наложением гемостатического шва на геморроидальную ножку, введение PRP инъекций в послеоперационные раны и применение разработанного алгоритма периоперационного ведения пациентов.

5. Впервые изучена эффективность способа хирургического лечения и ведения пациентов с геморроидальной болезнью, и проведен анализ уровней социального функционирования и эмоционального состояния, а также оценка качества жизни пациентов после геморроидэктомии, с помощью валидированных адаптированных анкет на казахском и русском языках (авторские свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Анкета

оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от 16.11.2022г., «Социологический опросник для оценки качества жизни пациентов с хроническим геморроем» №31518 от 30.12.2022г, №31429 от 27.12.2022г).

Практическая значимость диссертационной работы

1. Применение предлагаемого метода хирургического лечения с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы оптимизирует технику проведения оперативного вмешательства и снижает частоту осложнений.

2. Созданные оптимальные схемы и способы периоперационного ведения пациентов с геморроидальной болезнью значительно влияют на ускоренное восстановление после операции.

3. Внедрение в клиническую практику предложенных методов лечения и ведения значительно сокращает сроки временной утраты нетрудоспособности и повышает качество жизни пациентов.

4. Разработанные алгоритмы лечения и реабилитации пациентов с хроническим геморроем на основе программ ускоренного восстановления дают возможность внесения изменений в протоколы лечения хронического геморроя и в клинические рекомендации.

Внедрение

1. Патент на изобретение №36881 «Способ лечения ран после геморроидэктомии» от 16.08.2024г (Приложение А)

2. Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Анкета оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от 16.11.2022г (Приложение Б)

3. Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Хирургическое лечение хронического геморроя (информационный листок для пациента)» №27041 от 09.06.2022г (Приложение В)

4. Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Созылмалы геморроймен ауыратын наукастардың өмір сапасын бағалауға арналған социологиялық сауалнама» №31429 от 27.12.2022г (Приложение Г)

5. Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Социологический опросник для оценки качества жизни пациентов с хроническим геморроем» №31518 от 30.12.2022г (Приложение Д).

6. Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом «Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии» №49410 от 04.09.2024г. (Приложение Е).

7. Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом «Диета для пациентов после

операции геморроидэктомии» №49411 от 04.09.2024г. (Приложение Ж)

8. Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом «Комплекс упражнений лечебной физкультуры, которые показаны пациентам после операции геморроидэктомии» №49412 от 04.09.2024г. (Приложение И)

9. Акты внедрения №3-20 от 25.12.2021г в КГП на ПХВ ГБСНП г.Алматы, №17-3 от 27.08.2023г в ГКП на ПХВ «Карасайская клиническая многопрофильная ЦРБ», №2-71 от 27.08.2023г в КГП на ПХВ ГКБ№7 г.Алматы, №10-23 от 28.08.2023г в КГП на ПХВ ЦГКБ г.Алматы, №8-20 от 02.09.2023г в ГКП на ПХВ "Городская многопрофильная больница г.Қонаев", «Применения PRP-терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем» (Приложение К,Л,М,Н,П).

10. Издано учебное методическое пособие на государственном языке «Проктология», 2023г.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Применение инъекции, обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при геморроидэктомии, усиливает регенеративный процесс, снижает уровень воспаления в зоне раны, увеличивая гемостатический эффект и подавляет ноцицепцию.

2. Использование разработанного алгоритма периоперационного ведения пациентов при геморроидальной болезни позволяет снизить частоту осложнений после геморроидэктомии и улучшить результаты лечения.

3. Совершенствование хирургической тактики при геморроидальной болезни способствует ускоренному восстановлению после операции и тем самым достоверно повышает качество жизни и удовлетворенность пациентов.

Личный вклад автора

Исследование литературных источников по теме диссертации; компиляция материалов, осуществление анкетирования и сбора информации; разработка методологии и алгоритмов; выполнение хирургических вмешательств; подготовка и получение патентов; подготовка и получение авторских свидетельств, создание тезисов, написание научных статей и материалов диссертации.

Публикации по теме диссертации

Основные результаты проведенных исследований по теме диссертации опубликованы в 14 научных работах, из них 1 статья в международном журнале, индексируемом в базе данных Web of Science и Scopus, 4 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования МНВО РК, 1 - в материалах международной конференции, 1 - патент на изобретение №36881 «Способ лечения ран после геморроидэктомии», 7 - авторских свидетельств о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Хирургическое лечение хронического геморроя (информационный листок для пациента)» №27041 от 09.06.2022г, «Анкета оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от

16.11.2022г, «Социологический опросник для оценки качества жизни пациентов с хроническим геморроем» №31518 от 30.12.2022г, «Созылмалы геморроймен ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалауға арналған социологиялық сауалнама» №31429 от 27.12.2022г, «Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии» №49410 от 04.09.2024г., «Диета для пациентов после операции геморроидэктомии» №49411 от 04.09.2024г., «Комплекс упражнений лечебной физкультуры, которые показаны пациентам после операции геморроидэктомии» №49412 от 04.09.2024г.

Основные положения работы доложены и обсуждены на Международном Конгрессе «Global Health» г.Алматы, 23 сентября 2022 года, на форуме и мастер классе «Дилеммы и дебаты в колоректальной хирургии» г.Алматы, 18 мая 2023года.

Сведения о внедрении: «Применение PRR-терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем» внедрен и реализован в практику КГП на ПХВ ГБСНП г.Алматы, акт внедрения №3-20 от 25.12.2021г., №17-3 от 27.08.2023г в ГКП на ПХВ «Карасайская клиническая многопрофильная ЦРБ», №2-71 от 27.08.2023г в КГП на ПХВ ГКБ№7 г.Алматы, №10-23 от 28.08.2023г в КГП на ПХВ ЦГКБ г.Алматы, №8-20 от 02.09.2023г в ГКП на ПХВ "Городская многопрофильная больница г.Қонаев".

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений и обозначений, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, включающего выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 38 рисунками, 25 таблицами. Библиографический указатель включает 223 источника.

1 ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕМОРРОЙ. ГЕМОРРОИДЭКТОМИЯ (Обзор литературы)

1.1 Распространение. Основные факторы риска. Причины возникновения

Хронический геморрой является самым распространенным заболеванием среди патологий толстого кишечника, особенно его дистальных отделов. На данное время мы имеем тенденцию к росту заболеваемости, что может быть связано не только с хорошо развитыми методами диагностики, но и увеличением частоты влияния различных факторов риска. При этом мы не можем достоверно оценить масштабность распространения, из-за ряда возможных причин. Частое обращение пациентов в коммерческие клиники и кабинеты, где не ведется учет больных, самостоятельное лечение и смущение людей, сокрытие симптомов от близких, искажает данные статистики. Учитывая религиозные факторы, в странах, где распространен ислам, многие женщины не обращаются к проктологам мужского рода, при этом женщин проктологов недостаточно, особенно в малых городах. Имея возможные погрешности в учете заболеваемости, геморроидальная болезнь остается одним из основных заболеваний прямой кишки по обращаемости пациентов к проктологу. Несмотря на то, что геморрой приводит к значительным экономическим затратам, к социальным и психологическим проблемам, ухудшая качество жизни пациентов, количество исследований не так много. Исходя из последних данных научных публикаций и статистики распространённость геморроидальной болезни остается на уровне 140-145 человек на 1000 взрослого населения, а среди патологий толстого кишечника занимает 34-41%. Истинная распространенность геморроя неизвестна; однако последние данные свидетельствуют о растущей распространенности этого заболевания. В 1990 году эпидемиологическое исследование геморроя в Соединенных Штатах выявило распространенность 4,4% [1,р. 9245]. При этом некоторые современные исследования от Южной Кореи и Австралии выявило распространенность геморроя в взрослом населении 14.4% [2,р. 227] и 38.9% [3,р. 215]соответственно. Количество амбулаторных посещений в США в 2010 году по поводу геморроя составило более 3,5 миллионов, и они были третьей по счету причиной госпитализации, связанных с желудочно-кишечными заболеваниями [4,р. 1731]. Если смотреть статистические данные по частоте распространенности в гендерной позиции, геморрой в равном соотношении встречается у мужчин и женщин. Но опять же нужно учитывать ограничение обращаемости женщин к врачам в нашей стране.

С изменением современного темпа жизни причины возникновения геморроя несколько обновились, но распространенность не уменьшилась. Если раньше основными причинами были чрезмерные физические нагрузки, регулярное поднятие тяжести, то в наше время это сопровождается учащением гиподинамии. В патогенезе возникновения проктологических проблем важное место занимает

застойные явления в органах малого таза, особенно они выражены в дистальных отделах прямой кишки. Одним из часто выявляемых факторов, приводящих к таким патологическим проблемам, определено вынужденное длительное сидение. В последнее время отмечается тенденция к росту заболеваемости геморроем среди молодого трудоспособного возраста [5,с. 166].

По данным западноевропейской части исследовательской международной программы CHORUS, была получена массивная и полезная информация от популяции пациентов с геморроем. По данным этого анализа выявлен одинаковый показатель обращаемости к врачу проктологу мужчин и женщин, с небольшим преимуществом последних. Средний возраст пациентов составил 43 года, что является показателем трудоспособного периода. Исследование подтвердило важность основных факторов риска геморроя, таких как длительное статическое положение, лишний вес и неправильное питание, беременность и роды, синдром констипации. Из полученных данных следует, что запоры являются фактором риска возникновения геморроя примерно у четверти обратившихся пациентов [6,с. 47].

В последние годы одной из основных причин возникновения хронического геморроя являются запоры. В ближайшее время это может перейти в глобальную проблему. В связи с неправильным и нерациональным питанием, риск развития запора у людей молодого трудоспособного возраста в развитых странах повышается. Соответственно риск развития хронического геморроя у этих пациентов высок.

Функциональный запор (ФЗ) - одно из распространенных желудочно-кишечных расстройств, которым страдают люди практически любого возраста. Персистирующий ФЗ существенно влияет на качество жизни и самочувствие наряду с экономической нагрузкой на пациентов, а также на систему здравоохранения. Терапевтическая эффективность, используемых в настоящее время стратегий лечения, снижается вскоре после прекращения приема препаратов, так как запор возникает снова в результате неправильных диетических привычек. Предыдущие исследования показали, что легкая вегетарианская диета может значительно улучшить основные синдромы ФЗ [7,р. 16].

Исследование, проведенное в Милуоки J. F. Johanson and A. Sonnenberg выявило, корреляционную связь диареи с геморроем [8,р. 1981]. В исследовании с использованием национальных данных, сопутствующие заболевания, которые были связаны с геморроем были все на прямую связанные с диареей (колит, мальабсорбция, кишечное шунтирование, хронический панкреатит), а не запором [9].

Осанка и положение во время дефекации является еще одним фактором, как дополнение к недостаточному потреблению клетчатки, приводящее к запорам, что и отличает развитые от развивающихся стран. В развивающихся странах в большей мере люди при акте дефекации сидят на корточках, что приводит к правильному углу аноректума, выпрямляя его [10].

Также одним из современных отрицательных факторов доказанный при исследовании 100 пациентов, трата времени больше во время дефекации и чтение в туалете [11]. Доказательства о важности времени в туалете привели к изменениям в рекомендациях об ограничении времени, проведенного во время дефекации, не более 3-5 минут один раз в день [12].

Хронический геморрой – это заболевание, вследствие патологического увеличения кавернозных тел в дистальном отделе прямой кишки. На данное время есть множество теорий об этиологии и патогенезе геморроя. По данным ведущих современных литературных источников основными в развитии геморроидальной болезни на данный момент определены такие факторы как, отвечающий за кровообращение и определяющий дистрофию соединительной ткани. В последние годы развивается тема влияния недифференцированной дистрофии соединительной ткани и расслабление субмукозальной соединительной ткани на развитие геморроя. Учитывая распространение соединительной ткани во всем организме, которая составляет строму всех органов и частей тела, при НДСТ возникает системное поражение. При этом характер поражения органов обусловлен их собственными паренхиматозно-стромальными связями. Венозный отдел сосудистой системы при НДСТ также претерпевает значительные изменения. У больных выявляется варикозное расширение вен верхних и нижних конечностей, геморроидальных и других вен [13].

Во многих литературных источниках мы отмечаем связь уровня оксипролина и магния в крови с НДСТ. Биохимическое исследование оксипролина в биологических жидкостях дает информацию о состоянии обмена коллагена при заболеваниях, сопровождающихся деструктивными процессами в соединительной ткани [14].

Дефицит ионов магния занимает важное место среди патогенетических механизмов формирования дисплазии соединительной ткани. Имеются сведения, что в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген. Наиболее простым методом контроля магниевого дефицита является определение концентрации магния в сыворотке крови. Использование магниевой терапии у пациентов с хроническим геморроем в послеоперационном периоде приводит к уменьшению деградации коллагенов, что проявляется достоверным снижением уровня оксипролина, нормализацией уровня магния в крови, способствует снижению частоты угрозы вялотекущей грануляции ткани и раннего рецидива [15-16].

При обнаружении геморроя при синдроме Элерс-Данлос, поднялся вопрос о возможной роли коллагена [17]. Аномалии в качестве и количестве коллагена в случаях геморроя может привести к снижению механической стабильности, которые могут быть этиологическим [12,р. 46]. Матрицы металлопротеиназы, которые регулируют внеклеточные белки и ткани ремоделирования, были найдены повышенными у пациентов с геморроем [18-20].

В своей работе Стяжкина С.Н. и соавт (2018г) отмечает важную связь между развитием геморроидальной болезни и дистрофией соединительной ткани. В их работе отмечено, что у пациентов, имеющих различные проявления дисплазии соединительной ткани, высокий риск развития геморроидальной болезни. Также отмечено, что у лиц, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани, более тяжелое течение геморроидальной болезни. Этот фактор является важным дополнением в решении вопросов профилактики и лечения хронического геморроя [21].

1.2 Обзор протоколов и клинических рекомендаций в лечении и ведении хронического геморроя

Геморроидальная болезнь - одно из наиболее частых клинических состояний на практике. Для лечения геморроя различных степеней доступны несколько методов лечения, включая консервативные и хирургические. Консервативное лечение обычно назначают при геморрое I – II степени, а хирургическое лечение - при геморрое II – IV степени. Было проведено множество клинических исследований для изучения влияния консервативных и хирургических методов лечения геморроя, а также проведено множество систематических обзоров и метаанализов для оценки и подтверждения эффективности этих методов лечения. Необходима карта доказательств методов лечения геморроя, чтобы облегчить принятие решений практикующими врачами. Текущие руководства обычно акцентируются на доказательствах хирургического лечения, но игнорируют доказательства консервативного лечения, что также требует обзора текущих данных [22].

При изучении литературных данных отмечено, что в большинстве развитых странах имеются собственные утвержденные клинические рекомендации по лечению геморроидальной болезни. Также имеются обобщенные рекомендации, утвержденные ассоциациями колопроктологов. В основном все рекомендации составляются на основании доказательной медицины и имеют высокий уровень. В несколько лет один раз рекомендации, с учетом новых научных данных пересматриваются и дополняются [5,с. 166].

Многие клинические рекомендации основаны на некоторых общих элементах, которые составляют основу: приобретенные знания относительно этиопатогенеза и модальности клинического начала; классификация заболевания, которое наиболее тесно согласуется с различными стадиями развития болезни; и лечение, разбитое методами и уровнем развития болезни. Две основные причины для критики этого подхода, которые имеются [23] во всех клинических рекомендациях, подготовленных национальными или международными научными обществами, доступны в литературе (ASCRS), таких как Американский колледж гастроэнтерологов [24] Американская гастроэнтерологическая ассоциация [25] Японское общество колопроктологии [26] Итальянское общество колоректальной

хирургии (ISCRS) [27], Французское общество Колопроктологии [28], включают: все они основаны на классификации Goligher, за исключением Ассоциации хирургов толстой кишки и ректальной хирургии Индии [29], которая добавляет еще одну характеристику к классификации, учитывая количество и положение узлов; и окончательный выбор лечения оставлен на предпочтение хирурга и, как таковой остается предметом споров как из-за нозологической классификации и терапевтического выбора.

В Республике Казахстан клинические рекомендации для диагностики и лечения геморроидальной болезни улучшены и пересмотрены 5 лет назад, и в ближайший год планируется обновление (Одобен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «29» марта 2019 года Протокол №60). Данный протокол изменен на основании клинических рекомендации РФ 2018 года, с адаптацией для нашей страны. В наших клинических рекомендациях имеется стандартный алгоритм диагностики и лечения при геморрое, без учета последних научных международных данных. Не учтены принципы ускоренного восстановления после хирургических вмешательств, нет подробной информации по периоперационному ведению пациентов, что в современное время имеет важное значение. В протоколе хирургического лечения не учтены принципы Fast track хирургии. В послеоперационном периоде описаны стандартные процедуры лечения пациента, обобщающие принципы ведения. Описаны устаревшие способы обработки ран и методы анальгезии, указаны медицинские препараты и изделия, не имеющие даже аналогов в стране, и которые сняты с производства. Диета не расписана подробно, нет рекомендаций по лечебной гимнастике для мышц тазового дна с целью восстановления аноректальной функции [30].

При анализе клинических рекомендаций и взглядов зарубежных коллег на тактику ведения и лечения пациентов с геморроидальной болезнью, отмечаются незначительные различия в объеме оперативного лечения пациентов, в мировой практике придерживаются единого подхода к тактике хирургического решения этой проблемы. Среди радикальных методов лечения в качестве операции выбора, рекомендуют следующие методики: геморроидэктомия Миллигана - Моргана, Фергюсона и Паркса, которые во всех исследованиях были отмечены как высокоэффективные. Клинический опыт клиник СНГ также свидетельствует о том, что геморроидэктомия Миллигана – Моргана - операция выбора для пациентов с 3-4 степенью выпадения узлов [31].

Многими авторами русскоязычных публикаций отмечаются разработки алгоритма при выборе способа оперативного лечения геморроя в амбулаторных условиях, оптимизация методов хирургического лечения и стационарзамещающих технологий. В некоторых таких исследованиях параллельно указываются и алгоритмы периоперационного ведения пациентов. Учитывая, что распространенность геморроя как в нашей республике, так и в других

развивающихся странах имеет потенциальный рост, применение в лечении хронических заболеваний анального канала миниинвазивных, «офисных» методов лечения и замена госпитализации на стационар одного дня, является приоритетным [32].

В некоторых зарубежных исследованиях можно отметить акцентирование к определенному фактору в послеоперационном периоде при лечении хронического геморроя. Например, такой не маловажный симптом, как послеоперационная боль. Боль после операции по поводу геморроя беспокоит как врачей, так и пациентов. Лечение соматосенсорной стимуляцией показало многообещающий эффект при болях после геморроидальной хирургии, но их сравнительная эффективность не изучалась. Авторы исследования определили относительную эффективность этих методов лечения для облегчения боли после геморроидальной хирургии с помощью мета-анализа.

В результате мета-анализа, проведенного в 2019 году группой ученых во главе An-Mei Zhang, Min Chen, выявлено, какое лечение является относительно лучшим лечением соматосенсорной стимуляции для облегчения послеоперационной боли, вызванной геморроидальным вмешательством. Следовательно, данный обзор будет полезным руководством для уменьшения послеоперационной боли после геморроидальной операции для клиницистов [33].

Нами также отмечены публикации, в которых изучены связи оптимизированного хирургического лечения и нормализации микрофлоры толстой кишки. В исследовании коллег из Кыргызстана Исмаилова Н.Н. и Калматова Р.К. проанализированы результаты обследования и оперативного лечения 631 больного с геморроидальной болезнью. Исследованием установлено, что модифицированный метод геморроидэктомии по Миллигану-Моргану во второй модификации Государственного научного центра колопроктологии Министерства Здравоохранения Российской Федерации с коррекцией кишечной микрофлоры обеспечивает улучшенное течение послеоперационного периода, уменьшает период пребывания в стационаре и частоту ранних и отдаленных осложнений. Все это очень значимо в клиническом и социально-экономическом аспекте [34].

В большинстве клинических рекомендациях и протоколах лечения хронического геморроя важным пунктом является применение венотоников в послеоперационном периоде. Этот пункт рекомендаций подкрепляется множеством исследований как зарубежных, так и отечественных коллег. В проведенных работах отмечено, что раны анального канала и перианальной области в послеоперационном периоде заживают достаточно долго. Наряду с местным лечением таких ран в большинстве случаев эффективным является назначение венотоников [35].

При обзоре имеющейся литературы в базе данных за последние 20 лет появилось значительный объем материала по исследованиям связанных с улучшенным восстановлением после операций. При этом можно отметить большой

процент публикаций в области колоректальной хирургии, которую можно применить и для хирургии анального канала, в частности после иссечения геморроидальных узлов. Например, исследование с применением жевательной резинки. Согласно имеющимся данным, жевательная резинка является недорогим, хорошо переносимым, безопасным и эффективным методом уменьшения кишечной непроходимости после колоректальной хирургии. По данному методу имеются рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), оценивающие эффективность дополнительного использования жевательной резинки после колоректальной хирургии. Представляющими интерес исходами были время до первого отхождения газов, время до первого испражнения, длительность стационарного лечения и некоторые клинически значимые параметры. Они также выполнили анализ подгрупп в соответствии с типом хирургических подходов или в исследованиях, в которых применялся протокол улучшенного послеоперационного восстановления (ERAS) или засахаренная жевательная резинка [36].

Важно отметить, что за последний 15 летний период разработаны и выпущены множество клинических рекомендаций и руководств для применения в диагностики и лечения геморроидальной болезни как в остром, так и в хроническом периоде. Такие рекомендации чаще оптимизированы и адаптированы под страну или регион, и могут не подходить для остальных. С учетом расширения границ между странами важно иметь более универсальные рекомендации, которые будут полезны не только для пациентов, но и для врачей колопроктологов, особенно в развивающихся странах. На данное время врачи и ученые, объединяясь создают рабочие группы, ассоциации для такой важной разработки универсальных адаптированных протоколов, которые в будущем применялись бы в медицинской практике любых стран.

Учитывая, что большая часть информации в этой области либо устарела, либо не имеет опубликованных доказательств, в Португалии в 2019 году была предпринята попытка выбрать группу участников, считающихся экспертами в области геморроидальной болезни. Перед этой встречей 12 видным гастроэнтерологам, интересующимся проктологией, было отправлено приглашение с просьбой разработать утверждения, касающиеся различных подтем, включенных в этот документ, и, благодаря исследованиям в научной литературе и / или клиническому опыту, утверждения были пересмотрены и классифицированы. ГБ - распространенное заболевание, которое очень часто проявляется в клинических условиях. Тем не менее, исходя из опыта, большая часть знаний и методов, которые гастроэнтерологи используют при лечении этого заболевания, основаны на несколько устаревшей литературе или на опыте коллег, и в португальской действительности не существует комплексного подхода к этому вопросу [37].

В Австралии и Новой Зеландии проводилось исследование с целью определить применение руководств по клинической практике для текущего лечения геморроя и консенсуса колоректальных хирургов. Был проведен онлайн-опрос,

распространенный среди 206 колоректальных хирургов с использованием 17 гипотетических клинических сценариев, основанных на рекомендациях.

Полученные результаты: 82 респондента (40%) предложили 17 сценариев, основанных на рекомендациях. Девять (53%) достигли консенсуса, из которых только 1 (6%) не согласился с рекомендациями. Это было основано на доказательствах низкого качества лечения острого тромбированного наружного геморроя. Было 8 сценариев, которые показали нейтральность (47%), и они были равно согласны или не согласны с рекомендациями. Эти темы были основаны на доказательствах низкого и среднего уровня. Они включали начальное лечение внутреннего геморроя I степени, внутреннего геморроя III степени, когда первоначальное лечение было неудачным и у пациента были выявлены факторы риска септических осложнений; и, наконец, принятие решения с учетом предпочтений пациента, включая быстрое возвращение к работе или минимальную послеоперационную боль.

В заключении данного исследования пришли к мнению что, хотя большинство придерживаются руководств, но есть много, тех кто не совсем согласен и придерживается нейтрального, усредненного мнения, основываясь на собственные клинические наблюдения, что показывает необходимость проведения дальнейших исследований в этой области [38].

1.3 Возможности применения программы ускоренного восстановления в ректальной хирургии

Учитывая прогресс в медицине, отмечено, что на данный момент значительное внимание уделяется как тактике операций, так и способам ведения пациентов, до и после операции.

Большое количество исследований направлено на изучение способов и методов восстановления после операций связанных с ERAS технологией. В странах запада, с 2001 года используется программа и технология ускоренного восстановления, которая постоянно обновляется, при необходимости оптимизируется и расширяет свои техники. Проведя анализ литературы отечественных авторов, мы не обнаружили схожие программы восстановления в их публикациях.

Если провести исторический обзор литературы, то можно понять, что начало данных исследований происходит с 1932 г., когда D. Cuthbertson дал описание системной ответной реакции организма на повреждение [39]. После чего, в 1936 г. H. Studley [40] заметил и констатировал, что у пациентов, которые оперированы на желудке, при наличии дефицита массы тела смертность после операций достигала до 20%, в то время как при отсутствии такого показателя как дефицит массы тела смертность составляла 3%. Проанализировав научные выводы и учитывая свой многолетний опыт в медицине датский анестезиолог H. Kehlet [39, p. 3742] в 1990-х годах изобрёл и в 1998 г. впервые издал программу «Fast track surgery». (FT) —

хирургия быстрого восстановления, которая была основана на новом комбинированном подходе к лечению. В эту программу входили базовые основы предоперационной подготовки пациента и особенности операционной техники, также учитывалось ведение послеоперационного периода [41]. Нужно отметить, что в целях протоколов FT и ERAS- были различия. В протоколе «Fast track surgery» — уменьшение сроков госпитализации пациента, во втором протоколе — сокращение процента послеоперационных осложнений, что обуславливает и влияет на срок пребывания пациента в стационаре. Можно сделать вывод, что «Fast track surgery» прогрессировала в ERAS благодаря множеству моментов, таких как анализ результатов, учету причин негативных исходов и более прогрессивному подходу к клинической основе протокола. Высокое количество повторных госпитализаций и рост числа осложнений при соблюдении стандартов «Fast track surgery» вынудило ученых искать другие пути оптимизации периоперационного ведения пациентов [42].

Ускоренное восстановление после операции (ERAS) — это основанный на фактических данных сдвиг парадигмы в периоперационном уходе, который снижает как время восстановления, так и частоту послеоперационных осложнений. Была изучена роль ERAS в разных хирургических специальностях. Протокол ERAS на данный момент признан лучшим методом лечения в колоректальной хирургии. В 2014 году был разработан протокол ERAS для гастрэктомии, после чего метаанализ показал эффективность ERAS в области хирургии желудка. Исследованиями было доказано, что протокол ERAS также эффективен в хирургии печени, и многие гепатобилиарные центры начали его использование и внедрение. В хирургии поджелудочной железы также подтверждены преимущества использования протоколов ERAS, но крупномасштабные многоцентровые РКИ все еще необходимы. Последние исследования доказали, что для успешного внедрения данной программы требуется многопрофильная команда, понимание протокола, возможность и готовность к разнообразным изменениям. Трудность в достижении требуемого соответствия всем элементам и пунктам протокола требует новых стратегий реализации [43].

Многие результаты подтверждают, что внедрение протокола ERAS для колоректальной хирургии позволяет быстрое послеоперационное восстановление и сокращает продолжительность пребывания в стационаре [44]. Быстрое и крупномасштабное внедрение многопрофильной программы ERAS возможно и эффективно для улучшения результатов хирургического вмешательства [45].

Нужно акцентировать наше внимание на эффективности определенных пунктов программы при обзоре литературы и возможности их использования в колоректальной хирургии.

Одно из начальных исследований показало, что при применении ERAS в колоректальной хирургии, сократилось использование опиоидной анестезии и увеличилось применение мультимодальной аналгезии, а назначение опиоидов при

выписке осталось неизменным. Необходимо учитывать данные уровня боли и применение опиоидов при стационарном лечении [46].

Программы по ускоренному восстановлению после операции (ERAS) с целью противодействия катаболическим изменениям вследствие иммобилизации и поддержания мышечной силы рекомендуют раннюю послеоперационную активизацию [47].

Протоколы данной программы предусматривают раннее послеоперационное назначение нормальной диеты с целью уменьшения хирургического стресса и предотвращения выраженного катаболизма [48].

Мультидисциплинарная программа с расширенным восстановлением после операции, внедренная для минимизации стрессовой ответной реакции на операцию и помощи в восстановлении функции органов, стала стандартом периоперационного лечения в колоректальной хирургии. В последние годы было отмечено и доказано, что программу ERAS можно эффективно внедрять для пациентов с неотложными колоректальными состояниями [49].

Технология ускоренного восстановления после операции в колоректальной хирургии позволила уменьшить продолжительность нахождения пациента в больнице со снижением частоты осложнений. Целью данного исследования было проанализировать ход внедрения протокола в повседневную практику. Исследуемые показали обратную корреляцию между соблюдением режима лечения и длительностью нахождения в стационаре. Данный анализ показывает, что использование протокола ERAS — это постепенный лечебный процесс. На начальных этапах особое внимание следует уделять на непрерывное обучение работников всех специальностей и проведение постоянной оценки результатов [50].

Анализ данных показывает, что протоколы играют роль в снижении послеоперационных осложнений. Согласно исследованиям, полученные данные свидетельствуют, что протоколы ERAS не уменьшают повторную госпитализацию или смертность [51].

Замысел ERAS начинается для пациентов за 7 дней до операции, когда больной получает полную информацию о процессе лечения. Все это показывает, что пациенты чувствуют себя более уверенными. Очень важно, это подготовить пациента, для того чтобы он мог участвовать и брать на себя ответственность. Данное исследование показывает, что беседа воспринимается пациентами как структурированная и индивидуальная. Медицинский персонал обязан повышать информированность больных об ответственности за участие в их собственном выздоровлении и уходе [52].

Несмотря на наличие преимуществ программы ERAS, её внедрение остается очень медленным. Обнаружены основные проблемы и трудности, в том числе это расширение взаимодействия и сотрудничества между врачом и пациентом, обучение пациентов, в том числе получение более четкой информации по поводу

операционных вмешательств. Устранение этих препятствий – один из шагов к успешному внедрению программы ERAS [53].

Технология ускоренного восстановления после операции представляет собой обзор периоперационной помощи, базирующийся на доказательствах, доступных для каждого звена комбинированного периоперационного лечения [54].

Программы ускоренного восстановления после операции показали улучшение результатов после операции на толстой кишке. Однако доказательств, подтверждающих использование ERAS в ректальной хирургии, меньше.

Пациенты, которым проведена колоректальная операция, учитывая программу ERAS, не показали расхождений в первичной длительности нахождения в стационаре, повторной госпитализации или количества осложнений, хотя медиана общего койко-дня была выражено снижена (7 дней против 10, $P = 0,0457$).

В результате, больные после плановой колоректальной операции, координируемые в рамках ERAS, показывали снижение количества койко-дней в больнице без увеличения заболеваемости или смертности. В группе ректальной хирургии расхождения менее выражены, и требуются дальнейшие исследования для анализа использования программы ERAS для пациентов, перенесших плановую ректальную операцию [55].

Послеоперационные результаты в колоректальной хирургии прямо эквивалентно соблюдению протокола FT [56].

В результате научных трудов сделан вывод, что протоколы ускоренного восстановления после операции результативны, но их сложно осуществить. Существует ряд анализов, направленных на изучение данных результатов и внедрения руководств по клинической практике (CPG) ERAS в разнообразных клиниках.

Специальная концепция, основанная на цикле «знания к действию» (КТА), была использована для внедрения ERAS CPG в 15 университетских клиниках Канады. Первоначальные цифры показывают, что, средняя длительность пребывания больного в больнице была снижена из-за низких показателей повторной госпитализации и ненужных явлений.

Результаты краткосрочных выводов подтверждают, что индивидуальная стратегия внедрения, базирующаяся на цикле КТА, может использоваться для успешного внедрения программы ERAS на ряде объектов [57,58].

При обсуждении программы ERAS основными вопросами являются: какие элементы очень важны для исхода операции, так как некоторые исследователи могут высказывать, что необходимы лишь часть из них. Однако обнаружено, что при более точном исполнении элементов всего протокола ERAS усовершенствуются краткосрочные результаты, а также оказывается воздействие на улучшение долгосрочной выживаемости. В этой связи все элементы, которые могут оказать эффект на конечный результат, в какой бы то не было степени, были включены в основополагающие принципы.

Проводя анализ базы данных крупных реестров, а также выполняя когортные исследования, становится понятно, что основополагающие исходные данные, такие как длительность пребывания в клинике и послеоперационные осложнения, значительно различаются в разных странах. Данные различия также относятся к центрам, использующим протокол ERAS. Также отмечено, что традиции и рекомендации в одном государстве могут быть разными в отличие от других. Это особенно верно, когда доказательная база слаба [59].

Основные пункты протоколов ERAS содержат предоперационное консультирование, оптимизацию диеты, стандартизированные схемы обезболивания и раннюю активизацию.

Однако несмотря на большое количество доказательств, демонстрирующих на то, что программы ERAS ведут к улучшению конечных итогов, они бросают вызов традиционным хирургическим догмам, в результате их осуществление идет медленно. Можно отметить, что большое количество данных из нескольких РКИ, систематических обзоров и метаанализов демонстрирует весомые преимущества путей ERAS, по-прежнему сохраняются определенные трудности при применении данных основанных на доказательствах рекомендаций в обычную практику.

Кахохер и его команда определили основные аспекты, требуемые для проведения и осуществления протокола ERAS. Одним из наиболее определяющих факторов является команда ERAS, к которой относятся сотрудники до поступления, диетологи, медсестры, физиотерапевты, социальные работники и хирурги. Каждый участник данной команды должен быть информирован с принципами ERAS и иметь стимул для выполнения программы; в итоге они должны урегулировать традиционные стратегии, обучение и отношение к периоперационному уходу [60].

Пациенты, после хирургической геморроидэктомии, должны применять смешанный, мультимодальный режим обезболивания, чтобы снизить применение опиоидов и ускорить выздоровление. Корректировки хирургического и послеоперационного лечения были ориентированы на уменьшение этой боли [23, р. 18].

По сравнению с другими методами более высокий порог боли, связанный с геморроидэктомией, привел к более длительному нахождению в стационаре и более поздней нормализации жизнедеятельности. С целью ускорения выздоровления, предотвращения острой задержки мочи и повышения комфорта пациентов следует применять комплексный режим приема обезболивающих препаратов.

Теплые сидячие ванны и нестероидные препараты могут облегчить легкую боль. Если отмечается спазм леватора, могут быть добавлены спазмолитики, такие как диазепам или циклобензаприн. Боль после эвакуации можно лечить пероральным приемом нифедипина. Анизм можно лечить с помощью инъекции ботулотоксина. В отдельных случаях описана также сакральная нейромодуляция [61].

Первым и универсальным элементом программы ускоренного восстановления установлено информирование пациента, обучение. Установленная доверительная связь между хирургом и пациентом является одним из важным фактором в выздоровлении и восстановлении. Дооперационное обучение с предоставлением полной информации значительно сокращает период нахождения пациентом в клинике и улучшает его восстановление с улучшением качества жизни [62].

Согласно практике, принципы периоперационного ведения будут совершенствоваться и расширяться. Поэтому важно хирургам своевременно изучать и внедрять в свою практику мировые рекомендации [63].

В общепринятом и применяемом протоколе технологии ERAS имеется около 20-25 пунктов, которые могут варьироваться в зависимости от области применения. Часть элементов являются универсальными и могут интегрироваться с каждой хирургической специальностью [64].

Любые клинические рекомендации и протокола, особенно международного характера имеют только рекомендательный характер, и реализация всех пунктов может варьироваться с адаптацией под определенный институт [65]. В мировой практике имеется тенденция к увеличению хирургических манипуляций, пропорционально возрасту пациентов [66]. Основными критериями хирургической эффективности остаются частота осложнений и летальность. В связи с чем принципы хирургической безопасности остаются приоритетными для медицины и организации здравоохранения [67,68]. Учитывая эти принципы остается важным открытым и дискуссионным вопросом обеспечение эффективного и безопасного для пациента периоперационного ведения [69].

Мы не нашли хороших контролируемых исследований, где бы оценивали эффективность элементов программы ускоренного восстановления в проктологии, в частности при заболеваниях аноректальной области. Имеются работы со средним уровнем доказательства, по применения нескольких пунктов, но в них нет данных для сравнения хирургической эффективности [70].

В литературных источниках есть работы на целенные определить соотношение и взаимосвязь элементов протокола ускоренного восстановления, так как отмечаются проблемы с соблюдением всех пунктов [71].

В ряде работ параллельно с доказанной эффективностью имеются рекомендации для улучшения качества при внедрении улучшенного восстановления пациентов. В этих рекомендациях одним из аспектов указано активное вовлечение пациента в собственное восстановление [72].

С 2000-х годов повсеместно были внедрения новых тактик периоперационного ведения, с целью установления стандартов и алгоритмов [73].

В США с учетом экономической эффективности все больше внедрений новых техник в хирургическом лечении и изменений тактик к отношению ведения пациентов. Основной целью этого является снижение хирургического стресса на организм пациента [74].

Проведенные клинические исследования доказывают, что элементы технологии являются не только эффективными, но доступными для адаптации в профили хирургии. Однако имеются проблемы по принятию новых решений приверженцам старой установленной школы хирургии [75,76].

Несмотря на высокий уровень доказательств эффективности технологии ERAS, внедрение ее в ежедневную клиническую практику остается не достаточно быстрой. Образованное общество по внедрению элементов программы активно занимается этой проблемой. Необходимо проведения обучения медицинских работников и контролируемый учет приведет к ожидаемому успеху по внедрению программы ERAS во всем мире [77].

1.4 Оценка эффективности лечения хронического геморроя

Методы лечения геморроя разнообразны. Несмотря на недостаточное научное обоснование, некоторые из этих вариантов лечения выдержали клиническое испытание временем. Однако с начала века было представлено много новых методов, прошедшие клинические исследования, которые позволяют на основе фактических данных применять их в клинической практике.

Приоритетом должно быть применение метода лечения в зависимости от стадии геморроя. Важно указать, что при первой стадии пациенты могут не нуждаться в медикаментозном лечении, достаточно обучение по изменению образа жизни и соблюдение диеты. Фактические данные свидетельствуют о том, что существует потенциальная польза в использовании флеботоников в лечении геморроя, а также они значимы в облегчении симптомов после геморроидэктомии. Результаты, такие как кровотечение и общее улучшение симптомов показывают статистически значимый положительный эффект. И что не маловажно имеются доказательства, касающихся их общей безопасности, представленных в клинических испытаниях [78-80]. При мета-анализе с четырнадцатью подходящих исследований рандомизированных на 1514 пациентов, показано, что они были умеренного качества и показали изменчивость результатов с потенциальной субъективностью публикации. Мета-анализы с использованием моделей случайных эффектов показали, что флавоноиды снижают риск кровотечения, и симптомы на 58 процентов [81].

Говоря о консервативном лечении, во всех рекомендациях начинаем с обучения пациентов правильному образу жизни. В современное время люди берут свои телефоны в уборную комнату, и эта привычка приводит к увеличению времени на туалет и приводит к повышению давления на анальный канал и при этом напрягая сфинктер во время дефекации. Некоторые исследования указывают на прямую корреляцию между временем, проведенным в туалете, и геморроидальным заболеванием, хотя точная причинно-линейная связь с использованием сотового телефона не была определена. В целом, тратить чрезмерное время на туалет, в том числе чтение, не следует поощрять [82,83].

Иоганнссон и др. [84]сообщили, что пациенты с геморроем провели больше времени в туалете и должны были напрягаться сильнее и чаще, чем в группе сравнения.

Гарг и Сингх [85] предлагают использовать мнемонический "TONE", для выработки соответствующих привычек дефекации:

- **Three minutes at defecation** - три минуты во время дефекации
- **Once-a-day defecation frequency** - ежедневная дефекация
- **No no straining during passing motions** - не напрягаться чрезмерно во время дефекации
- **Enough fiber** – достаточное количество волокна

Добавки в виде волокон настоятельно рекомендуется в Американском обществе толстой кишки и ректальных хирургов (ASCRS) практике руководящих принципов [86] на основе Кокрановского обзора [87]. В этом мета-анализе, с добавкой волокон, относительный риск сохраняющиеся или невыраженные симптомы составили 0,53 (95% доверия интервала (CI) 0,38-0,73), а относительный риск кровотечения составил 0,50 (95% CI 0,28-0,89). Шелуха psyllium является недорогим объем образующим добавкой волокон, но оптимальная суточная доза не известна. Рекомендуют не менее 28 г ежедневного потребления клетчатки для женщин и 38 г для мужчин, для которых шелуха подорожника может быть использована в дополнении к диете.

Для пациентов, у которых симптомы сохраняются, и с II стадией геморроя, применяются малоинвазивные методы лечения. Для III и IV стадии геморроя наиболее эффективным методом, является эксцизионная геморроидэктомия, который также является наиболее экономически приемлемой [82,р. 909].

В то время как дискуссия продолжается о том, какой хирургический метод является лучшим для лечения геморроя, ни один из имеющихся в настоящее время не подходит как идеальный вариант, который был бы эффективным, а также безопасным и безболезненным. В действительности, чем менее болезненная и менее инвазивная процедура, тем больше вероятность того, что она будет связана с рецидивом после операции [88].

Сравнивая различные инструменты, используемые для хирургии геморроя, все они нацелены на уменьшение времени работы, кровопотери, послеоперационной боли, и продолжительности времени до возвращения к нормальной деятельности. Они, конечно, увеличивают стоимость процедуры [26,р. 1461].

Среди хирургических подходов, Миллиган-Морган и Фергюсон геморроидэктомии по-прежнему считаются "золотым стандартом" для лечения хронического геморроя, хотя существует значительный риск послеоперационных осложнений, особенно боли [89].

Хирургическое иссечение в основном осуществляется путем закрытой геморроидэктомии (слизистый дефект обычно закрыт; наиболее распространенный метод в Соединенных Штатах) или открытой геморроидэктомии (удаление

геморроидальной ткани с мукозальным дефектом остается открытым). Эти традиционные методы являются наиболее эффективными для рецидивирующих и выраженных III или IV стадиях геморроя. По сравнению с малоинвазивными процедурами, обычная геморроидэктомия является более болезненной и связана с большей кровопотерей и более длительным временем восстановления, но она имеет значительно более низкие показатели рецидивов [90].

Из-за высокой частоты симптоматического геморроя у взрослого населения наряду с риском осложнений традиционной хирургии, исследователи ищут менее инвазивные методы операций [91].

Лечение геморроя остается сложной задачей: имеются многочисленные варианты лечения, поддерживаемые доказательствами, но пациенты справедливо требуют индивидуального подхода. Новые методы обещают быть менее болезненными, но долгосрочные результаты неопределенны, и остаются вопросы относительно рецидива. Пациента следует консультировать относительно преимуществ и недостатков каждого хирургического метода и хирурги должны быть квалифицированы в различных методах, чтобы предложить индивидуальную стратегию лечения для каждого пациента [92].

Обычные геморроидэктомии (Фергюсон/Миллиган-Морган/Лигашу геморроидэктомия) по-прежнему играют свою роль в геморрое третьей и четвертой степени, что связано с самым низким рецидивом; тем не менее, постгеморроидэктомическая боль является проблематичной. Новые методы, такие как радиочастотные абляции или лазерное лечение, нуждаются в дальнейшей оценке, чтобы определить их роль в современном лечении геморроя. Существует множество вариантов лечения геморроя, каждый из которых имеет свою собственную доказательную базу. По-прежнему сохраняется баланс между долгосрочной эффективностью, минимизацией послеоперационной боли и сохранением аноректоральной функции [93].

Во многих исследованиях имеются данные сравнения различных методов, в основном основываясь на конечных результатах, таких как, послеоперационная боль, осложнения, рецидивы. При сравнении дезартеризации геморроидальных узлов и лигирование латексными кольцами, в первом методе рецидивов было меньше, но у пациентов отмечался более выраженный болевой синдром после операции. При оценке осложнений или других симптомов значительной разницы выявлено не было. Но при этом HAL является более дорогим и вряд ли будет экономически эффективным с точки зрения дополнительных затрат [94].

При этом ряд исследований показывает, что геморроидальная дезартеризация с мукопексией так же эффективна, как геморроидэктомия в долгосрочной перспективе, как с точки зрения фактического рецидива внутреннего геморроя и с точки зрения удовлетворенности пациентов. Это может быть более подходящим для III стадии внутреннего геморроя. Кроме того, является более безопасной

процедурой, которая не только обеспечивает меньше послеоперационной боли, но и пользуется низким возникновением хронических осложнений [95].

Доплер-управляемый ТНД, представляет собой более, эффективный и безопасный вариант для лечения геморроидальных заболеваний, связанных с низкой интенсивностью послеоперационной боли и отличные, долгосрочные результаты по сравнению с обычной геморроидэктомией [96].

Радиочастотная термокоагуляция геморроя, альтернативный метод для лечения внутреннего геморроя [97]. Исследование, проведенное в 2019 году на 27 пациентах со второй до четвертой степени геморроя лечение РЧА, привело к выводу, что этот вариант лечения является безопасным, простым в работе и позволяет ускорить возвращения к нормальной деятельности. Низкая (4%) частота рецидивов была показана после 20-месячного наблюдения [98]. Гупта и др. [99] проанализировали серию из 600 пациентов с пролапсом геморроя, которые лечились с помощью РЧА и rlication. Они пришли к выводу, что процедура может быть проведена на амбулаторном уровне, что влияет на снижение послеоперационной боли, а также способствует быстрому возвращению к труду. С точки зрения осложнений, ни один пациент не сообщил о недержания стула, пролапсе, или стенозе; однако, 60% пациентов сообщили о умеренной степени послеоперационного кровотечения.

В последние годы много исследований по поводу применения лазера в лечении геморроя. Несмотря на более высокую стоимость, метод лазерного лечения геморроя был более эффективен, чем лигирование в снижении послеоперационной боли, устранении симптомов и улучшении качества жизни пациентов с геморроем II или III степени с неполным пролапсом слизистой оболочки [100]. Лазерная процедура с шов-реху (HeLRexx), состоящая из доплерной дезартеризации геморроидальной сосудистой ножки и добавление анальной мукопексии, является новой процедурой для лечения геморроя [101]. Несмотря на более высокие показатели рецидивов, LHP привела к более высокой удовлетворенности пациентов, чем геморроидэктомия и мукопексия. Опять же, лазерное лечение может представлять собой привлекательный вариант лечения в будущем. Его эффективность должна быть проверена с дальнейшими перспективными испытаниями [102]. Однако, для пациентов, которые испытывают осложнения, такие как тромбоз геморроидальных узлов, общая боль может быть эквивалентна или даже хуже, чем при геморроидэктомии [103]. Согласно материалам систематического обзора Longchamp Gregoire и др. [104] включившие четырнадцать исследований, описывающих LH и HeLP, представляющих 1570 пациентов, лазерная терапия показала более низкую степень послеоперационной боли, чем геморроидэктомия или лигирование латексными кольцами. LH и HeLP являются безопасными и эффективными методами для лечения II и III стадий геморроя.

К. Lakmal, O. Vasnayake и соавторы в систематическом обзоре всесторонне проанализировали клинические результаты и эффективность лазерного лечения [105]. Проанализировано 19 исследований, включающих 1937 пациентов. Лазерное лечение имело приемлемые клинические исходы для II и III стадий геморроя с более низкими показателями послеоперационной боли и кровотечения с удовлетворительными долгосрочными исходами.

Одним из новых методов хирургического лечения геморроя является эмболизация прямокишечных сосудов. Верхняя эмболизация ректальной артерии – это метод, который обсуждался в литературе еще 40 лет назад. В последнее время появился интерес к роли эмболизации в лечении геморроя, как альтернатива установленным минимально инвазивным и обычным хирургическим методам [98,р. 601]. Эмболизация геморроидальной артерии была признана безопасным и эффективным средством для лечения геморроя II-III степени [106 -110].

Рекомендуется местное обезболивающее инфильтрирование либо в качестве единственного метода, либо в качестве дополнения к общей или региональной анестезии, а также рекомендуются комбинации анальгетиков (нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол и опиаты). При необходимости предпочтительнее может быть применение нескольких препаратов одновременно [111-113]. По сравнению с СМА, МИА может быть связана со значительно более низкой послеоперационной болью, необходимостью применения анальгезии, частотой задержки мочи, и головной боли. Это делает его привлекательным выбором анестезии [114].

При этом нужно учитывать, что важной частью при лечении геморроя является послеоперационное ведение пациентов, применение медикаментозного лечения. Контроль послеоперационных симптомов имеет первостепенное значение в проктологической хирургии. Основную роль имеет флеботропная активность. Защитное воздействие на капилляры и противовоспалительные свойства флавоноидов были зарегистрированы в нескольких исследованиях. Многочисленные исследования, оценивая влияние флеботоников в лечении симптомов и признаков геморроя, свидетельствуют о том, что существует потенциальная их польза [115,116]. Флавоноиды уменьшают послеоперационное кровотечение, боль и другие симптомы после геморроидэктомии и делает более комфортным послеоперационный период. Применение венотоников также является одним из основных в консервативном лечении в остром периоде, и начальным этапом при отсроченных операциях. Особенно свою положительную роль флавоноиды проявили при карантине, когда были вынужденные отсрочки операций [117,118].

Sheikh Parvez, Lohsiriwat Varut, Shelygin Yury [119] в своем количественном мета-анализе четырех исследований показали, что лечение с флавоноидами обеспечило значительные преимущества при кровотечениях. Было доказано, что вторичное воспаление после геморроидэктомии, а также вялотекущее заживление

ран, способствует усилению послеоперационной боли у пациентов. В двойном слепом рандомизированном контролируемом испытании Carapeti и соавт. показали, что профилактическое применение таблеток метронидазола три раза в день в течение семи дней после геморроидэктомии значительно уменьшили боль, чем в группе плацебо, а также значительно ускорило время, чтобы вернуться к работе или нормальной деятельности, и показал более высокий балл удовлетворенности пациентов. Метронидазол является дешевым, безопасным и эффективным препаратом для уменьшения послеоперационной боли после геморроидэктомии. Метронидазол обладает антибактериальной активностью против кишечных анаэробов (которые могут вызывать воспалительную боль после геморроидэктомии) и антиоксидантным эффектом (который может минимизировать боль и способствовать заживлению ран) [120].

1.5 Особенности раневого процесса при заживлении ран перианальной области

Заживление ран — это сложный, многоэтапный процесс, включающий скоординированное взаимодействие различных типов клеток, цитокинов, антиоксидантов и компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ) [121]. Центральное значение в этом процессе отводится ВКМ, который формирует структурную основу раны и обеспечивает регуляцию клеточных функций [122]. Однако наличие бактериальной контаминации и устойчивых воспалительных процессов в области хронических и перианальных ран препятствует поддержанию гомеостаза ВКМ, что замедляет заживление [123]. Несмотря на актуальность проблемы заживления ран в биомедицине, развитие эффективных методов терапии все еще находится на начальной стадии [124].

Заживление кожных ран подчиняется сложной многоуровневой регуляции, включающей взаимодействие многочисленных клеточных популяций и молекулярных медиаторов. Это один из ключевых процессов, обеспечивающих поддержание целостности кожного барьера и гомеостаза всего организма. Эффективность заживления во многом зависит от баланса между провоспалительными и регенеративными сигналами, регулируемые цитокинами [125].

Начальная фаза заживления начинается с вазоконстрикции артериол, что приводит к снижению локального кровотока [126]. Тромбоциты выделяют серотонин и простагландины, способствуя дальнейшему сужению сосудов и стазу крови. Эти процессы приводят к адгезии тромбоцитов к коллагеновым волокнам, формированию тромбоцитарных агрегатов и инициации коагуляции [127]. Вслед за этим увеличивается проницаемость сосудов, что способствует миграции воспалительных клеток к месту повреждения под действием воспалительных медиаторов; таким образом, заживление переходит в фазу воспаления. Первичными клетками, мигрирующими в раневое пространство, являются нейтрофилы [128].

Эти клетки, выделяя цитокины и другие медиаторы, фагоцитируют некротические ткани, вызывая типичные признаки воспаления: отек, гиперемию, локальное повышение температуры и боль [129]. Воспалительная реакция играет защитную роль, создавая иммунный барьер против бактериальной инфекции. С расширением кровеносных сосудов в воспалительной фазе в раневую область поступают питательные вещества, антитела и факторы роста, которые стимулируют переход заживления в пролиферативную фазу [130].

Пролиферативная фаза характеризуется активной ангиогенезом, фиброплазией и формированием грануляционной ткани, что необходимо для восстановления кожного барьера [131]. Взаимодействие фибробластов с клеточным микроокружением ведет к отложению компонентов ВКМ, заполняющих раневой дефект [132]. Заключительный этап заживления — фаза ремоделирования, в которой ВКМ трансформируется в зрелую рубцовую ткань с высокой прочностью на разрыв [133]. Во время этой фазы коллагеновые волокна претерпевают разрушение и реорганизацию, капилляры сокращаются и сливаются в более крупные сосуды, а грануляционная ткань превращается в зрелый рубец [134].

Нарушение или прерывание нормального процесса заживления кожной раны может привести к ее хронизации. Хронические раны, как правило, ассоциируются с повышенным риском инфекционных осложнений из-за продолжительного времени заживления, недостаточного питания и гипоксии тканей, что негативно влияет на регенерацию [135].

Неоангиогенез играет ключевую роль на всех этапах заживления ран, начиная с начальной фазы и заканчивая ремоделированием. Образование новых кровеносных сосудов обеспечивает доставку кислорода и питательных веществ в зону органической грануляционной ткани, окружающей рану. Гипоксические условия активируют экспрессию гипоксически-индуцируемого фактора 1 (HIF1), который в свою очередь стимулирует ангиогенез посредством фактора сосудистого эндотелия (VEGF) [136].

Эпидермальный фактор роста (EGF) критически важен для метаболической активности кожи, и его недостаток в периферии раны может привести к нарушению процессов заживления [137].

В ответ на повреждение кишечной ткани сначала преобладает провоспалительный иммунный ответ первого типа, тогда как в процессе заживления раны постепенно доминирует противовоспалительный иммунный ответ второго типа, который способствует регенерации тканей и восстановлению гомеостаза [138]. В этот процесс вовлечен широкий спектр эволюционно древних типов гемопоэтических иммунных клеток, включая лимфоциты, дендритные клетки (ДК), моноциты, макрофаги и гранулоциты. Эти иммунные клетки выделяют множество цитокинов и факторов роста, обеспечивая сигнализацию для местных тканевых предшественников и стромальных клеток, способствуя регенерации и заживлению раны. В своей работе Xue X и Falcon DM обсудили роль

четырёх основных типов иммунных клеток (нейтрофилов, макрофагов, регуляторных Т-клеток (Treg) и врожденных лимфоидных клеток (ILC)) и четырёх цитокинов (интерлейкин-10 (IL-10), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), IL-6 и IL-22) в процессе заживления ран кишечника [139].

Анализ заживления ран толстой кишки у мышей, вызванных биопсией, выявил повышение уровня IL-10 уже через 24 часа после травмы, что указывает на его важную роль в регуляции воспалительного ответа во время заживления кишечника [140]. Воздействие рекомбинантного IL-10 на эпителиальные клетки кишечника *in vitro* значительно ускоряло заживление ран, тогда как подавление рецептора IL-10 ослабляло этот эффект. IL-10 способствует активации в эпителиальных клетках белка CREB, связанного с элементом ответа цАМФ, и секреции WNT1-индуцированного сигнального белка 1, который участвует в процессе регенерации тканей.

В модели мышей с повреждением эпителия тонкого кишечника, вызванным индометацином, было показано, что макрофагальный IL-10, продуцируемый клетками с фенотипом MHC-II⁺ CD64⁺ Ly6C⁺ в острой фазе повреждения, играет решающую роль в заживлении ран [141].

IL-10 — это противовоспалительный цитокин, синтезируемый макрофагами, дендритными клетками, Т-хелперными клетками и активированными Т-хелперами. Рецептор IL-10 (IL-10R) преимущественно экспрессируется на иммунных клетках, особенно на макрофагах, где он ингибирует антигенную презентацию и способствует фагоцитозу. Сигнальная система IL-10R необходима для формирования противовоспалительного фенотипа макрофагов, которые обеспечивают защиту слизистой оболочки как у мышей, так и у людей [142].

1.5.1 Механизмы, участвующие в заживлении ран

Заживление ран

При нарушении целостности тканей запускается сложный процесс регенерации, известный как заживление ран. Этот процесс подразделяется на четыре основные стадии: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование, каждая из которых включает многочисленные клеточные и молекулярные механизмы [143].

Гемостаз. Тромбоциты играют ключевую роль в фазе гемостаза, которая инициирует заживление тканей. При контакте циркулирующих тромбоцитов с коллагеном поврежденной ткани происходит их активация, агрегация и адгезия к поврежденному эндотелию [144]. В процессе коагуляции фибриноген превращается в фибрин, что приводит к формированию тромба и временного ВКМ. Активированные тромбоциты выделяют ряд биологически активных веществ, привлекающих нейтрофилы и моноциты к зоне повреждения и способствующих их адгезии.

Воспалительная фаза начинается немедленно после травмы и характеризуется миграцией воспалительных клеток в область раны. Первичными клетками, которые фагоцитируют поврежденные ткани, являются нейтрофилы. Активация адгезивных молекул на поверхности эндотелия сосудов вблизи поврежденной области способствует адгезии нейтрофилов к эндотелию. Затем нейтрофилы проникают в поврежденные ткани через капилляры или межклеточные пространства эндотелия, процесс, известный как диапедез [145]. Нейтрофилы играют важную роль в очищении раны от микроорганизмов и некротического материала, а также в выработке факторов роста и протеаз, которые способствуют разрушению внеклеточного матрикса, что необходимо для успешного заживления.

Когда циркулирующие моноциты попадают в рану, они дифференцируются в зрелые макрофаги (макрофаги M2), которые инициируют воспалительный ответ. Провоспалительные макрофаги (макрофаги M1) посредством фагоцитоза устраняют микробы, инородные тела, апоптотические нейтрофилы и остатки поврежденных тканей. Они также синтезируют различные цитокины и медиаторы, усиливающие воспаление. Местные тучные клетки также быстро реагируют на повреждение и играют критическую роль в процессе заживления ран. Дегрануляция тучных клеток приводит к выделению протеиназ, разрушающих внеклеточный матрикс, и цитокинов, стимулирующих привлечение нейтрофилов [146].

Пролиферативная фаза заживления раны начинается, когда воспалительный процесс затихает, и макрофаги переходят в альтернативно активированный или противовоспалительный фенотип. Этот переход играет ключевую роль в переключении от воспалительной к пролиферативной фазе заживления раны и регулируется сложными молекулярными и клеточными механизмами.

Во время воспалительной фазы макрофаги в основном имеют провоспалительный фенотип M1, который выделяет цитокины. Эти макрофаги участвуют в фагоцитозе, секреции хемокинов и активации воспалительного ответа. Однако с затуханием воспаления микросреда раны изменяется, что инициирует переход макрофагов к фенотипу M2, характеризующемуся противовоспалительными свойствами.

Макрофаги играют критическую роль на всех стадиях заживления ран, особенно в пролиферации и ремоделировании. В процессе заживления острых ран происходит смена локальной популяции макрофагов с провоспалительного фенотипа (M1) на противовоспалительный (M2). Макрофаги M2 способствуют миграции клеток и пролиферации кератиноцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток, что способствует восстановлению дермы, эпидермиса и сосудистой сети.

Существует несколько подтипов макрофагов M2, включая M2a, M2b и M2c, которые играют ключевую роль в пролиферативных фазах заживления ран. Макрофаги M2a, стимулируемые IL-4 и IL-13, способствуют продукции коллагена и активации фибробластов, что необходимо для синтеза внеклеточного матрикса (ВКМ) и ангиогенеза. Макрофаги M2b выделяют IL-6, IL-10, TNF и экспрессируют

высокие уровни iNOS, способствуя продукции матриксных металлопротеиназ (ММР), а также усилению синтеза IL-10 для подавления воспаления. Макрофаги M2c, активируемые IL-10 и TGF- β , продуцируют IL-1 β , ММР-9, IL-10 и TGF- β , играя важную роль в ремоделировании сосудов и внеклеточного матрикса [147].

Пролиферативная фаза заживления характеризуется активной секрецией факторов роста, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF, TGF- β), противовоспалительными макрофагами (M2). Эти факторы способствуют пролиферации клеток и синтезу белка, а также активируют секрецию протеаз, ингибиторов протеаз и противовоспалительных медиаторов. Грануляционная ткань начинает замещать временный матрикс, который используется как каркас для миграции фибробластов в область раны под влиянием факторов роста, выделяемых макрофагами. Фибробласты активно пролиферируют и синтезируют компоненты внеклеточного матрикса, включая коллаген, что приводит к фиброплазии. Развитие новых капилляров посредством ангиогенеза усиливает рост фибробластов, обеспечивая быстро размножающиеся клетки кислородом и питательными веществами. Формирование новых кровеносных сосудов происходит из существующей капиллярной сети, тогда как процесс васкуляризации включает привлечение эндотелиальных клеток-предшественников из костного мозга, которые могут дифференцироваться в ответ на ишемию, способствуя регенерации эндотелия и неоваскуляризации [148].

Ангиогенез представляет собой динамичный и строго регулируемый процесс, который управляется проангиогенными факторами, такими как фактор роста фибробластов-2 (FGF-2) и VEGF, а также антиангиогенными соединениями, влияющими на эндотелиальные клетки. FGF-2 высвобождается вследствие распада ткани в первые три дня заживления, тогда как высвобождение VEGF стимулируется тканевой гипоксией в последующие три дня. Во время первой пролиферативной фазы формируется микрососудистая сеть новых капилляров в грануляционной ткани, придавая ей зернистый вид, что объясняет происхождение термина "грануляционная ткань". В конце процесса заживления плотность кровеносных сосудов уменьшается. Кератиноциты мигрируют из краев раны или вокруг кожных придатков в новый матрикс, способствуя реэпителизации и закрытию раны. В этом процессе ключевую роль играют такие факторы роста, как эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста кератиноцитов и FGF-2, стимулирующие пролиферацию эпителиальных клеток [149].

Фаза ремоделирования начинается через две-три недели после травмы и завершается преобразованием грануляционной ткани в рубцовую. На этом этапе снижается плотность кровеносных сосудов, а коллаген подвергается организации и модификации. В фазе ремоделирования происходит постоянный синтез и распад коллагена, который балансируется активностью матриксных металлопротеиназ. Прочность раны увеличивается за счет сшивания коллагеновых волокон по линиям натяжения, что усиливается их более плотным расположением. Сокращение раны,

при котором миофибробласты уменьшают её размер, стягивая края вместе, представляет собой дополнительный механизм, способствующий заживлению [150].

Молекулярные механизмы заживления ран включают три ключевых патофизиологических процесса: воспаление, тканевую гипоксию и регуляцию внеклеточного матрикса.

Экспериментальные и клинические исследования показывают, что в отличие от нормального процесса заживления ран, хронические и перианальные раны демонстрируют отклонения в стандартных механизмах регенерации. В этих случаях можем наблюдать повышения экспрессии цитокинов, в частности провоспалительных, в сыворотке крови пациента. Макрофаги, являясь основными источниками этих цитокинов, играют ключевую роль в патофизиологии нарушенного заживления ран [151]. Они задействованы на этапе воспаления, где инициируют процессы, способствующие восстановлению ткани. Дисфункция макрофагов является центральным фактором в патогенезе хронических ран. Недавние исследования указывают на присутствие миелоидных клеток в местах поражения, которые усиливают привлечение провоспалительных цитокинов, что приводит к задержке заживления. Помимо макрофагов, повышенная активность нейтрофилов также играет негативную роль, так как их инфильтрация способствует продолжительному воспалению. Исследования показали, что нейтрофильная PAD-4 (пептидил-аргинин-дезаминаза 4) экспрессируется на высоком уровне у пациентов с гипергликемией и способствует замедлению заживления ран.

Гипоксия, характеризующаяся дефицитом кислорода, оказывает значительное влияние на различные клеточные процессы, включая пластичность циркулирующих моноцитов, которые участвуют в заживлении ран. Моноциты — это тип лейкоцитов, которые играют ключевую роль в иммунных реакциях и восстановлении тканей. В процессе заживления ран моноциты рекрутируются в поврежденные ткани, где они дифференцируются в макрофаги — клетки с широким функциональным спектром, способные осуществлять фагоцитоз, вырабатывать факторы роста и регулировать воспалительные процессы. Этот процесс называется пластичностью моноцитов/макрофагов.

Гипоксия может модифицировать экспрессию различных матриксных металлопротеиназ (ММП) макрофагами, которые участвуют в ремоделировании внеклеточного матрикса (ВКМ), обеспечивающего структурную поддержку тканей. Индуцированные гипоксией ММП способствуют распаду и ремоделированию ВКМ в процессе заживления ран. Гипоксические условия также стимулируют макрофаги к секреции ангиогенных факторов, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и тромбоцитарный фактор роста (PDGF), которые необходимы для ангиогенеза — формирования новых кровеносных сосудов, обеспечивающих рану кислородом и питательными веществами. Таким образом, гипоксия регулирует клеточную пластичность циркулирующих моноцитов, усиливая их рекрутирование,

изменяя фенотип и улучшая функциональные свойства, что способствует заживлению ран за счет модуляции воспаления, ангиогенеза, ремоделирования ВКМ и восстановления тканей [152].

Влияние воспалительного процесса на заживление ран и рубцевание.

Воспалительный процесс оказывает существенное влияние на как нормальное, так и патологическое заживление ран. Гипертрофическое рубцевание является аномальным вариантом заживления и характеризуется гиперактивностью фибробластов и чрезмерным накоплением внеклеточного матрикса (ВКМ). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а также селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (СОХ-2) часто применяются для обезболивания, однако они могут подавлять продукцию простагландина E2 (PGE2), что может усугублять чрезмерное рубцевание, особенно при их применении на поздних этапах пролиферативной фазы. Поэтому баланс между влиянием цитокинов и лекарственными средствами имеет ключевое значение в патогенезе заживления ран [153].

Этапы заживления ран и патогенез гипертрофического рубцевания.

Для понимания патогенеза гипертрофического рубцевания важно детально изучить клеточные и молекулярные процессы, происходящие во время заживления ран. Нормальный процесс заживления включает три взаимосвязанные фазы: воспаление, пролиферацию и ремоделирование. Начальная воспалительная фаза начинается сразу после травмы, когда активация коагуляционного каскада приводит к высвобождению цитокинов, стимулирующих хемотаксис нейтрофилов и макрофагов в область раны для проведения первичной санации. Этот процесс продолжается в течение 2–3 дней, после чего наступает пролиферативная фаза, характеризующаяся активной деятельностью фибробластов и накоплением ВКМ, которая длится от 3 до 6 недель. Заключительная ремоделирующая фаза продолжается 6–9 месяцев, в ходе которой происходит деградация избыточного ВКМ и преобразование незрелого коллагена III типа в зрелый коллаген I типа [154].

Несмотря на наличие различных методов лечения чрезмерного рубцевания, удовлетворительных результатов до сих пор не достигнуто. Существующие методы включают хирургическое иссечение, радиотерапию, инъекции кортикостероидов, криотерапию, лазерную вапоризацию, местное применение 5-фторурацила, использование бумажных полосок для уменьшения натяжения, терапию компрессионным бельем, силиконовые гелевые пластины и кратковременное применение озонированного масла [155]. Однако, из-за недостаточного понимания основных механизмов, ответственных за избыточное воспаление и рубцевание, ни один из этих методов не продемонстрировал абсолютной эффективности. В настоящее время мультимодальный подход к лечению рубцов демонстрирует наибольшие преимущества. Наиболее эффективным является политерапевтический подход, объединяющий несколько методов лечения.

Дальнейшие исследования роли воспаления в процессе рубцевания имеют первостепенное значение для разработки более эффективных средств, направленных на уменьшение рубцов. Необходимы крупные контролируемые исследования, которые бы использовали политерапевтические стратегии и позволяли стандартизированно оценить их эффективность на основе фактических данных [156].

Тщательное исследование воспалительного каскада поможет разработать эффективные подходы к лечению различных патологий, включая гипертрофическое рубцевание и келоиды.

1.6 Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы для ускоренного заживления ран перианальной области

Применение в медицинских целях собственной крови практикуется с конца XIX века. Сведения о положительном эффекте при использовании собственной крови пациента появились в начале XX столетия. Шведские ученые Графстром и Эльфстром в 1898 году в Соединённых Штатах Америки для лечения тяжелой пневмонии и туберкулеза, впервые использовали инъекцию аутологичной крови с раствором поваренной соли [157]. Немецкий хирург Август Бир в 1905 г. применил аутогемотерапию для лечения переломов костей, формируя таким образом искусственные гематомы. В дальнейшем при хронических заболеваниях применяли кровь самого пациента, в целях повышения защитной реакции, и вводили ее подкожно, чаще внутримышечно [158]. Также в этот период времени многие врачи, которые применяли аутогемотерапию, отметили достоверное количество признаков ускоренного заживления и восстановления кожных ран. Они отмечали, что процесс эпителизации различных повреждений кожи в виде эрозий или трофических язв был значительно быстрее и особенно имелись наблюдение ускоренного репаративного процесса при сопутствующих воспалительных заболеваниях, которые снижали защитную реакцию пациента.

С началом эры применения антибактериальных средств значимость аутогемотерапии временно уменьшилась, но в 60-80-е годы XX столетия в ряде стран, таких как Германия и Советский союз совместно с антибиотиками продолжали применять лечение аутокровью [159].

В университете Калифорнии (1965 г.) в результате исследования, доказали, что аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, оказывает значительное влияние на синтез остеоиндуктивного морфогенетического белка, стимулирующий оссификацию костей лицевого черепа. Свою теорию они обосновали тем, что в тромбоцитах имеется биоактивная субстанция, влияющая на остеохондрогенез. В результате этого научного открытия, аутоплазму активно применяли в различных областях медицины, в частности в кардиологии, в нейрохирургии при травмах черепа [160].

Применять технологию стимуляции регенеративных процессов, PRP-терапию (Platelet Rich Plasma) в условиях челюстно-лицевой хирургии и стоматологии активно применяют с конца XX века. Использовали тромбоцитарную аутоплазму в виде кровяного сгустка, который вкладывался в ткани. В 2003 году профессором Р.Р.Ахмеровым и Р.Ф.Зарудием разработана методика применения инъекционной формы тромбоцитарной аутоплазмы, плазмолифтинг. С тех пор во многих странах и в разных областях медицины активно применяется метод плазмолифтинга, который заключается в введении инъекционно аутоплазмы в реактивно измененные ткани [161,162]. В последнее время обогащенная тромбоцитами аутоплазма, различными способами введения в лечебных и косметологических целях активно применяется в разных областях клинической медицины, в частности, в ортодонтии, челюстно-лицевой хирургии, ортопедии, в пластической хирургии и косметологии, дерматологии, в гинекологии и хирургии и в других [163-165].

В обычной крови здорового человека концентрация тромбоцитов составляет 200 тыс/мкл [163,с. 831]. Тромбоциты содержат уплотнённые гранулы с биологически активными молекулами, принимающие участие в биохимических и метаболических процессах организма, особенно важно их участие в воспалительных и регенеративных процессах. Обогащенная тромбоцитами аутоплазма влияет на все стадии регенерации, регулирует функции первичных, вторичных и третичных факторов роста.

Плазма также содержит белки, аминокислоты, микроэлементы, гормоны, витамины в естественной комбинации. Факторы роста — это гормоноподобные полипептиды, имеющие широкий спектр биологической активности, которые усиливают метаболизм, стимулируют дифференцирование стволовых клеток, ангиогенез и синтез коллагена. Плазмотерапия стимулирует локально регенеративные процессы, улучшает микроциркуляцию и клеточный метаболизм. Также при применении аутоплазмы ускоряется регенерация всех видов тканей, как костной, так и хрящевой, эпителиальной тканей. Этот процесс универсален, и отличие может быть в длительности процесса заживления. Аутоплазмотерапия является не только эффективным, но и безопасным способом лечения, так как отсутствует опасность инфицирования и мутагенности [166].

В современное время для получения и использования плазмы применяют различные специальные пробирки и приборы. Также и способы введения и применения отличаются в зависимости от состояния вещества.

Плазмотерапия – это вид терапии, где плазма используется в виде суспензии.

А) Плазмолифтинг (англ. – Plasmolifting). Это самый простой в применении из методов. Он не требует специальных пробирок, достаточно стандартных приборов, применяющиеся в общих лабораторных исследованиях. При центрифугировании образуется цельная плазма с сохраненным количеством тромбоцитов. Так как не предусмотрена активация клеток, эффект усиливается за счет увеличения объема введенной плазмы.

Б) PRP-терапия, или обогащенная собственными тромбоцитами аутоплазматерапия является наиболее обоснованная патогенетическими механизмами методика. Учитывая, что, количество тромбоцитов становится более 1.000.000 на 1 мкл, и что является оптимальным, запускаются активные механизмы регенерации. И здесь важно качество, а не количество вводимого вещества.

С целью совершенствования методов применения обогащенной аутоплазмы разработали методику нежного центрифугирования с применением специальных пробирок, что предотвращает преждевременную и нежелательную активацию. При правильной методике можно применить два слоя полученной плазмы, чистую или с лейкоцитами. Лейкоциты в свою очередь также могут выполнять свою важную функцию, активируя противовоспалительные цитокины, угнетая рост бактерий [167] и обнаружение антимикробных полипептидов среди цитокинов кровяных пластинок [168]. Для достижения необходимого дополнительного эффекта, добавляются активаторы после очередного центрифугирования, таким образом выделяются P-PRP и L-PRP [160,р. 6524]. В качестве активаторов можно использовать 10% раствор кальция хлорида, тромбин или прогревание плазмы.

При получении биопрепарата PRP необходимо соблюдение некоторых требований:

1. Не допускается присутствие пирогенных веществ при использовании центрифуг и соответствующего оснащения,
2. Выбор антикоагулянта (предпочтение отдается цитрату с декстрозой, которая поддерживает метаболизм тромбоцитов на низком уровне),
3. Двухэтапное центрифугирование: первое – ставит задачу удалить бесклеточную часть плазмы, второе – получить плазму, обогащенную тромбоцитами,
4. Количество тромбоцитов должно составлять не менее 1000000/мкл, так как с этой концентрации начинает проявляться стимулирующий эффект препарата, и он может называться PRP [169-171].

Многие исследовательские группы создавали свои оригинальные технологии, которые отличались условиями центрифугирования (скоростью, временем) или формой центрифужных пробирок. Содержание тромбоцитов у них колебалось от 1000000 до 3000000/мкл. По мнению одних авторов более высокая концентрация тромбоцитов, дает наилучший результат [172], другие исследовали влияния различного объема концентрации на восстановление остеофибробластов. По данным их результатов, можно судить что большая концентрация подавляет пролиферативную функцию. До сегодняшнего дня так и не установлена оптимальная концентрация тромбоцитов для получения наилучшего терапевтического эффекта [173].

Для активации тромбоцитов в разных протоколах написано применения как цитрата натрия, так и цитрата декстрозы в качестве антикоагулянтов, в новейших протоколах приготовления PRP рекомендуют проводить буферизацию, так как

цитрат меняет среду на кислую, что влияет отрицательно на физиологический процесс [174].

В стоматологии метод плазмолифтинга успешно используют при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта, а также при пародонтологических операциях, удалении зубов и имплантации. Метод PRP-терапии также нашел широкое применение в хирургической стоматологии [160, с. 16]. При патологии височно-нижнечелюстного сустава показана эффективность комплексной терапии с использованием PRP и сплент-терапии, миогимнастики, мануальной тракции диска [175].

Применение тромбоцитарной аутологической плазмы в практике хирургической стоматологии при лечении переломов нижней челюсти рассматривается как метод прицельно направленной стимуляции регенеративных процессов, предусматривающий как возможность вмешательства только на мягких тканях, так и вмешательство одновременно на мягких и твердых тканях, учитывая, что возможности операций на твердых тканях-костных структурах, без нарушения мягкотканых структур.

В гинекологии отмечается эффективность введения аутологичной плазмы, обработанной по различным методикам (плазмолифтинг, PRP-терапия), в лечении клероатрофического лишая вульвы [176-179], гипертрофического гингивита [180]. В литературе описаны клинические случаи улучшения гистологической картины и показателей индекса женской сексуальной функции (Female Sexual Function Index) после терапии аутоплазмой [181-184].

В акушерстве и гинекологии о применении плазмы, обогащенной тромбоцитами, сообщается в ряде работ [185]. В исследовании [186] было показано, что плазмы, обогащенной тромбоцитами, ускоряет заживление ран после кесарева сечения у пациентов с высоким риском. Аутологичная плазма также используется при нарушении роста эндометрия, например при тонкой (атрофической) выстилке эндометрия при протоколе ЭКО [186, с. 72]. Плазма обогащенной тромбоцитами применяется также при лечении синехий в полости матки [187].

Калашникова С.А. с соавторами [188] провели эксперимент на крысах-самцах с целью ликвидации остаточной полости в результате выполнения стимуляции спайкообразования в плевральной полости на фоне хронической эмпиемы плевры с применением плазмолифтинга, не нарушающего функцию внешнего дыхания, в результате чего добились значительного уменьшения микробной обсемененности, а в ряде случаев полностью устранили очаг хронической инфекции.

Технологии PRP-терапии находят все более широкое применение в практике спортивной медицины. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, существенно снижает интенсивность воспалительного процесса, купирует болевой синдром и ускоряет восстановление костной, хрящевой и мышечной тканей.

Особенно ценным представляется то обстоятельство, что для реализации технологии PRP-терапии и сокращения сроков лечения требуется минимальное количество вполне доступных медикаментов и стандартная лабораторная центрифуга. Многочисленные виды спортивных травм и повреждений являются прямым показанием для ее практического применения спортивными врачами непосредственно в командах, во время тренировочного и состязательного процессов [189].

Особый интерес вызывают возможности использования плазмы, обогащенной тромбоцитами при лечении пациентов с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата. Многократно доказанное положительное действие плазмотерапии при травмах суставов связывают с такими эффектами, как активизация кровоснабжения области поврежденного сустава и более быстрое восстановление суставного хряща, возобновление выработки суставной жидкости, снижение уровня давления на суставные поверхности костей и увеличение величины просвета между ними. Как результат наблюдается снижение болевого синдрома, увеличение объема двигательной активности в суставе и значительное сокращение времени реабилитации не только после самой травмы, но и после проведения оперативных вмешательств на суставе либо его протезирования [190]. Также имеется исследование, отмечающее эффективность применения PRP терапии при эпикондилите плеча. Они сравнивали две группы, где в контрольной группе применяли стандартную глюкокортикостероидную терапию [191].

В связи с широким применением аутоплазмотерапии в различных областях медицины и косметологии возникает необходимость разработки специальных рекомендаций по использованию PRP-терапии. На данный момент такие рекомендации, с целью определения полномочий медицинских организаций, использующих в лечении аутоплазму, разработали участники Международного общества клеточной медицины (International Cellular Medicine Society — ICMS) [192].

В косметологии практикуется внутрикожное введение обогащенной тромбоцитами плазмы, чем достигаются следующие эффекты: оздоровление и омоложение кожи с эффектом повышения упругости, эластичности и плотности; удаление мелких и уменьшение выраженности средних морщин. Стойкое повышение гидратации эпидермиса и дермы улучшает микроциркуляцию и нормализует трофику кожного покрова, стимулирует физиологическую регенерацию, что подтверждают проводимые гистологические исследования [193]. Как отмечено выше, в пластической хирургии в современное время, также активно используют метод введения инъекции PRP, в частности для повышения репаративных и регенерационных функций структур при восстановительных реконструктивных операциях [194,195].

При изучении литературных источников отмечено множество публикаций применение PRP-терапии в трихологии, как один из эффективных методов при

лечении алопеции. Так одно из исследований [196] описывают методику введение PRP перед аутотрансплантацией волосяных фолликул, и автор исследования PRP-терапии с инъекциями в глубину волосяного покрова, на размер диаметра стержневых волос, J. Greco выявили хорошие результаты клинической эффективности [197]. Несколько таких значимых исследований заложили посыл для последующих работ. Большинство показало хороший результат применения аутоплазмы для восстановления роста волос при тяжелых алопециях, при этом есть научные публикации указывающие, на усиление плотности и уменьшения в последующем выпадения волос [198].

В косметологии одной из основных патологий является акне, в связи с чем было актуальным исследование влияния аутоплазмы на их лечения. Так J. T. Zhu и соавторы [199] при своем исследовании отмечают положительный клинический эффект, в котором значительно уменьшаются высыпания при акне и постакне и меньше остаточных рубцовых изменений на лице.

Эффективность PRP доказана в хирургии: реинфузия аутологичной PRP благоприятно действует на гемостаз, снижает кровопотерю, дает возможность проведения операции без переливания гомологичной крови и купирования некоторых гематологических нарушений [159,с. 837].

При изучении влияния аутоплазмы в хирургии, на лечение хронических незаживающих ран при хронической венозной недостаточности и сахарном диабете доказано, что она благоприятно влияет на ускоренное заживление и восстановления кожного барьера [200]. В 2008 году О'Коннелл и соавторы представили многообещающую технологию лечения хронических язв нижних конечностей, основанную на аутологичной плазме богатой тромбоцитами из фибриновой матрицы (PRFM). По продолжительности исследование составило двенадцать недель с последующим динамическим наблюдением в течение месяца. Полное заживление было достигнуто у 66,7% пациентов с язвами нижних конечностей через 7,1 недели (в среднем 6 недель) после двух применений PRFM [201].

В оториноларингологии PRP-терапия применяется после тонзиллэктомии, способствуя снижению бактериальной обсемененности во внутренней части раны и дефекте ткани при травме глотки и ускоряя процесс регенерации [202]. Кроме того, появились публикации о применении PRP в послеоперационном периоде после стапедопластики для профилактики распространения инфекции и трансляции крови из *auris media* в структуры *auris interna*, после удаления патологической ткани из среднего уха и сосцевидного отростка и при создании общей костной полости с гладкими стенками на среднем ухе [203] Известны результаты использования ОТП для стимуляции регенерации *membrana tympani* при наличии небольших дефектов и после тимпанопластики [204]. В пилотном исследовании С Н Yan et al [205] показали безопасность и возможную эффективность применения PRP в лечении нарушения обоняния. В офтальмологии проведенные исследования продемонстрировали преимущества PRP при эпителизации хронических язв

роговицы различной этиологии и уменьшении симптомов нейротрофической кератопатии после LASIK [206]. Также есть работы, где опубликованы положительные результаты лечения разрывов макулы, кератитов и синдрома сухого глаза при ксерофтальмии, с применением PRP [207].

В течение последних десяти лет препараты аутоплазмы крови стали более популярны и так же с успехом применяются в хирургии больших и травматических макулярных разрывов. Аутологичная кондиционированная плазма широко используется в случае рецидивирующих, миопических макулярных разрывов и ревматоидной отслойки сетчатки [208-210].

Есть также экспериментальные работы в области кардиохирургии, где исследователи изучили положительный результат инъекции PRP для формирования ангиогенеза и артериогенеза [211]. Так же имеется работа по изучению влияние секвестрации плазмы и реинфузии богатой тромбоцитами плазмы на кровопотерю после сердечно-легочного шунтирования, пациентам, перенесших операции на сердце, где применяли приблизительно 250 мл богатой тромбоцитами плазмы до начала сердечно-легочного шунтирования. Количество тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита рассчитывали до, во время и после искусственного кровообращения, а также спустя 24 и 48 часов после операции. У пациентов после искусственного кровообращения были отмечены значительно низкие уровни тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита. У больных с реинфузией плазмы, богатой тромбоцитами, после реверсии гепарина количество тромбоцитов было значительно выше, а также была значительно меньшая кровопотеря после операции, что потребовало на 65% меньше накопленных продуктов крови ($p \leq 0,05$) [212]. Одним из последних веяний в медицине в лечении эректильной дисфункции в урологии стало использование плазмы, обогащенной тромбоцитами [213]. Помимо лечения эректильной функции, обогащенную тромбоцитами аутоплазму активно применяют для лечения хронического интерстициального цистита [214].

Как в реконструктивной хирургии, так и в комбустиологии PRP используют в целях лечения обширных ран, для равномерной эпителизации, с формированием рубцов без гипертрофии [215]. Так как аутоплазма обладает множеством факторов, стимулирующих регенерацию, технология ее получения простая и малоинвазивная, а себестоимость манипуляции невысокая это делает ее доступным и эффективным методом для лечения обожженных пациентов. Богдан В.Г. и соавторы при многочисленных клинических исследованиях пришли к выводу, что применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами в комбинации с аутодермопластикой повышает площадь полного приживления пересаженного кожного лоскута более чем на 13% [216]. Коллектив авторов из НИИ СП им И.И. Джанелидзе продемонстрировал, что при сочетанном использовании обогащенная тромбоцитами аутоплазма с пересадкой перфорированного кожного аутотрансплантата скорость регенерации последнего значительно ускоряется [217]. Помимо этого, аутоплазма обладает хорошими адгезивными свойствами, что

может быть использовано при аутодермопластике. Снижение количества шовного материала при фиксации пересеженного лоскута поможет сократить материально-технические расходы и время хирургического лечения [218].

В проктологии PRP применяют при лечении трещин и свищей заднего прохода. Так, Белик Б.М с соавторами [219], разработали метод, где из полученной у пациента 50–70 мл периферической крови готовили обогащенную тромбоцитами аутологичную плазму и ее центрифугировали в два этапа. В такой аутоплазме получали концентрацию тромбоцитов, соответствующую $1,2 \times 10^6$ – $3,0 \times 10^6$ клеток/мл. На предоперационном этапе (за 5–7 дней до оперативного вмешательства) этим пациентам осуществляли инъекции 4–5 мл обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы на 1, 5, 7 и 12 часов по условному циферблату во внутренний и наружный сфинктеры, а также под рубцовую ткань дефекта слизистой анального канала. На втором этапе лечения пациентам реализовывали лазерную коагуляцию трещины заднего прохода с последующим радикальным иссечением ее рубцовых краев радиохирургическим скальпелем.

В колопроктологии с недавнего времени стали применять методы лечения с обогащенной аутоплазмой. В частности, как способ консервативного лечения острых и хронических трещин анального канала. Чаще применяют в комплексном лечении с ботулинотерапией или озонированием [220]. Также применяют аутоплазму как дополнение при хирургических иссечениях анальных трещин [221].

Есть работы по применению, обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в ректальной хирургии, используют для лечения параректальных свищей, при иссечении вводят инъекционно для ускоренного заживления [222].

Не существует лучшего лечения геморроя. Каждый пациент отличается, и врач и пациент должны понимать ожидания друг друга, взвешивать риски и выгоды, и прийти к обоюдному решению. Хорошие отношения между пациентом и врачом имеют важное значение. При обзоре современных зарубежных и отечественных источников можно отметить оценку различных методов лечения геморроидальной болезни, которые применены в клинических руководствах и протоколах лечения. Но также нужно отметить, что нет четких протоколов ведения пациентов до и после операций, что является немаловажным аспектом в ускоренном восстановлении пациентов после операции. При этом есть немало хирургических нозологий, при которых программы ускоренного восстановления были успешно применены и привели к хорошим результатам. Таким образом, очевидна актуальность исследования, направленного на изучение возможности применения оптимизированной стратегии периоперационного ведения пациентов с хроническим геморроем, на основе программы ускоренного восстановления, а также на сравнительное изучение непосредственных и отдаленных результатов при применении оптимизированной программы со стандартными методами ведения пациентов.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Организация и дизайн исследования

Предмет исследования - разработанный улучшенный алгоритм, с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, в хирургическом лечении и ведении пациентов с хроническим геморроем.

Объекты исследования: пациенты с диагнозом Хронический геморрой II, III стадии.

В диссертационной работе применен дизайн исследования - нерандомизированное контролируемое проспективное исследование с ретроспективной группой сравнения (рисунок 1).

Исследование одобрено локально этическим комитетом ВШОЗ (протокол №IRB-A136 от 17.05.2023).



Рисунок 1 – Распределение пациентов по группам

Для расчета выборки в нашем клиническом исследовании произвели расчёт с целью сравнения эффективности двух способов лечения и ведения пациентов: улучшенный алгоритм с применением аутоплазмы и стандартный протокол лечения и ведения.

В нашем исследовании учитывая 5%-й вероятности ошибки первого рода (ложноположительное заключение), применен уровень значимости $\alpha = 0,05$. Для

клинических исследований это является стандартным значением, которое обеспечивает 95%-й доверительный интервал для оценки различий между нашими исследуемыми группами.

Мощность исследования взята на уровне 85%, что означает 15%-ю вероятность ошибки второго рода, что означает возможность не обнаружить различия между группами при их наличии. Такой уровень мощности является общепринятым в биомедицинских исследованиях и позволяет с высокой вероятностью выявить реальные различия между группами наблюдения.

Ожидаемая клиническая разница в исходах между стандартным и улучшенным способом лечения составляла 25%. Данный параметр был выбран на основании предыдущих похожих исследований и предполагаемой разницы в эффективности лечения. Это является основной целью текущего исследования.

Мы предполагаем, что частота успешного исхода в основной группе (p_1) составит 60% (0,60), а в группе сравнения (p_2) — 35% (0,35). Эти значения были основаны на ожидаемой клинической эффективности каждого из методов лечения.

Размер выборки для сравнения двух независимых пропорций рассчитывается по следующей формуле:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2))}{(p_1 - p_2)^2}$$

Где:

n - рассчитываемый объем выборки,

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ — Z-значение для уровня значимости 95%,

$Z_{\beta} = 1,04$ — Z-значение для мощности 85%,

$p_1 = 0,60$ — предполагаемая частота успешного исхода в основной группе,

$p_2 = 0,35$ — предполагаемая частота успешного исхода в группе сравнения.

Подставляем заданные значения в формулу:

$$n = \frac{(1,96 + 1,04)^2 * [0,60(1 - 0,60) + 0,35(1 - 0,35)]}{(0,60 - 0,35)^2}$$

В итоге минимальный размер выборки, необходимый для каждой группы, составляет 67 участника. Поскольку исследование предполагало сравнение двух независимых групп, общая численность участников исследования составила 134 человек (по 67 человека в каждой группе). С учетом рисков выпадения из участия в исследовании нами было добавлено 35% дополнительно к высчитанному количеству (103 пациентов в каждой группе).

Для решения задач исследования было проведено исследование по алгоритму, представленному в таблице 1.

Таблица 1 – Общая схема проведения исследования

Задача исследования	Метод исследования	Объем исследования
1	2	3
<p>1. Изучить тактику и эффективность применения инъекции, обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у пациентов с хроническим геморроем при геморроидэктомии.</p>	<p>1) Библиографический</p>	<p>Проведен библиографический анализ литературных источников в базе Pubmed, Web of science, Google scholar, Wiley online library. Всего проанализировано 223 источников, глубина поиска 10 лет, однако имеются исторические источники, содержащие концептуальную информацию. Из 223 источников литературы: на английском языке – 178, на русском языке – 43 источников, на казахском языке - 1.</p>
<p>2. Разработать метод лечения геморроидальной болезни с интраоперационным применением PRP терапии с целью улучшения заживления ран после геморроидэктомии.</p>	<p>1. Информационно-аналитический (патентный поиск, разработка алгоритма). «Способа хирургического лечения при хроническом геморрое» получен патент на изобретение №36881 от 16.08.2024г. (Приложение А). Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом «Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии» №49410 от 04.09.2024г., (Приложение Е); 2. Клинический эксперимент. 3. Цитоморфологический метод - исследование мазков из содержимого послеоперационных ран на 5-е, 10-е, 15-е, сутки после оперативного вмешательства. 4. Иммуноферментный анализ -</p>	<p>1. Анализ 51 источника научной литературы и клинических протоколов. 2. Основная группа (n = 103) и группа сравнения (n = 103), пролеченных в период 01.08.20-30.06.23. 3. Мазки отпечатки взяты у всех пациентов основной группы (n = 103) и группы сравнения (n = 103) на 256 стеклопрепаратах. 4. Основная группа</p>

Продолжение таблицы 1

1	2	3
	<p>определение противовоспалительного цитокина интерлейкин-10 (IL-10) и уровень экспрессии VEGFA в экссудате послеоперационных ран перианальной области. Определение концентрации цитокинов проводилось на 1-е и 5-е сутки после операции.</p> <p>5. Статистические методы обработки данных (расчет погрешности, достоверности, значимости).</p>	<p>(n = 48) и группа сравнения (n = 48).</p>
<p>3. Оптимизировать тактику периоперационного ведения пациентов с хронической геморроидальной болезнью (на основе программы ERAS) для ускоренного восстановления после операции.</p>	<p>1. Клинические методы исследования:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) оценка выраженности и продолжительности боли по шкале ВАШ; 2) анализ применение, в премедикации и после операции, наркотических препаратов; 3) анализ срока первой дефекации; 4) анализ показателей госпитализации и трудоспособности пациентов. <p>2. Статистические методы обработки данных (расчет погрешности, достоверности, значимости).</p>	<p>Основная группа (n = 103) и группа сравнения (n = 103), пролеченных в период 01.08.20-30.06.23.</p>
<p>4. Усовершенствовать хирургическую тактику при хроническом геморрое путем внедрения разработанного способа PRP терапии и алгоритма периоперационного ведения пациентов, с целью снижения частоты послеоперационных осложнений и улучшения их качества жизни.</p>	<p>1. Клинические методы исследования: оценка осложнений в раннем послеоперационном периоде.</p> <p>2. Социометрический, анкетирование пациентов.</p> <p>Оценка качества жизни по: «Анкете оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от 16.11.2022г., (Приложение Б), «Социологический опросник для оценки качества жизни пациентов с хроническим геморроем» №31518 от 30.12.2022г, №31429 от 27.12.2022г. (Приложение Г, Д);</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) оценка ближайших результатов лечения, через 3 месяца. 2) оценка качества жизни через 6 месяцев. <p>3. Статистические методы обработки данных (расчет погрешности, достоверности, значимости).</p>	<p>1. Основная группа (n = 103) и группа сравнения (n = 103), пролеченных в период 01.08.20-30.06.23.</p> <p>2. Проведено анкетирование пациентов для оценки качества жизни после операции геморроидэктомии. Через Google form разработанная нами анкета разослана 200 пациентам после операции через 3 и 6 месяцев.</p>

Продолжение таблицы 1

1	2	3
<p>5.Провести сравнительный анализ результатов и оценку эффективности новой и улучшенной методики лечения и ведения пациентов, страдающих геморроем с применением биотехнологий и оптимизированного алгоритма по сравнению с традиционным методом.</p>	<p>1. Статистические методы обработки данных (расчет погрешности, достоверности, значимости). 2. Информационно-аналитический.</p>	<p>Использованы результаты исследования. Применение данных анкетирования. Полученные данные обрабатывались основе созданной базы данных в MS Excel. После статистического метода обработки, полученные данные переводились в таблицы, диаграммы, графики и рисунки. Также для использовали статистический пакет Statistica for Windows 8.0. Все различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.</p>

Организация исследования

Исследования проводились в условиях многопрофильного хирургического отделения Регионального диагностического центра и отделения колопроктологии Городской больницы скорой неотложной помощи (г.Алматы).

Объем исследования. В основной группе объем выборки составил 103 пациентов, которые оперированы в период с июня 2021 по июнь 2023гг. В этой группе применен разработанный нами алгоритм лечения и ведения пациентов с хроническим геморроем, включивший новые методы периоперационного ведения пациентов, выбора способа лечения, применение инъекций обогащенной тромбоцитами аутоплазмы во время операции и реабилитации. В группу сравнения включены 103 пациентов, оперированные в период с 2020 г. по 2021 г., у которых был проведен ретроспективный анализ эффективности. Материалом для проведения послужили формы 003/у и 001/у (медицинская карта стационарного больного). В процессе работы были изучены анамнестические данные пациентов, проводился анализ традиционных клинических обследований, был использован стандартный

спектр лабораторных и инструментальных исследований.

Проведено анкетирование пациентов для оценки качества жизни после операции геморроидэктомии. Через Google form разработанная нами анкета разослана 200 пациентам после операции через 3 и 6 месяцев (Приложение С).

2.2 Этапы исследования

Ретроспективное исследование:

-Изучение индивидуальной медицинской документации пациентов с хроническим геморроем 2-3 стадии, находившихся на стационарном лечении в ТОО “Региональный Диагностический Центр” г. Алматы с августа 2020 года по июнь 2021 года для получения хирургической специализированной медицинской помощи;

-Проведение анализа данных;

Проспективное исследование:

Исследования проводилось в условиях многопрофильного хирургического отделения регионального диагностического центра и Городской больницы скорой неотложной помощи (г.Алматы). В основную проспективную группу включены 103 пациентов, которые оперированы в период с июня 2021 по июнь 2023гг.

-Осмотр больных, проведение стандартного перечня обследований необходимых для оперативного вмешательства;

-Дооперационное обучение, беседа с пациентом, ознакомление с памяткой для пациентов;

-Применение оптимизированного нами алгоритма ведения пациентов;

Перед выполнением оперативного вмешательства больные проходили комплексное клиничко-инструментальное обследование. Клинический осмотр пациента включал в себя беседу, сбор его жалоб, изучение анамнеза заболевания и жизни, данных о наследственных заболеваниях, наличии сопутствующих заболеваний. Непосредственный осмотр пациента, в том числе: пальпация живота и лимфатических узлов, выполнялся на гинекологическом кресле в положении для камнесечения. Далее проводился осмотр перианальной области и пальцевое исследование анального канала и прямой кишки, после чего выполнялась ректороманоскопия (РРС). РРС производилась с помощью жесткого ректоскопа и осветителя фирмы Karl Storz.

У всех пациентов женского пола выполнялось также пальцевое исследование влагалища и осмотр гинеколога для исключения сопутствующих заболеваний женских половых органов.

При беседе с пациентами акцентировали внимание на длительность наличия жалоб, клинические признаки заболевания, такие как снижение толерантности к физической нагрузке, похудание, эпизоды нарушения кишечной проходимости. Для обнаружения наследственных форм злокачественных опухолей, внимательно собирался генеалогический анамнез. При беседе и сборе анамнеза акцентировалось

внимание на наличие хронических заболеваний, в основном сердечно-сосудистых и легочных, поскольку наличие декомпенсированной сердечно-сосудистой и легочной, патологии могло быть противопоказанием к оперативному вмешательству.

Всем пациентам проведены лабораторные методы исследования. Клинические анализы включали: ОАК, биохимический анализ и сахар крови, коагулограмму, общий анализ мочи, уровень магния в крови, группу крови, ИФА на ВИЧ и гепатиты В, С, RW, а также при необходимости (но не менее одного раза) повторялись эти анализы на протяжении всей госпитализации. К операции в исследовании допускались больные со всеми нормальными показателями, отсутствием гипергликемии.

Всем плановым пациентам обеих групп перед операцией была выполнена колоноскопия аппаратами Olympus CV-180 и Pentax (Япония).

Всем пациентам было проведено хирургическое вмешательство в период между августом 2020 года и июнем 2023 года.

В послеоперационном периоде анализированы интенсивность и продолжительность боли с помощью визуальной аналоговой шкалы VAS, частота и количество использования анальгетиков (наркотических и ненаркотических), оценен период нормализации кишечной функции, проведен цитоморфологический и иммунологический анализ заживления ран, период госпитализации и восстановления трудоспособности и анализ анкет оценки качества жизни в послеоперационном периоде.

Авторские свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Анкета оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от 16.11.2022г. (Приложение Б), «Социологический опросник для оценки качества жизни пациентов с хроническим геморроем» №31518 от 30.12.2022г, №31429 от 27.12.2022г. (Приложение Г, Д).

2.3 Материалы исследования

Основная группа - объем выборки составил 103 пациентов, которые оперированы в период с июня 2021 по июнь 2023гг. В данные группы пациентов включались результаты оперативных вмешательств при использовании методики по применению нового способа хирургического лечения и ведения с применением PRP-терапии при хроническом геморрое (патент на изобретение «Способ лечения ран после геморроидэктомии» №36881 от 16.08.2024). В этой же группе применен оптимизированный алгоритм периоперационного ведения пациентов на основе программы ускоренного восстановления ERAS (авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Хирургическое лечение хронического геморроя (информационный листок для пациента)» №27041 от 09.06.2022г, авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты,

охраняемые авторским правом «Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии» №49410 от 04.09.2024г.,).

Группа сравнения - включены 103 пациентов, оперированные в период с 2020 г. по 2021 г. В данные второй группы пациентов были включены результаты оперативных вмешательств, выполненных с использованием традиционной хирургической методики, без применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, PRP-терапии и применения стандартных протоколов ведения.

Критерии включения:

- a. пациенты со 2—3 стадией хронического геморроя
- b. анамнез заболевания не менее 1 года
- c. возраст пациентов 18-83 лет.
- d. информированное добровольное согласие пациентов на проведение обследования и лечения в соответствии с Хельсинской декларацией.

Критерии исключения:

- a. несоответствие критериям включения
- b. дети и подростки до 18 лет;
- c. беременные;
- d. лица с тяжелыми сердечно-сосудистыми, дыхательными, почечными, инфекционными, психическими заболеваниями;
- e. пациенты, которые перенесли хирургические операции в перианальной области и в анальном канале, наличие на момент поступления сопутствующих воспалительных заболеваний анального канала и промежности.

Было произведено распределение по полу: В данном исследовании были добавлены пациенты обоих полов — мужского и женского. Гендерный состав участников исследования обеспечил получение репрезентативных данных, обеспечивая одинаковое представительство обоих полов.

Возраст: В данную выборку были включены исследуемые, достигшие совершеннолетия, пациенты в возрасте от 18 лет и старше. Ограничение в рамках по возрасту обеспечило адекватную оценку зрелых физиологических и анатомических особенностей пациентов.

Этническая принадлежность: Все лица исследования являлись жителями Центральной Азии и учета этнической принадлежности не производилось. Данный вид подхода гарантировал что все результаты исследования будут релевантны для населения региона и позволило избежать этнической предвзятости.

Осмотр пациента обеспечивал комплексную консультативную помощь, где присутствовал как объективный, так и локальный осмотр. Пристальный акцент уделялся выявлению показаний и противопоказаний к проведению геморроидэктомии. При каждом первичном осмотре назначались требуемые диагностические обследования в соответствии со стандартным операционным протоколом (СОП), который был утвержден и применяется в клинике. Данный

протокол обобщил все этапы диагностики и лечения, начиная с предварительного обследования и заканчивая послеоперационным наблюдением.

Для каждого пациента был использован стандартный набор лабораторных и инструментальных исследований. Анамнез каждого исследуемого пристально был изучен, чтобы исключить возможные противопоказания и риски, связанные с планируемым оперативным вмешательством. С целью диагностики и планирования лечения приглашались специалисты смежных специальностей, включая эндокринологов, анестезиологов и терапевтов для оценки общего состояния здоровья пациентов. Все это было необходимо для обнаружения и корректировки сопутствующих заболеваний, которые могли бы отрицательно повлиять на результат операции и периоперационный период, особенно в контексте применения и использования местной анестезии.

На каждого участника была оформлена стационарная карта (форма 001/у) с присвоением уникального порядкового номера. Все имеющиеся данные, которые имеют отношение к обследованию и лечению пациентов, включая результаты лабораторных и инструментальных исследований, были занесены в медицинскую карту, что обеспечивало полный и непрерывный учет всей медицинской информации.

Исследование проводилось с соблюдением всех норм биоэтики, включая обеспечение добровольного информированного согласия участников и конфиденциальности их данных. Процедуры проводились в соответствии с утвержденным протоколом, обеспечивающим стандартизированный подход к каждому этапу исследования (Протокол №IRB-A136 от 17.05.2023).

Единицы наблюдения: Все полученные данные внесены в разработанный регистр (базу данных) пациентов с хроническим геморроем, получивших хирургическую специализированную медицинскую помощь.

Сравнительная характеристика групп исследования

Критерий Хи-квадрат Пирсона был проведен для изучения гендерного распределения между двумя исследовательскими группами (основная и группы сравнения). Результаты теста не показали значимой разницы в гендерном распределении между группами ($\chi^2 = 0,33$, $df = 1$, $p = 0,57$). Это говорит о том, что гендерный состав двух групп схож и существенно не отличается (таблица 2, рисунок 2).

Таблица 2 – Сравнение групп больных по полу

Пол	Основная группа		Группа сравнения	
	абс	%	абс	%
Мужской	38	36,8±1,4*	43	41,7±2,6*
Женский	65	63,1±1,4	60	58,3±2,6
Всего:	103	100,0	103	100,0

Процентное распределение внутри каждой группы показывает, что в основной группе женщины составляют 63,1%, мужчины 36,8%. В группе сравнения женщины составляют 58,25%, мужчины — 41,7%. Эти проценты указывают на несколько более высокую долю женщин в основной группе в отличие с группой сравнения, но разница не является статистически значимой. Также, как и оценка средних значений в каждой возрастной группе не показала статистической значимости в обеих группах ($p \geq 0,05$).

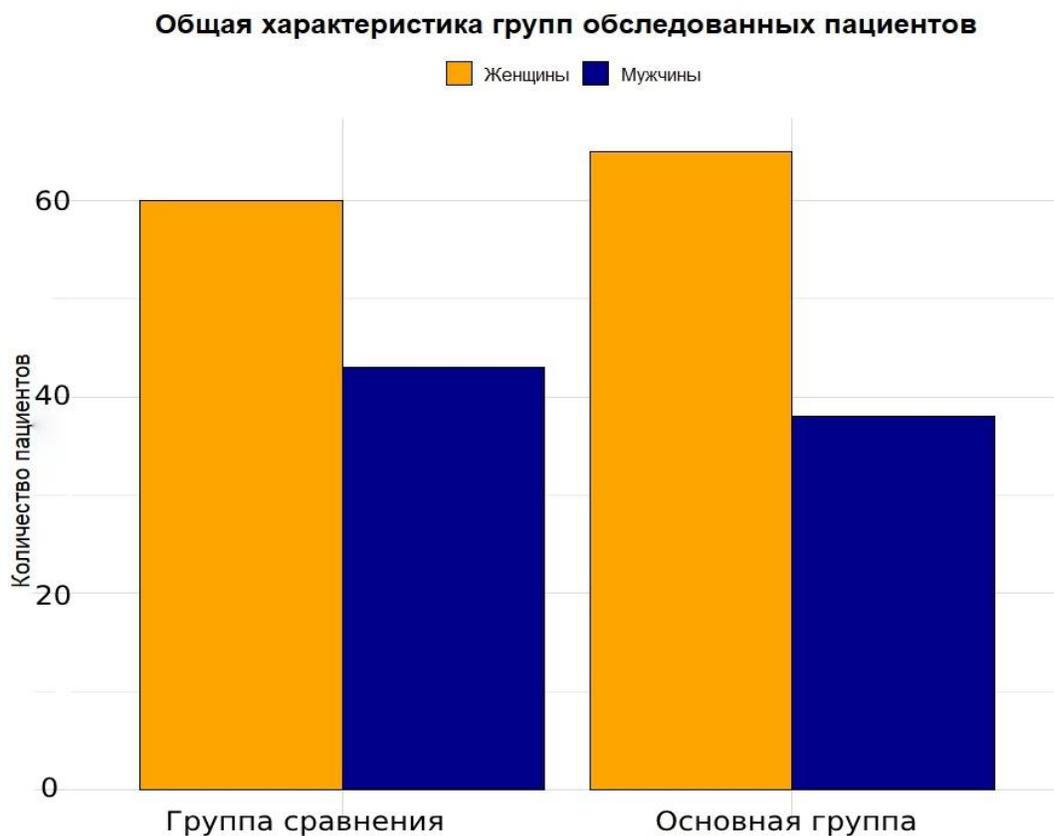


Рисунок 2 – Сравнение пациентов по полу

Для сравнения возрастного распределения между двумя группами использовался критерий суммы рангов Уилкоксона (Wilcoxon rank sum test with continuity correction). Результаты тестирования показали отсутствие значимой разницы в возрасте участников между группами ($W = 4612$, $p = 0,1056$). Это говорит о том, что возрастное распределение участников обеих групп схоже (таблица 3, рисунок 3).

Таблица 3 – Сравнение возраста пациентов

Возраст	Основная группа		Группа сравнения		Всего	Критерий	P
	Муж	Жен	Муж	Жен			
18-30	5 (13,15%)	11 (16,92%)	6 (13,9%)	4 (6%)	26 (12,62%)	Точный критерий Фишера	0,2
31-40	15 (36,47%)	23 (36,38%)	12 (27,9%)	19 (31,6%)	69 (33,4%)		1
41-50	6 (15,78%)	13 (20%)	13 (30,23%)	13 (21,66%)	45 (22,3%)		0,2
50+	12 (31,57%)	18 (27,69%)	12 (27,9%)	24 (40%)	66 (32,03%)		0,6
Итого	38 (18,44%)	65 (31,55%)	43 (20,8%)	60 (29,1%)	n=206 100%	Хи-квадрат Пирсона $\chi^2=0,33$	0,57
Абс, %	36,8%	63,1%	41,7%	58,25%	n=103 100%		
Диапазон возраста	24-76		19-83		-		
M±SD	43,27±12,39		45,98±13,17		44,62±12,78	критерий суммы рангов Уилкоксона W = 4612	0,1
P	p≥0,05		p≥0,05				
Примечание - *p≤0,05							

При клиническом анализе установлено, что 83 (87,3%) больных, составили люди наиболее трудоспособного возраста (от 30 до 60 лет). Это имеет как социальный, так и экономический отрицательный фактор, и значительно снижает качество жизни пациента.

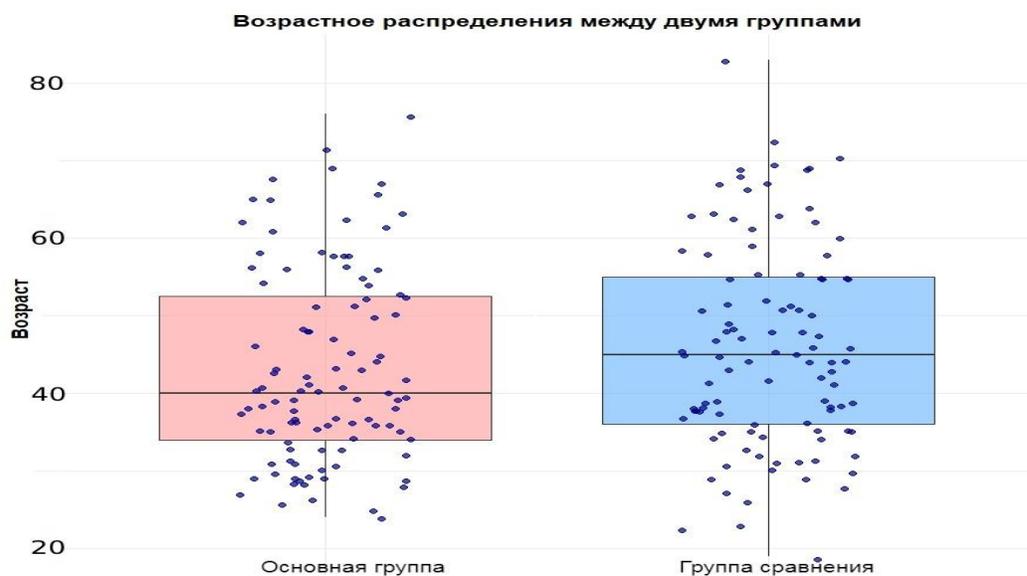


Рисунок 3 – Возрастное сравнение по группам

Основная группа включает 103 пациента в возрасте от 24 до 76 лет. Средний возраст участников основной группы составил $43,27 \pm 11,70$ года.

Группа сравнения также включала в себя 103 пациента в возрасте от 19 до 83 лет. Средний возраст пациентов во второй группе составил $45,98 \pm 13,17$ года.

Диапазон возраста в обеих группах составляет от 19 до 83 лет. Возрастное распределение отражено в графике на рисунке 4.

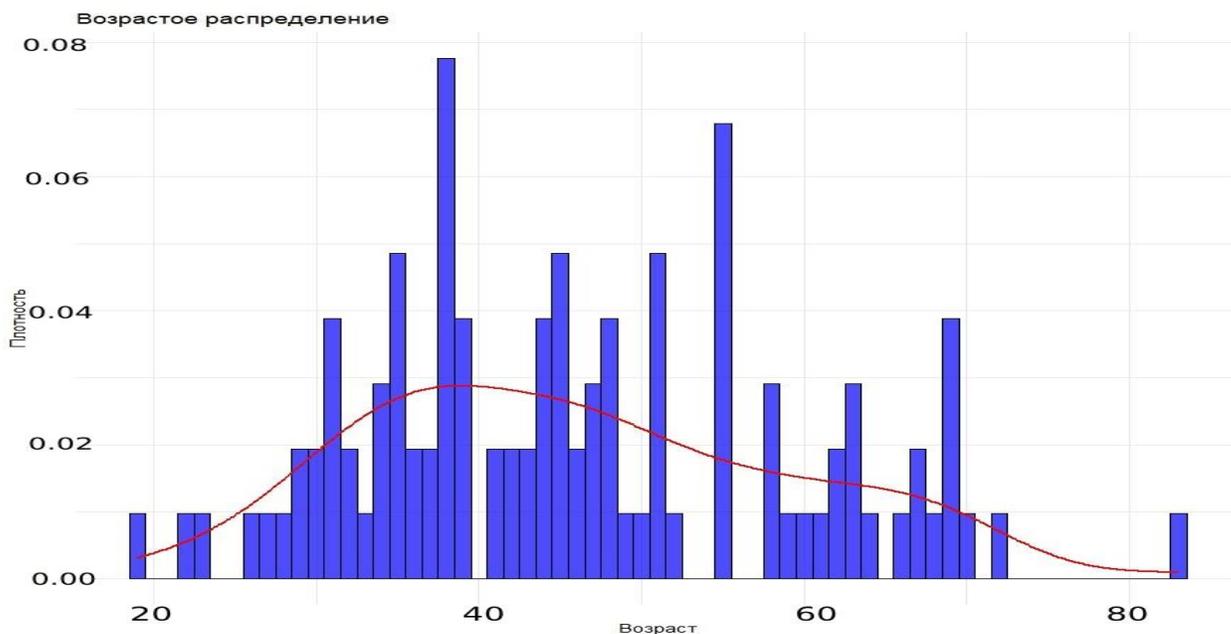


Рисунок 4 – Возрастное сравнение пациентов

Из таблицы 4 мы можем отметить, что обе группы сопоставимы, достоверные статистические различия по оцененным параметрам – возраст, половой состав и стадии заболевания, отсутствовали.

Сравнительный анализ больных основной и групп сравнения не выявил статистически достоверных различий по возрасту и полу ($p > 0,05$).

Таблица 4 - Характеристика пациентов в группах

	Основная группа	Группа сравнения	p
Количество пациентов	103	103	$>0,05$
Процент операций со 2 стадией ХГ	45%	43%	$>0,05$
Процент операций с 3 стадией	55%	57%	$>0,05$
Мужчины	36,8%	41,7%	$>0,05$
Женщины	63,2%	58,3%	$>0,05$
Возраст	24-76	19-83	0,09
Средний возраст	43,27	45,98	0,09

Клиническая характеристика пациентов в двух группах исследования проведено по стадии геморроя и наличию сопутствующей патологии.

При определении стадии заболевания, нами была использована классификация геморроидальной болезни, предложенной Goligher J.C [65, с. 16].

При этом наибольшую группу составили 116 (56%) пациентов с третьей стадией геморроя, которым для вправления пролабирующих геморроидальных узлов, требовалось применение ручного пособия. В 90 (43%) наблюдениях отмечена вторая стадия, при которой узлы вправлялись самостоятельно (таблица 5, рисунок 5).

Таблица 5 – Сравнение пациентов основной и группы сравнения по стадиям заболевания

Стадия	Группа больных			
	основная		сравнения	
	абс	%	абс	%
II	46	45±6,6	44	46,6±5,1
III	57	55±6,2	59	53,4±7,5
Всего:	103	100,0	103	100,0

У всех пациентов групп основной и сравнения, главным симптомом заболевания являлось пролапс внутренних геморроидальных узлов различной степени. Вторым, наиболее часто встречаемым симптомом геморроя можно считать выделение алой крови при дефекации и физической нагрузке.

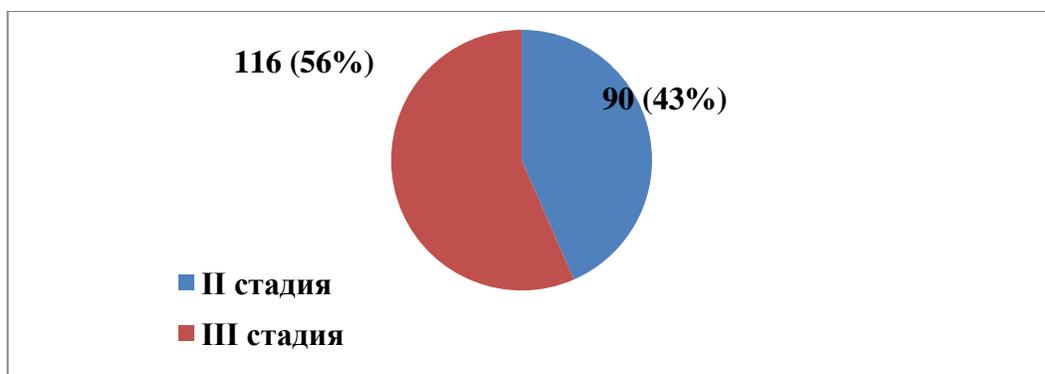


Рисунок 5 – Сравнение пациентов по стадиям геморроидальной болезни

Необходимо отметить, что у больных основной - (45%) и группы сравнения (46,6%) имелась 2 стадия заболевания, и соответственно основной - (55%) и группы сравнения - (53,4%) имелась 3 стадия заболевания. Исходя из этого важно отметить, что в основной и группе сравнения подавляющее большинство пациентов были с третьей стадией хронического геморроя.

Таблица 6 - Сравнение по стадиям геморроя и наличия сопутствующих заболеваний

	Основная группа, (n)	Группа сравнения, (n)	Критерий	p
Распределение стадий геморроя				
2 стадия	46(45%)	44(46,6%)	критерий суммы рангов Уилкоксона W =4608	>0,05
3 стадия	57(55%)	59(53,4%)		
Наличие сопутствующих заболеваний				
ЖДА	5 (4,8%)	4 (3,88%)	точный критерий Фишера	>0,05
АГ, ИБС	3 (2,9%)	3 (2,9%)	точный критерий Фишера	>0,05
СД	7 (6,7%)	2 (1,9%)	точный критерий Фишера	>0,05
пиелонефрит	1 (0,9%)	0	точный критерий Фишера	>0,05
бронхиальная астма	1(0,9%)	0	точный критерий Фишера	>0,05
ЗЧМТ	1(0,9%)	0	точный критерий Фишера	>0,05
цистит, ДГПЖ	0	2 (1,9%)	точный критерий Фишера	0,01*
Хи-квадрат Пирсона $\chi^2=36,14$, $p>0,05$				

В представленных данных в таблице 6, можно отметить, что при распределении стадий геморроя 2 стадия была в основной группе у 46(45%) пациентов, а в группе сравнения — 44(46,6%) пациента. По критерию суммы рангов Уилкоксона ($W = 4608$) видно, что различия между группами по этому критерию статистически незначимы ($p > 0,05$). При этом 3 стадия хронического геморроя в

основной группе у 57(55%) пациентов, а в группе сравнения — у 59(53,4%) пациентов. По этому критерию также различия статистически незначимы.

Также для сравнения был проведен U-тест Манна-Уитни между основной и сравнительной группами, где также не было обнаружено существенных различий (значение $p = 0,05119$).

Таким образом, по двум статистическим данным мы видим, что при распределении стадий геморроя между основной и группой сравнения нет статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Были сравнены данные результатов анамнеза пациентов обеих групп сравнения. При изучении анамнеза жизни и заболевания пациента, а также полученных заключений от узких специалистов с противопоказанием к операции под анестезией получены следующие данные: наличие у пациентов ЖДА (Железодефицитная анемия) как сопутствующее заболевание в основной группе у 5 пациентов (4,8%), в группе сравнения — у 4 пациентов (3,88%). По точному критерию Фишера различия незначимы, ($p > 0,05$).

Такие сердечно сосудистые заболевания как, АГ (Артериальная гипертензия), ИБС (Ишемическая болезнь сердца) отмечены у 3 пациентов (2,9%) в каждой группе. Различия незначимы ($p > 0,05$ по точному критерию Фишера).

Одно из часто встречающихся среди пациентов заболевание, СД (Сахарный диабет) выявлен в основной группе у 7 пациентов (6,7%), в группе сравнения — у 2 пациентов (1,9%). Данные по этому заболеванию также не являются статистически значимыми ($p > 0,05$).

Хронический пиелонефрит и бронхиальная астма выявился по 1 пациенту в основной группе (0,9%) и ни одного пациента в группе сравнения. Но опять же различия незначимы ($p > 0,05$).

Перенесенная ЗЧМТ (Закрытая черепно-мозговая травма) в анамнезе было у 1го пациента (0,9%) в основной группе, в группе сравнения — 0. Различия незначимы ($p > 0,05$).

Повышенное АД (Артериальная гипертензия) при обследовании в основной группе у 3 пациентов (2,6%), в группе сравнения — 7 пациентов (6,7%). Здесь учитываем различия тщательного подхода медперсонала перед операцией и фиксирование данных. Различия незначимы ($p > 0,05$).

Сопутствующие урологические заболевания, хронический цистит, ДГПЖ (Доброкачественная гиперплазия предстательной железы) в основной группе не был отмечен в анамнезе, тогда как выявлен у 2 пациентов в группе сравнения (1,9%). Однако здесь обнаружено статистически значимое различие ($p = 0,01$ по точному критерию Фишера), что указывает на вероятную связь между наличием цистита/ДГПЖ и исследуемой группой пациентов.

Исходя из вышеизложенной интерпретации можно сделать общий вывод, что общая оценка всех сопутствующих заболеваний, выполненная с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона ($\chi^2 = 36,14$), показывает, что в целом различия между

группами по всем указанным сопутствующим заболеваниям не являются статистически значимыми ($p > 0,05$), это прослеживается на рисунке 6.

Частота сопутствующей патологии в двух группах исследования.

Учитывая, что пациенты оперированы в плановом порядке, после тщательной подготовки в амбулаторных условиях, общее распределение сопутствующих заболеваний между двумя группами следующее:

Отсутствие сопутствующего заболевания у 83(80,6%) участников основной группы и 94(91,3%) участника сравнения группы.

Наличие сопутствующего заболевания у 20(19,4%) участников основной и 9(8,7%) – у группы сравнения.

Для изучения распределения сопутствующих заболеваний между двумя группами был проведен критерий Хи-квадрат Пирсона (Хи-квадрат: 4,0132, $p=0,05$). Эти результаты указывают на статистически незначимую разницу в распределении сопутствующих заболеваний между основной и группами сравнения ($p < 0,05$).

Сопутствующие заболевания - Основная группа

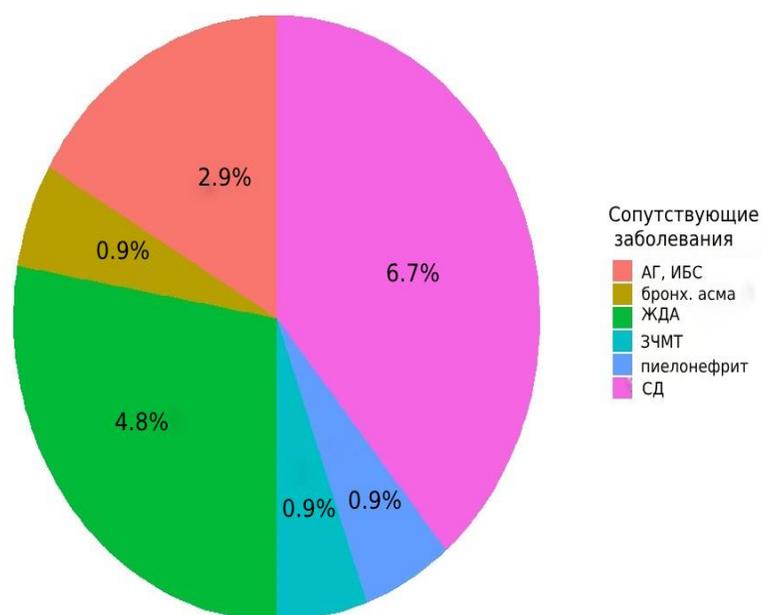


Рисунок 6 – Сравнение наличия сопутствующих заболеваний, лист 1

Сопутствующие заболевания - Группа сравнения

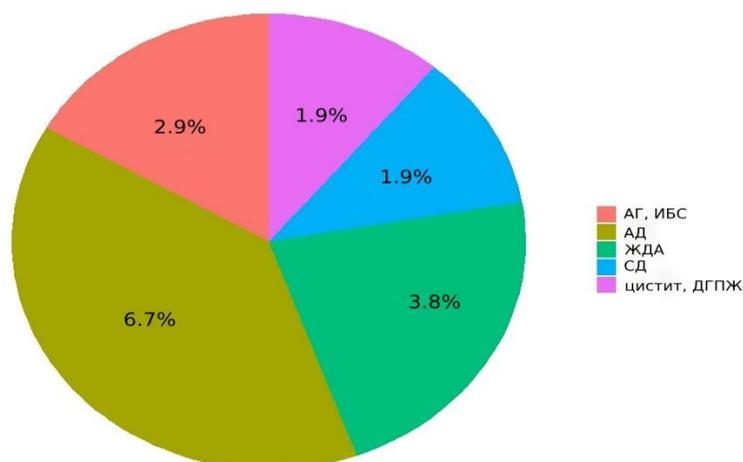


Рисунок 6, лист 2

Сравнительный анализ продолжительности анамнеза заболевания у больных основной и группы сравнения, также не выявил статистически достоверных различий ($p > 0,05$) (таблица 7).

Как в основной, так и в группе сравнения большинство больных страдали геморроем более 5 лет.

Таблица 7 – Сравнительный анализ длительности заболевания у больных хроническим геморроем

Длительность заболевания (лет)	анамнеза	Группы больных			
		основная		сравнения	
		абс	%	абс	%
1-3		3	2,9±2,5	3	2,9±2,4
3-5		16	15,4±4,8	12	11,7±5,5
5-10		49	47,8±6,3	48	46,6±7,6
10-15		24	23,3±5,4	28	27,1±6,2
15-20		11	10,6±3,4	9	8,7±4,1
Всего:		103	100,0	103	100,0

Предрасполагающими неблагоприятными факторами в возникновении геморроидальной болезни можно считать ряд моментов связанных с образом жизни человека. Так, у 38 (36,8%) больных основной группы и у 34 (33,1%) - сравнения группы диагностированы нарушения эвакуаторной функции толстой кишки (таблица 8).

Таблица 8 – Факторы риска развития геморроидальной болезни

Факторы риска	Основная группа		Сравнения группа	
	абс	%	абс	%
Запоры	38	36,8±5,2	34	33,1±5,9
Тяжелые физические нагрузки	17	16,5±4,6	21	20,4±5,5
Сидячий образ жизни	27	26,2±5,6	28	27,2±6,2
Беременности и роды	21	20,5±5,2	20	20,3±6,5
Всего	103	100	103	100

У 17 (16,5%) пациентов основной группы и 21 (20,4%) больных в группе сравнения профессиональная деятельность связана с тяжелым физическим трудом. У 27 (26,2%) больных основной, 28 (27,2%) больных группы сравнения предрасполагающим фактором можно считать гиподинамию или сидячий образ жизни, часто связанный с профессиональной деятельностью. Наиболее частым неблагоприятным фактором, провоцирующим развитие геморроидальной болезни у женщин, являются беременность и роды, которые отмечены у 21 (20,5%) женщин, основной и в 20 (20,3%) случаях группы сравнения.

Также было оценено время, затраченное на хирургическое лечение, в основной и группе сравнения. Результаты оценки показаны в таблице 9.

Таблица 9 – Время хирургического лечения в исследуемых группах

Виды операций	Исследуемые группы		Р
	Основная группа, время / мин	Группа сравнения, время / мин	
Экцизионная геморроидэктомия	30±4,8	28±6,4	0,8
Дезартеризация с иссечением геморроидальных узлов	36±6,1	34±6,8	0,1

Таким образом, среднее время для экцизионной геморроидэктомии составило в основной группе 30±4,8 мин, и 28±6,4 в группе сравнения ($p > 0,05$). Дезартеризация с иссечением геморроидальных узлов в среднем заняла 35±3,1 в основной группе, и 32±6,8 в группе сравнения ($p > 0,05$).

Исходя из вышеизложенного при проведении сравнительного анализа пациентов, распределенных по двум группам по полу, возрасту, анамнеза заболевания, стадиям геморроя и факторам риска развития заболевания не выявил статистически достоверных различий между основной и сравнительной группами больных, что в свою очередь позволяет провести объективную оценку результатов.

2.4 Клинико-организационный эксперимент

Основан на использовании некоторых элементов системы ERAS [223] в основной группе (таблица 10). Все рекомендации по пунктам протокола ERAS основаны на наилучших доступных доказательствах; испытаниях хорошего качества; метаанализах испытаний хорошего качества; или крупных когортных исследованиях. Уровень доказательств для использования каждого пункта представлен соответствующим образом.

Таблица 10 - Рекомендации по периоперационному уходу при плановой колоректальной хирургии: Улучшенное восстановление после операции (ERAS)

Элементы ERAS	Определение
1	2
Предварительная информация, обучение и консультирование	Пациент и его родственник или лицо, осуществляющее уход, должны получить предоперационное обучение в устной, письменной и/или иллюстрированной форме.
Предоперационная оптимизация	Помимо клинической кардиореспираторной оценки, пациенты должны пройти скрининг на курение, употребление алкоголя, гипертонию, диабет и анемию, а также оценку питания, предоперационное тестирование на ВИЧ в странах с высокой распространенностью ВИЧ/СПИДа и скрининг на делирий.
Избирательное использование механической подготовки кишечника (МПК)	Отсутствие рутинной подготовки кишечника у пациентов, перенесших плановую операцию на толстой кишке
Предоперационный голод	Пероральный прием прозрачных жидкостей за 2 часа и легкая еда за 6 часов до индукции.
Углеводная нагрузка	Пациентам, которым планируется плановая операция, следует дать 400 мл сложного углеводного напитка.
Премедикация	Избегайте рутинного использования премедикации. Рассмотрите возможность использования анксиолитиков короткого действия у пациентов с тяжелой тревогой
Контрольный список по безопасности хирургических операций	Регулярное использование 19 пунктов контрольного списка и его трех точек паузы
Антимикробная профилактика	Рекомендуется цефалоспорины первого поколения. Антибиотики следует вводить в течение 1 ч после разреза. Антибиотикопрофилактика не рекомендуется в послеоперационный период
Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР)	Все пациенты должны пройти оценку риска PONV. Пациенты с высоким риском должны получить 2–3 противорвотных препарата. Продолжайте после операции по мере необходимости

Продолжение таблицы 10

1	2
Профилактика венозной тромбоземболии (ВТЭ)	Следует использовать комбинацию компрессионных чулок и/или прерывистую пневматическую компрессию вместе с НМГ или нефракционированным гепарином и продолжать ее применение в больнице.
Стандартный протокол анестезии	Кратковременные анестетики, защитная вентиляция легких и полное устранение нервно-мышечной блокады,
Нормотермия	Температура тела должна поддерживаться на уровне > 36 °С. Активное согревание должно проводиться у всех пациентов при операциях, длящихся более 30 мин.
Мультимодальная опиоидсберегающая анальгезия	Короткодействующая опиоидная щадящая анальгезия в сочетании с местными и региональными блокадами.
Баланс жидкости	Почти нулевой баланс жидкости. Внутривенное лечение следует прекратить на 1-й день. Пациентам следует рекомендовать пить после полного выздоровления и предложить пероральную диету в течение 4 часов после операции
Минимально инвазивная хирургия (МИХ)	MIS предпочтительнее для соответствующих пациентов, где имеются ресурсы и опыт
Избегайте использования назогастральных зондов (НГТ) и дренажей	Рутинное использование назогастральных зондов и дренажей не рекомендуется.
Раннее пероральное кормление	Пероральные жидкости следует принимать сразу после того, как пациент придет в себя после операции, а твердую пищу — через 4 часа.
Ранняя мобилизация	30 мин в день операции и 6 ч/день после этого
Мультимодальная опиоидсберегающая анальгезия	Комбинация парацетамола и НПВП, принимаемая внутрь с дополнительным использованием неопиоидных препаратов при необходимости. Препараты, содержащие опиоиды, следует использовать в качестве крайней меры и в низких дозах
Мочевой катетер	Катетер Фолея следует удалять в большинстве случаев в течение 24 часов после операции и индивидуализировать у пациентов с высоким риском задержки мочи.
Аудит и оценка	Рекомендуется проводить непрерывный аудит процессов оказания медицинской помощи, соблюдения рекомендаций и результатов.
Индивидуальный мониторинг, оценка и эскалация помощи	Ключевые параметры для мониторинга включают частоту дыхания и сердечных сокращений, артериальное давление, насыщение кислородом, уровень сознания и место операции. Рекомендуется индивидуальный послеоперационный мониторинг, оценка и эскалация пути лечения

В нашем исследовании мы интегрировали элементы программы наиболее адаптированные к хирургии анального канала. При сравнении со стандартным ведением имеются ряд градуированных различий (таблица 11).

Таблица 11 – Сравнение периоперационного ведения пациентов в группах

Сравнение пунктов разработанного алгоритма и стандартного ведения пациентов	
Разработанный алгоритм ведения пациентов	Стандартный протокол ведения пациентов
1	2
Информирование больного, дооперационное обучение. Информированное согласие больного, детализация этапов лечения, налаживание «обратной связи». Выдается информационный буклет для пациента (памятка).	Стандартное информирование об этапах операции и подготовки к операции.
Отмена длительного предоперационного голодания. Особых ограничений в диете в день, предыдущий операции не было, пациент ужинал в 19.00, прием жидкости осуществлялся в свободном режиме.	Ограничение приема пищи за 1 сутки до оперативного вмешательства.
Отмена механической и тщательной очистки толстой кишки. Подготовка кишечника проводилась с применением препарата Клин эма за 30 минут до операции, очищается анальный канал.	Механическая подготовка толстой кишки к оперативному вмешательству при помощи осмотического слабительного – раствора полиэтиленгликоля.
Отмена рутинного назначения в премедикации наркотических препаратов.	Не ограничивалось введение опиоидных анальгетиков в премедикации и интраоперационно.
Анестезия. Всем пациентам операции выполнялись под местной инфильтрационной анестезией с внутривенной седацией.	МИА, ЭТН, СМА
Минимизация операционной травмы органов и тканей. Эксцизионная геморроидэктомия с дезартеризацией.	Иссечение наружных и внутренних геморроидальных узлов, без учета принципа минимизации.
Применение инъекций обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, PRP терапия.	Без применения биотехнологий.
Адекватное и своевременное обезболивание. Своевременность введения обезболивающего препарата. Мультиmodalная анальгезия.	Обезболивание в послеоперационном периоде на фоне базовой анальгезии и введение наркотических обезболивающих препаратов «по требованию» пациента.

Продолжение таблицы 11

1	2
<p>Раннее начало энтерального питания. Первый прием жидкости был разрешен через 1 час после операции. Первый прием пищи разрешен через 5-6 часов после операции. Со 2-го дня диета расширялась до стола №15 с оставлением возможности пить в неограниченном объеме любую жидкость по желанию. Основным правилом, соблюдаемым у всех пациентов при расширении диеты, являлось соблюдение индивидуальных привычек питания, сложившихся в течение жизни больного.</p>	<p>Начало приема пищи перорально на следующий день после операции. Первые несколько дней стол №1.</p>
<p>Мобилизация пациента со дня операции. Активизация больного начиналась через 5-6 часов после окончания операции. 2-ой послеоперационный день направлен на максимальное разрешение движений под контролем младшего медицинского работника.</p>	<p>Двигательная активность пациентов проходила в щадящем режиме, в день проведенного оперативного вмешательства пациенты не вставали с кровати, на следующие сутки после операции активизировались только в пределах кровати</p>
<p>Рекомендации при выписке, подробные лечебные и профилактические рекомендации, диета, комплекс упражнений.</p>	<p>Лечебные рекомендации в выписном листе.</p>

Периоперационный период

Для больных со стандартным ведением типичным скудное информирование об этапах операции и подготовки к операции, было ограничение приема пищи за 1 сутки до оперативного вмешательства, механическая подготовка толстой кишки к оперативному вмешательству при помощи осмотического слабительного – раствора полиэтиленгликоля, не ограничивалось введение опиоидных анальгетиков в премедикации и интраоперационно, отсутствовала настороженность к ограничению объема интраоперационно введенных растворов, также ограничении потребления жидкости естественным пероральным путем. Осуществлялось и обезболивание в послеоперационном периоде, когда на фоне базовой анальгезии, обеспечиваемой введением анестетика в ранее установленный перед операцией эпидуральный катетер, «по требованию» пациента осуществлялось введение обезболивающих препаратов.

Больные группы сравнения, начинали прием пищи перорально на следующий день после операции. Двигательная активность пациентов проходила в щадящем режиме, в день проведенного оперативного вмешательства пациенты не вставали с

кровати, на следующие сутки после операции активизировались только в пределах кровати, на 3-ий день после оперативного вмешательства их активность распространялась на палату- разрешено двигаться в пределах палаты, к 4-му дню после операции около половины пациентов сравнения группы гуляли по больничному коридору.

Предоперационный период

В момент госпитализации в стационар больные получали инструкции по тому, как питаться и необходимости приема дюфалака по схеме для очищения толстого кишечника накануне оперативного вмешательства.

В течение нахождения пациента в отделении до операции в медицинскую карту и в регистр записывались данные о методе подготовки кишечника, дооперационного голода, длительность предоперационного койко-дня. В индивидуальную карту больного вносилась информация о времени введения наркотических анальгетиков в премедикации.

Интраоперационный период

Всем больным оперативные вмешательства выполнялись под местной инфильтрационной анестезией с добавлением внутривенной седации или со спинномозговой анестезией. В спинномозговое пространство вводился местный анестетик Лидокаин или Бувикаин, за счет чего производилось обезболивание. Внутривенно использовались наркотические и ненаркотические анальгетики. С целью контроля основных жизненно важных функций органов пациента - интраоперационно проводился мониторинг работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма.

Все операции проводились одними и теми же опытными хирургами- профессионально владеющими навыками ректальной хирургии. На операциях использовался стандартный хирургический инструментарий.

К хирургическим моментам, регистрируемым в индивидуальной карте больного отнесены: объем операции, возможные интраоперационные осложнения.

Послеоперационный период

Для проведения сравнения результатов лечения при стандартном ведении пациентов и с применением оптимизированной программы ведения больных производилась объективная и тщательная оценка послеоперационного периода.

Фиксировались время начала и характер энтерального питания, факт проведения плановой профилактики синдрома обстипации (запоров). Восстановление двигательной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) оценивалось по времени появления первого стула в послеоперационном периоде.

При появлении синдрома системного воспалительного ответа в виде гипертермии, лейкоцитоза, фиксировалась его продолжительность и длительность. Назначалась антибактериальная терапия, регистрировался факт проведения антибиотикотерапии и ее длительность (дни).

Оценка болей в послеоперационном периоде, испытываемых больным,

начиная со дня операции, производилась с помощью визуальной-10-балльной шкалы боли. Боль оценивалась каждый день, балл определялся по максимально выраженным в течение проведенного дня болевым ощущениям.

Также для оценки выраженности боли, фиксировалось количество введенных анальгетиков, как опиоидных, так и ненаркотических. За одну дозу опиоидного анальгетика принимался 1 мл 2% Промедол. Стандартно в качестве ненаркотических анальгетиков вводились НПВС (кетопрофен, кетонал, ксефокам).

Больной выписывался из стационара при строгом соблюдении критериев выписки, вне зависимости от группы, в которую был рандомизирован.

Критериями выписки являлись: возможность контроля болевого синдрома при помощи пероральных обезболивающих препаратов, самостоятельный и регулярный стул, согласие больного на выписку.

2.4.1 Клинический эксперимент – характеристика пунктов оптимизированного алгоритма ведения пациентов

Алгоритм периоперационного ведения пациентов с хроническим геморроем



Рисунок 7

1. Информирование больного, дооперационное обучение

Информированное согласие больного, детализация этапов лечения, налаживание «обратной связи». Выдается информационный буклет для пациента (памятка), разработанный нами (авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Хирургическое лечение хронического геморроя (информационный листок для пациента)» №27041 от 09.06.2022г) (рисунок 7). С каждым больным проводилась беседа о его желании участвовать в данном исследовании.

При распределении пациентов в основную группу, где планировалось применить стратегию ведения, пациент получал «информационный буклет» и QR код, где полностью были изложены положения программы, объяснена необходимость выполнения каждого из них, выявлена взаимосвязь скорости восстановления организма после оперативного вмешательства и объема реализованных элементов программы. Непременной являлась беседа с врачом, в которой больной получал полную информацию об особенностях программы,

необходимости раннего питания, активной послеоперационной ранней активизации, максимально подробно разъяснялся характер заболевания, объем предстоящего оперативного лечения, возможные исходы оперативного вмешательства. Также подробно с пациентом обсуждали послеоперационный период с объяснением тех физиологических особенностей, с которыми пациент столкнется в первые часы и сутки после операции. В аспекте данного протокола пояснялись задачи, поставленные перед больным по реализации тех или иных элементов протокола, врач отвечал на возникшие у больного вопросы. Давались полные рекомендации по предоперационному питанию – полноценное, сбалансированное питание с большим содержанием белка без ограничений в объеме принятой пищи. Врач и больной обменивались контактными телефонами для возможности получить ответ на возникающий у больного вопрос.



Рисунок 8 - Информационный буклет для пациентов

2. Элементы протокола, реализуемые в предоперационном периоде

Пациент сдавал общеклинические анализы крови, мочи и другие необходимые анализы, кровь на определение группы и резус-фактора, осматривался анестезиологом, планировался на операцию на следующий день, чаще всего – в первую очередь.

Отмена длительного предоперационного голодания.

Особых ограничений в диете в день, предыдущий операции не было, пациент ужинал в 19.00., прием жидкости осуществлялся в свободном режиме.

Отмена механической и тщательной очистки толстой кишки.

Подготовка кишечника проводилась с применением препарата Клин энема за 30 минут до операции, очищается анальный канал.

Отмена рутинного назначения в премедикации наркотических препаратов.

3. Элементы протокола, реализуемые интраоперационно

Анестезия. Всем пациентам операции выполнялись под локально регионарной или спинномозговой анестезией.

Минимизация операционной травмы органов и тканей.

Применение методов геморроидэктомия и дезартеризация.

Техника операции геморроидэктомии с наложением гемостатического шва при обработке ножки внутреннего геморроидального узла.

После обработки операционного поля и анального канала проводится умеренная дивульсия сфинктера заднего прохода и ревизия стенок анального канала с помощью ректального зеркала. Внутренние геморроидальные узлы на 3, 7, 11 часах поочередно захватываются зажимом Люэра. После чего в радиальном направлении, плотнее к стенке анального канала, накладывают зажим Бильрота, захватывается сосудистая ножка узла и основание кавернозных телец. Под зажимом накладывают, начиная из глубины анального канала кнаружи, основной первый восьмиобразный шов. Применяется кетгут или викрил рапид с атравматической иглой 5/8. Концы нити не срезая фиксируются, затягивая каждый стежок под зажимом Бильрота. Для следующего этапа вкол иглы делается непосредственно рядом с первым узлом, и накладывается второй основной восьмиобразный шов не срезая нить. После двух основных швов дистально на ножку накладывается «П» образный закрепляющий (рисунок 8).

При затягивании каждого стежка происходит пережатие этого участка тканей, что обеспечивает оптимальный гемостаз и герметичность раны.

После наложения двух восьмиобразных и одного П образного шва на все основание узла, геморроидальный узел, захваченный на зажим Люэра срезают над зажимом Бильрота, и после его снимают. Образуется линейная полоска плотно соединенных тканей без формирования отдельной культи сосудистой ножки. Проверяем гемостаз и герметичность шва. В завершении обработки геморроидальной ножки накладываем дистальный фиксирующий сквозной шов, после чего концы нитей срезаются. Аналогичным образом последовательно удаляют все внутренние геморроидальные узлы без деформации анального канала с ушиванием полностью всех раневых поверхностей. Наружные геморроидальные узлы иссекаются, учитывая дальнейшую функциональность и эстетическую важность. Наружные перианальные раны ушиваются частично не наглухо. Операцию заканчиваем PRP-терапией.

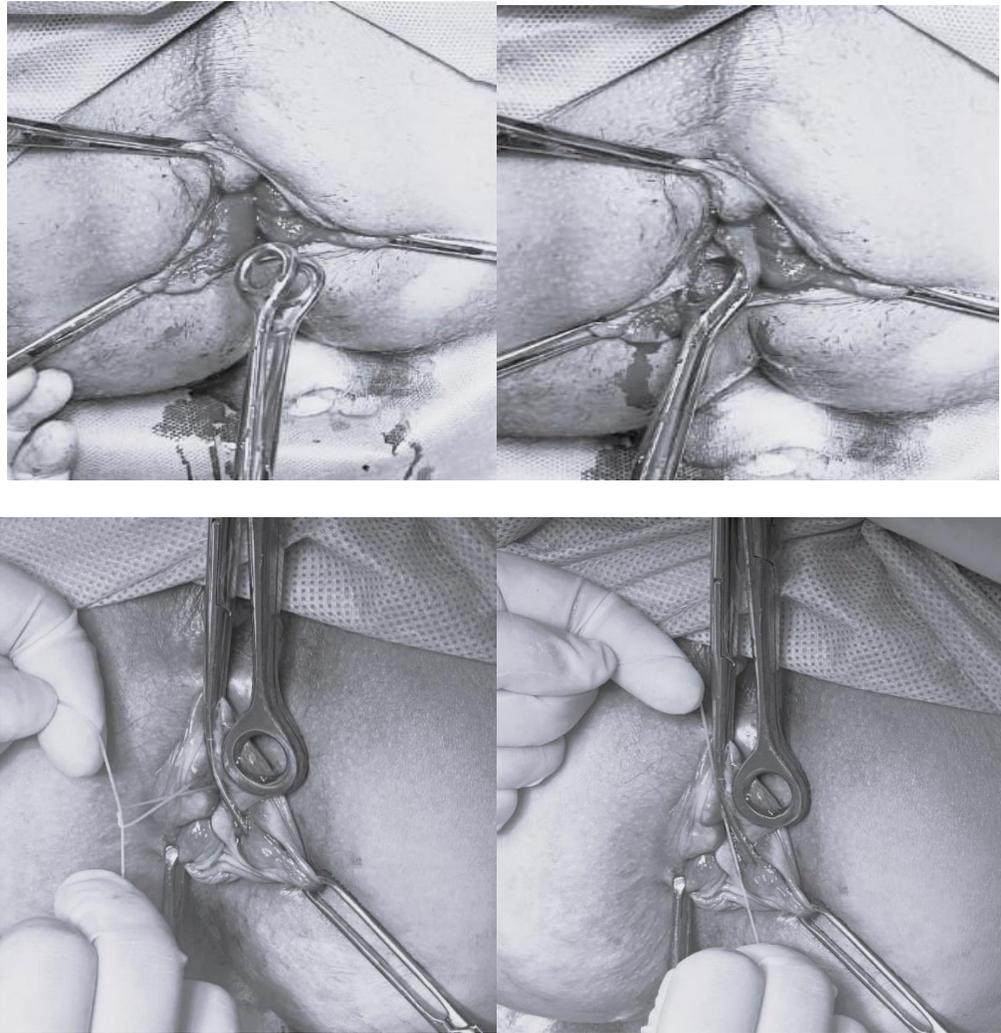


Рисунок 9 - Этапы операции геморроидэктомии, лист 1

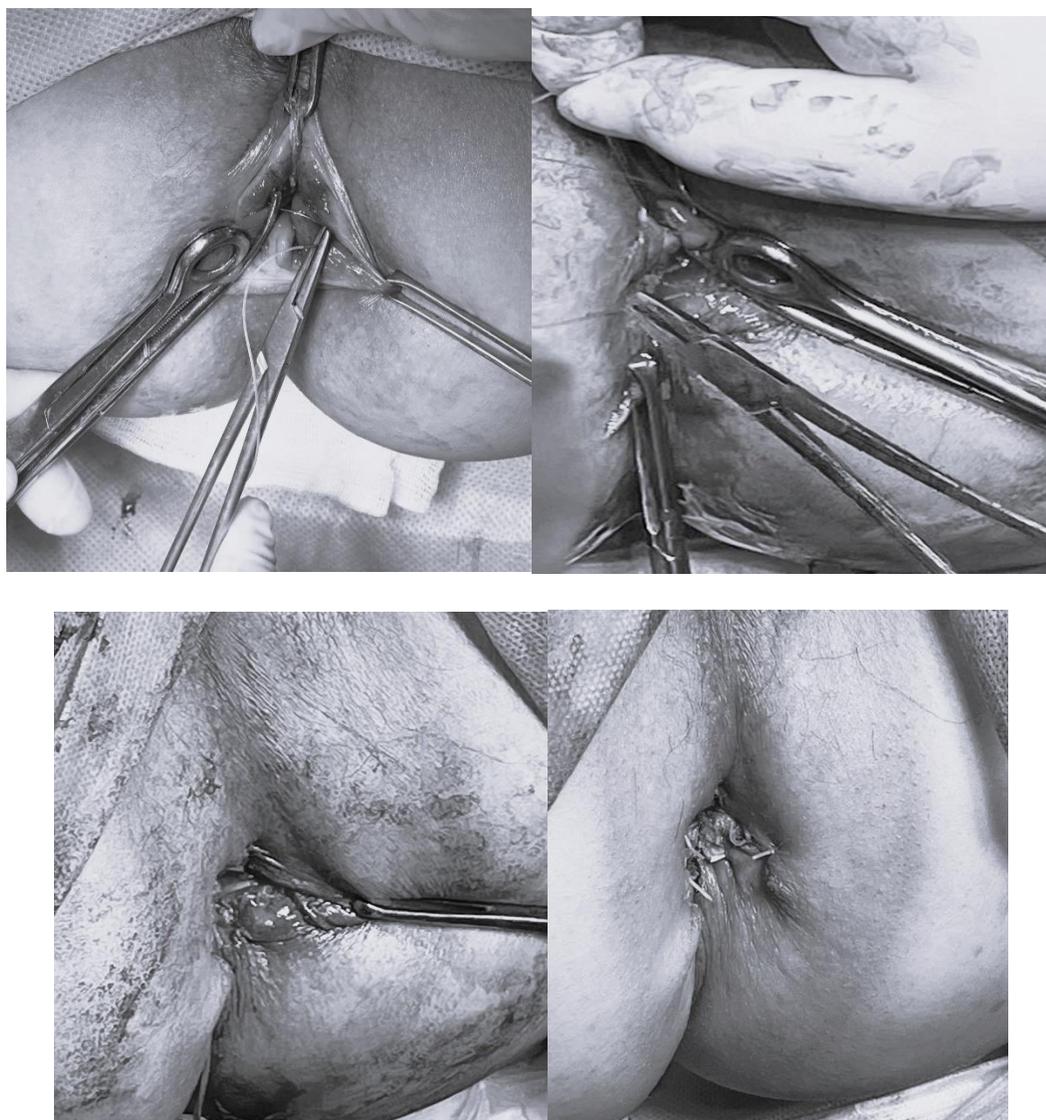


Рисунок 9, лист 2

Получение и применение PRP

Задачей предлагаемого способа является эпителизация ран после геморроидэктомии за счет введения аутоплазмы больного. Обогащенная тромбоцитами аутоплазма активирует процессы регенерации, снижает воспаление, усиливает гемостатический эффект, снижает чрезмерный ангиогенез.

Непосредственно перед операцией за 15-20 минут проводится забор крови у пациента. После чего кровь проходит щадящее центрифугирование на 3000 оборотах 8 минут (рисунок 9). В пробирке после центрифугирования образуются слои элементов крови и плазмы, нами используется средний слой с концентрацией тромбоцитов (рисунок 10). В отделенную полученную порцию плазмы для активации тромбоцитов добавляется раствор 10% кальция хлорида из расчета 1,0 мл на 10 мл аутоплазмы. После процедуры получения, обогащенной тромбоцитами

аутоплазмы в асептических условиях, после проведения основного этапа операции геморроидэктомии в основание ран в проекции удаленных геморроидальных узлов в стенки и дно раны сеткой с шагом 3 мм по 0,1 мл вводятся инъекции с аутоплазмой (рисунок 11).



Рисунок 10 – Размещение пробирок с кровью пациента в центрифуге

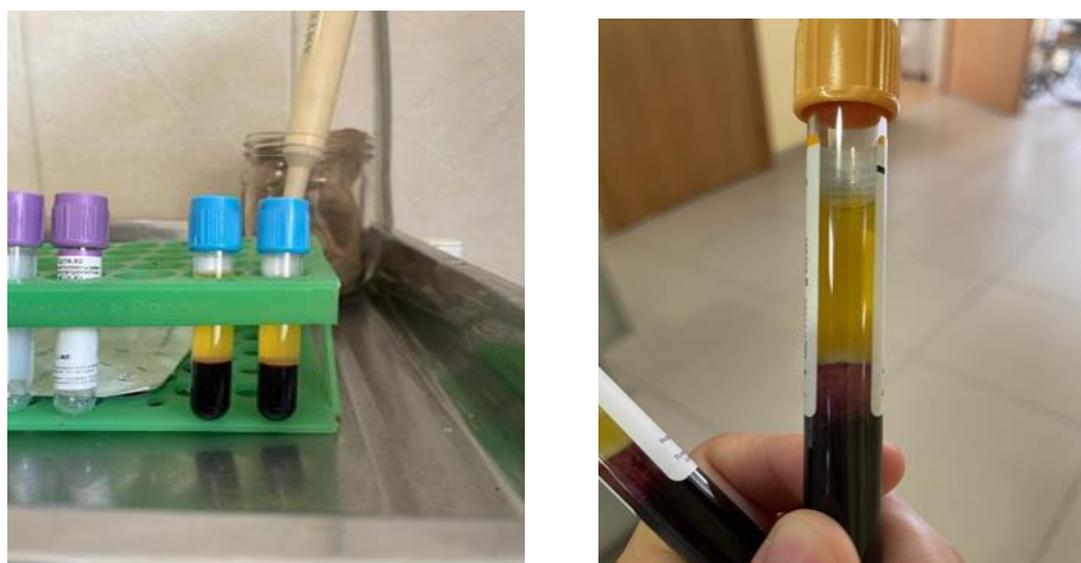


Рисунок 11 – Разделение крови на эритроцитарно-лейкоцитарный слой и PRP

Применение аутоплазмы в виде инъекций в послеоперационные раны (патент №36881 «Способ лечения ран после геморроидэктомии» от 16.08.2024г).

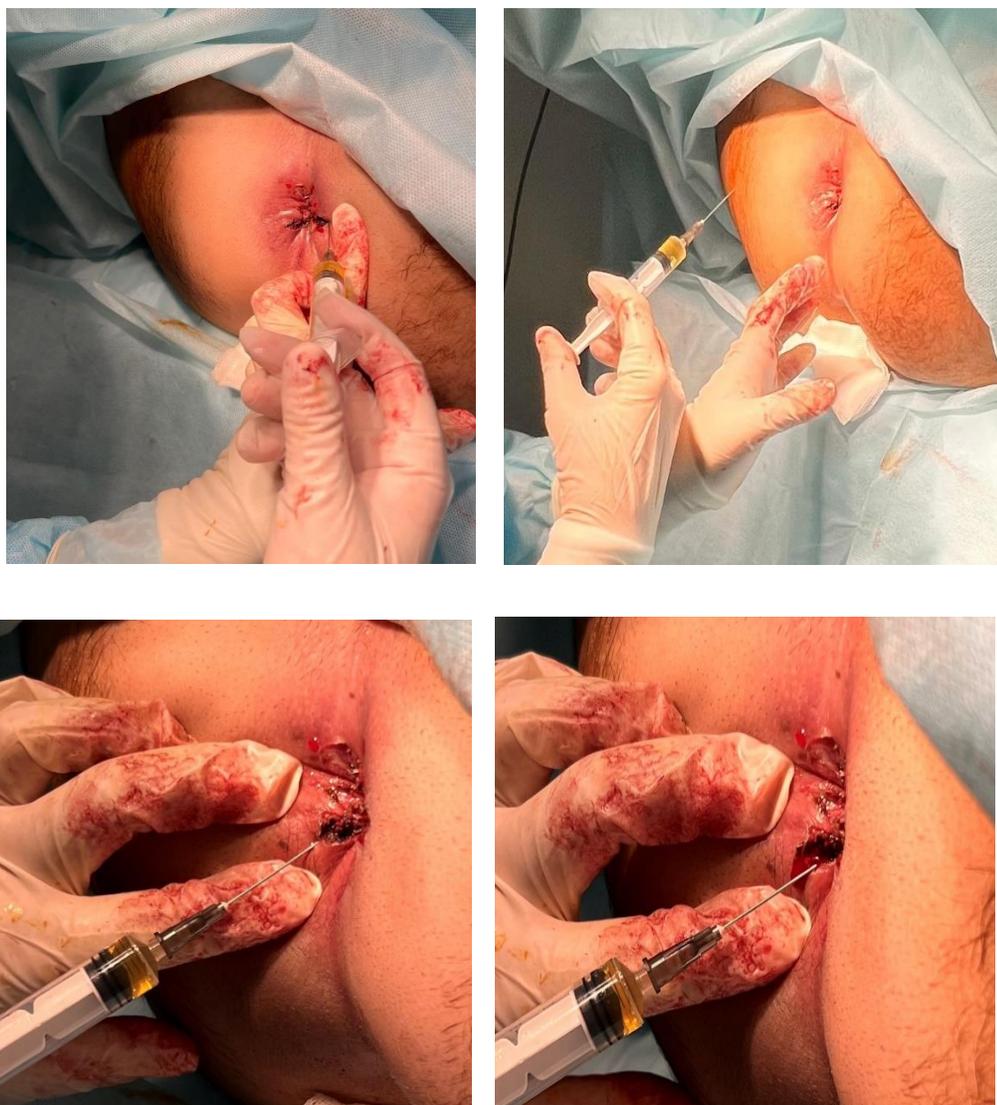


Рисунок 12 – Введение взвеси PRP после геморроидэктомии на послеоперационную рану путем инъекции

4. Элементы протокола, реализуемые в послеоперационном периоде ***Адекватное и своевременное обезболивание.***

Следует отметить, что весь период применения НПВС после операции, пациенты получали профилактическую дозу блокаторов протонной помпы. Одним из очевидных условий реализации данного момента программы является своевременность введения обезболивающего препарата. Это достигалось повышением внимательности среднего медицинского персонала с фиксированным посещением больного не менее 5 раз в сутки.

Раннее начало энтерального питания.

Первый прием жидкости в объеме 200 мл 10% раствора глюкозы был разрешен через 1 час после операции. Первый прием пищи разрешен через 5-6 часов после

операции. В 1-ый послеоперационный день объем выпитой жидкости не ограничивался (вода, чай, кисель, компот), рекомендовалось употребление в течение дня 1500-2000 мл питательной смеси. Со 2-го дня диета расширялась до стола №15 с оставлением возможности пить в неограниченном объеме любую жидкость по желанию. Основным правилом, соблюдаемым у всех пациентов при расширении диеты, являлось соблюдение индивидуальных привычек питания, сложившихся в течение жизни больного.

Мобилизация пациента со дня операции.

Мобилизация больного начиналась через 5-6 часов после окончания операции. 2-ой послеоперационный день направлен на максимальное разрешение движений под контролем младшего медицинского работника. Кроме расширения движений как такового, проводится расширения социальных функций пациентов. Возможно выполнение каких-либо заданий личного характера – чтение книг и т.д. В течение 3-его послеоперационного дня пациент отказывается от помощи при передвижении по палате и коридору отделения, возможна страховка при желании пациента во время подъема и спуска по лестнице. В основном передвижение по лестнице лучше реализовывать только на 4 послеоперационный день. С 4-го по 7-е дни после оперативного вмешательства пациент увеличивал время нахождения вне палаты, гулял по отделению, выходил во двор стационара для прогулки с родственниками, решался вопрос о выписке больного.

Послеоперационное лечение.

Проведение согласно разработанному алгоритму периоперационного ведения пациентов (авторские свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии» №49410 от 04.09.2024г (Приложение Е). Обязательным является прием (исключение индивидуальная непереносимость препаратов): метронидазол в таблетках, флавоноиды, осмотические слабительные с 3 суток. Применение иммуномодулирующих мазей и свечей, рисунок 12.

Проводилась оценка критериев выписки: самостоятельный контроль болей при помощи пероральных анальгетиков, положительный водно-щелочной баланс, отсутствие рвоты и тошноты, употребление продуктов, относящихся к общему столу, способность самостоятельно передвигаться, согласие больного на выписку. Если все требования реализованы, пациент выписывался из стационара.

Таблица 12 – Схема послеоперационного лечения

	Утром в день операции	День 1, день операции	День 2	День 3	День 4	День 5	День 6	День 7	День 8-15	День 16-30
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Микроклизма	+									
Выпивать 1,5-2 л воды в день, диета, исключить острое, алкоголь, тяжелые физические нагрузки (подъем тяжести более 5 кг)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Диосмин, флавоноиды 1000 мг (Детралекс) после еды		утро, вечер	утро, вечер	утро, вечер	утро	утро				
Осмотические слабительные (форлакс) или псиллиум			утро, вечер	утро, вечер	утро, вечер	утро, вечер	утро, вечер	утро, вечер	утро, вечер	утро, вечер
Теплые сидячие ванночки с ромашкой по 5-7 минут (4 фильтр-пакетика на 1 литр воды)			утро, вечер, после стула	утро, вечер, после стула	утро, вечер, после стула					
Парацетамол таблетки 500 мг		8:00 12:00 16:00 20:00	8:00 12:00 16:00 20:00	8:00 12:00 16:00 20:00	8:00 12:00 16:00 20:00	8:00 12:00 16:00 20:00				

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Кетопрофен таблетки 100 мг		10:00 22:00	10:00 22:00	10:00 22:00	10:00 22:00	10:00 22:00				
Мазь с глюкокортикостероидами (ультрапрокт, проктозан) (через 30 мин. после мази Антролин или геля Релифипин)			++	++	++					
Мазь с нифедипином и лидокаином (антролин, релифипин) (втирать массирующими движениями и немного ввести внутрь заднего прохода)			++	++	++	++	++	++	++	
Мазь Офломелид (через 30 мин. после мази Антролин или геля Релифипин)						++	++	++	++	
Крем Проктозон Озоил (втирать массирующими движениями и немного ввести внутрь заднего прохода)										++
Свечи Прокталурон (вводить постепенно, придерживая, смазав кончик мазью)										На ноч ь
Таблетки метронидазол 250 мг		утро, день, вечер	утро, день, вечер	утро, день, вечер	утро, день, вечер	утро, день, вечер				
Осмотр врача									+	+

Рекомендации при выписке

Пациенту при выписке даются лечебно-профилактические рекомендации. Они содержат амбулаторное медикаментозное лечение, разработанный нами комплекс упражнений для пациентов после геморроидэктомии (авторские свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом «Комплекс упражнений лечебной физкультуры, которые показаны пациентам после операции геморроидэктомии» №49412 от 04.09.2024г (Приложение И), начиная с 14 суток, разработанная нами диета для пациентов после геморроидэктомии (авторские свидетельства о внесении сведений в

государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом «Диета для пациентов после операции геморроидэктомии» №49411 от 04.09.2024г (Приложение Ж) (рисунок 13,14), контрольные осмотры с бужированием каждые 10 дней в течение месяца.

<p>Диета для пациентов после операции геморроидэктомии (в течение первого месяца).</p> <p><i>Режим питания 3-6 раз в день малыми порциями. Начать питание через 3-4 часа после операции.</i></p> <p><i>По утрам рекомендовано натощак стакан воды (желательно с мясцем) комнатной температуры.</i></p> <p>Техника приготовления: пищу готовить в основном нежирной, варить в воде или на пару, запекать. Овощи и салаты употреблять как в сыром, так и в вареном виде. Для прикорма можно использовать изюм, свежие и сушеные плоды, хлебобулочные из муки грубого помола, круп, кисломолочные напитки. Не желательно употреблять острую, сильно соленую, газированную сладкую пищу. Исключить алкогольные напитки, хлебобулочными изделиями, газированными напитками, соками из тетрапакетов, ароматизированными напитками.</p>	<p>Разрешаются:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Хлеб - пшеничный из муки грубого помола («докторский», «здоровый», хрустящие хлебцы (граноленки), ржаной, бездрожжевой). Печенье сухое, несдобная выпечка. * Супы - однокомпонентные из овощей на мясном бульоне, холодные фруктовые и овощные супы, борщи, свекольник, щи. * Мясо и птица - нежирные сорта различных видов мяса, курица, индейка вареные или запеченные, куском или рубленые. * Рыба - нежирные виды, отварная или запеченная; блюда из морских продуктов. * Блюда и гарниры из овощей - различные виды овощей и зелени, особенно рекомендуются свекла, капуста и помидоры из жарен, крупы, бобовые, раскатанная и плоская лапша, пшеница, запеканки. Макароны из твердых сортов, отварные и в виде запеканок, особенно рекомендуются блюда из гречневой крупы. Из бобовых: зеленый горошек, соевый творог. * Яйца - не более одного яйца в день, лучше добавлять в блюда. * Фрукты, ягоды - особенно рекомендуются яблоки, бананы, дыня, слива, инжир, абрикосы, черника, смородина (особенно из сухофруктов). * Молоко, молочные продукты и блюда из них - молоко (при переносимости), сметана, творог, простокваша, кисломолочные, не сильно сладкие йогурты, одно- и двухдневный кефир, мажорановые молоко, сливки. * Жиры - масло сливочное, растительные масла из блюд. * Овощи - салаты из сырых овощей, винегреты с растительным маслом, пера овощей. <p>Напитки - минеральная вода с магнием, компоты, морсы, чай без молока, кофе из заменителей, отвар из шиповника и пшеничных отрубей, соки фруктовые и овощные (из слив, абрикосов, малины, помидор).</p>	<p>Запрещаются:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Хлеб - из муки высшего сорта, слоеное и сладкое тесто. * Мясо - жирные сорта мяса и рыбы, утка, гусь, колбасы из мяса и рыбы, консервы рыбные и мясные. * Крупы - рис и манноу крупы ограничить. * Овощи - редис, чеснок, лук, репа, грибы, баклажаны, капуста белокачанная, хрен, сельдерей, горчица. * Фрукты и ягоды - кислые, черника, айва, киви, абрикос, виноград. * Сладости - шоколад, изделия с кремом, пирожные, торты. * Супы, супчики - острые и жирные сорта, супы, горячие, перц. * Напитки - какао, черный кофе, крепкий чай, чай с молоком, 3-х и более дневный кефир, сильно сладкие кисломолочные напитки, алкоголь, газированные и алкогольные напитки, крепкие. * Жиры - животные и кулинарные.
--	--	---

<p>Комплекс упражнений лечебной физкультуры, которые показаны пациентам после операции геморроидэктомии (начиная с 10-14 суток).</p> <p>Повторять каждое упражнение 10-15 раз 1-2 раза в день. Исходное положение пациента на спине.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Руки на пояснице, сокращая ягодичные мышцы с силой втягивать задний проход (втягивать мышцы сфинктера «трубочкой») и держать 15-20 с. 2. Пончеременно поднимать прямые ноги с втягиванием в тазобедренных суставах, выполняется по 10 раз для каждой ноги. 3. Ноги согнуты в коленных суставах стопы соединены. Разводить и сводить колени. При этом сжимать и разжимать задний проход как в упражнении №1. 4. Ноги согнуты в коленных суставах стопы соединены. Между коленями скатать мяч. Выполнить сжимание и разжимание мяча с одновременным втягиванием и расслаблением мышц заднего прохода. 5. Ноги согнуты в коленных суставах стопы на уровне плеч, опираясь на стопы и плечевой пояс. При этом сильно напрягать ягодичные мышцы, втягивая в себя задний проход. В этом положении необходимо максимально сжать ягодичцы и втянуть сфинктер на 10 раз. 6. Ноги согнуты в коленных суставах стопы на уровне плеч. Поднимать таз вверх, опираясь на стопы и плечевой пояс. Одновременно поднимать выпрямленную ногу вверх. В этом положении необходимо максимально сжать ягодичцы и втянуть сфинктер на 5 раз. 7. Руки под голову. Поднять обе прямые ноги вверх, развести в стороны, согнуть в коленных суставах, выпрямить, свести вместе и вернуться в исходное положение. 8. Сидеть на ровную твердую поверхность, ноги в вынужденном положении. Ходим вперед и назад на ягодичках опираясь на пятки. <p>Рекомендуем чаще сидеть на твердой плоской поверхности. Если вы чувствуете дискомфорт при выполнении определенных упражнений, рекомендуем их прекратить. Между упражнениями делаем дыхательный комплекс: вдох и выдох на 4-6 раз.</p>	
--	--

Рисунок 13 – Комплекс упражнений и диета в послеоперационном периоде

2.5 Методы исследования

2.5.1 Библиографический метод исследования

С помощью этого метода проведен аналитический обзор научно-методической литературы.

В целях изучения исследовательской проблемы проводился библиографический анализ литературных источников в базе Pubmed, Web of science, Google scholar, Wiley online library, Elibrary, с использованием основных Mesh терминов. Нами использован библиографический редактор и расширение «Mendeley». Всего проанализировано 223 источника. Проведен информационный

патентный поиск.

2.5.2 Клинические методы исследования

Для проведения сравнения результатов лечения при стандартном ведении пациентов и с применением оптимизированного алгоритма ведения больных проводили регистрацию в базу данных результатов согласно критериям.

Оценка болей в послеоперационном периоде, испытываемых больным, начиная со дня операции, производилась с помощью визуальной-10-балльной шкалы боли. Боль оценивалась каждый день, балл определялся по максимально выраженным в течение проведенного дня болевым ощущениям.

Также для оценки выраженности боли, фиксировалось количество введенных анальгетиков, как опиоидных, так и ненаркотических. За одну дозу опиоидного анальгетика принимался 1 мл 2% Промедол. Стандартно в качестве ненаркотических анальгетиков вводились НПВС (кетопрофен, кетонал, ксефокам, аналгин).

Фиксировались время начала и характер энтерального питания, факт проведения плановой профилактики синдрома констипации. Восстановление двигательной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) оценивалось по времени появления первого стула в послеоперационном периоде.

Отмечались симптомы, в виде кровотечения, острой рефлексорной задержки мочи, повышения температуры тела, образование тромбозов и отека в наружных геморроидальных узлах и кожных мостиках, в раннем послеоперационном периоде.

При появлении синдрома системного воспалительного ответа в виде гипертермии, лейкоцитоза, фиксировалась его продолжительность и длительность. Назначалась антибактериальная терапия, регистрировался факт проведения антибиотикотерапии и ее длительность (дни).

Больной выписывался из стационара при строгом соблюдении критериев выписки, вне зависимости от группы, в которую был рандомизирован.

Критериями выписки являлись: возможность контроля болевого синдрома при помощи пероральных обезболивающих препаратов, самостоятельный и регулярный стул, согласие больного на выписку.

После выписки пациенты наблюдались в течение двух месяцев, до полного заживления ран и восстановления как умственной, так и физической трудоспособности. У пациентов, не имеющих официального места работы (пенсионеров, студентов, самозанятых, домохозяек), фиксировался период возвращения к выполнению бытовых физических обязанностей.

2.5.3 Цитоморфологический метод

Одним из ключевых критериев, использованных нами для оценки фаз раневого процесса, стал цитоморфологический метод. В клинике применяются различные методики, включая мазки-отпечатки с ран, определение уровня рН раневого

отделяемого, измерение содержания белка, а также качественный и количественный бактериологический контроль. Наиболее часто из цитологических методов используется метод "поверхностной биопсии ран". Этот метод основан на заборе материала с поверхностного слоя раны плоским инструментом, который затем наносится на предметное стекло, фиксируется и окрашивается.

Мы провели цитологическое исследование мазков из содержимого послеоперационных ран на 5-е, 10-е и 15-е сутки после оперативного вмешательства. Мазки-отпечатки были взяты у всех пациентов основной группы (n = 103) и группы сравнения (n = 103) на 256 стеклопрепаратах. Забор раневого отделяемого осуществлялся тонким шпателем с последующим нанесением на предметные стекла для изготовления тонких мазков. Подготовленные мазки высушивались, фиксировались и окрашивались по методу Романовского-Гимза (рисунок 14,15).

Совместно с цитоморфологом на мазках определяли эпителиоциты различной дифференцировки, включая дистрофически измененные клетки, клетки с инвазией нейтрофилов и контаминированные микроорганизмами. Также были выявлены мононуклеары, фибробласты, фибриновые нити, а также палочковая и кокковая микрофлора.

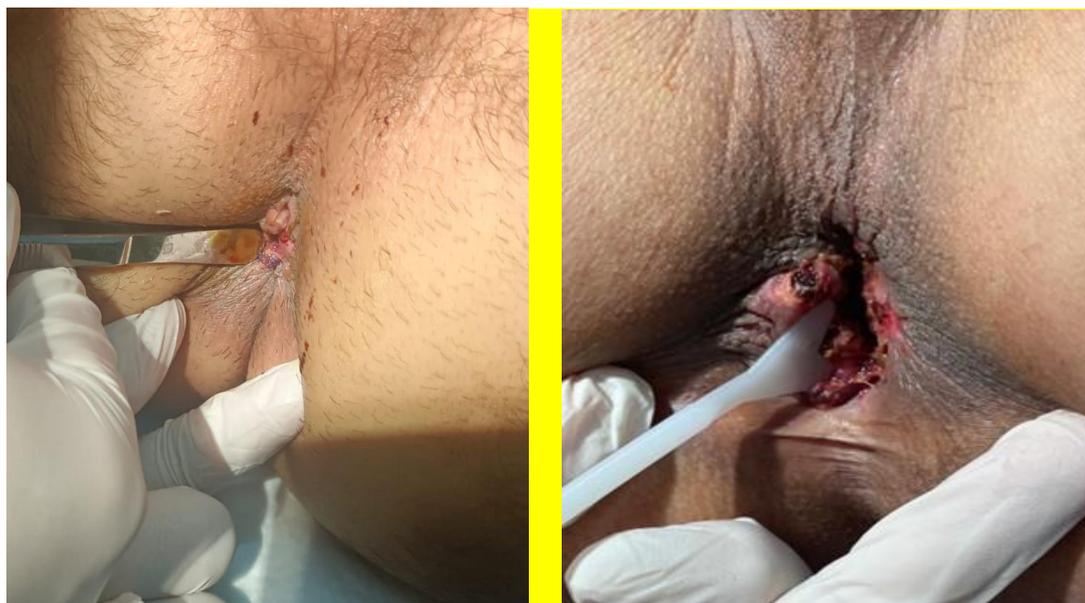


Рисунок 14 - Забор материала с поверхностного слоя раны



Рисунок 15 – Забор материала для проведения цитологического исследования

2.5.4 Иммуноферментный анализ

Исследование локального иммунного ответа было выполнено с применением иммуноферментного анализа (ИФА) для определения уровня противовоспалительного цитокина IL-10 и анализа экспрессии гена VEGF в раневом экссудате послеоперационных ран на 1-е и 5-е сутки после оперативного вмешательства. Для проведения анализа использовались реактивы RayBio Human IL-10, VEGF ELISA Kit, предоставленные ЗАО «БиоХимМак» (Россия). Исследование было проведено среди пациентов основной группы ($n = 48$) и группы сравнения ($n = 48$).

Методология заключалась в следующем: стерильный диск из фильтровальной бумаги LLG, выступающий в качестве абсорбента, помещался в послеоперационную рану для сбора экссудата (рисунок 17). Фильтровальная бумага была изготовлена из очищенной целлюлозной пульпы и хлопка с содержанием альфа-целлюлозы более 100%, а также минимальным содержанием золы — 0,06%, что делает её идеально подходящей для качественного анализа. Бумага имела толщину 0,2 мм и была произведена компанией GE Healthcare (Великобритания). Диск диаметром 42,5 мм пропитывался каплями раневого экссудата, затем высушивался на воздухе при комнатной температуре, помещался в стерильные пластиковые пробирки без добавления реагентов и хранился при температуре -18°C (рисунок 16).



Рисунок 16 – Забор раневого экссудата из послеоперационных ран с помощью абсорбирующей салфеткой, фильтрующей бумагой

Экстракция содержимого из фильтров проводилась в растворе для разведения образцов, входящем в состав наборов для ИФА RayBio Human. Принцип метода основывается на использовании специфических антител к человеческому IL-10, сорбированных в лунках 96-луночного микропланшета. При расчете концентрации IL-10 учитывалась кратность разведения, исходя из емкостной способности фильтров, заранее оцененной путем измерения массы фильтров до и после их пропитывания дистиллированной водой с использованием аналитических весов.



Рисунок 17 – Помещение абсорбирующей ионообменной бумаги в пластиковые стерильные пробирки

2.5.5 Социометрические методы исследования

Геморроидальная болезнь представляет собой не только медицинскую, но и социально значимую проблему, поскольку заболевание существенно снижает качество жизни пациентов. В связи с этим крайне важно не только объективно оценить эффективность геморроидэктомии, но и детально исследовать изменения в качестве жизни пациентов после оперативного вмешательства с использованием валидированных шкал и опросников. Разработанные и валидированные нами анкеты (авторские свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. «Анкета оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от 16.11.2022г. (Приложение Б), «Социологический опросник для оценки качества жизни пациентов с хроническим геморроем» №31518 от 30.12.2022г, №31429 от 27.12.2022г (Приложение Г, Д) предназначены для оценки качества жизни и степени удовлетворенности пациентов после проведения геморроидэктомии.

Первый опросник состоит из двух частей: основной, включающей девять вопросов с предложенными вариантами ответов, и дополнительной таблицы для заполнения. Второй опросник, основанный на методологии «SF-36», был адаптирован для пациентов с геморроидальной болезнью и предназначен для оценки их качества жизни. Оба опросника были валидированы, и получено авторское свидетельство о внесении данных в Государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.

Для проведения исследования были разработаны следующие инструменты:

1. Форма «Информированное согласие на участие в исследовании» на казахском и русском языках.

2. Анкета «Оценка качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от 16.11.2022.

3. «Социологический опросник для оценки качества жизни пациентов с хроническим геморроем» №31518 от 30.12.2022, №31429 от 27.12.2022.

Адаптация анкет на казахский и русский языки, а также их апробация были проведены в отделении многопрофильной хирургии регионального диагностического центра города Алматы в 2021 году. Опросник включает вопросы, касающиеся самооценки состояния здоровья пациентом. Полученная информация помогает отслеживать, как пациент чувствует себя и насколько успешно справляется с повседневными нагрузками.

Вопросы опросника включают фразы, оценивающие состояние пациента: «Как бы Вы в целом оценили состояние своего здоровья?», «Как Вы оцениваете свое текущее здоровье по сравнению с тем, каким оно было год назад?». Следующие вопросы касаются симптомов, с которыми пациент может сталкиваться в повседневной жизни, таких как: «Испытываете ли Вы боль в области заднего прохода?», «Наблюдаются ли у Вас кровянистые выделения из заднего прохода?», «Случается ли у Вас недержание кала или слизи из заднего прохода?», «Испытываете ли Вы анальный зуд?». Кроме того, анкета включает вопросы, касающиеся того, насколько физическое или эмоциональное состояние пациента в последние 4 недели мешало ему проводить время с семьей, друзьями или в коллективе, а также в какой степени боль в этот период мешала заниматься повседневной деятельностью, включая работу и домашние обязанности.

Для удобства использования анкеты была предусмотрена шкала оценки для каждого вопроса, ранжированная от худшего до лучшего результата. Таблица интерпретации результатов предоставляет предполагаемый диапазон оценок по каждому пункту/варианту ответа. Эта таблица основана на пороговых графиках, полученных с помощью анализа Rasch, что обеспечивает высокую точность и надежность интерпретации результатов.

Оценка качества жизни пациентов через 3 и 6 месяцев после операции.

Нами проведено анкетирование пациентов для оценки качества жизни после операции геморроидэктомии. Через Google form разработанная нами анкета разослана 200 пациентам после операции через 3 и 6 месяцев.

Online-анкетирование используется по причинам удобства; феномена повышенной готовности респондентов к искренности и «самораскрытию», анонимности; возможности охвата большой по объему аудитории. Минимальное число респондентов – не менее 200.

«Здравствуйте. Уважаемый пациент, вы оперировались у нас в течение 2021-2022 года, по поводу геморроя.

Я являюсь докторантом 3 года обучения университета ВШОЗ. Занимаюсь исследовательской научной работой. Одним из разделов моей докторской диссертации является "Оценка качества жизни пациентов после операции геморроидэктомии", прошу Вас пройти анкету-опрос по этой Важной для нас теме, а именно правильной оценки эффективности.

*Буду благодарна за Ваше уделенное время!
Ссылка для прохождения опроса:
https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfi2JJhXdYKDjaH40DXeJYxOA9Ty7puc4DQ-VtK1waHYe3nJQ/viewform?usp=sf_link
С Уважением,
Нуспекова Динара Тулендиевна»*

2.5.6 Методы статистической обработки материалов исследования

В данном исследовании применены различные статистические методы для анализа данных, полученных в ходе исследований. Основной целью исследования было оценить различия между группами и выявить статистически значимые взаимосвязи между исследуемыми показателями. Для достижения этой цели использовались следующие методы:

Для сравнения двух независимых непараметрических выборок между основной и сравнения группами был применен U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот категориальных переменных использовался критерий Пирсона хи-квадрат. Для анализа наличия сопутствующих заболеваний между двумя группами был использован точный критерий Фишера. Непараметрический метод тест Фридмана применялся для оценки значимости различий по шкале болей.

Статистическая обработка данных основной и сравнения групп и уровней биомаркеров (интерлейкин 10 VEGF) были использованы непараметрический тест Вилкоксона. В дополнение к тестам Вилкоксона была проведена линейная регрессия для оценки влияния принадлежности к группе на уровни биомаркеров.

При обработке полученных данных использовали стандартные методы математической статистики. Для характеристики выборок использовали среднюю арифметическую величину и показатель ошибки средней величины. Среднюю арифметическую величину, являющуюся центром распределения вариант статистической совокупности, вычисляли как сумму всех значений вариант выборки, деленную на общее число вариант n . Ошибку средней величины - как среднеквадратичное отклонение, деленное на квадратный корень из $n-1$. Среднеквадратичное отклонение - квадратный корень из суммы квадратов отклонений вариант от среднего, деленный на $n-1$.

Полученные в результате исследования данные регистрировались в созданной базы данных в MS Excel. После статистической обработки, все полученные данные переводились в таблицы, диаграммы и рисунки. Все статистические анализы и визуализация данных были проведены с использованием программного обеспечения R Studio (R Core Team, 2024). Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$. В частности, применялись пакеты ggplot2 для визуализации данных, stats для выполнения основных статистических тестов и dplyr для обработки данных, а также с использованием пакета coin для тестов Вилкоксона и пакета car для линейной регрессии.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты клинических методов исследования

При проведенном анализе клинической эффективности операций применялись такие критерии оценки (таблица 12), как количество проведенных койко-дней, выраженность и длительность болевого синдрома, применение премедикации и наркотических обезболивающих препаратов в периоперационном периоде, проявления и выраженность осложнений вовремя и в раннем послеоперационном периоде, цитоморфологический анализ мазков отпечатков, для оценки течения фаз раневого процесса, иммунологический анализ для динамической оценки воспалительного эффекта уровня экспрессии при ангиогенезе в ранах, период восстановления трудоспособности пациентов, и в итоге, полное выздоровление. Также проведен анализ оценки качества жизни пациентов после операции в отдаленном периоде, через 6 и 12 месяцев.

Таблица 13 – Общая характеристика клинических показателей

	Основная группа, (n)	Группа сравнения, (n)	Критерий	p
1	2	3	4	5
Количество проведенных койко-дней				
Среднее значение	4,7	6,7	критерий суммы рангов Уилкоксона W =880	0,0001*
Применение премедикации				
Применяли	3	37	Хи-квадрат $\chi^2=33,78$ Пирсона	0,0001*
Не применяли	100	66		
Применение наркотиков после операции				
Применяли	7	87	Хи-квадрат $\chi^2=125,03$ Пирсона	0,0001*
Не применяли	96	16		
Срок дефекации, стул, на какие сутки				
ср значение	2,64	3,53	критерий суммы рангов Уилкоксона W =8676,5	0,0001*
Развитие ранних осложнений				
Да	12	28	Хи-квадрат $\chi^2=0,03$ Пирсона	0,0001*
Нет	91	75		
Нейтрофильная реакция на 10 день, % соотношение				
ср значение	13,9	25,9	критерий суммы рангов Уилкоксона W =675	0,0001*
Наличие эпителиоцитов на 10 день				
Да	50	17	Хи-квадрат $\chi^2=22,65$ Пирсона	0,0001*
Нет	53	86		

Продолжение таблицы 13

1	2	3	4	5
Сроки восстановления трудоспособности				
20 дней	14	5	Хи-квадрат $\chi^2=97,06$	Пирсона 0,0001*
30 дней	79	18		
40 дней	10	80		
Наличие жалоб через 3 месяца				
да	10	13	Хи-квадрат $\chi^2=0,05$	Пирсона >0,05
нет	93	90		
Примечание - * $p \leq 0,05$				

3.1.1 Количество проведенных койко-дней

Для сравнения количества койко-дней (таблица 14) между двумя группами (основной и группой сравнения) был проведен критерий суммы рангов Уилкоксона ($W = 880$, $p < 0,0001$). Чрезвычайно низкое значение p указывает на весьма значительную разницу в количестве койко-дней между основной и группой сравнения ($p < 0,0001$), что свидетельствует о высокой статистической значимости различий между группами. Среднее значение койко дней в группе сравнения составляет – 6.7, а в основной группе – 4.7 дней.

Таблица 14 - Среднее значение проведенных койко-дней

	Основная группа, (n)	Группа сравнения, (n)	Критерий	p
Количество проведенных койко-дней				
Среднее значение	4,7	6,7	критерий суммы рангов Уилкоксона $W = 880$	0,0001*

Анализ данных, касающихся количества проведенных койко-дней, показал значительные различия между двумя группами пациентов, исследуемыми в рамках данного исследования — основной и сравнения (рисунок 18). Для статистической оценки этих различий был использован критерий суммы рангов Уилкоксона, который является мощным методом для сравнения независимых выборок, особенно когда данные не следуют нормальному распределению.

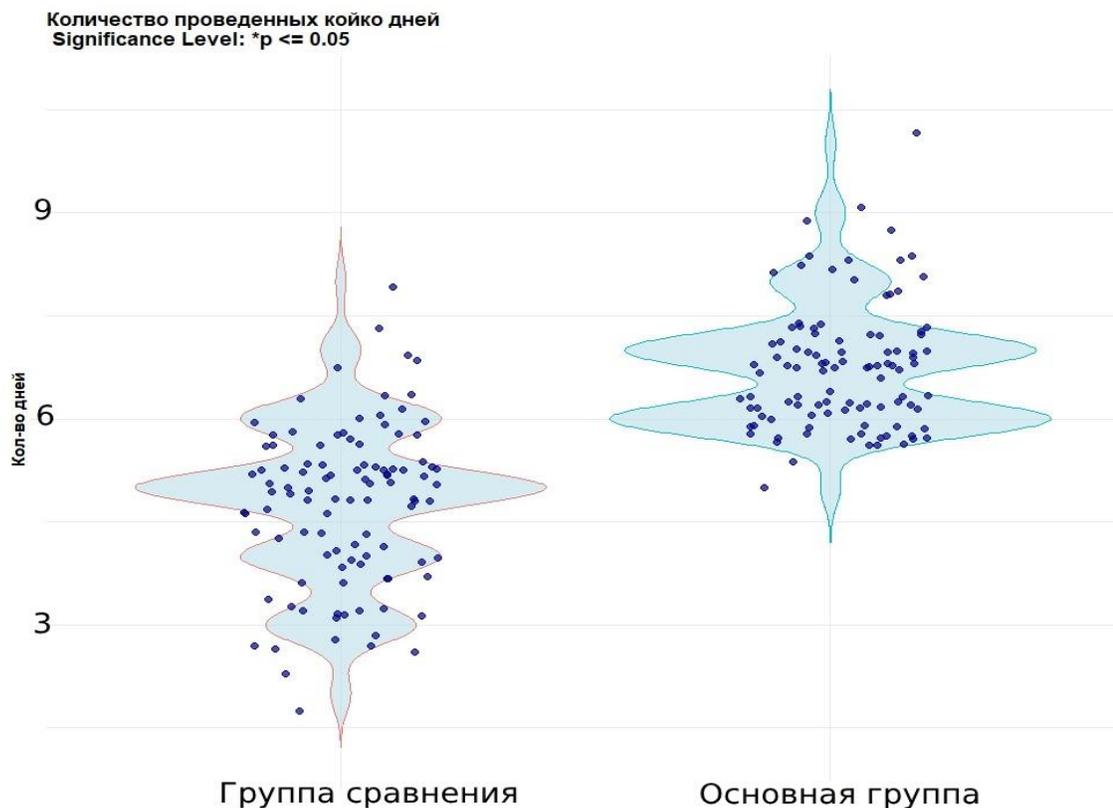


Рисунок 18 - Количество проведенных койко-дней

Среднее количество койко-дней в группе сравнения составило 6,7 дней, что значительно превышает аналогичный показатель в основной группе, где среднее значение составило 4,7 дней (рисунок 19). Снижение количества койко-дней в основной группе свидетельствует о эффективности предложенных нами способах лечения и ведения, ускоренного восстановления и улучшении хирургической техники, что позволило пациентам улучшить свою реабилитацию и провести меньше времени в стационаре.

Эти результаты имеют важное клиническое значение, так как сокращение количества койко-дней непосредственно связано с улучшением качества оказываемой медицинской помощи, снижением риска внутрибольничных инфекций, а также с уменьшением общей стоимости лечения. Пребывание в стационаре меньше дней также указывает на ускоренное восстановление пациентов после операций, что положительно сказывается на их общем функциональном и эмоциональном самочувствии и удовлетворенности полученным лечением.

Таким образом, сравнительный анализ показал, что пациенты основной группы имели более короткий средний период госпитализации по сравнению с второй группой, что подтверждается статистически значимыми данными и указывает на клиническую эффективность разработанного алгоритма в лечении и восстановлении. Полученные данные служат основанием для пересмотра и

внесения изменений в протокола лечения и рекомендации с целью повышения эффективности медицинской помощи и сокращения времени стационарного лечения пациентов.

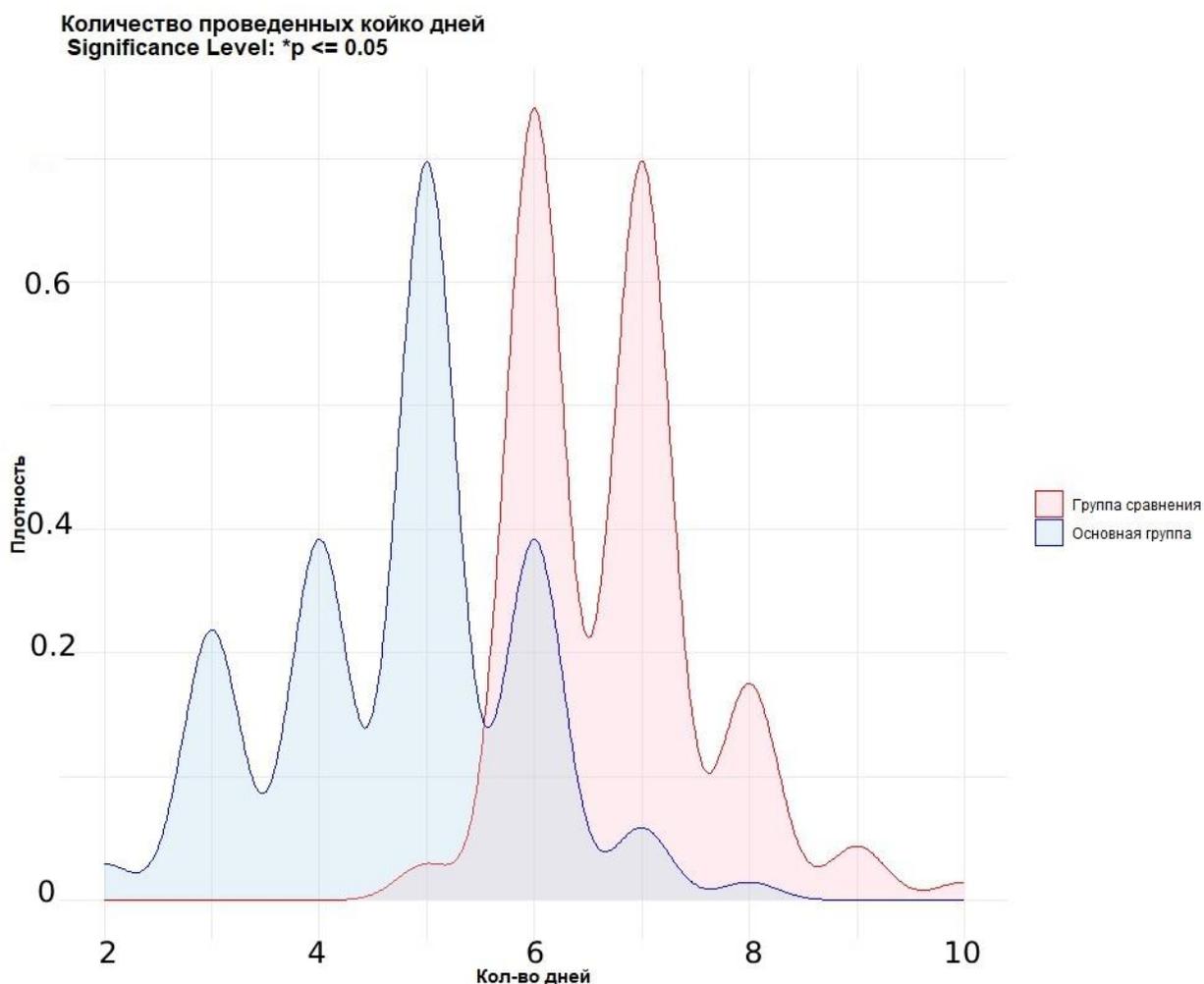


Рисунок 19 – Количество проведенных койко-дней

3.1.2 Выраженность и длительность болевого синдрома

При оценке интенсивности болей после геморроидэктомии, которая фиксировалась на основании ответов пациентами по шкале VAS, отмечено, что наиболее высокие цифры в первые сутки в среднем $6 \pm 0,2$ балла в основной группе и $6,8 \pm 0,3$ балла в группе сравнения. Через сутки после операции во обеих группах сравнения было статистически значимое снижение интенсивности болей – на $1,8 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$ балла, соответственно ($p < 0,001$).

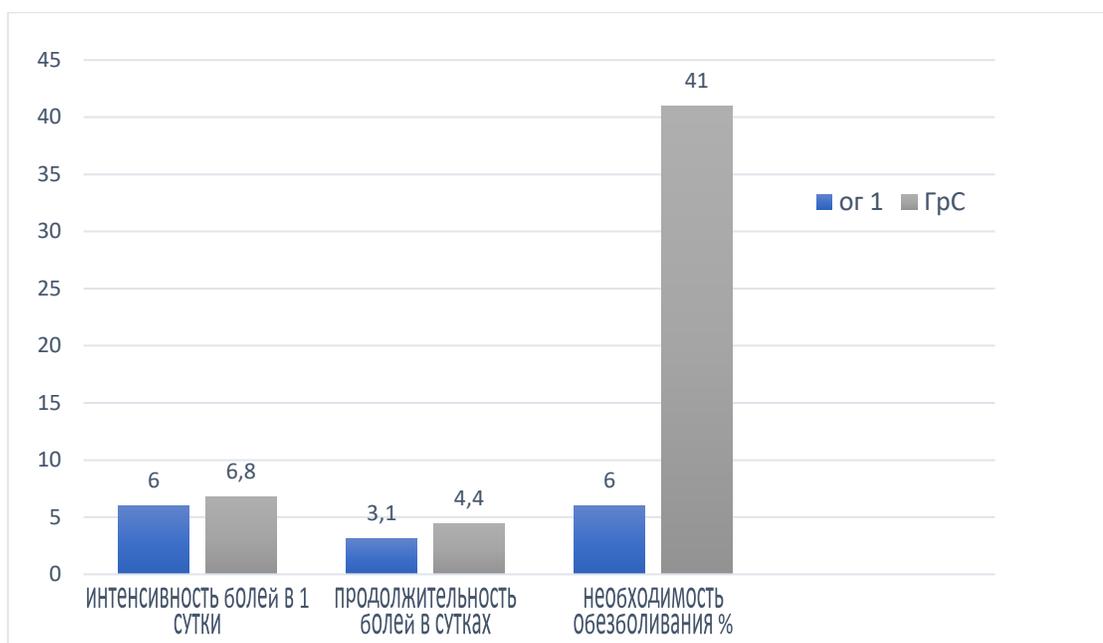


Рисунок 20 – Выраженность и продолжительность болевого синдрома

Средняя продолжительность интенсивных болей после геморроидэктомии составила $3,1 \pm 0,2$ суток в основной группе и $4,4 \pm 0,2$ суток в группе сравнения. (таблица 14, рисунок 15). Применение дисперсионного анализа показывает наличие достоверных различий групп по этому показателю ($F=67,6$, $P < 0,001$). Сравнение, что данные различия имеются в $1,5 \pm 0,4$ балла.

Таблица 15 - По шкале болей, интенсивность болей в 1 сутки, 2 сутки, 3 и 5 сутки

Интенсивность болей	1 день	2 день	3 день	5 день	Критерий	P
	Среднее значение					
Основная группа	6,0	4,2	2,8	1,3	Friedman chi-squared = 304,35	<0,0001
Группа сравнения	6,8	5,5	3,7	2,3	Friedman chi-squared = 694,77	<0,0001

Как видно из таблицы 15, тесты Фридмана выявили статистически значимые различия в показателях боли в основной и сравнительной группе на протяжении всех дней (1-й день, 2-й день, 3-й день и 5-й день боли). Статистика хи-квадрат оказалась весьма значимой для обеих групп (Основная: $\chi^2 = 304,35$, $df = 3$, $p < 0,0001$; сравнения: $\chi^2 = 694,77$, $df = 7$, $p < 0,0001$).

Таблица 16 - Интенсивность болей по дням

Интенсивность болей (день)	Группа	U-test	P	Ср значение	Результаты
День 1	Основная	2990	<0,0001	6,0	Статистически значимое
	Сравнит			6,8	
День 2	Основная	1870,5	<0,0001	4,2	Статистически значимое
	Сравнит			5,5	
День 3	Основная	2800	<0,0001	2,8	Статистически значимое
	Сравнит			3,7	
День 5	Основная	1852	<0,0001	1,3	Статистически значимое
	Сравнит			2,3	

В таблице 15, рисунках 21,22 представлены результаты U-тестов Манна-Уитни, проведенных для сравнения показателей боли в двух группах (основной и сравнительной) в течение четырех последовательных дней.

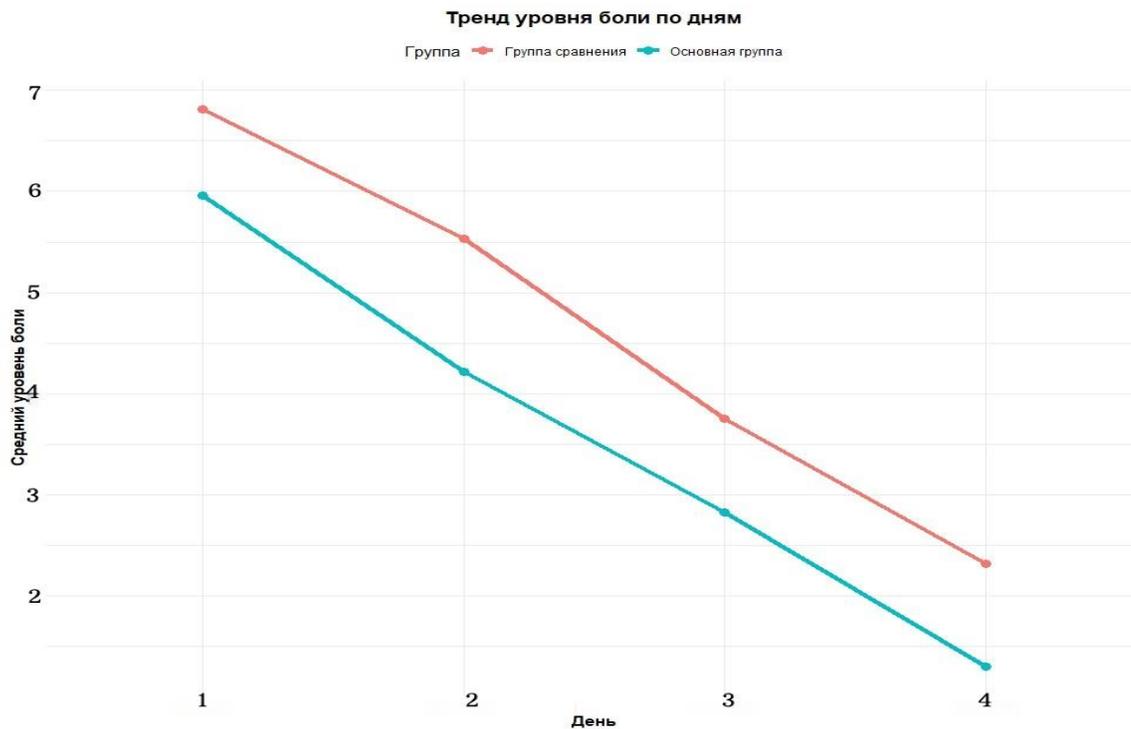


Рисунок 21 – Тренд уровня боли по дням

Основываясь на результатах U-теста Манна-Уитни, очевидно, что существуют значительные различия в показателях боли между двумя группами на протяжении всех четырех дней.

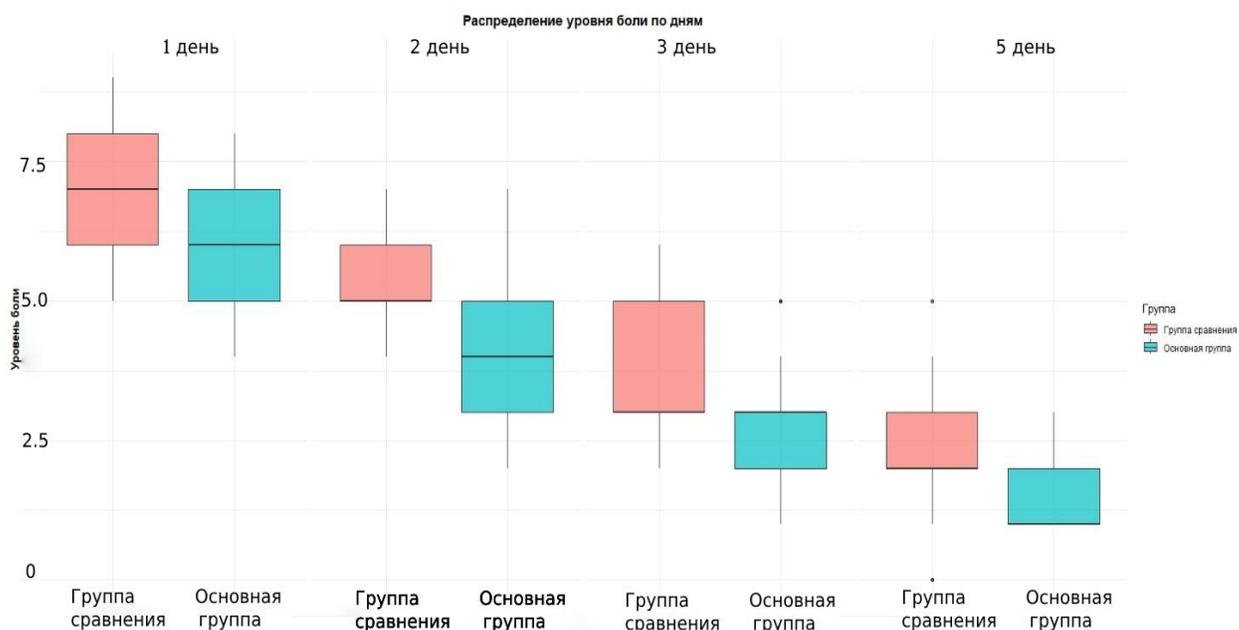


Рисунок 22 – Распределение уровня боли по дням

Результаты исследования показали, что интенсивность боли, оцененная по шкале VAS, была выше в группе сравнения в первые сутки после операции ($6,8 \pm 0,3$ балла) по сравнению с основной группой ($6 \pm 0,2$ балла). Через сутки после вмешательства интенсивность боли снизилась на $1,8 \pm 0,2$ балла в основной группе и на $1,3 \pm 0,2$ балла в группе сравнения ($p < 0,001$). Продолжительность болевого синдрома также была меньше в основной группе ($3,1 \pm 0,2$ суток) по сравнению с второй группой ($4,4 \pm 0,2$ суток) ($p < 0,001$). Статистический анализ показал значимые различия в показателях боли между группами на протяжении всех четырех дней ($p < 0,0001$), подтверждая эффективность лечения в основной группе.

3.1.3 Применение в премедикации наркотических препаратов (промедол)

Результаты теста хи-квадрат предполагают ($\chi^2 = 33.78$, $df = 1$, $p < 0,0001$), что существует сильная связь между применением премедикации, наркотиков и группами, (рисунок 24). В частности, распределение премедикации, наркотиков существенно различается между основной и группой сравнения. Пациентам основной группы применяли премедикацию – 3 (2,9%), не применяли – 100 (96,1%), при этом пациентам группы сравнения премедикацию применяли – 37(35,9%) и не применяли – 66(64,1%).

Применение премедикации

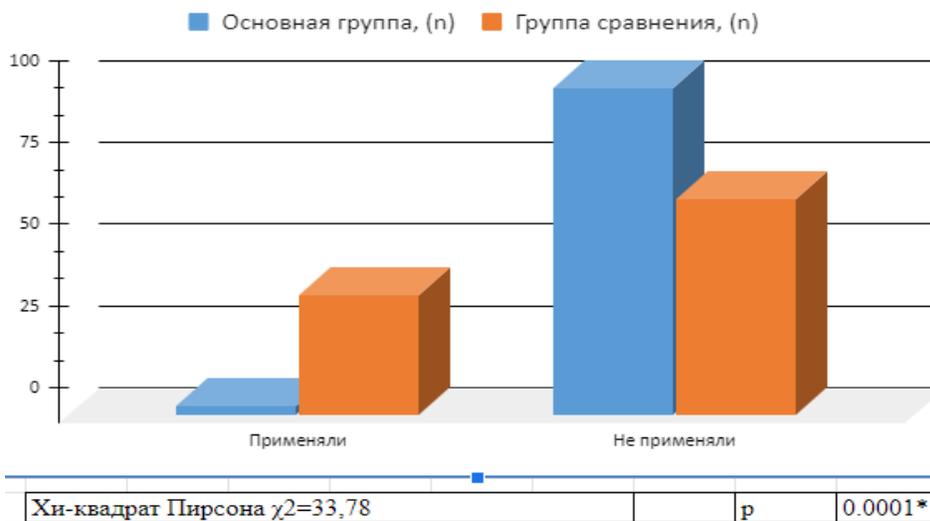


Рисунок 23 – Применение премедикации в группах сравнения

Анализ использования наркотических препаратов, таких как промедол 2%, 1 мл, в качестве премедикации в рамках основного и сравнительного наблюдений показал значительные различия между этими двумя группами. Для выявления и оценки связи между применением наркотиков и типом наблюдения был проведен тест хи-квадрат, который является надежным статистическим методом для анализа категориальных данных.

Результаты теста хи-квадрат продемонстрировали высокую статистическую значимость ($\chi^2 = 33,78$, $df = 1$, $p < 0,0001$), что указывает на наличие сильной зависимости между применением премедикации наркотическими препаратами и группами наблюдения.

Данные показывают, что в основной группе лишь 2,9% пациента получили премедикацию с применением опиоидов, в то время как 96,1% пациентов в группе сравнения не применяли такие препараты. И соответственно в группе сравнения 35,9% пациентов получили премедикацию с использованием наркотических препаратов, и только 64,1% пациентов обошлись без них. Эти данные ясно указывают на гораздо более частое использование наркотиков в группе сравнения.

В группе сравнения, более активно применялись наркотические препараты из-за принятых традиционных стандартов медицинской практики, определивших более агрессивную обезболивающую терапию. При этом, согласно принятому элементу программы ускоренного восстановления, снижение использования опиоидов в основной группе может свидетельствовать о пересмотре подходов к премедикации, стремлении к уменьшению использования наркотических анальгетиков и переходу на альтернативные методы обезболивания, такие как

нестероидные противовоспалительные препараты или локальные методы анальгезии.

Эти изменения в протоколах обусловлены доказательной базой о возможных рисках и побочных эффектах, связанных с применением наркотических препаратов, а также желанием минимизировать зависимость пациентов от таких средств. Более строгий контроль и новые протоколы могли способствовать снижению частоты их использования, что позитивно сказывается на процессе восстановления пациентов и снижении риска связанных с наркотиками осложнений.

Это подчеркивает важность постоянного мониторинга и пересмотра клинических протоколов для обеспечения наилучших результатов лечения.

3.1.4 Применение наркотических препаратов (промедол, трамадол) для обезболивания после операции

Значимые результаты теста хи-квадрат предполагают ($\chi^2 = 125,03$, $df = 1$, $p < 0,0001$), что существует сильная связь между применением наркотиков после операции и исследуемыми группами. В частности, распределение применением наркотиков после операции существенно различается между основными (применяли – 7(6,8%), не применяли – 96(93,2%)) и контрольными группами (применяли – 87(84,5%), не применяли – 16(15,6%)). Пациенты основной группы реже применяли наркотики после операции по сравнению с пациентами группы сравнения.



Рисунок 24 – Применение наркотических препаратов после операции

Анализ применения наркотических препаратов, таких как 2%, 1 мл промедола и 1%, 1мл трамадола, для обезболивания в послеоперационный период выявил значительные различия в подходах между пациентами основной и группой

сравнения (рисунок 25). Для оценки этой зависимости был использован тест хи-квадрат, который является мощным инструментом для анализа частотных данных и выявления ассоциаций между переменными.

Результаты теста хи-квадрат показали чрезвычайно высокую статистическую значимость ($\chi^2 = 125,03$, $df = 1$, $p < 0,0001$), что указывает на сильную корреляцию между применением наркотических обезболивающих препаратов и принадлежностью пациентов к одной из двух групп. Этот вывод свидетельствует о том, что послеоперационная практика обезболивания существенно отличалась в зависимости от того, находились ли пациенты в основной или в группе сравнения при наблюдении.

В частности, в основной группе только 7 пациентов из 103 (около 6,8%) использовали наркотические препараты для обезболивания после операции, тогда как подавляющее большинство — 96 пациентов (93,2%) — обходились без них. На контрасте, в группе сравнения 87 пациентов из 103 (около 84,5%) применяли наркотики для обезболивания, и лишь 16 пациентов (15,5%) не нуждались в таких препаратах.

Анализ таких данных может говорить о ряде факторов, влияющих на выбор методов обезболивания. Частое использование опиоидов в группе сравнения отражает более агрессивные и менее современные подходы к послеоперационному обезболиванию, когда наркотические препараты применялись как базовый способ контроля боли. В основной группе снижение частоты использования опиоидов обусловлено внедрением улучшенной мультимодальной методики обезболивания, включающее применение нестероидных противовоспалительных препаратов, локальную регионарную анальгезию, которая направлена на минимизацию использования наркотических препаратов.

Сокращение использования наркотических препаратов в основной группе имеет значительные клинические преимущества, включая снижение риска лекарственной зависимости, уменьшение побочных эффектов, связанных с приемом опиоидов, таких как атония кишечника, угнетение дыхания, тошнота и запоры, а также ускорение послеоперационного восстановления пациентов. Этот подход также отражает современные тенденции в медицинской практике, направленные на снижение зависимости от опиоидов и переход на более безопасные и эффективные методы обезболивания.

Таким образом, выявленные различия в применении наркотических препаратов между основной и группой сравнения подчеркивают важность адаптации клинических протоколов к современным стандартам оказания медицинской помощи. Это также указывает на необходимость постоянного мониторинга и пересмотра стратегий обезболивания, чтобы обеспечить пациентам максимально комфортное и безопасное восстановление после операций.

3.1.5 Сроки первой дефекации после операции

Анализ U-критерий Манна-Уитни был использован при сравнении основной и второй группы. U-критерий Манна-Уитни выявил статистически значимую разницу между группами по продолжительности стула ($W = 8676,5$, $p < 0,0001$), таблица 17.

Таблица 17 – Сроки дефекации после операции

	Основная группа, (n)	Группа сравнения, (n)	Критерий	p
Срок дефекации, стул, на какие сутки				
ср значение	2,64	3,53	критерий суммы рангов Уилкоксона $W = 8676,5$	0,0001*

Дальнейшее исследование средней продолжительности стула для каждой группы показало, что в группе сравнения средняя продолжительность ожидания первого стула была выше (3,53) по сравнению с основной группой (2,64).

Сравнение данных о сроках первой дефекации после операции было проведено с использованием U-критерия Манна-Уитни, который является одним из наиболее эффективных статистических методов для выявления различий между двумя независимыми выборками.

Срок дефекации, стул, на какие сутки (ср значение)

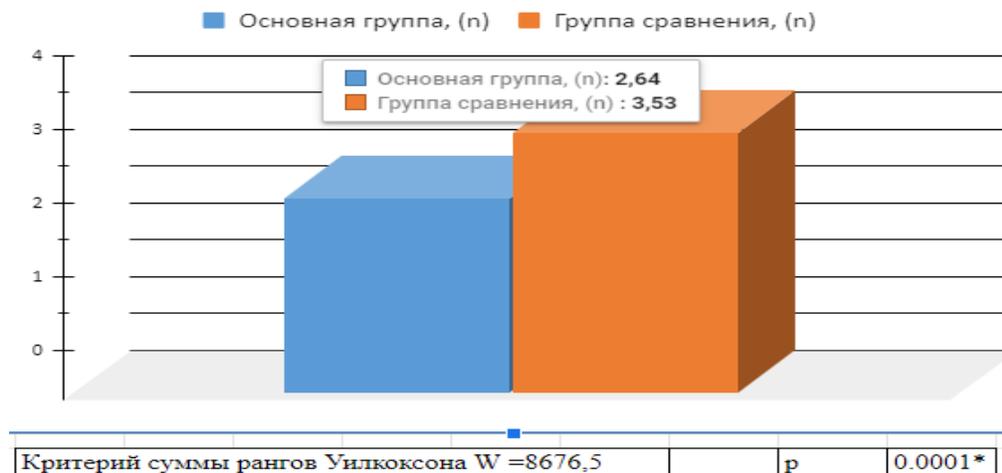


Рисунок 25– Сроки первого акта дефекации после операции

Результаты анализа продемонстрировали статистически значимую разницу между группами сравнения и основной в отношении сроков первой дефекации. Согласно полученным данным, среднее значение срока дефекации в основной группе составило 2,64 дня, в то время как в группе сравнения это значение было значительно выше и достигло 3,53 дней. Применение критерия суммы рангов

Уилкоксона, значение которого составило $W = 8676,5$, и значение $p < 0,0001$, подтверждает статистическую значимость выявленной разницы (рисунок 26).

Данные свидетельствуют о том, что пациенты, включенные в основную группу, демонстрировали более раннюю дефекацию после операции по сравнению с пациентами группы сравнения. Этот факт может свидетельствовать о более благоприятных условиях восстановления и меньшем уровне осложнений у пациентов основной группы.

Ранние сроки дефекации могут быть показателем более эффективного восстановления функции кишечника и общего состояния пациента после оперативного вмешательства. Важно отметить, что такие результаты могут иметь клиническую значимость в контексте уменьшения риска развития послеоперационных осложнений, связанных с нарушением моторной функции кишечника, что подчеркивает важность проведения подобного анализа для оптимизации лечения и реабилитации пациентов после хирургических вмешательств.

3.1.6 Развитие ранних осложнений после операции

При анализе с использованием теста Хи-квадрат ($\chi^2 = 0,03$, $df = 1$, $p = 0,8602$), $p > 0,05$. Это указывает на отсутствие значимой связи между возникновением осложнений и группами (основной и сравнения).

Развитие ранних послеоперационных осложнений в основной группе отмечались у 12 (11,6%). В группе сравнения осложнения диагностированы в 28 (27,1%) наблюдениях (таблица 18).

Таблица 18 – Развитие ранних осложнений после операции

	Основная группа, (n)	Группа сравнения, (n)	Критерий		p
Развитие ранних осложнений					
Да	12	28	Хи-квадрат $\chi^2=0,03$	Пирсона	=0,8602
Нет	91	75			

Самым серьезным осложнением раннего послеоперационного периода являлось кровотечение (таблица 19). Из таблицы следует, что подобное осложнение диагностировано у 2 (1,9%) больных основной группы и у 4 (3,9%) больных группы сравнения.

Таблица 19 – Соотношение и частота ранних осложнений после операции

	Основная группа, (n)	Группа сравнения, (n)	Критерий	р
Развитие ранних осложнений				
Кровотечение	2	4	Хи-квадрат $\chi^2=0,03$	Пирсона
ОЗМ	2	10		
Повышения температуры	6	14		
Тромбоз наружных узлов	2	0		

В таблице 19 представлена частота развития наиболее частого осложнения, встречающегося в послеоперационном периоде во всех группах - рефлексорной задержки мочеиспускания. В основной группе это осложнение развилось у 2/1,9% больного. В группе сравнения у 10 / 9,7% больных была отмечена рефлексорная задержка мочеиспускания (рисунок 26).

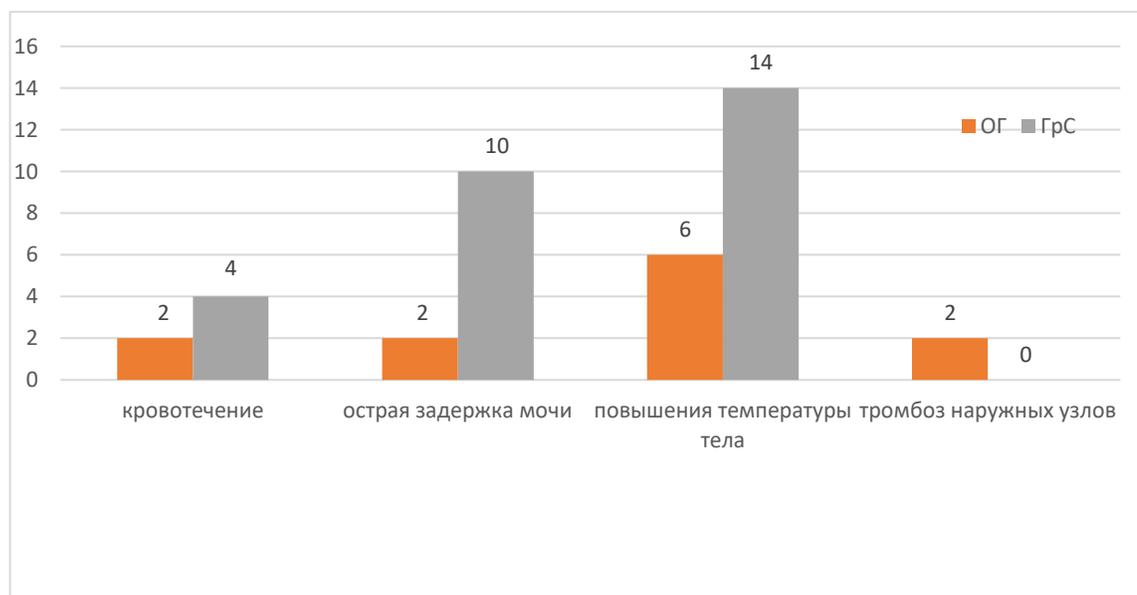


Рисунок 26 – Осложнения раннего послеоперационного периода

Очевидно, увеличение частоты такого раннего осложнения после геморроидэктомии обусловлено травматичностью метода, а также наличием выраженного болевого синдрома, связанного с открытым раневым процессом в анальном канале. В большинстве случаев после однократной катетеризации мочевого пузыря эластичным катетером Фолея и проведения симптоматической медикаментозной терапии спазмолитическими препаратами самостоятельное

мочеиспускание восстанавливалось. Лишь у 2 (2,8%) пациентов группы сравнения потребовалась неоднократная катетеризация мочевого пузыря.

У 6 (5,8%) больных основной группы, перенесших геморроидэктомию с введением аутоплазмы на 1-2 день после операции отмечено кратковременное повышение температуры тела до 37,6°C. В группе сравнения повышение температуры тела до субфебрильных цифр, отмечено после первой дефекации в 14 (13,6%) наблюдениях. Нормализация температуры тела происходила обычно после полноценной дефекации.

Учитывая данные многих исследований, кратковременное повышение температуры тела у пациентов основной группы возникающее на 1-2 сутки после операции связано с наличием отека наружных геморроидальных узлов, а в группе сравнения повышение температуры происходящее на 3-5 сутки - попаданием кишечного содержимого при опорожнении на послеоперационные раны в анальном канале. В связи с этим, этот факт не является осложнением и не требует дополнительного лечения.

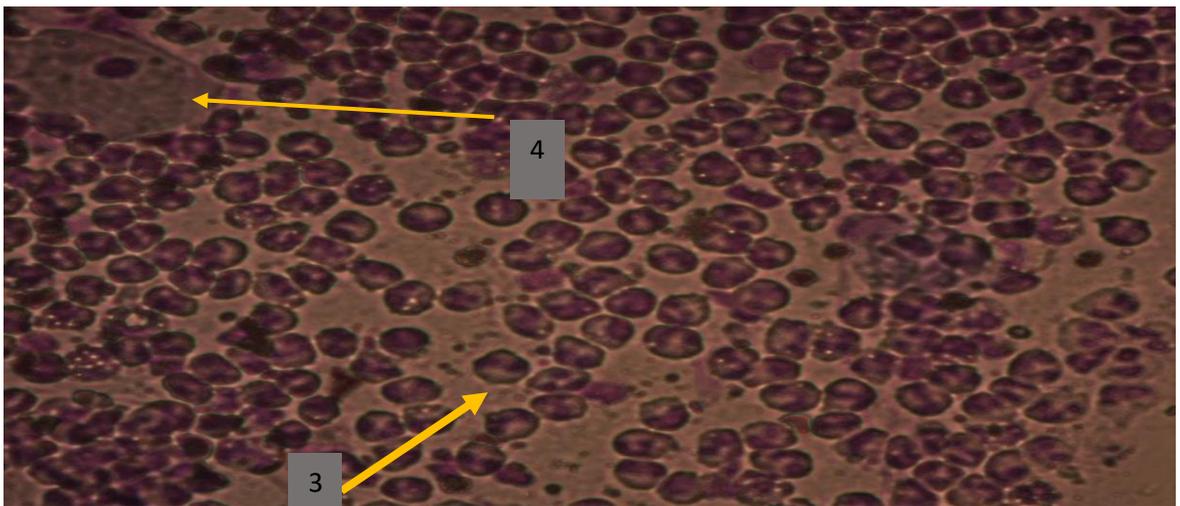
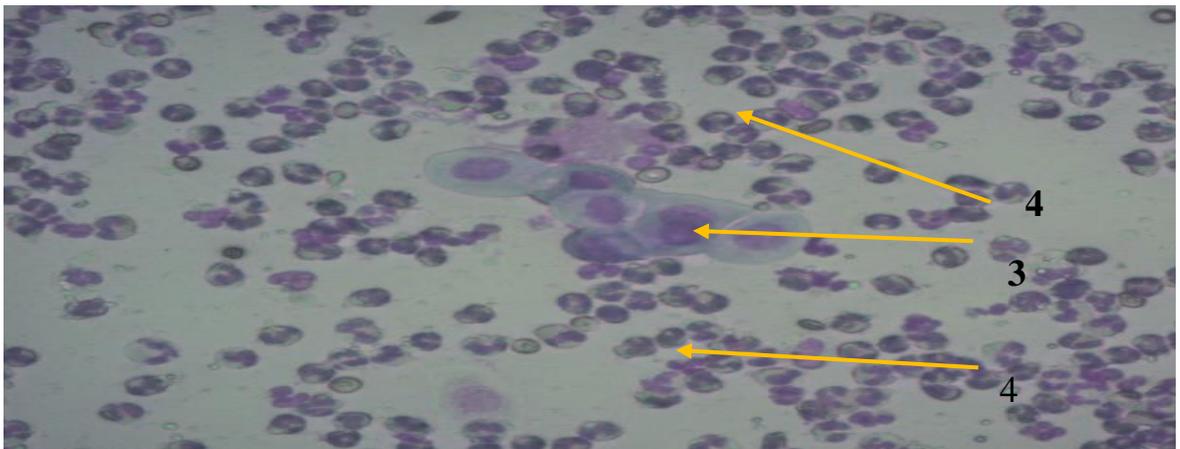
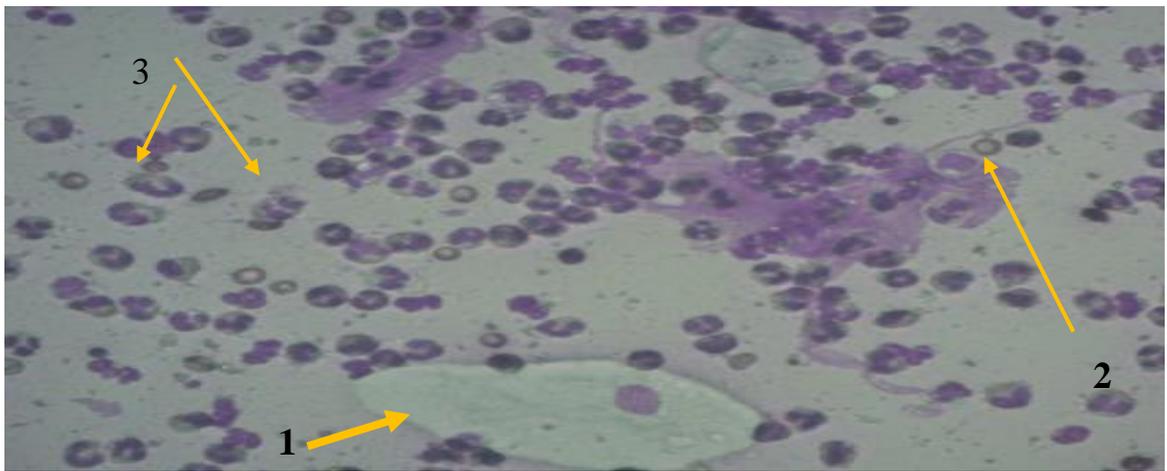
Таким образом, однократное повышение температуры тела развившееся на 1-2 сутки после операции у отдельных пациентов основной группы было значительно меньше, тогда как после геморроидэктомии подъем температуры происходит на 3-5 сутки и при этом длится в течение нескольких дней.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что применяемые нами методы лечения и ведения пациентов при хроническом геморрое имеют определенные преимущества, число осложнений не увеличивается, а уменьшается.

3.2 Анализ результатов цитоморфологического исследования

Одним из критериев для оценки течения фаз раневого процесса нами был избран цитоморфологический метод.

Динамика раневого процесса оценивалась на основании цитологической картины, полученной в результате исследования мазков-отпечатков с поверхности раны. Особое внимание уделялось следующим критериям: степень выраженности нейтрофильной реакции, сроки её появления и затухания, а также количественные и качественные характеристики эпителиоцитов, фибробластов и коллагеновых волокон. Цитологическое исследование проводилось в ключевые временные интервалы — на 5-е, 10-е, 15-е сутки после хирургического вмешательства. Для выбора периода для взятия мазка учитывали механизмы, патогенез заживления ран. По данным научных работ и литературы на 5 сутки выпадает пик воспалительной фазы, где мы можем наблюдать нейтрофильную реакцию. При этом на 10-15 сутки мы можем отметить период активной пролиферативной фазы, которая регулируется сложными молекулярными и клеточными механизмами. Таким образом в этот временной промежуток начинается пролиферация эндотелиальных клеток, фибробластов и продукция коллагена и фибриновых нитей.



Выраженная нейтрофильная реакция. В мазке – эритроциты (1), нити фибрина (2), лейкоциты, единичные лимфоциты (3), клетки плоского эпителия (4), бактериальная флора + (кокки)

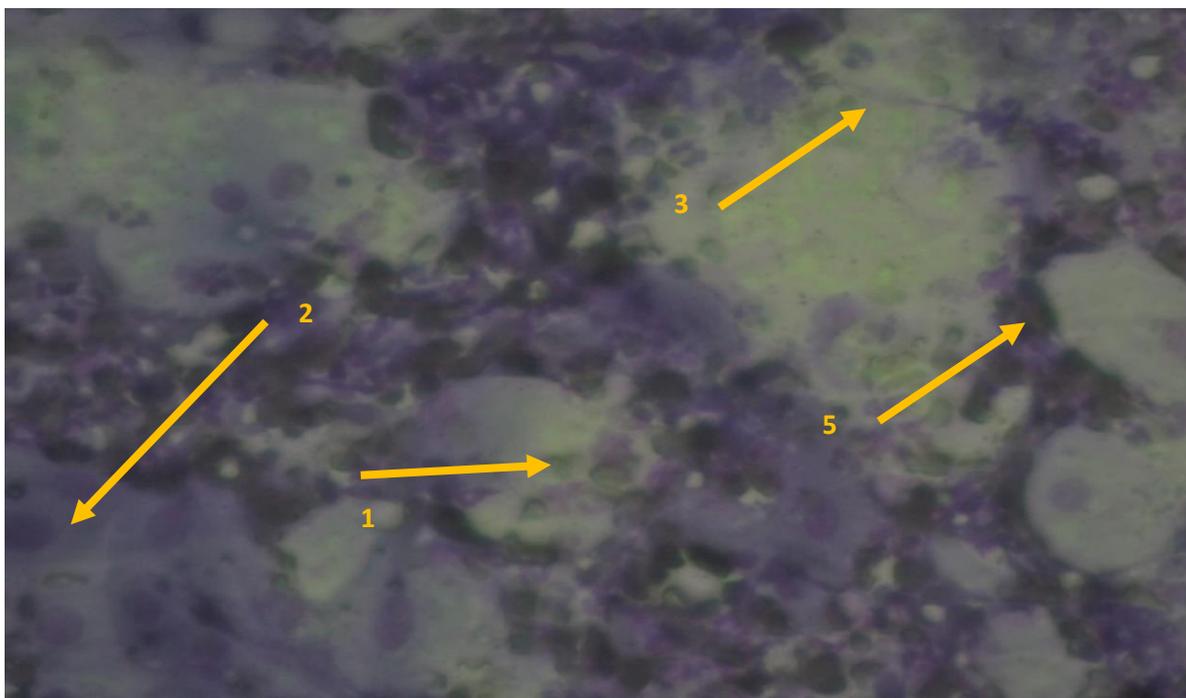
Рисунок 27 – Цитоморфологическая картина, сравнения группа, 5 и 10 сутки

В группе сравнения была отмечена более выраженная и продолжительная нейтрофильная реакция, которая у некоторых пациентов сохранялась вплоть до 15-го дня после операции, что свидетельствовало о затянувшемся воспалительном процессе (рисунок 27).

В основной группе отмечалось более быстрое появление признаков эпителизации. Уже с 10-го дня после операции у 50% пациентов наблюдались элементы раннего заживления: значительно большее количество фибробластов, зрелых эпителиоцитов и коллагеновых волокон. К 15-му дню эти признаки присутствовали более чем у 70% пациентов основной группы, что свидетельствует о значительном ускорении репаративных процессов (рисунок 28).



Рисунок 28 – Цитоморфологическая картина, основная группа, 5 и 10 сутки.
Нейтрофильная реакция меньше, лист 1



Имеются элементы эпителизации, фибробласты (1), эпителиоциты, клетки плоского эпителия (2), коллагеновые волокна, нити фибрина (3), единичные лейкоциты с дистрофией, лимфоциты, эозинофилы, эритроциты (4), макрофаги (5), безъядерные чешуйки

Рисунок 28, лист 2

Для сравнения, во второй группе в этот же период цитологические признаки эпителизации наблюдались менее чем у 20% пациентов, что указывает на замедленный процесс заживления.

Визуальная оценка полной эпителизации раневых поверхностей проводилась при контрольных осмотрах пациентов после их выписки из стационара. Временные рамки заживления варьировали от 15-го до 36-го дня после операции.

Средние сроки эпителизации в группе сравнения составили $31,1 \pm 2,2$ дня, что значительно превышало аналогичный показатель в основной группе, где заживление происходило в среднем за $20,3 \pm 3,9$ дня.

Эти различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,05$), что подтверждает эффективность применяемых методик в основной группе в ускорении заживления раневых поверхностей (таблица 20).

Таблица 20 – Нейтрофильная реакция и наличие эпителиоцитов в ранах

	Основная группа, (n)	Группа сравнения, (n)	Критерий	p
Нейтрофильная реакция на 10-15 день, % соотношение				
ср значение	13,9	25,9	критерий суммы рангов Уилкоксона W =675	0,0001*
Наличие эпителиоцитов на 10-15 день				
Да	50	17	Хи-квадрат Пирсона $\chi^2=22,65$	0,0001*
Нет	53	86		

Нейтрофильная реакция на 10 день, % соотношение

Критерий суммы рангов Уилкоксона дает высокосignимый результат ($p < 0,0001$), указывающий на значительную разницу в нейтрофильной реакции между двумя группами (основной и сравнения). Среднее значение для основной группы – 13,9 и для сравнения 25,9 (рисунок 29).

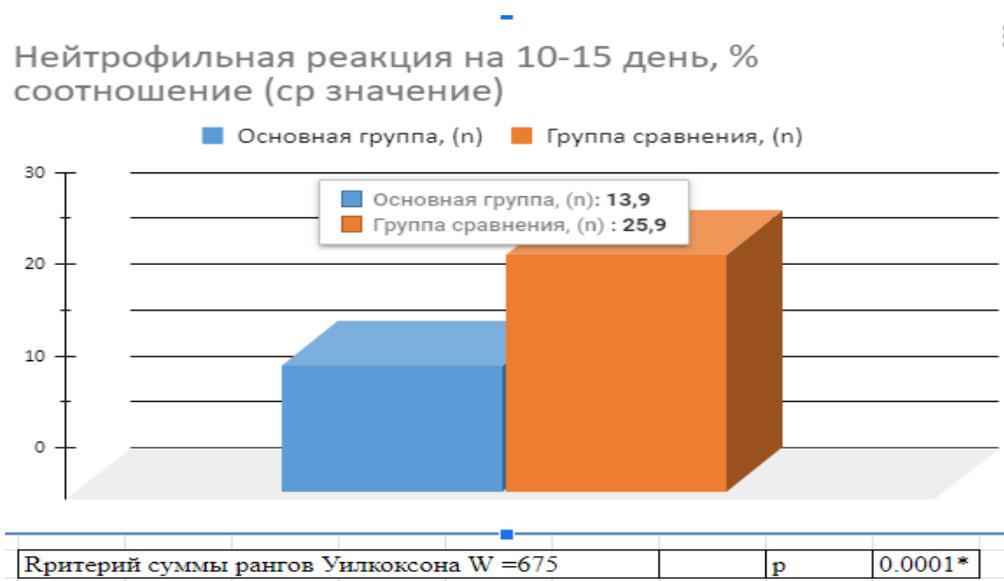


Рисунок 29 - Нейтрофильная реакция на 10 сутки

Наличие эпителиоцитов на 10 день %

Значимые результаты теста хи-квадрат ($\chi^2 = 22,65$, $df = 1$, $p < 0,000001$) позволяют предположить, что существует сильная связь между наличием эпителиальных клеток и группами. В частности, распределение эпителиальных клеток значительно различается между основной и группой сравнения (рисунок 30).

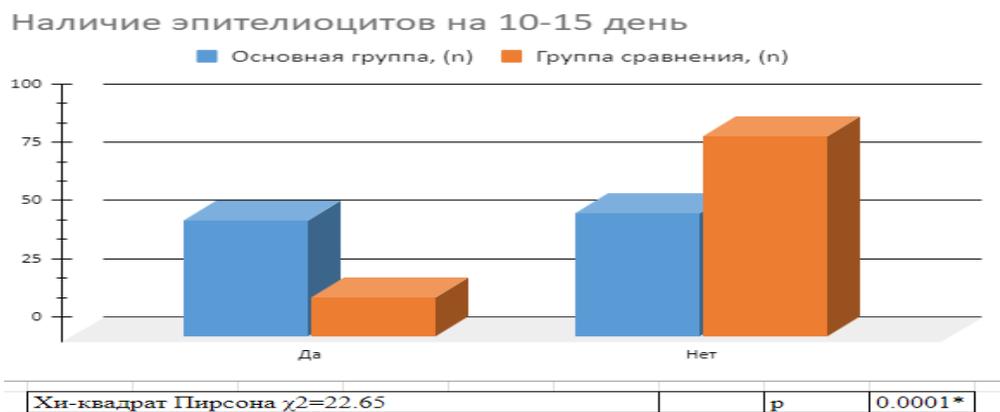


Рисунок 30 – Наличие эпителиоцитов на 10-15 день

Резюмируя хочется отметить, что в группе сравнения отмечалась затяжная нейтрофильная реакция, свидетельствующая о затянувшемся воспалении, тогда как в основной группе наблюдались ускоренные репаративные процессы, с более ранним и активным появлением признаков эпителизации. Средние сроки полной эпителизации в группе сравнения составили 31,1 дня, что значительно дольше, чем в основной группе, где заживление происходило в среднем за 20,3 дня. Полученные результаты свидетельствуют о значительном ускорении процессов заживления в основной группе, что подтверждает эффективность применяемых методик в этой группе.

3.3 Анализ результатов иммуноферментного исследования

Проведено исследование уровня противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (IL-10) в экссудате послеоперационных ран перианальной области у 48 пациентов основной группы и 48 пациентов группы сравнения. Концентрация цитокинов была определена на 1-е и 5-е сутки после оперативного вмешательства (таблица 21).

Таблица 21 - Непараметрический тест для сравнения распределений в основной и сравнения группах

	Группа	Ср знач	Критерий Уилкоксона	p	Результаты
интерлейкин 10 (1 сутки)	Основная	28,5	46,0	p < 0,001	Статистически значимое
	Сравнения	17,9			
интерлейкин 10 (5 сутки)	Основная	14,5	224,0	p < 0,001	Статистически значимое
	Сравнения	9,3			
VEGF (1 сутки)	Основная	21,7	1008,5	p > 0,05	Статистически незначимое
	Сравнения	20,2			
VEGF (5 сутки)	Основная	15,4	2304,0	p < 0,001	Статистически значимое
	Сравнения	27,1			

В нормальных условиях репаративная активность и ангиогенез тесно взаимосвязаны и представляют собой последовательность сложных молекулярно-биохимических процессов. Эффективность тканевой регенерации зависит от взаимодействия между сосудистым эндотелиальным фактором роста (VEGF) и балансом медиаторов воспаления. В этой связи нами была проведена динамическая оценка изменения уровня экспрессии VEGF в биоптатах раневой ткани.

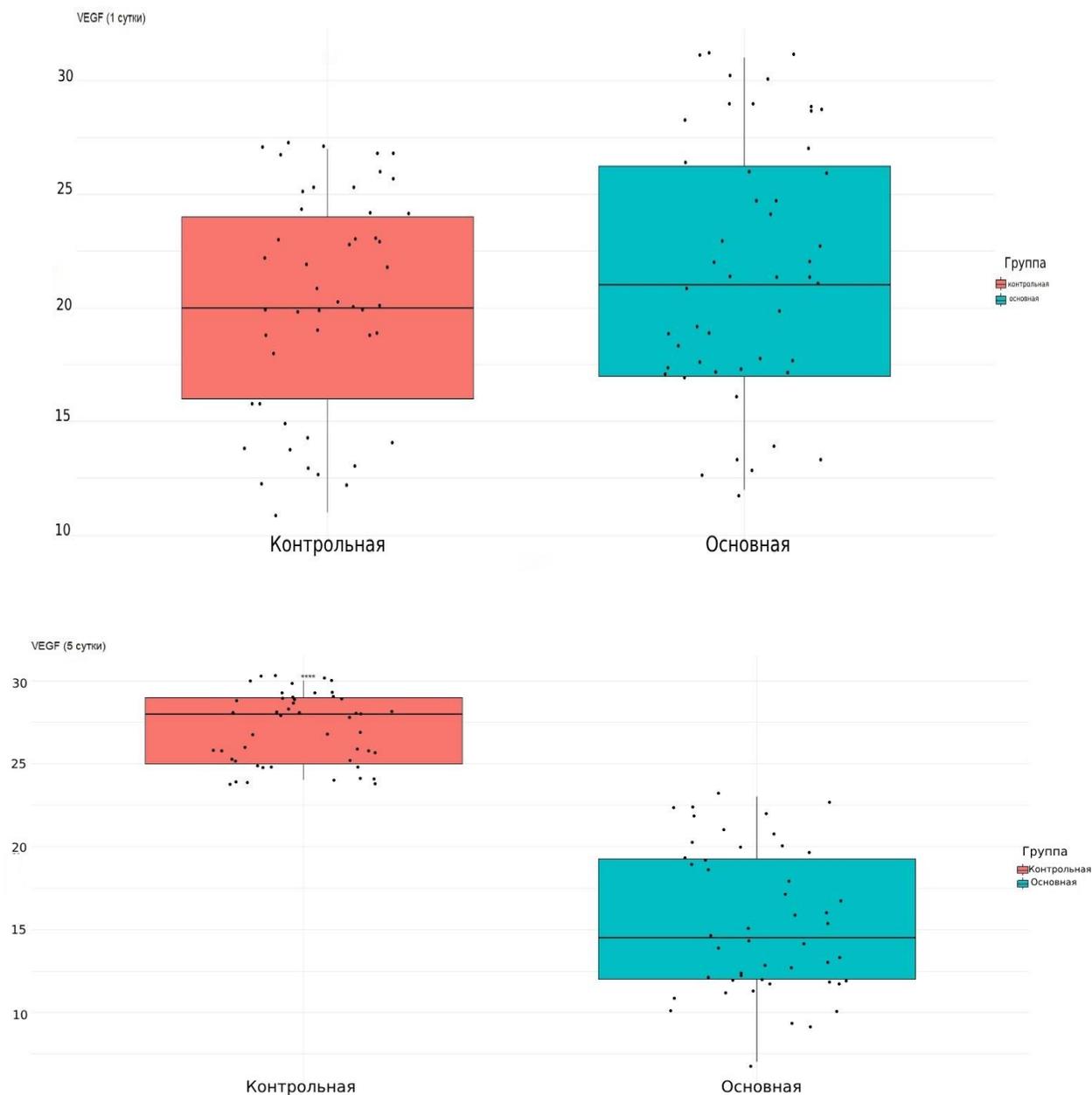


Рисунок 31– Экспрессия медианы VEGF

На 1-е сутки лечения медиана экспрессии VEGF в биоптатах раны у пациентов основной и сравнения группы составила 0,957 и 0,982 (Ме) соответственно. В условиях применения местной терапии медиана экспрессии VEGF у пациентов основной группы достигла 1,01 (Ме, $p < 0,001$), а в группе сравнения — 1,16 (Ме, $p < 0,001$), демонстрируя достоверные различия по сравнению с исходными показателями. На 5-е сутки наблюдалось увеличение экспрессии VEGF в сравнительной группе в 1,8 раза (Ме 1,62, $p < 0,001$), тогда как у пациентов основной группы уровень экспрессии снизился в 1,3 раза (Ме 1,52, $p < 0,001$). Интересно отметить, что применение аутоплазмы в основной группе способствовало снижению экспрессии VEGF, что может играть ключевую роль в профилактике гипертрофированных рубцов, анальных стриктур и келоидных образований (рисунок 32).

Иммуноферментный анализ (ИФА) показал, что на 1-е сутки послеоперационного периода концентрации IL-10 в раневом экссудате у пациентов основной группы были значительно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Эти данные указывают на выраженную активацию воспалительной фазы, вызванную применением тромбоцитарной аутоплазмы (PRP). На 5-е сутки наблюдений существенных различий в уровнях IL-10 между группами не обнаружено ($p = 0,96$ и $p = 0,001$ соответственно), однако уровень VEGF в группе сравнения оказался в 1,5 раза выше ($p < 0,001$), несмотря на общее снижение концентрации цитокинов в обеих группах по сравнению с показателями на 1-е сутки (рисунок 32).

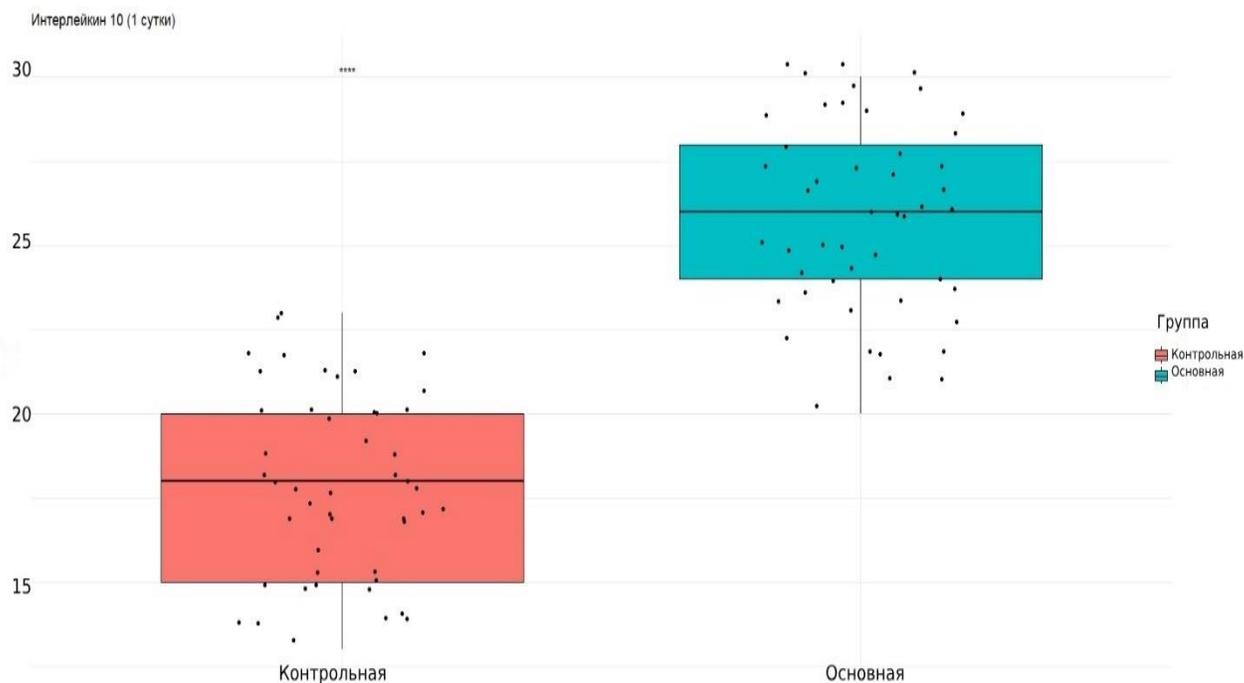


Рисунок 32 – Уровень интерлейкина 10, лист 1

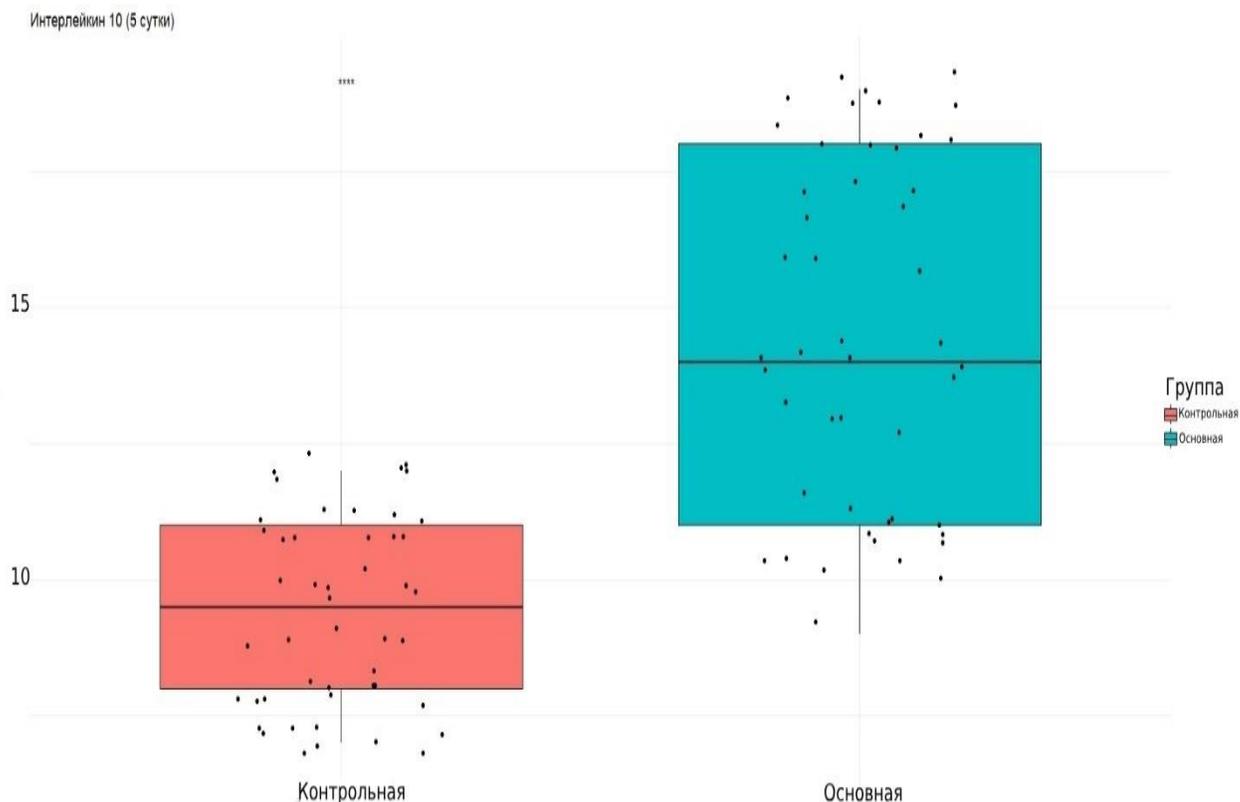


Рисунок 32, лист 2

Анализ концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 показал, что его уровень на 1-е и 5-е сутки у пациентов основной группы был значительно выше, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,001$, таблица 22).

Это может свидетельствовать о более эффективной регуляции воспалительного ответа в основной группе.

Рост уровня IL-10 коррелировал с клинически видимым процессом заживления и сопровождался увеличением количества клеток грануляционной ткани по данным цитологического исследования.

В группе сравнения, несмотря на более низкие уровни IL-10 на 5-е сутки, цитологические исследования выявили преобладание разрушенных мононуклеаров, нейтрофилов и макрофагов, что свидетельствовало о затяжной фазе воспаления.

Повышенная концентрация VEGF в этой группе также указывала на продолжительность воспалительного процесса.

Таблица 22 – Линейная регрессия

Фактор	Коэффициент	Стандартная ошибка	t-test	p-значение	Результаты
интерлейкин 10 (1 сутки)					
Основная	19,9	0,4	44,7	p < 0,001	Статистически значимое
Сравнения	7,8	0,5	13,9	p < 0,001	
интерлейкин 10 (5 сутки)					
Основная	9,3	0,4	21,9	p < 0,001	Статистически значимое
Сравнения	5,12	0,5	9,6	p < 0,001	
VEGF (1 сутки)					
Основная	20,3	0,8	26,59	p < 0,001	Статистически незначимое
Сравнения	1,4	1,0	1,37	p > 0,05	
VEGF (5 сутки)					
Основная	27,1	0,4	54,9	p < 0,001	Статистически значимое
Сравнения	-11,6	0,6	-16,7	p < 0,001	

Результаты регрессионного анализа (таблица 21) показывают значительные различия между основной и группой сравнения для показателей интерлейкин 10 (1 сутки) интерлейкин 10 (5 сутки) и VEGF 5 сутки. В частности, основная группа демонстрирует значительно более высокие значения интерлейкин 10 на 1 и 5-е сутки по сравнению со второй группой, что подтверждается высокими значениями t-статистики (13,9 и 9,6 соответственно) и крайне низкими p-значениями (<0.000001). Эти результаты объясняют значительную часть дисперсии данных ($R^2 = 67,42\%$ для интерлейкина 10 на первые сутки и $R^2 = 49,49\%$ интерлейкина 10 на пятые сутки).

Для VEGF на 5 сутки основная группа имеет существенно низкие значения (-11,69) по сравнению со второй группой, что также подтверждается высоко значимым t-значением (-16,71) и низким p-значением (<0.000001). $R^2 = 74,82\%$ указывает на то, что группа объясняет значительную часть дисперсии VEGF на 5 сутки.

Однако для показателя VEGF на первые сутки значимых различий между группами не обнаружено (p = 0,174), что предполагает отсутствие существенного влияния принадлежности к группе на этот параметр.

Резюмируя, важно отметить, что в исследовании проведена оценка уровня противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (IL-10) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в послеоперационных ранах перианальной области у двух групп пациентов. Результаты показали, что в основной группе уровень IL-10 был значительно выше как на 1-е, так и на 5-е сутки, что коррелировало с ускоренным заживлением ран. В группе сравнения, несмотря на более высокие уровни VEGF на 5-е сутки, наблюдалась затяжная воспалительная реакция, что замедляло процесс

регенерации тканей. Эти данные свидетельствуют о более эффективной регуляции воспалительного ответа и ускорении заживления в основной группе.

3.4 Сроки восстановления трудоспособности

Одним из важных критериев эффективности хирургического вмешательства, является изучение сроков восстановления трудоспособности, медицинской реабилитации. После геморроидэктомии с применением PRP терапией и оптимизированной тактикой ведения пациентов к 20 дню 14 (13,6%) пациентов и к 30 дню 79 (76,7%), а к 40 дню остальные 10 (9,7%) больных возвратились к труду. При традиционном методе операции и ведения пациентов, составляющую группу сравнения к 20 дню всего 5 (4,8%) пациентов, к 30 дню еще 18 (17,5%) пациентов и только к 40 дню все остальные 80 (77,7%) больных приступили к труду (таблица 23). Таким образом, у больных перенесших геморроидэктомии с PRP терапией по поводу геморроидальной болезни 2-3 стадии и при применении улучшенной стратегии ведения значительно сокращается период нетрудоспособности. Это связано с ускоренным наступлением полной эпителизации раны, что способствует профилактике осложнений, способствует уменьшению болей и сокращению сроков реабилитации, уменьшение рубцевания и незначительным числом осложнений в послеоперационном периоде, что в итоге сказывается на ускоренном восстановлении после операции.

Подтверждением этого факта является проведенный нами анализ восстановления трудоспособности у пациентов после таких операций во всех группах исследования. Эти данные исследования показали, что уже до 30 суток после оптимизированных методов лечения и ведения 93 (90,3%) пациента приступили к выполнению привычной трудовой деятельности связанной у 67 (65%) с умственным трудом, а у 26 (25,2%) больных с физическим трудом. Еще 10 (9,7%) больных смогли приступить к труду через 40 дней после вмешательства. Средний период нетрудоспособности в основной группе составил $29,6 \pm 2,5$ дня.

Таблица 23 – Сроки восстановления после операции

	Основная группа, (n)	Группа сравнения, (n)	Критерий	p
Сроки восстановления трудоспособности				
20 дней	14	5	Хи-квадрат Пирсона $\chi^2=97,06$	0,0001*
30 дней	79	18		
40 дней	10	80		

У большинства больных в группе сравнения период нетрудоспособности составил 40 дней. К 30 дню привычную трудовую деятельность восстановили лишь 23 (22,3%) больных, 19 (18,4%) из них заняты умственным трудом, а 4 (3,9%)

физическим. Окончательный срок восстановления трудовой деятельности составил 40 дней. Средний период нетрудоспособности в этой группе составил $37,2 \pm 3,3$ дня.

Средний период нетрудоспособности был рассчитан с помощью формулы средней арифметической, которая определяется как сумма всех значений, делённая на количество этих значений.

Формула выглядит так:

$$\text{Средний период} = \sum(x_i \times f_i) / N$$

Где:

- x_i — конкретное количество дней нетрудоспособности (например, 20 дней, 30 дней, 40 дней).

- f_i — количество пациентов, которые восстановились за x_i дней (например, 14 человек, 79 человек, 10 человек).

- N — общее количество пациентов (в данном случае 103).

Таким образом, расчет выглядел так:

$$\text{Средний период} = (20 \times 14) + (30 \times 79) + (40 \times 10) / 103$$

Таким образом, анализ сроков восстановления трудоспособности у пациентов основной группы был более ранним (рисунок 33).

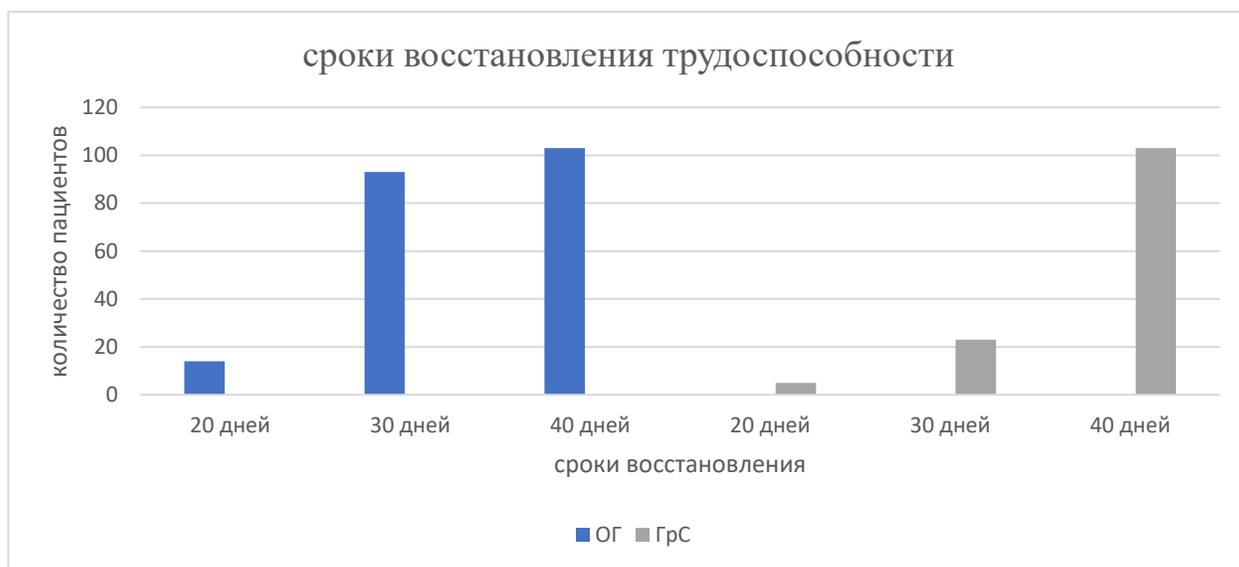


Рисунок 33 – Сравнительная характеристика трудовой реабилитации больных основной и группы сравнения

Таким образом, у больных перенесших геморроидэктомию с PRR-терапией по поводу геморроидальной болезни 2-3 стадии значительно сокращается период нетрудоспособности. Это связано с ускоренным наступлением полной эпителизации раны, что способствует профилактике осложнений, способствует уменьшению болей и сокращению сроков реабилитации, уменьшение рубцевания и незначительным числом осложнений в послеоперационном периоде.

Критерий Хи-квадрат продемонстрировал, что распределение длительности восстановления значительно различалось между группой основной и сравнения ($\chi^2 = 97,068$, $df = 2$, $p < 0,000001$). Это указывает на то, что продолжительность восстановления заметно различалась между двумя группами (рисунок 34).

Основная группа: у большинства пациентов (79(76,7%) случаев) продолжительность восстановления составила 30 дней, меньше случаев имели более короткий (20 дней) и более длительный (40 дней) периоды.

У группы сравнения напротив, у большей доли пациентов продолжительность восстановления была дольше (40 дней), рисунок 34.

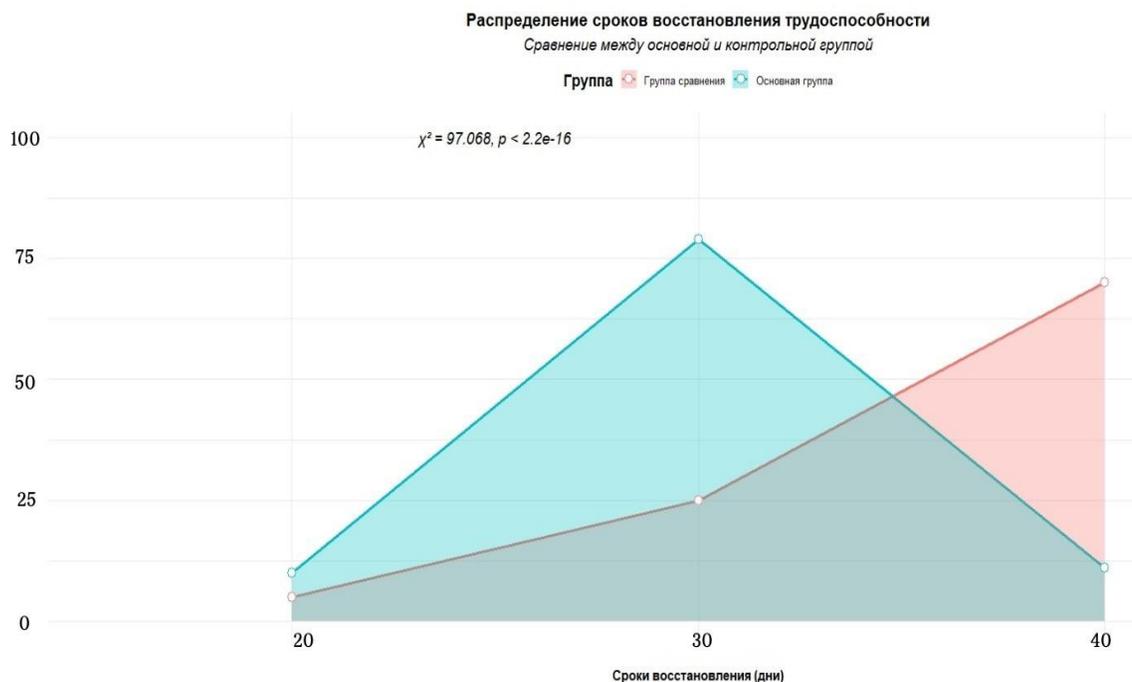


Рисунок 34 – Сроки восстановления после операции

Исследование показало, что применение PRP-терапии и оптимизированной тактики ведения пациентов после геморроидэктомии существенно сокращает сроки восстановления трудоспособности. В основной группе 90,3% пациентов вернулись к работе уже к 30 дню, тогда как в сравнения группе этот показатель составил лишь 22,3%. Средний период нетрудоспособности в основной группе был 29,6 дней, что значительно меньше, чем в группе сравнения (37,2 дня). Это свидетельствует о более эффективной реабилитации и ускоренном восстановлении у пациентов, получавших PRP-терапию.

3.5 Оценка ближайших результатов лечения

Анализ Хи-квадрат продемонстрировал ($\chi^2 = 0,5$, $df = 1$, $p > 0,05$). При значении p 0,814, что значительно превышает общепринятый уровень значимости 0,05,

результаты теста не указывают на существенную связь между жалобами пациентов после 3 месяцев. Таким образом, распределение жалоб пациентов между двумя группами существенно не отличается.

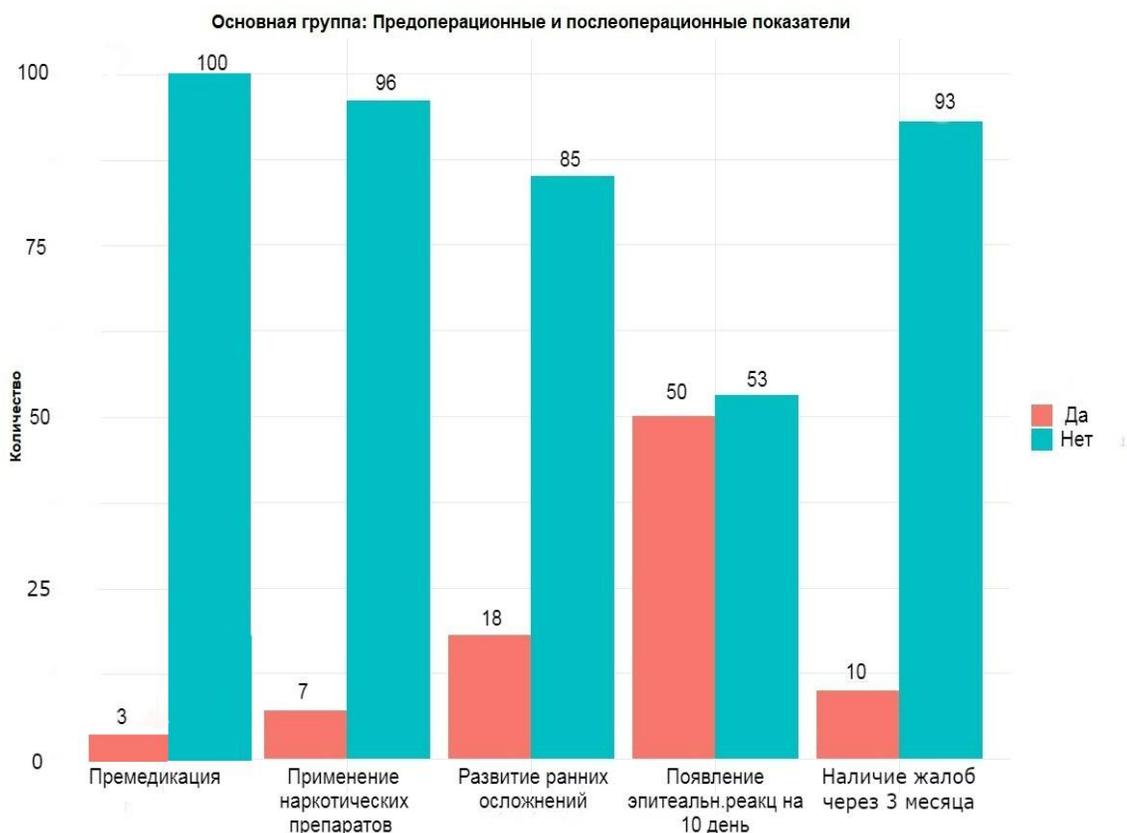


Рисунок 35 - Результаты лечения хронического геморроя в основной группе, показатели до и после операции

Проведенный сравнительный анализ через 3 месяца после вмешательства уменьшения частоты жалоб пациентов показал, что при применении методики операции с применением PRR-терапии быстрее, чем после других методов лечения исчезают жалобы на ректальные кровотечения. Наибольшая доля больных, у которых сохранялись какие-либо жалобы, имела место после выполнения открытой геморроидэктомии с традиционным методом ведения (рисунок 35,36).

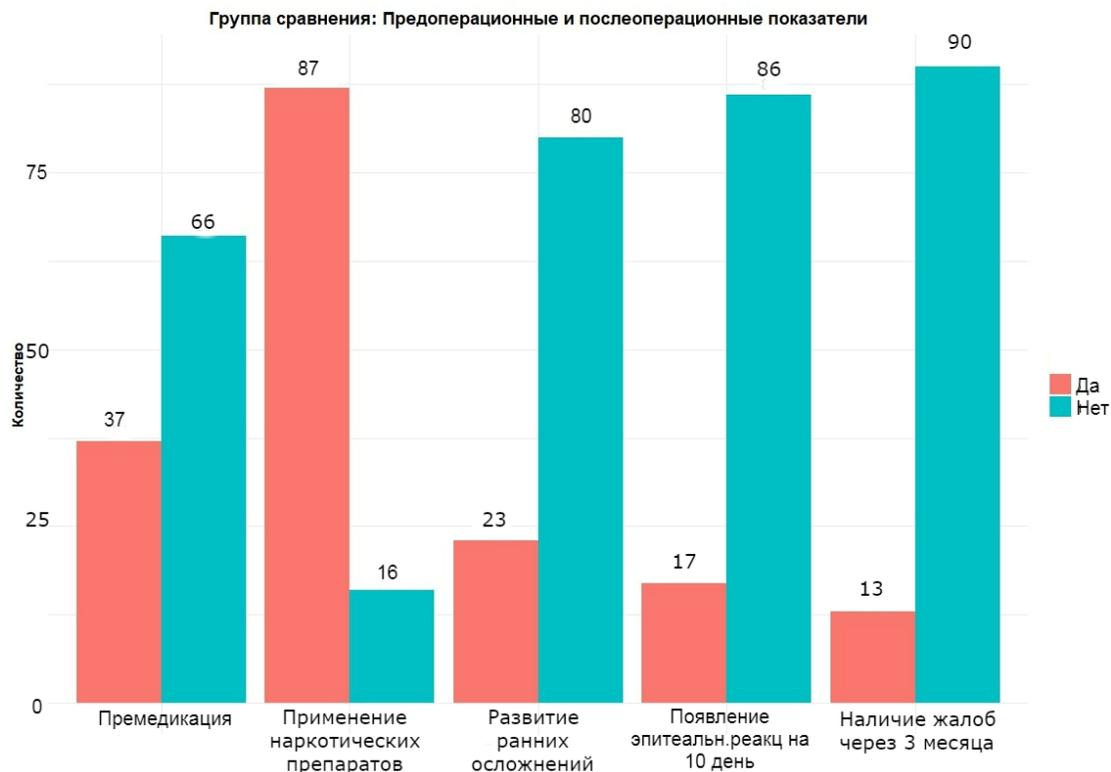


Рисунок 36 - Результаты лечения хронического геморроя в группе сравнения, показатели до и после операции

Таким образом, оценка объективной и субъективной симптоматики показывает, что через 3 месяца после вмешательства из сравниваемых методик с применением PRP-терапии демонстрирует наилучшие результаты. Всего было зафиксировано развитие двух типов отдаленных осложнений лечения – образование анальных трещин и развития стриктур анального канала. Образование анальных трещин имело место только после применения традиционной методики (частота - 3%). Развития стриктур анального канала регистрировалось у 1 (2%) пациентов основной группы и у 2 (4%) пациентов сравнения группы (рисунок 38).

Хорошие результаты лечения (прекращение кровотечений, пролапс внутренних геморроидальных узлов и отсутствие сужения или стриктур анального канала, трещин и нарушений тонуса сфинктера) имели место у 94% больных, удовлетворительные (сохранение только незначительного выделения крови из заднего прохода без пролапса внутренних геморроидальных узлов) – у 6%, неудовлетворительных результатов лечения в этой группе не было.

Через 3 месяца после применения методики лечения рецидивов геморроя зафиксировано не было.

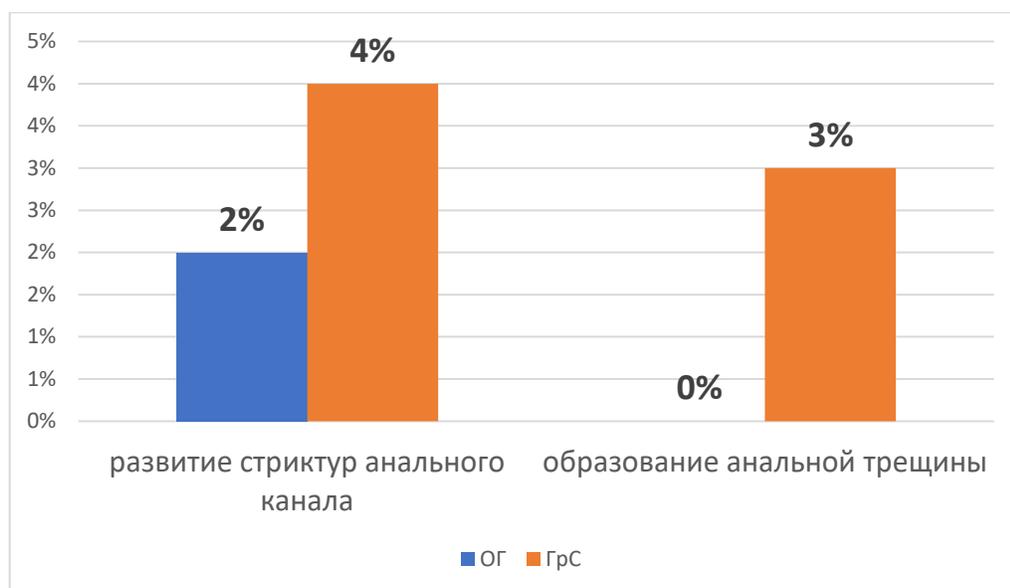


Рисунок 37 - Результаты лечения через 3 месяцев после операции

Развития сужения, стриктур анального канала было отмечено в 2% случаях в основной и в 4% группе сравнения. Чаще всего это связано с нарушением контроля стула в отдаленном послеоперационном периоде, невыполнение всех рекомендаций. Также было зафиксировано развитие отдаленных осложнений лечения – образование анальных трещин в 3% случаях в группе сравнения.

3.6 Оценка качества жизни пациентов через 3 и 6 месяцев после операции

Нами проведено анкетирование пациентов для оценки качества жизни после операции геморроидэктомии. Через Google form разработанная нами анкета разослана 200 пациентам после операции через 3 и 6 месяцев.

Для статистического анализа был проведен точный тест Фишера, чтобы сравнить распределение ответов между контрольной и основной группами относительно оценки качества жизни через 3 и 6 месяцев (таблица 23).

Таблица 24 - Оценка качества жизни через 3 месяца, результат опроса с помощью анкет

Параметры	Группы		Значение p
	Группа сравнения	Основная	
1	2	3	4
Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было до операции (3 и 6 месяцев назад)?			
Значительно лучше, чем до операции	61	80	0,01** (0,0097)
Несколько лучше, чем до операции	28	17	
Примерно так же, как до операции	7	3	

Продолжение таблицы 24

1	2	3	4
Несколько хуже, чем до операции	4	0	
Гораздо хуже, чем до операции	0	0	
В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья			
Отличное	30	43	0,0001 ***
Очень хорошее	26	31	
Хорошее	23	25	
Удовлетворительное	21	1	
Плохое	0	0	
Следующие вопросы касаются ваших жалоб, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Имеются ли у вас болевые ощущения в области заднего прохода?			
Никогда не бывает	70	82	0,12
Очень редко	24	17	
После дефекации, периодически	5	1	
Очень часто	1	0	
Часто	0	0	
Имеются ли у вас выделения крови из заднего прохода?			
Никогда не бывает	55	65	0,01** (0,008)
Очень редко	25	30	
После дефекации, периодически	15	5	
Очень часто	0	0	
Часто	5	0	
Имеются ли у вас недержание кала, слизи из заднего прохода?			
Никогда не бывает	68	84	0,01*
Очень редко	32	16	
Периодически	0	0	
Имеются ли у вас выпадение геморроидальных узлов или слизистой кишки?			
Никогда не бывает	82	93	0,03*
Очень редко	18	7	
После дефекации, периодически	0	0	
Имеются ли у вас затруднения при дефекации?			
Никогда не бывает	38	57	0,03*
Очень редко	52	36	
Часто	8	7	
Очень часто	1	0	
Постоянно	1	0	
Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?			
Совсем не мешало	60	85	0,001 ***(0,0005)
Немного	21	10	
Умеренно	12	4	
Сильно	7	1	
Очень сильно	0	0	

Продолжение таблицы 24

1	2	3	4
Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п.			
Ни разу	75	86	0,18
Редко	18	11	
Иногда	6	3	
Большую часть времени	1	0	
Все время	0	0	
Примечание - р- * (* обозначает, что значение р-уровня значимости меньше 0.05, что свидетельствует о статистической значимости)			

По полученным данным анкетирования через 3 месяца можно оценить здоровье пациентов по сравнению с состоянием до операции. Так отмечено, что, в основной группе 80 пациентов имели значительное улучшение общего состояния здоровья по сравнению с 61 пациентом в группе сравнения. Разница при этом статистически значима ($p = 0,01$). В основной группе значительно большее количество пациентов оценили своё здоровье как "отличное" (43 против 30), что также подтверждается значимым результатом ($p = 0,0001$). При опросе у пациентов о наличии жалоб на болевые ощущения, выделения из заднего прохода крови и слизи, дискомфорт и зуд, большинство ответили об отсутствии данных симптомов, что означает в положительном ключе. Статистически значимых различий между группами при ответе по наличию болевых ощущений не выявлено ($p = 0,12$), но при этом надо отметить, что в основной группе чуть больше пациентов сообщили об отсутствии болей (82 против 70). Также в основной группе значительно меньше пациентов отметили, что имеют выделением крови из заднего прохода ($p = 0,01$), что указывает на более лучшие результаты восстановления. Смотря на ответы о недержании кала и слизи, также основная группа демонстрирует значительное улучшение по этому показателю ($p = 0,01$). Жалобы, как выпадение геморроидальных узлов, реже встречается в основной группе (93 против 82), и при этом разница статистически значима ($p = 0,03$). И опять же пациенты основной группы реже сталкивались с проблемой констипации ($p = 0,03$).

При оценке влияния перенесенной операции на социальную активность отмечено, что в основной группе физическое и эмоциональное состояние реже мешало пациентам проводить время с близкими ($p = 0,001$), что указывает на лучшее восстановление. Несмотря на то, что пациенты основной группы чуть реже испытывали проблемы с активным общением, разница между группами не является значимой ($p = 0,18$).

Резюмируя, можно отметить, что основная группа показала значительные улучшения по сравнению с второй группой по ряду ключевых показателей, включая

общее состояние здоровья, наличия выделений крови из заднего прохода, недержание кала и слизи, выпадение геморроидальных узлов при натуживании, а также констипация при дефекации. Кроме того, пациенты основной группы реже сталкивались с социальными ограничениями, связанными с физическим или эмоциональным состоянием.

Таблица 25 - Оценка качества жизни через 6 месяцев, результат опроса с помощью анкет

Параметры	Группы		Значение p
	1	2	
	Группа сравнения	Основная	
Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было до операции (6 или 12 месяцев назад)?			
Значительно лучше, чем до операции	82	83	0,5
Несколько лучше, чем до операции	8	12	
Примерно так же, как до операции	6	3	
Несколько хуже, чем до операции	4	2	
Гораздо хуже, чем до операции	0	0	
В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья			
Отличное	66	67	0,2
Очень хорошее	18	21	
Хорошее	13	11	
Удовлетворительное	3	1	
Плохое	0	0	
Следующие вопросы касаются ваших жалоб, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Имеются ли у вас болевые ощущения в области заднего прохода?			
Никогда не бывает	75	77	0,7
Очень редко	11	16	
После дефекации, периодически	13	7	
Очень часто	0	0	
Часто	1	0	
Имеются ли у вас выделения крови из заднего прохода?			
Никогда не бывает	70	79	0,01** (0,008)
Очень редко	22	11	
После дефекации, периодически	7	0	
Очень часто	1	0	
Имеются ли у вас недержание кала, слизи из заднего прохода?			
Никогда не бывает	88	94	0,2
Очень редко	12	6	
Периодически	0	0	
Имеются ли у вас выпадение геморроидальных узлов или слизистой кишки?			
Никогда не бывает	90	97	0,08*
Очень редко	10	3	
После дефекации, периодически	0	0	

Продолжение таблицы 25

1	2	3	4
Имеются ли у вас затруднения при дефекации?			
Никогда не бывает	43	59	0,08*
Очень редко	46	35	
Часто	8	6	
Очень часто	2	0	
Постоянно	1	0	
Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?			
Совсем не мешало	81	86	0,6
Немного	14	11	
Умеренно	4	3	
Сильно	1	0	
Очень сильно	0	0	
Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п.			
Ни разу	82	87	0,6
Редко	14	11	
Иногда	3	2	
Большую часть времени	1	0	
Все время	0	0	
Примечание - р- * (* обозначает, что значение р-уровня значимости меньше 0,05, что свидетельствует о статистической значимости)			

В результате проведенного статистического анализа (таблица 24) установлено, что, существует статистически значимая разница на ответы; «**Имеются ли у вас выделения крови из заднего прохода?**», «**Имеются ли у вас выпадение геморроидальных узлов или слизистой кишки?**», «**Имеются ли у вас затруднения при дефекации?**» ($p < 0,05$). В остальных ответах статистические значимые значения не наблюдались ($p > 0,05$).

При опросе через 6 месяцев, мы видели что, в обеих группах большинство пациентов отметили значительное улучшение здоровья (82 в группе сравнения и 83 в основной), но различия не являются статистически значимыми ($p = 0,5$). также при оценки здоровья как "отличное" или "очень хорошее" схожи в обеих группах, значимых различий не наблюдается ($p = 0,2$). По ответам на вопросы по поводу наличия жалоб через 6 месяцев отметим незначительное различия между группами в количестве пациентов, не испытывающих болевых ощущений, что не является статистически значимым ($p = 0,7$). при этом важно отметить, что выделение крови из заднего прохода в основной группе пациентов было меньше ($p = 0,01$), что свидетельствует о значительном улучшенном восстановлении после хирургического

лечения. Учитывая симптомы недержание кала и слизи различия между двумя группами незначительны ($p=0,2$), большинство пациентов в обеих группах указали что не испытывают таких симптомов. В основной группе также меньше пациентов сталкивались с выпадением узлов при натуживании, однако различия на грани статистической значимости ($p=0,08$). Хотя пациенты основной группы реже сталкивались с проблемой затруднений при дефекации, различия также находятся на грани значимости ($p = 0,08$).

При анализе опроса о влиянии на социальную активность перенесенной операции через 6 месяцев, выявлено, что физическое и эмоциональное состояние не мешало большинству пациентов обеих групп активно общаться с близкими, различия между группами статистически незначимы ($p = 0,6$). Проблемы с активным общением были редкими в обеих группах, различия также не являются значимыми ($p=0,6$).

Резюмируя, отметим, что большинство различий между группой сравнения и основной группой не является статистически значимыми, за исключением улучшений по показателю выделения крови из заднего прохода. В остальных аспектах, включая социальную активность и оценку общего состояния здоровья, результаты схожи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операции при геморроидальной болезни всегда являются травматичными и отличаются длительным реабилитационным периодом. Учитывая анатомические особенности и высокую бактериальную контаминацию, раны после геморроидэктомии заживают медленнее, по сравнению с ранами других областей тела. Это приводит к длительному и интенсивному болевому синдрому, удлинению периода применения обезболивающих препаратов, присоединению ранних осложнений, таких как рефлекторная задержка мочеиспускания, кровотечения, реактивное повышение температуры. Длительно незаживающие раны увеличивают период нетрудоспособности пациента и снижают качество жизни.

Несмотря на то, что в последнее время применяются инновационные современные методики хирургического лечения геморроидальной болезни, ускоренное восстановление является основным приоритетом. Этого можно добиться, применяя элементы программы ускоренного восстановления после хирургического вмешательства и используя методики лечения для быстрого заживления ран. С активным изучением методов применения биотехнологий в различных областях медицины расширились возможности применения аутоматериалов. В частности, широко используется аутоплазма концентрированная тромбоцитами, для ускоренного заживления ран, так как в тромбоцитах имеются более 28 факторов роста, которые способствуют активной регенерации различных тканей. В связи с этим, в клинической практике сейчас PRP-терапия расширяет свои горизонты, и применяется в большинстве хирургических профилях. Учитывая преобладающий дистрофический патогенетический механизм при развитии геморроидальной болезни, метод применения аутоплазмы при операциях иссечения геморроидальных узлов имеет значения как регенирирующий, так и как противовоспалительный элемент терапии.

Наше исследование проводилось в условиях многопрофильного хирургического отделения регионального диагностического центра города и отделения колопроктологии больницы скорой неотложной помощи города Алматы, в период 2020 – 2023гг.

Дизайн нашего исследования представлял из себя нерандомизированное контролируемое проспективное исследование с ретроспективной группой сравнения.

При проведении исследования пациенты были разделены на две группы: основную группу и группу сравнения. В основную группу включены 103 пациента, которые оперированы в период с 01.06.2021 по 01.06.2023гг. В группу сравнения были включены 103 пациента, оперированных в период с 01.06.2020 по 01.06.2021г. Среди пациентов обеих групп был проведен анализ сопоставимости по возрастному ряду, половой принадлежности, наличия сопутствующих заболеваний, стадий геморроидальной болезни. В результате статистического анализа было выявлено,

что обе группы исследования сопоставимы, и данные статистически незначимы. Что позволило нам продолжить проведение анализа эффективности, в отношении обеих сравниваемых групп. Все пациенты были оперированы в период между июнем 2020 года и июнем 2023 года.

Всем пациентам в рамках нашей научной работы проводился весь стандартный спектр лабораторных и инструментальных исследований, утвержденный протоколом. С целью исключения противопоказаний к анестезии и операции изучены анамнестические данные пациентов, анализ традиционных клинических обследований с привлечением специалистов смежных профилей (консультация терапевта), проведения аллергических подкожных проб на новокаин и лидокаин. Для проведения внутривенной или СМА пациенты консультированы анестезиологом.

Все данные обследования и лечения пациентов вносились в медицинскую карту (форма 001/у).

Научная работа проводилась с соблюдением всех правил биоэтики, деонтологии, протокола стандартных процедур, методологии. Все полученные данные фиксировались в реестр, базу данных.

Полученные данные основной группы наблюдения фиксировались после результатов оперативных вмешательств с применением нового способа, для ускоренного заживления ран после геморроидэктомии (получен патент на изобретение «Способ заживления ран после геморроидэктомии» №36881 от 16.08.2024г). В этой же группе применена оптимизированная тактика периоперационного ведения пациентов на основе программы ускоренного восстановления, и для этой тактики ведения разработаны информационные листы для пациентов и диета с комплексом упражнений (получено авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Хирургическое лечение хронического геморроя (информационный листок для пациента)» №27041 от 09.06.2022г).

В данные сравнения, второй группы пациентов записывались результаты хирургических манипуляций при использовании традиционной операционной методики, без использования новых способов лечения и периоперационного ведения при хроническом геморрое.

При сравнительном анализе обеих групп мы основывались на основных показателях: возрасте, поле пациентов, стадии хронического геморроя, наличия сопутствующих заболеваний, основных факторах риска и периодах длительности заболевания. Возрастной диапазон в обеих группах был статистически незначим и составлял от 19 до 83 лет.

В основной группе средний возраст пациентов просчитан как $43,27 \pm 11,70$, и средний возраст пациентов в группе сравнения составил $45,98 \pm 10,55$ года, статистически значимой разницы не выявили.

При проведении анализа мы выявили, что в обеих группах большинство пациентов находились в наиболее трудоспособном возрасте, что является экономически и социально значимым.

По половой принадлежности в обеих группах преобладало представителей женского пола, 63,2% в основной группе и 58,3% в группе сравнения. По данным мировой литературы по статистике геморроидальной болезнью страдают относительно равный процент женского и мужского пола. Статистические данные нашего исследования отличаются тем, что оперирующей колопроктолог женщина. Многие пациенты женского пола целенаправленно оперировались у нас. Также учитываем южный регион проживания и религиозные взгляды пациентов. В связи с вышеизложенным в нашем исследовании процент женского пола оказался выше. Процентное соотношение в обеих группах статистически незначимы.

В нашем исследовании в критерии включения были обозначены 2 и 3 стадии хронического геморроя. При сравнении, в обеих группах преобладало количество пациентов, страдающих третьей стадией геморроя, 55% в основной и 57% в группе сравнения. При этом учитывалось, что при 3 стадии геморроя хирургическое вмешательство является абсолютным показанием, а при 2 стадии относительным показанием. В связи с этим часть обращающихся пациентов со второй стадией ограничиваются консервативными методами лечения или направлены на малоинвазивные оперативные вмешательства.

Основная часть пациентов являлась плановыми для оперативного вмешательства. Максимум за 10 дней до операции все пациенты подвергались обследованию согласно утвержденному протоколу диагностики и лечения. Учитывались все показания и противопоказания для операций. В основном оперировались соматически здоровые пациенты. При этом часть больных оперированы в отсроченном порядке, а при наличии у них сопутствующих заболеваний, они получали соответствующее лечение у профильных специалистов и имели заключение от узких специалистов об отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству.

При анализе полученных данных сопутствующие заболевания имелись у 17,5% и 10,7% пациентов в обеих группах соответственно. Это такие заболевания как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, ЖДА и единичные случаи цистита, ДГПЖ, ЗЧМТ, пиелонефрит, бронхиальная астма. Проведенный анализ сопутствующих заболеваний у пациентов показал, что статистическая разница отсутствовала в обеих группах.

По длительности заболевания в обеих группах преобладал период 5-10 лет, при анализе в процентном соотношении, это 49% и 48% соответственно.

Также нами проанализирован важный показатель – факторы, приводящие к заболеванию хроническим геморроем. Наш анализ показал, что в обеих группах больше отмечена затрудненная дефекация, как самый частый отрицательный фактор, 38% в основной группе и 34% в группе сравнения. На втором и третьем

месте такие факторы, как сидячий образ жизни, а также беременность и роды. Данные в обеих группах статистически незначимы.

Исходя из вышеизложенного, при проведении сравнительного анализа пациентов, распределенных по двум группам по полу, возрасту, длительности анамнеза заболевания, стадиям геморроя и факторам риска развития заболевания, наличия сопутствующих заболеваний не выявлено статистически достоверных различий между основными и группами больных для сравнения, что в свою очередь позволяет провести объективную оценку результатов.

В рамках проведения научной работы в первой основной группе пациентов проведено лечение и периоперационное ведение согласно улучшенной разработанной методике, которая включала применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы после геморроидэктомии и применение оптимизированной тактики ведения.

Разработанный способ заживления ран после геморроидэктомии состоял из введения инъекционным методом обогащенной тромбоцитами аутоплазмы сразу после операции в область ран перианальной области и анального канала. (патент №36881)

Разработанный оптимизированный алгоритм для ускоренного восстановления после геморроидэктомии состоит из нескольких пунктов (авторские свидетельства, см. приложения В,Е,Ж,З). Важным элементом этой программы является тщательное выполнение всех пунктов, и обязательный контроль исполнения.

Характеристика пунктов:

1. Информирование больного, дооперационное обучение.
2. Отмена длительного предоперационного голодания.
3. Отмена механической и тщательной очистки толстой кишки.
4. Сведение к минимуму назначения в премедикации наркотических препаратов.
5. Всем пациентам выполнялась местная инфильтрационная анестезия с внутривенной седацией или спинномозговая анестезия.
6. Минимизация операционной травмы органов и тканей,
7. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.
8. Мультиmodalное и своевременное обезболивание.
9. Раннее начало энтерального питания.
10. Активизация пациента через 5-6 часов после операции.
11. Послеоперационное лечение по протоколу.
12. Обсуждение с пациентом соблюдения рекомендаций при выписке (Диета, комплекс упражнений начиная с 14 суток, контрольные осмотры с бужированием каждые 10 дней в течение месяца).

Применение PRP-терапии при геморроидэктомии и выполнение пунктов оптимизированного алгоритма ведения пациентов значительно сократило сроки лечения и послеоперационной реабилитации пациентов, дало высокий процент

удовлетворения качеством проведенного вмешательства, способствовало благоприятному результату операции, минимизировало появление осложнений.

Главными преимуществами данного изобретения являются: простота в использовании, доступность для всех возрастных категорий пациентов.

Также важно, что данную методику лечения и ведения можно использовать и при других хирургических вмешательствах при заболеваниях перианальной области и анального канала. Это позволит улучшить результаты лечения и ускорит восстановление после операций.

Разработанный метод применения аутоплазмы при геморроидэктомии является простым в использовании, не требует дополнительного обучения для опытного хирурга колопроктолога. Методика получения необходимого количества биоматериала также не требует дорогостоящих или тяжело доступных оборудований и глубокого обучения. Достаточны навыки забора венозной крови у пациента и соблюдение правил асептики и антисептики. Из оборудования необходимы специальные пробирки и центрифуга, которые имеются почти во всех медицинских организациях.

Введение аутоплазмы не имеет противопоказаний и возрастных ограничений, так как применяется собственный биоматериал пациента, что является гарантом безопасности. Учитывая вышеуказанное, можно сказать, что предлагаемый нами способ для ускоренного заживления ран после геморроидэктомии является одним из приемлемых во всех аспектах.

Описанный метод нами успешно применен у 103 пациентов в основной группе. Группа сравнения состояла из 103 пациентов, которым не проводилось введение аутоплазмы после операции и не применялась оптимизированная тактика ведения.

Критерии эффективности нами были разделены на клинические, цитоморфологические, иммуноферментные, социометрические. В статистически значимые клинические критерии были включены: количество проведенных койко-дней, выраженность и длительность болевого синдрома, применение премедикации и наркотических обезболивающих препаратов в периоперационном периоде, проявления и выраженность осложнений вовремя операции, в раннем послеоперационном периоде, период восстановления трудоспособности пациентов, и в итоге до полного выздоровления.

Такой показатель оценки как, цитоморфологический анализ мазков-отпечатков, для оценки течения фаз раневого процесса, включал в себя основных два критерия: нейтрофильную реакцию и количество эпителиоцитов. При иммуноферментном анализе для динамической оценки воспалительного эффекта ориентиром были уровень интерлейкина 10 и VEGF, как уровень экспрессии при ангиогенезе в ранах.

Социометрическими критериями эффективности был анализ оценки качества жизни пациентов после операции в отдаленном периоде, через 3 и 6 месяцев,

которые проводились с помощью разработанных и валидированных нами анкет (имеются 3 авторских свидетельства, см. приложения Б,Г,Д).

Количество проведенных пациентом в стационаре койко-дней является одним из основных клинических показателей, так как указывает косвенно на период восстановления после операции. При этом чем меньше пациент находится в стационаре, тем выше показатели КРІ клиники. Для пациента нахождение в клинике минимальное количество дней также является хорошим стимулом психологически, и минимизирует риск возникновения вторичной внутрибольничной инфекции. В нашем исследовании среднее значение койко-дней в сравнительном аспекте составляет – 6,7 и 4,7 дней. При сравнения количества проведенных в стационаре койко-дней пациентами, между двумя группами (основной и группой контроля) был проведен критерий суммы рангов Уилкоксона ($W = 880$, $p < 0,000001$). Чрезвычайно низкое значение p value указывает на весьма значительную разницу в количестве койко-дней между основной и группой сравнения ($p < 0,0001$).

Для оценки интенсивности болей, применялась шкала VAS. Анкета для оценки боли нами адаптирована для проктологических больных и предоставлена на казахском и русском языке для удобства пациентов. При использовании функциональной шкалы оценки боли мы четко объясняли пациенту, что функциональные ограничения имеют отношение к оценке только в том случае, если они связаны с оцениваемой болью. В анкете предложены варианты ответа, соответствующие ощущениям на момент оценки. Ответы накладывались на уровни шкалы. Это позволило нам провести соответствующее сравнение между обеими группами.

При оценке по шкале интенсивности боли отмечено, что в первые сутки после операции была наиболее высокой и фиксировалась в среднем на $6 \pm 0,2$ баллах в основной группе и $6,8 \pm 0,3$ баллах в группе сравнения. По нашему наблюдению, через сутки после геморроидэктомии в обеих группах сравнения было статистически значимое снижение выраженности болей – на $1,8 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$ балла, соответственно ($P < 0,001$).

При этом длительность продолжительности болей после операции составила в среднем $3,1 \pm 0,2$ суток в основной группе и $4,4 \pm 0,2$ суток в группе сравнения. Эти показатели статистически значимы, так как примененный нами дисперсионный анализ показывает наличие достоверных различий групп по этому показателю ($F = 67,6$, $P < 0,001$).

По результатам U-теста Манна-Уитни, очевидно, что существуют значительные различия в показателях боли между двумя группами на протяжении всех четырех дней.

Одним из клинических показателей было избрано применение премедикации перед операцией. По данным мировой литературы известно, что применение наркотических препаратов до и после операции может отрицательно влиять на

ускоренное восстановление пациентов и продлевать стационарное нахождение пациентов и медицинскую реабилитацию. Также в литературе отмечается, что применение наркотических препаратов с целью обезболивания может продлить сроки первой дефекации и вызывать рефлекторную задержку мочи, так как отрицательно влияет на передачу импульсов в мышцах сфинктера. Учитывая библиографический анализ и данные программ для ускоренного восстановления после операции, и Fast track хирургию нами предложено исключить из предоперационного периода применение наркотических препаратов (промедол) в премедикации. В нашем исследовании и сравнительном анализе это улучшило состояние пациентов после операции, так как не было длительного пробуждения и нежелательных симптомов, таких как тошнота, рвота, головокружение и т.п. При этом это ни как не повлияло на уровень анестезии при операции. По нашему сравнительному анализу премедикация наркотическими препаратами проводилась 3(2,9%) пациентам из 103-х основной группы и 37(35,9%) из 103-х группы сравнения.

Применение статистического теста хи-квадрат показали нам статистическую значимость ($\chi^2 = 33,78$, $df = 1$, $p < 0,000001$) показателей, что указывает на наличие зависимости между применением при премедикации наркотических препаратов и группами наблюдения.

Также в нашей оптимизированной тактике ведения пациентов важным пунктом является адекватное обезболивание, где мы минимизировали показания к применению наркотических препаратов (промедол 1 мл 2%, трамадол 2мл 1%), заменив их НПВС, местными анальгезирующими препаратами, которые были применены своевременно по схеме, учитывая патогенез и механизмы возникновения болей в анальном канале и перианальной области. При сравнительном анализе показатели были статистически значимы, что является доказательством клинической эффективности. Применение наркотических препаратов было зафиксировано у 7(6,8%) (103) пациентов из основной группы и у 87(84,5%) (103) пациентов группы сравнения. Значимые результаты теста хи-квадрат предполагают ($\chi^2 = 125,03$, $df = 1$, $p < 0,000001$), что существует ощутимая связь между применением наркотиков после операции в исследуемых группах. По нашим данным в группе сравнения наркотические анальгетики после операции применялись значительно чаще, чем в основной группе.

Применение наркотических препаратов в премедикации и в послеоперационном периоде является более агрессивным и менее современным подходом. Несколько десятилетий назад применение наркотических препаратов было основным способом контроля боли. Учитывая распространение использования таких препаратов в современном мире не в медицинских целях, наука стала изучать альтернативные методы обезболивания после операций. Такой подход, направленный на снижение зависимости от опиоидов и переход на более

безопасные и эффективные методы обезболивания, отражает современные тенденции в медицинской практике.

Поэтому, в основной группе снижение частоты использования таких препаратов может свидетельствовать о внедрении новых методик обезболивания, включающих нестероидные противовоспалительные препараты, регионарную, локальную анестезию или мультимодальный подход к анальгезии, направленный на минимизацию использования опиоидов. Это имеет значительные клинические преимущества, такие как, снижение риска наркотической зависимости, минимизация побочных явлений (угнетение дыхания, рвота, тошнота, затрудненная дефекация и мочеиспускание). В последующем это приводит к ускоренному послеоперационному восстановлению пациентов.

Указанные статистически значимые различия в применении наркотических препаратов между двумя исследуемыми группами подчеркивают особую важность оптимизации и адаптации клинических рекомендаций и стандартных протоколов в современных подходах оказания хирургической помощи. При этом назревает необходимость регулярного мониторинга и пересмотра стратегий обезболивания, что в последующем влияет на ускоренное и безопасное восстановление после операций.

В колопроктологии, особенно в ректальной хирургии, важным показателем восстановления является своевременная дефекация. Регулярный стул в послеоперационном периоде один из критериев выписки пациентов на амбулаторное наблюдение. В нашем исследовании срок первой дефекации после операции являлся одним из критериев эффективности нашего метода лечения и ведения пациентов. По нашим данным срок первой дефекации в основной группе сравнения был в среднем на 2,64 сутки, в группе сравнения этот показатель 3,53 сутки, что показывает значительную разницу. В статистическом анализе нами применен критерий суммы рангов Уилкоксона, значение которого составило $W=8676,5$, и $p < 0,0001$, и он подтверждает статистическую значимость выявленной разницы.

Также обязательно учитывалось наличие у пациентов хронических запоров, как фактор возникновения геморроидальной болезни. Таким пациентам в ближайшие дни назначались осмотические слабительные препараты. При этом всем пациентам при выписке расписывалась диета (стол №3) и в течение месяца рекомендовано принимать профилактическую дозу осмотических слабительных.

Своевременная дефекация после операции в основной группе показывала эффективность оптимизированной тактики ведения, особенно важны такие пункты, как отказ от полной механической очистки толстой кишки, отказ от голода перед операцией, отказ от премедикации опиоидными препаратами, адекватное обезболивание после операции, которое снимает спазм сфинктера и ранняя двигательная активность пациентов.

При любых хирургических манипуляциях имеются ранние осложнения, по статистике в 3-4 % случаях, такие как кровотечение, нагноение ран и т.п. В нашем исследовании мы изучили возникновение ранних послеоперационных осложнений в обеих группах сравнения. Отмечались кровотечения, повышение температуры, острая задержка мочи, тромбоз геморроидальных вен. В основной группе сравнения такие осложнения были в 12 (11,6%) случаях из 103, в группе сравнения в 28 (27,2%) случаях.

В обеих группах при сравнении соотношение осложнений не были статистически значимы, но в основной группе частота выявленных ранних осложнений была меньше, что также является показателем клинической эффективности нашего способа лечения и тактики ведения. Чаще всего были выявлены симптомы повышения температуры у пациентов на 3-5 сутки после операции, в 6(5,8%) случаях в основной и в 14(13,6%) случаях в группе сравнения. Это было связано с периодом первой дефекации, и последствием попадания каловых масс в рану, что приводило к реакции организма в виде общей гипертермии. Острая задержка мочи была у 2(1,9%) пациентов основной и 10(9,7%) группы сравнения, что является показателем эффективности тактики лечения и ведения в первой группе, где исключены факторы влияния на спазм гладкой мускулатуры (применение опиоидов, болевой синдром, задержка стула). Кровотечения в раннем периоде были у 2(1,9%) пациентов основной и у 4(3,8%) пациентов сравнения группы. Одним из положительных влияний аутоплазмы является его гемостатический эффект. Применение PRP терапии в первой группе значительно снижал риски кровотечения после операции. Учитывая, что это одно из грозных осложнений, которое может потребовать дополнительных манипуляций. Во второй группе сравнения при необходимости наружные раны тщательно ушивались и применялся электрокоагулятор.

В исследованиях в области медицины, особенно связанных с хирургией важным показателем эффективности является сокращение сроков восстановления трудоспособности пациентов. Ускоренное восстановление после операций и раннее возвращение к труду имеет не только социальный, но и высокий экономический эффект. В нашей научной работе в группах сравнения имеется значительная статистическая разница в сроках восстановления. В основной группе к 20 дню 14 (13,6%) пациентов, к 30 дню 79(76,7%) пациентов и остальные 10 (9,7%) пациентов к 40 дню вернулись к своей трудовой деятельности. При этом было отмечено, что более раннее возвращение к труду было у пациентов связанные с умственным родом деятельности, и соответственно более позднее у пациентов, чья работа - физический труд.

В группе сравнения 5 (4,8%) пациентов возобновили трудовую деятельность к 20 дню, 18 (17,5%) пациентов к 30 дню и только к 40 дню 80(77,6%) пациентов.

С помощью математической формулы нами вычислены средний период нетрудоспособности в основной группе, который составил $29,6 \pm 2,5$ дня, а в группе

сравнения $37,2 \pm 3,3$ дня. Разница в обеих группах в периоде медицинской реабилитации значительная. Проведение статистического анализа с применением критерия Хи-квадрат показало, что распределение периода медицинской реабилитации и восстановление трудовой деятельности значительно различалась между группами сравнения ($\chi^2 = 97,068$, $df = 2$, $p < 0,000001$).

Исходя из полученных выше данных, мы можем сказать, что у больных перенесших геморроидэктомию с применением PRP терапии по поводу хронического геморроя при 2-3 стадии и с применением оптимизированной стратегии ведения, статистически значимо сокращается период нетрудоспособности, и это является хорошим показателем ускоренного восстановления после операции.

В исследовательской работе мы добавили цитоморфологические и иммуноферментные показатели для сравнения эффективности разработанной тактики лечения. Учитывая механизм заживления ран при влиянии определенных факторов, имеет место изменения в гистологической картине.

Изучая источники литературы, в которых описывается механизм заживления хронических и длительно незаживающих ран, было отмечено, что в ранах происходят цитологические изменения, в частности, связанные с лейкоцитами. В ранах с хроническим и затяжным заживлением отмечается длительная нейтрофильная реакция, которая означает хронический воспалительный процесс. Так как перианальные раны постоянно находятся в бактериальной контаминации, держать их в асептическом состоянии невозможно. В связи с этим проктологические раны априори являются длительно протекающими с вялотекущим заживлением. Для динамического наблюдения за течением раневого процесса нами были исследованы материал с мазков отпечатков, взятых на 5, 10, 15 дни с поверхности послеоперационных ран у пациентов с хроническим геморроем. Течение раневого процесса оценивалась по цитологической картине. В основном оценивались следующие критерии: степень выраженности нейтрофильной реакции (лейкоциты), временные сроки её появления и снижения. Следующее на что мы акцентировали внимание, было появление в цитологии клеток эпителиоцитов, фибробластов и фибриновых нитей с коллагеновыми волокнами, особенно их количественные и качественные характеристики.

При анализе полученных данных было выявлено что на 5 сутки в обеих группах была схожая степень выраженности нейтрофильной реакции, что является показателем правильного течения фаз раневого процесса. На 10 сутки мы отметили, что в основной группе, где применялось введение PRP нейтрофильная реакция была ниже, чем в группе сравнения. В этой группе сравнения оставалась более выраженная и продолжительная нейтрофильная реакция, которая у некоторых пациентов сохранялась вплоть до 15-го дня после операции. Это признаки затянувшегося воспалительного процесса.

Появление в исследуемых мазках эпителиоцитов и фибриновых нитей были признаками активного процесса регенерации и эпителизации. Уже с 10-го дня после операции у 50% пациентов наблюдались элементы раннего заживления: значительно большее количество фибробластов, зрелых эпителиоцитов и коллагеновых волокон. К 15-му дню эти признаки присутствовали более чем у 70% пациентов основной группы, что свидетельствует о значительном ускорении репаративных процессов. Для сравнения, во второй группе в этот же период цитологические признаки эпителизации наблюдались менее чем у 20% пациентов, что указывает на замедленный процесс заживления.

Изучив данные в научных публикациях и учитывая иммунологический статус при заживлении ран, нами определены показатели противовоспалительного цитокина интерлейкин-10 и VEGF в экссудате ран пациентов. Концентрация интерлейкина 10 указывает на активность воспалительного процесса, который в первые сутки способствует активации регенерации в ранах. При анализе отмечено, что в первые сутки в обеих группах уровень интерлейкина был высоким, но в основной группе, где применяли аутоплазму, концентрация была выше. На 5 сутки исследования уровень начал снижаться, в основной группе по сравнению со второй уровень оставался выше. Средний уровень интерлейкина 10 в основной группе на 1 сутки был 28,5, в сравнительной на тот же период времени 17,9. На 5 сутки в основной группе 14,5, а в группе сравнения 9,3. При статистическом анализе выявлена статистическая значимость. Эти показатели указывают о более эффективной регуляции воспалительного ответа в основной группе. При сопоставлении данных цитологической картины заживления ран повышение концентрации IL-10 сопровождалось увеличением количества эпителиальных клеток грануляционной ткани, фибробластов в основной группе. При сопоставлении данных в группе сравнения уровня IL-10 на 5-е сутки, цитологический анализ показал наличие большого количества разрушенных нейтрофилов, макрофагов, и бактериальной флоры, что свидетельствовало о затяжной фазе воспаления.

При анализе уровня VEGF на 1-е сутки после операции медиана экспрессии в экссудате ран у пациентов основной и группы сравнения составила 0,957 и 0,982 (Me) соответственно. В основной группе, где была добавлена аутоплазма в лечение медиана экспрессии VEGF достигла 1,01 (Me, $p < 0,001$), а в группе сравнения — 1,16 (Me, $p < 0,001$), демонстрируя достоверные различия по сравнению с исходными показателями. На 5-е сутки после операции у пациентов основной группы уровень экспрессии снизился в 1,3 раза (Me 1,52, $p < 0,001$), а в группе сравнения наблюдалось увеличение экспрессии VEGF в 1,8 раза (Me 1,62, $p < 0,001$). Важно отметить, что применение PRP терапии в основной группе способствовало снижению экспрессии VEGF, что означает торможение чрезмерного ангиогенеза, что может играть ключевую роль в профилактике гипертрофированных рубцов, анальных структур и келоидных образований.

Социометрический метод исследования, который охватывал выявление жалоб пациентов в отдаленном периоде и оценка качества жизни через 3 и 6 месяцев после операции. Определение ближайших осложнений у пациентов через 3 месяца выявило количественную разницу в обеих группах. Так в основной группе выявлено 10 (9,7%) случаев, а в группе сравнения 13 (12,6%) случаев наличия вторичных жалоб. Эти показатели не являются статистически значимыми. Но при этом качественный анализ показал, что в основной группе больше жалоб было на незначительные симптомы, такие как зуд, выделения слизи, тогда как в группе сравнения преобладало образование анальных стриктур и трещин. Эти показатели могут означать что, применение аутоплазмы положительно влияет на развитие эластичного рубца, и может быть профилактикой гипертрофированного заживления ран.

Данные показали значительное улучшение состояния здоровья у пациентов основной группы через 3 и 6 месяцев после операции по сравнению с группой сравнения.

Существенно больше пациентов основной группы оценили своё здоровье как "значительно лучшее" ($p=0,01$) и "отличное" ($p=0,0001$) по сравнению с группой сравнения. В основной группе значительно меньше случаев выделения крови ($p = 0,01$). Основная группа показала значительное улучшение по выраженности симптомов по недержанию кала и слизи ($p=0,01$). Значительное уменьшение случаев выпадение геморроидальных узлов в основной группе ($p = 0,03$). Пациенты основной группы реже сталкивались с проблемами затрудненной дефекации ($p = 0,03$).

Физическое и эмоциональное состояние реже мешало пациентам основной группы проводить время с близкими ($p = 0,001$).

Основная группа продемонстрировала значительные улучшения по ключевым показателям здоровья и социального благополучия, что свидетельствовало о более успешном восстановлении после операции.

При анализе анкет выявилось, что через 6 месяцев после операции результаты пациентов основной и группы сравнения были схожи по большинству показателей: основной процент пациентов обеих групп оценили своё здоровье как "значительно лучшее", что не показало статистически значимых различий ($p = 0,5$). Оценки здоровья как "отличное" также не различались существенно между группами ($p = 0,2$). При этом основная группа продемонстрировала значительное улучшение по симптому выделения крови после дефекации ($p=0,01$). При анализе таких жалоб, как «затруднения при дефекации» и «выпадение геморроидальных узлов», отметили улучшения в основной группе, но разница не достигла статистической значимости ($p = 0,08$).

Физическое и эмоциональное состояние не мешало большинству пациентов активно проводить время с близкими и участвовать в социальной жизни, и различия между группами были незначительными ($p = 0,6$).

В целом, группы продемонстрировали схожие результаты по большинству показателей здоровья, за исключением статистически значимого уменьшения выделений крови в основной группе. При анализе ответов 80% процентов опрошенных не требовали дополнительных медицинских вмешательств, и уровень качества жизни у них высокий, им рекомендовано ведение правильного образа жизни. При этом отмечено, что 16% опрошенных имеют индекс качества жизни «хороший», у таких пациентов отмечались периодические дискомфортные ощущения. При глубоком анализе выявлено, что у них имеется склонность к запорам. Для таких пациентов даны рекомендации по регулированию стула, приема осмотических слабительных препаратов и консультация гастроэнтеролога. В то же время 4% пациентов отмечают снижение качества жизни. При более тщательном опросе и анализе данных выявлено, что один пациент имеет жалобы на периодическое подтекание слизи. Пациент 78 лет, у него до операции были проблемы со слабостью мышц сфинктера, проводится курс комплекса лечебной гимнастики для мышц тазового дна. У нескольких пациентов отмечены периодически зуд в области заднего прохода, боли при дефекации и редко выделения крови. Этим пациентам осмотрели и проконсультировали. У них выявлены анальные трещины, флебэктазии в анальном канале и прямой кишке. В анализе бактериологического посева кала, выявлены признаки дисбактериоза. Назначен комплекс консервативной терапии и регуляция стула.

Выводы

1. Инъекция обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у пациентов с хроническим геморроем во время геморроидэктомии может широко использоваться в клинической практике, так как является простым в техническом выполнении и эффективным методом: не удлиняет время продолжительности операции ($p > 0,001$), снижает частоту ранних послеоперационных осложнений на 16% и в 2 раза отдаленных осложнений ($p < 0,001$).

2. Использование инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в стенки и дно раны во время геморроидэктомии ускорило эпителизацию в зоне оперативного вмешательства на 10,8 дней (в основной группе - $20,3 \pm 3,9$ дня, в группе сравнения - $31,1 \pm 2,2$ дня) ($p < 0,05$), снизило нейтрофильную реакцию на 10 сутки на 12% (13,9/25,9). Также наблюдалась более эффективная регуляция воспаления: на 1-е сутки уровень IL-10 в основной группе был значительно выше ($p < 0,001$), а на 5-е сутки VEGF снизился в 1,3 раза, что указывает на снижение риска осложнений и формирования гипертрофированного рубцевания.

3. Внедрение оптимизированного метода периоперационного ведения пациентов сократило использование наркотических препаратов с целью премедикации до операции на 33% (2,9%/35,9%) ($p < 2.2e-16$) и после операции на 77,7% (6,8% и 84,5%) ($p < 2.2e-16$) и позволило уменьшить интенсивность боли по шкале VAS на 0,8 баллов ($p < 0,001$), а также сократилась продолжительность

болевого синдрома после хирургического вмешательства на $1,3 \pm 0,2$ ($p < 0,001$) суток.

4. Усовершенствование хирургической тактики лечения при хроническом геморрое с использованием разработанного алгоритма ведения пациентов в до-, интра-, -послеоперационном периоде позволило ускорить сроки восстановления моторной функции кишечника: среднее значение срока дефекации в основной группе составило 2,64 дня, в то время как в группе сравнения это значение было значительно выше - 3,53 дней ($p < 0,0001$) и мочевого пузыря: рефлексорная задержка мочеиспускания наблюдалась в основной группе в 1,9% случаев, а в группе сравнения в 9,7% ($p < 0,001$), повысилась удовлетворенность пациентов ($p < 0,001$).

5. Использование разработанных нами способов показало значительное улучшение результатов лечения. Снизилась частота кровотечения из послеоперационной раны у пациентов основной группы (1,9%) чем в группе сравнения (3,9%) ($p < 0,001$), кратковременное повышение температуры отмечалось у 5,8% пациентов основной группы и у 13,6% - в группе сравнения ($p < 0,001$). На 2,9% снизилось число вторичных жалоб: 10 случаев (9,7%) против 13 случаев (12,6%) ($p < 0,001$). Анальная трещина и анальная стриктура были зафиксированы у 2% пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения этот показатель составил 4% ($p < 0,001$). Удалось сократить срок пребывания в стационаре на 2 дня (4,7/6,7) и период временной нетрудоспособности на 7,6 дней в основной группе. Статистическая значимость различий подтверждена низким p -значением ($p = 2,2e-16$) и критерием Уилкоксона ($W = 880$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при геморроидэктомии повышает уровень процесса регенерации ран и снижает частоту ранних и отдаленных послеоперационных осложнений.

2. Внедрение оптимизированного алгоритма периоперационного ведения пациентов сократило использование наркотических препаратов, позволило уменьшить интенсивность и продолжительность боли после хирургического вмешательства и показало значительное улучшение результатов лечения.

3. Способ лечения ран при геморроидэктомии путем использования, обогащенной тромбоцитами аутоплазмы технически прост в исполнении, безопасен и существенно не увеличивает времени оперативного вмешательства.

4. Использование предложенного алгоритма ведения пациентов с хроническим геморроем позволило ускорить сроки восстановления, сократить срок пребывания в стационаре и повысить удовлетворенность пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view // *World J. Gastroenterol.* - 2015. - Vol. 21, №31. - P. 9245–9252.
- 2 Капанова Г.Ж., Нуспекова Д.Т., Кемелханов Н.Т., Пралиев А.Р., Калмаханов С.Б. Современные стационар замещающие технологии в лечении хронического геморроя // *Наука о жизни и здоровье.* - 2020. - №1. - С. 76-82.
- 3 Riss S. et al. The prevalence of hemorrhoids in adults // *Int. J. Colorectal Dis.* - 2012. - Vol. 27, №2. - P. 215–220.
- 4 Peery A.F. et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States // *Gastroenterology.* - 2015. - Vol. 149, №7. - P. 1731-1741.
- 5 Shelygin Y.A. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с острым и хроническим геморроем. - М., 2019. - 166 с.
- 6 Енкебаев М.К. Отдаленные результаты лигирования геморроидальных узлов латексными кольцами при лечении геморроидальной болезни // *Вестник хирургии Казахстана.* – 2010. - Спец. вып. - С. 47-48.
- 7 Liu Y. et al. Effectiveness and safety of light vegetarian diet on functional constipation with gastrointestinal damp-heat pattern: An exploratory study protocol for randomized controlled trial // *Med. (United States).* - 2019. - Vol. 98, №50. - P.16-28.
- 8 Johanson J.F., Sonnenberg A. Constipation is not a risk factor for hemorrhoids: A case-control study of potential etiological agents // *Am. J. Gastroenterol.* - 2021. - Vol. 89, №11. - P. 1981–1986.
- 9 Delcò F., Sonnenberg A. Associations between hemorrhoids and other diagnoses // *Dis. Colon Rectum.* - 1998. - Vol. 41, №12. - P. 1534–1541.
- 10 Sandler R.S., Peery A.F., Saunders W.B. Rethinking What We Know About Hemorrhoids // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* - 2019. - Vol. 17, №1. - P. 8–15.
- 11 Sakakibara R. et al. Influence of body position on defecation in humans // *LUTS Low. Urin. Tract Symptoms.* - 2010. - Vol. 2, №1. - P. 16–21.
- 12 Jacobs D.O. Hemorrhoids: What are the options in 2018? Current Opinion in Gastroenterology // *Lippincott Williams and Wilkins.* - 2018. - Vol. 34, №1. - P. 46–49.
- 13 Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И. Особенности клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // *Доктор.Ру.* - 2018. - №8(152). - С. 40-44.
- 14 Лукина Т.С., Павлов О.Г. Терапия препаратами магния при беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* - 2014. - №1. - С. 78.
- 15 Гаджиев Д.Н., Мамедов Б.Б., Гаджиев Н.Д. Состояние метаболизма, тканевых факторов роста и апоптоза соединительной ткани при хроническом геморрое. - Алматы, 2011. - 101 с.
- 16 Teleeva G.I., Tselkovich L.S. Features of laboratory diagnostics of

undifferentiated connective tissue dysplasia in women with genital prolapse // Meditsinskiy Sov. = Med. Counc. - 2020. - №13. - P. 196–200.

17 Plackett T.P., Kwon E., Gagliano R.A., Oh R.C. Ehlers-Danlos Syndrome—Hypermobility Type and Hemorrhoids // Case Rep. Surg. - 2014. - Vol. 14. - P. 1–3.

18 Willis S., Junge K., Ebrahimi R., Prescher A., Schumpelick V. Haemorrhoids - a collagen disease? // Color. Dis. - 2010. - Vol. 12, №12. - P. 1249–1253.

19 Nasser Y.Y. et al. Abnormalities in collagen composition may contribute to the pathogenesis of hemorrhoids: morphometric analysis // Tech. Coloproctol. - 2015. - Vol. 19, №2. - P. 83–87.

20 Serra R. et al. Hemorrhoids and matrix metalloproteinases: A multicenter study on the predictive role of biomarkers // Surg. (United States). - 2016. - Vol. 159, №2. - P. 487–494.

21 Стяжкина С.Н., Исрафилов Р.Р., Малинина В.С., and Шарифуллина Д.Х. Роль дисплазии соединительной ткани в этиологии геморроя // Проблемы современной науки и образования. - 2016. - Vol. 10, №52. - P. 180-182.

22 Chen M., Tang T.C., He T.H., Du Y.J., Qin D., Zheng H. Management of haemorrhoids: Protocol of an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses //BMJ Open. - 2020. - Vol. 10, №3. - P. 18-29.

23 Davis B.R., Lee-Kong S.A., Migaly J., Feingold D.L., Steele S.R. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids // Dis. Colon Rectum. - 2018. - Vol. 61, №3. - P. 284–292.

24 Wald A., Bharucha A.E., Cosman B.C., Whitehead W.E. ACG clinical guideline: Management of benign anorectal disorders // Am. J. Gastroenterol. - 2014. - Vol. 109, №8. - P. 1141–1157.

25 American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Diagnosis and Treatment of Hemorrhoids // Gastroenterology. - 2004. - Vol. 126, №5. - P. 1461–1462.

26 Yamana T. Japanese Practice Guidelines for Anal Disorders I. Hemorrhoids // J. Anus, Rectum Colon. - 2017. - Vol. 1, №3. - P. 89–99.

27 Altomare D.F., Roveran A., Pecorella G., Gaj F., Stortini E. The treatment of hemorrhoids: Guidelines of the Italian Society of Colo-Rectal Surgery // Techniques in Coloproctology. Tech Coloproctol. - 2006. - Vol. 10, №3. - P. 181–186.

28 Higuero T. et al. Guidelines for the treatment of hemorrhoids (short report) // J. Visc. Surg. - 2016. - Vol. 153, №3. - P. 213–218.

29 Agarwal N., Singh K., Sheikh P., Mittal K., Mathai V., Kumar A. Executive Summary - The Association of Colon & Rectal Surgeons of India (ACRSI) Practice Guidelines for the Management of Haemorrhoids—2016 // Indian Journal of Surgery. - India, 2017. - Vol. 79, №1. - P. 58–61.

30 “Геморрой > Клинические протоколы МЗ РК - 2018 > MedElement.” <https://diseases.medelement.com/disease/геморрой-2018/16135> 24.10.2020.

31 Bojko V.V., Makarov V.V., Tsodikov V.V., Tarasenko L.G. Comparative

analysis of international standards and our experience in treatment of patients with chronic hemorrhoid a base for evidential medicine // *Kharkiv Surg. Sch.* - 2020. - №2. - P. 90–93.

32 Джумабеков А., Логинов Р. Ведение пациентов с хроническим геморроем в амбулаторных условиях // *Medicine, Science and Education.* - 2023. - №2. - С. 90-97.

33 Zhang A.M., Chen M., Tang T.C., Qin D., Yue L., Zheng H. Somatosensory stimulation treatments for postoperative analgesia of mixed hemorrhoids: Protocol for a systematic review and network meta-analysis // *Medicine (United States).* Lippincott Williams and Wilkins. - 2019. - Vol. 98, №6. - P. 10-18.

34 Ismailov N.N., Kalamatov R.K., Mirzakulov D.S. Comprehensive treatment of anorectal wounds after hemorrhoidectomy // *Modern problems of science and education.* – 2017. – №6. – P. 33-33.

35 Titov A.Y., Nekhrikova S.V., Veselov A.V. Medicamental therapy in the treatment of postoperative wounds perineum and anal canal // *Koloproktologia.* - 2018. - Vol. 1, №1. - P. 7–12.

36 Liu Q., Jiang H., Xu D., Jin J. Effect of gum chewing on ameliorating ileus following colorectal surgery: A meta-analysis of 18 randomized controlled trials // *International Journal of Surgery.* - 2017. - Vol. 47. - P. 107–115.

37 Salgueiro P., Karger A.G. et al. Portuguese Society of Gastroenterology Consensus on the Diagnosis and Management of Hemorrhoidal Disease // *GE Portuguese Journal of Gastroenterology.* - 2020. - Vol. 27, №2. - P. 90–102.

38 Fowler G.E., Siddiqui J., Zahid A., Young C.J. Treatment of hemorrhoids: A survey of surgical practice in Australia and New Zealand // *World J. Clin. Cases.* - 2019. - Vol. 7, №22. - P. 3742–3750.

39 Kehlet H., Wilmore D.W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery // *Ann. Surg.* - 2008. - Vol. 248, №2. - P. 189–198.

40 Studley H.O. Percentage of weight loss: Basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer // *J. Am. Med. Assoc.* - 1936. - Vol. 106, №6. - P. 458–460.

41 Sipos P., Ondrejka P. Fast-Track' Colo-Rectal Surgery // *Hungarian Med. J.* - 2007. - Vol. 1, №2. - P. 165–174.

42 Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Lukashevich I.V. Optimization of postoperative period in patients after colon resection // *Khirurgiia.* - M., 2015. - Vol. 4. - P. 76-81.

43 Pędziwiatr M. et al. Current status of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in gastrointestinal surgery // *Medical Oncology.* - Humana Press Inc, 2018. - Vol. 35, №6. - P. 15-28.

44 Bona S. et al. Introducing an enhanced recovery after surgery program in colorectal surgery: A single center experience // *World J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 20, №46. - P. 17578–17587.

45 Liu V.X. et al. Enhanced recovery after surgery program implementation in 2 surgical populations in an integrated health care delivery system // *JAMA Surg.* - 2017. -

Vol. 152, №7. - P. 171032.

46 Brandal D. et al. Impact of Enhanced Recovery after Surgery and Opioid-Free Anesthesia on Opioid Prescriptions at Discharge from the Hospital: A Historical-Pro prospective Study // *Anesthesia and Analgesia*. Lippincott Williams and Wilkins. - 2017. - Vol. 125, №5. - P. 1784–1792.

47 Grass F. et al. Feasibility of early postoperative mobilisation after colorectal surgery: A retrospective cohort study // *Int. J. Surg.* - 2018. - Vol. 56. - P. 161–166.

48 Grass F., Schäfer M., Demartines N., Hübnermartin M. Normal diet within two postoperative days—realistic or too ambitious? // *Nutrients*. - 2017. - Vol. 9, №12. - P. 15-29.

49 Lohsiriwat V., Jitmongngan R. Enhanced recovery after surgery in emergency colorectal surgery: Review of literature and current practices // *World J. Gastrointest. Surg.* - 2019. - Vol. 11, №2. - P. 41–52.

50 Pedziwiatr M. et al. Early implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) protocol - Compliance improves outcomes: A prospective cohort study // *Int. J. Surg.* - 2015. - Vol. 21. - P. 75–81.

51 Rawlinson A., Kang P., Evans J., Khanna A. A systematic review of enhanced recovery protocols in colorectal surgery. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* // *Ann R Coll Surg Engl.* - 2011. - Vol. 93, №8. - P. 583–588.

52 Aasa A., Hovbäck M., Berterö C.M. The importance of preoperative information for patient participation in colorectal surgery care // *J. Clin. Nurs.* - 2013. - Vol. 22, №11–12. - P. 1604–1612.

53 Pearsall E.A. et al. Qualitative study to understand the barriers and enablers in implementing an enhanced recovery after surgery program // *Ann. Surg.* - 2015. - Vol. 261, №1. - P. 92–96.

54 Lassen K. et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Group recommendations // *Archives of Surgery.* - 2009. - Vol. 144, №10. - P. 961–969.

55 Keane C., Savage S., Mcfarlane K., Seigne R., Robertson G., Eglinton T. Enhanced recovery after surgery versus conventional care in colonic and rectal surgery // *ANZ J. Surg.* - 2012. - Vol. 82, №10. - P. 697–703.

56 Feroci F. et al. Fast-track colorectal surgery: Protocol adherence influences postoperative outcomes // *Int. J. Colorectal Dis.* - 2013. - Vol. 28, №1. - P. 103–109.

57 Gramlich L.M. et al. Implementation of Enhanced Recovery After Surgery: A strategy to transform surgical care across a health system // *Implement. Sci.* - 2017. - Vol. 12, №1. - P. 19-24.

58 McLeod R.S. et al. Development of an enhanced recovery after surgery guideline and implementation strategy based on the knowledge-to-action cycle // *Ann. Surg.* - 2015. - Vol. 262, №6. - P. 1016–1025.

59 Gustafsson U.O. et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018

- // World Journal of Surgery. - New York: Springer, 2019. - Vol. 43, №3. - P. 659–695.
- 60 Melnyk M., Casey R.G., Black P., Koupparis A.J. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? // Journal of the Canadian Urological Association. Can Urol Assoc J. - 2011. - Vol. 5, №5. - P. 342–348.
- 61 Gallo G. et al. Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of hemorrhoidal disease // Techniques in Coloproctology. - 2020. - Vol. 24, №2. - P. 145–164.
- 62 Forsmo H.M., Erichsen C., Rasdal A., Tvinnereim J.M., Körner H., Pfeffer F. Randomized Controlled Trial of Extended Perioperative Counseling in Enhanced Recovery After Colorectal Surgery // Dis. Colon Rectum. - 2018. - Vol. 61, №6. - P. 724–732.
- 63 Kahokehr A., Sammour T., Zargar-Shoshtari K., Thompson L., Hill A.G. Implementation of ERAS and how to overcome the barriers // International Journal of Surgery. Int J Surg. - 2009. - Vol. 7, №1. - P. 16–19.
- 64 Elhassan A. et al. The Evolution of Surgical Enhanced Recovery Pathways: a Review // Current Pain and Headache Reports. - Current Medicine Group LLC, 2018. - Vol. 22, №11. - P. 16-30.
- 65 Uribe-Leitz T. et al. Projections for Achieving the Lancet Commission Recommended Surgical Rate of 5000 Operations per 100,000 Population by Region-Specific Surgical Rate Estimates // World J. Surg. - 2015. - Vol. 39, №9. - P. 2168–2172.
- 66 Siddiqui N.F. et al. Secular trends in acute dialysis after elective major surgery - 1995 to 2009 // CMAJ. - 2012. - Vol. 184, №11. - P. 1237–1245.
- 67 Botto F. et al. Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Large, International, Prospective Cohort Study Establishing Diagnostic Criteria, Characteristics, Predictors, and 30-day Outcomes // Anesthesiology. - 2014. - Vol. 120, №3. - P. 564–578.
- 68 Devereaux P.J. et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study // Ann. Intern. Med. - 2011. - Vol. 154, №8. - P. 523–528.
- 69 Ciapponi A., Tapia-López E., Virgilio S., Bardach A. The quality of clinical practice guidelines for preoperative care using the AGREE II instrument: A systematic review // Systematic Reviews. BioMed Central. - 2020. - Vol. 9, №1. - P. 16-33.
- 70 Segelman J., Nygren J. Best practice in major elective rectal/pelvic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) // Updates in Surgery. - 2017. - Vol. 69, №4. - P. 435–439.
- 71 Rauwerdink A. et al. Improving enhanced recovery after surgery (ERAS): ERAS APptimize study protocol, a randomized controlled trial investigating the effect of a patient-centred mobile application on patient participation in colorectal surgery // BMC Surg. - 2019. - Vol. 19, №1.
- 72 Aloia T.A. et al. Enhanced recovery program implementation: an evidence-based review of the art and the science // Surg. Endosc. - 2019. - Vol. 33, №11. - P. 3833–3841.

- 73 Napolitano L.M. Standardization of perioperative management: Clinical pathways // *Surgical Clinics of North America*. - 2005. - Vol. 85, №6. - P. 1321–1327.
- 74 Thacker J., Saunders W.B. Overview of Enhanced Recovery After Surgery: The Evolution and Adoption of Enhanced Recovery After Surgery in North America // *Surgical Clinics of North America*. - 2018. - Vol. 98, №6. - P. 1109–1117.
- 75 Pearsall E.A., McLeod R.S. Enhanced Recovery After Surgery: Implementation Strategies, Barriers and Facilitators // *Surgical Clinics of North America*. - 2018. - Vol. 98, №6. - P. 1201–1210.
- 76 Elias K.M. Understanding Enhanced Recovery after Surgery Guidelines: An Introductory Approach // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* - 2017. - Vol. 27, №9. - P. 871–875.
- 77 Senturk J.C., Kristo G., Gold J., Bleday R., Whang E. The Development of Enhanced Recovery after Surgery Across Surgical Specialties // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* - 2017. - Vol. 27, №9. - P. 863–870.
- 78 Perera N. et al. Phlebotonics for haemorrhoids // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2012. - №8. - P. 20-28.
- 79 Porter J., Scurr J.H., Coleridge-Smith P.D. Endothelial activation response to oral micronised flavonoid therapy in patients with chronic venous disease - A prospective study // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 1999. - Vol. 17, №4. - P. 313–318.
- 80 Struckmann J.R. Clinical efficacy of micronized purified flavonoid fraction: An overview // *Journal of Vascular Research*. - 1999. - Vol. 36, №1. - P. 37–41.
- 81 Alonso-Coello P. et al. Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids // *British Journal of Surgery*. - John Wiley and Sons Ltd, 2006. - Vol. 93, №8. - P. 909–920.
- 82 Brown S.R. Haemorrhoids: an update on management // *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. - SAGE Publications Ltd, 2017. - Vol. 8, №10. - P. 141–147.
- 83 Cengiz T.B., Gorgun E. Hemorrhoids: A range of treatments // *Cleve. Clin. J. Med.* - 2019. - Vol. 86, №9. - P. 612–620.
- 84 Johannsson H.Ö., Graf W., Pählman L. Bowel habits in hemorrhoid patients and normal subjects // *Am. J. Gastroenterol.* - 2005. - Vol. 100, №2. - P. 401–406.
- 85 Garg P., Singh P. Adequate dietary fiber supplement and TONE can help avoid surgery in most patients with advanced hemorrhoids // *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. - 2017. - Vol. 63, №2. - P. 92–96.
- 86 Davis B.R., Lee-Kong S.A., Migaly J., Feingold D.L., Steele S.R. The American Society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of hemorrhoids // *Dis. Colon Rectum*. - 2018. - Vol. 61, №3. - P. 284–292.
- 87 Alonso-Coello P. et al. Laxatives for the treatment of hemorrhoids // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2005. - №4. - P. 16-27.
- 88 Yeo D., Tan K.Y. Hemorrhoidectomy-making sense of the surgical options // *World J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 20, №45. - P. 16976–16983.
- 89 Ratto C., Campenni P., Papeo F., Donisi L., Litta F., Parello A. Transanal

hemorrhoidal dearterialization (THD) for hemorrhoidal disease: a single-center study on 1000 consecutive cases and a review of the literature // *Tech. Coloproctol.* - 2017. - Vol. 21, №12. - P. 953–962.

90 Mott T., Latimer K., Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. - 2021 [http: www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp). 22.05.2023.

91 Ram E., Bachar G.N., Goldes Y., Joubran S., Rath-Wolfson L. Modified doppler-guided laser procedure for the treatment of second-and third-degree hemorrhoids // *Laser Ther.* - 2018. - Vol. 27, №2. - P. 137–142.

92 Nuspekova D., Dzhumabekov A., Doskaliev A., Glushkova N.Y., Kemelkhanov N. Opportunities to optimize the tactics of perioperative management of patients with chronic hemorrhoids based on accelerated recovery programs. - 2022.

93 Isaev M.I., Baimakhanov Zh.B., Akhmet D.D., Aslanov P.M., Nurlanbayev E.K., Ermashov B.Sh., Astay A.A., Birzhanbekov N.N., Matkerimov A.Zh., Chormanov A.T., Baimakhanov B.B. Comparative analysis of the results of hemorrhoidectomy by traditional methods and the «hal-rar» method // *Вестник хирургии Казахстана.* – 2022. – №3(72). – С. 16-20.

94 Brown S. et al. The Hubble trial: Haemorrhoidal artery ligation (HAL) versus rubber band ligation (RBL) for symptomatic second- and third-degree haemorrhoids: A multicentre randomized controlled trial and health-economic evaluation // *Health Technol. Assess. (Rockv).* - 2016. - Vol. 20, №88. - P. 1–180.

95 Denoya P., Tam J., Bergamaschi R. Hemorrhoidal dearterialization with mucopexy versus hemorrhoidectomy: 3-year follow-up assessment of a randomized controlled trial // *Tech. Coloproctol.* - 2014. - Vol. 18, №11. - P. 1081–1085.

96 Popov V. et al. Doppler-guided transanal hemorrhoidal dearterilization versus conventional hemorrhoidectomy for treatment of hemorrhoids - Early and long-term postoperative results // *BMC Surg.* - 2019. - Vol. 19, №1. - P. 12-16.

97 Didelot J.M., Didelot R. Radiofrequency thermocoagulation of haemorrhoidal bundles, an alternative technique for the management of internal haemorrhoids // *Int. J. Colorectal Dis.* - 2021. - Vol. 36, №3. - P. 601–604.

98 Eddama M.M.R. et al. Radiofrequency ablation for the treatment of haemorrhoidal disease: a minimally invasive and effective treatment modality // *Tech. Coloproctol.* - 2019. - Vol. 23, №8. - P. 769–774.

99 Gupta P.J., Heda P.S., Kalaskar S. Radiofrequency ablation and plication - A new technique for prolapsing hemorrhoidal disease // *Curr. Surg.* - 2006. - Vol. 63, №1. - P. 44–50.

100 Giamundo P., Salfi R., Geraci M., Tibaldi L., Murru L., Valente M. The hemorrhoid laser procedure technique vs rubber band ligation: A randomized trial comparing 2 mini-invasive treatments for second- and third-degree hemorrhoids // *Dis. Colon Rectum.* - 2011. - Vol. 54, №6. - P. 693–698.

101 Giamundo P., Angelis M. De, Mereu A. Hemorrhoid laser procedure with suture-pexy (HeLPexx): a novel effective procedure to treat hemorrhoidal disease // *Tech.*

Coloproctol. - 2020. - Vol. 24, №2. - P. 199–205.

102 Poskus T. et al. Results of the double-blind randomized controlled trial comparing laser hemorrhoidoplasty with sutured mucopexy and excisional hemorrhoidectomy // *Int. J. Colorectal Dis.* - 2020. - Vol. 35, №3. - P. 481–490.

103 Naderan M., Shoar S., Nazari M., Elsayed A., Mahmoodzadeh H., Khorgami Z. A Randomized Controlled Trial Comparing Laser Intra-Hemorrhoidal Coagulation and Milligan–Morgan Hemorrhoidectomy // *J. Investig. Surg.* - 2017. - Vol. 30, №5. - P. 325–331.

104 Longchamp G., Liot E., Meyer J., Toso C., Buchs N.C., Ris F. Non-excisional laser therapies for hemorrhoidal disease: a systematic review of the literature // *Lasers Med. Sci.* - 2021. - Vol. 36, №3. - P. 485–496.

105 Lakmal K., Basnayake O., Jayarajah U., Samarasekera D.N. Clinical Outcomes and Effectiveness of Laser Treatment for Hemorrhoids: A Systematic Review // *World Journal of Surgery.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. - 2021. - Vol. 45, №4. - P. 1222–1236.

106 Moussa N. et al. Embolization of the superior rectal arteries for chronic bleeding due to haemorrhoidal disease // *Color. Dis.* - 2017. - Vol. 19, №2. - P. 194–199.

107 Tradi F. et al. Embolization of the Superior Rectal Arteries for Hemorrhoidal Disease: Prospective Results in 25 Patients // *J. Vasc. Interv. Radiol.* - 2018. - Vol. 29, №6. - P. 884-892.

108 Tradi F., Mege D., Louis G., Bartoli J.M., Sielezneff I., Vidal V. Emborrhoid: Rectal arteries embolization for hemorrhoid treatment // *Presse Medicale.* Elsevier Masson SAS. - 2019. - Vol. 48, №4. - P. 454–459.

109 Sirakaya M., O’Balogun A., Kassamali R.H. Superior Rectal Artery Embolisation for Haemorrhoids: What Do We Know So Far? // *CardioVascular and Interventional Radiology.* - 2021. - Vol. 44, №5. - P. 27-49.

110 Zakharchenko A. et al. Safety and efficacy of superior rectal artery embolization with particles and metallic coils for the treatment of hemorrhoids (Emborrhoid technique) // *Diagn. Interv. Imaging.* - 2016. - Vol. 97, №11. - P. 1079–1084.

111 Joshi G.P., Neugebauer E.A.M. Evidence-based management of pain after haemorrhoidectomy surgery // *British Journal of Surgery.* - Oxford Academic, 2010. - Vol. 97, №8. - P. 1155–1168.

112 Xia W. et al. Topical analgesia following excisional haemorrhoidectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *International Journal of Colorectal Disease.* - 2020. - Vol. 35, №2. - P. 181–197.

113 Xia W. et al. Local Anaesthesia Alone Versus Regional or General Anaesthesia in Excisional Haemorrhoidectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis // *World Journal of Surgery.* - 2020. - Vol. 44, №9. - P. 3119–3129.

114 Mohamedahmed A.Y.Y. et al. Haemorrhoidectomy under local anaesthesia versus spinal anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH // *International Journal of Colorectal Disease.* - 2020.

- Vol. 35, №12. - P. 2171–2183.

115 Chiaretti M., Fegatelli D.A., Pappalardo G., Venti M.D.S., Chiaretti A.I. Comparison of Centella with Flavonoids for Treatment of Symptoms in Hemorrhoidal Disease and After Surgical Intervention: A Randomized Clinical Trial // *Sci. Rep.* - 2020. - Vol. 10, №1. - P. 37-49.

116 Filingeri V., Buonomo O., Sforza D. Use of flavonoids for the treatment of symptoms after hemorrhoidectomy with radiofrequency scalpel // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* - 2014. - Vol. 18, №5. - P. 612–616.

117 Нуспекова Д., Доскалиев А., Аuezова А., Кауышева А., Глушкова Н., Белиспаев Е. Новая коронавирусная инфекция (covid-19) и геморроидальная болезнь // *Наука и здравоохранение.* - 2021. - №4. - С. 31-38.

118 Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view // *World J. Gastroenterol.* - 2015. - Vol. 21, №31. - P. 9245–9252.

119 Sheikh P., Lohsiriwat V., Shelygin Y. Micronized Purified Flavonoid Fraction in Hemorrhoid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Adv. Ther.* - 2020. - Vol. 37, №6. - P. 2792–2812.

120 Ala S., Saeedi M., Eshghi F., Mirzabeygi P. Topical metronidazole can reduce pain after surgery and pain on defecation in postoperative hemorrhoidectomy // *Dis. Colon Rectum.* - 2008. - Vol. 51, №2. - P. 235–238.

121 Krizanova O., Penesova A., Sokol J., Hokynkova A., Samadian A., Babula P. Signaling pathways in cutaneous wound healing // *Front Physiol.* - 2022. - Vol. 13. - P. 1030851.

122 Amaral L.S.B., Souza C.S., Volpini R.A., Shimizu M.H.M., de Bragança A.C., Canale D., Seguro A.C., Coimbra T.M., de Magalhães A.C.M., Soares T.J. Previous Exercise Training Reduces Markers of Renal Oxidative Stress and Inflammation in Streptozotocin-Induced Diabetic Female Rats // *J Diabetes Res.* - 2018. - №1. - P. 6170352.

123 Liu W.S., Liu Y., Gao J., Zheng H., Lu Z.M., Li M. Biomembrane-Based Nanostructure- and Microstructure-Loaded Hydrogels for Promoting Chronic Wound Healing // *Int J Nanomedicine.* - 2023. - №18. - P. 385-411.

124 Nandhakumar M., Gosala R., Subramanian B. Invigorating chronic wound healing by nanocomposites composed with bioactive materials: a comprehensive review // *Biotechnol Lett.* - 2022. - Vol. 44, №11. - P. 1243-1261.

125 Nosenko M.A., Ambaryan S.G., Drutskaya M.S. Proinflammatory Cytokines and Skin Wound Healing in Mice // *Mol Biol.* - 2019. - Vol. 53, №5. - P. 741-754.

126 Huang C., Dong L., Zhao B., Lu Y., Huang S., Yuan Z., Luo G., Xu Y., Qian W. Anti-inflammatory hydrogel dressings and skin wound healing // *Clin Transl Med.* - 2022. - Vol. 12, №11. - P. 1094.

127 Wang P.H., Huang B.S., Horng H.C., Yeh C.C., Chen Y.J. Wound healing // *J Chin Med Assoc.* - 2018. - Vol. 81, №2. - P. 94-101.

128 Almadani Y.H., Vorstenbosch J., Davison P.G., Murphy A.M. Wound Healing:

- A Comprehensive Review // *Semin Plast Surg.* - 2021. - Vol. 35, №3. - P. 141-144.
- 129 Yusuf Aliyu A., Adeleke O.A. Nanofibrous Scaffolds for Diabetic Wound Healing // *Pharmaceutics.* - 2023. - Vol. 15, №3. - P. 986.
- 130 Zhu J., Zhou H., Gerhard E.M., Zhang S., Parra Rodríguez F.I., Pan T., Yang H., Lin Y., Yang J., Cheng H. Smart bioadhesives for wound healing and closure // *Bioact Mater.* - 2022. - Vol. 19. - P. 360-375.
- 131 Su J., Li J., Liang J., Zhang K., Li J. Hydrogel Preparation Methods and Biomaterials for Wound Dressing // *Life.* - Basel, 2021. - Vol. 11, №10. - P. 1016.
- 132 Patel S., Srivastava S., Singh M.R., Singh D. Mechanistic insight into diabetic wounds: Pathogenesis, molecular targets and treatment strategies to pace wound healing // *Biomed Pharmacother.* - 2019. - Vol. 112. - P. 108615.
- 133 Sheir M.M., Nasra M.M.A., Abdallah O.Y. Phenytoin-loaded bioactive nanoparticles for the treatment of diabetic pressure ulcers: formulation and in vitro/in vivo evaluation // *Drug Deliv Transl Res.* - 2022. - Vol. 12, №12. - P. 2936-2949.
- 134 Huang C., Dong L., Zhao B., Lu Y., Huang S., Yuan Z., Luo G., Xu Y., Qian W. Anti-inflammatory hydrogel dressings and skin wound healing // *Clin Transl Med.* - 2022. - Vol. 12, №11. - P. 1094.
- 135 Cao H., Wang J., Hao Z., Zhao D. Gelatin-based biomaterials and gelatin as an additive for chronic wound repair // *Front Pharmacol.* - 2024. - Vol. 15. - P. 1398939.
- 136 Hong W.X., Hu M.S., Esquivel M., Liang G.Y., Rennert R.C., McArdle A., Paik K.J., Duscher D., Gurtner G.C., Lorenz H.P., Longaker M.T. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in Wound Healing // *Adv Wound Care.* - New Rochelle, 2014. - Vol. 3, №5. - P. 390-399.
- 137 Chen L., Qu J., Xiang C. The multi-functional roles of menstrual blood-derived stem cells in regenerative medicine // *Stem Cell Res Ther.* - 2019. - Vol. 10, №1. - P. 1.
- 138 Rankin L.C., Artis D. Beyond Host Defense: Emerging Functions of the Immune System in Regulating Complex Tissue Physiology // *Cell.* - 2018. - Vol. 173, №3. - P. 554-567.
- 139 Xue X., Falcon D.M. The Role of Immune Cells and Cytokines in Intestinal Wound Healing // *Int J Mol Sci.* - 2019. - Vol. 20, №23. - P. 6097.
- 140 Quiros M., Nishio H., Neumann P.A., Siuda D., Brazil J.C., Azcutia V., Hilgarth R., O'Leary M.N., Garcia-Hernandez V., Leoni G., Feng M., Bernal G., Williams H., Dedhia P.H., Gerner-Smidt C., Spence J., Parkos C.A., Denning T.L., Nusrat A. Macrophage-derived IL-10 mediates mucosal repair by epithelial WISP-1 signaling // *J Clin Invest.* - 2017. - Vol. 127, №9. - P. 3510-3520.
- 141 Morhardt T.L., Hayashi A., Ochi T., Quirós M., Kitamoto S., Nagao-Kitamoto H., Kuffa P., Atarashi K., Honda K., Kao J.Y., Nusrat A., Kamada N. IL-10 produced by macrophages regulates epithelial integrity in the small intestine // *Sci Rep.* - 2019. - Vol. 9, №1. - P. 1223.
- 142 Trinchieri G. Interleukin-10 production by effector T cells: Th1 cells show self control // *J Exp Med.* - 2007. - Vol. 204, №2. - P. 239-243.

- 143 Salazar J.J., Ennis W.J., Koh T.J. Diabetes medications: Impact on inflammation and wound healing // *J Diabetes Complications*. - 2016. - Vol. 30, №4. - P. 746-752.
- 144 Periyah M.H., Halim A.S., Mat Saad A.Z. Mechanism Action of Platelets and Crucial Blood Coagulation Pathways in Hemostasis // *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. - 2017. - Vol. 11, №4. - P. 319-327.
- 145 Singh Y., Fuloria N.K., Fuloria S., Subramaniyan V., Almalki W.H., Al-Abbasi F.A., Kazmi I., Rajput S.S., Joshi N., Gupta G. A European pharmacotherapeutic agent roflumilast exploring integrated preclinical and clinical evidence for SARS CoV-2 mediated inflammation to organ damage // *Br J Clin Pharmacol*. - 2022. - Vol. 88, №8. - P. 3562-3565.
- 146 Nirenjen S., Narayanan J., Tamilanban T., Subramaniyan V., Chitra V., Fuloria N.K., Wong L.S., Ramachawolran G., Sekar M., Gupta G., Fuloria S., Chinni S.V., Selvaraj S. Exploring the contribution of pro-inflammatory cytokines to impaired wound healing in diabetes // *Front Immunol*. - 2023. - Vol. 14. - P. 1216321.
- 147 Krzyszczyk P., Schloss R., Palmer A., Berthiaume F. The Role of Macrophages in Acute and Chronic Wound Healing and Interventions to Promote Pro-wound Healing Phenotypes // *Front Physiol*. - 2018. - Vol. 9. - P. 419.
- 148 Wang D., Li L.K., Dai T., Wang A., Li S. Adult Stem Cells in Vascular Remodeling // *Theranostics*. - 2018. - Vol. 8, №3. - P. 815-829.
- 149 Xue M., Jackson C.J. Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring // *Adv Wound Care (New Rochelle)*. - 2015. - Vol. 4, №3. - P. 119-136.
- 150 Chitturi R.T., Balasubramaniam A.M., Parameswar R.A., Kesavan G., Haris K.T., Mohideen K. The role of myofibroblasts in wound healing, contraction and its clinical implications in cleft palate repair // *J Int Oral Health*. - 2015. - Vol. 7, №3. - P. 75-80.
- 151 Brem H., Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes // *J Clin Invest*. - 2007. - Vol. 117, №5. - P. 1219-1222.
- 152 Rodrigues M., Kosaric N., Bonham C.A., Gurtner G.C. Wound Healing: A Cellular Perspective // *Physiol Rev*. - 2019. - Vol. 99, №1. - P. 665-706.
- 153 Wen-Hsiang Su, Ming-Huei Cheng, Wen-Ling Lee, Tsung-Shan Tsou, Wen-Hsun Chang, Chien-Sheng Chen, Peng-Hui Wang Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Wounds: Pain Relief or Excessive Scar Formation? - 2010 <https://doi.org/10.1155/2010/413238> 04.07.2023.
- 154 Slemper A.E., Kirschner R.E. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management // *Current opinion in pediatrics*. - 2006. - Vol. 18, №4. - P. 396-402.
- 155 Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids // *Plastic and reconstructive surgery*. - 2010. - Vol. 125, №2. - P. 557-568.

156 Anzarut A., Olson J., Singh P., Rowe B.H., Tredget E.E. The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. - 2009. - Vol. 62, №1. - P. 77-84.

157 Mazzocca A.D., McCarthy M.B., Chowaniec D.M., Cote M.P., Romeo A.A., Bradley J.P. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability // *J. Bone Joint Surg. Am.* - 2012. - Vol. 94. - P. 308-316.

158 Бакулев А.Л., Игонина И.А., Кравченя С.С. Применение богатой тромбоцитами плазмы в лечении дерматозов (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2020. – Т. 16, №3. – С. 837-841.

159 Бочкова Т.В., Ганцев Ш.Х. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в различных областях медицины // *Медицинский вестник Башкортостана*. - 2019. - Т. 14, №5. - С. 61-67.

160 Dzhumabekov B.N., Ismailov Zh.K., Jumabekov A.T. et al. The effect of platelet-rich plasma on prevention of the gastrointestinal anastomoses leaks in emergency surgery settings // *Высокотехнологическая медицина*. – 2019. – Vol. 6, №4. – P. 24-33.

161 Демьяненко С.А., Тофан Ю.В. Современные взгляды на вопросы применения обогащенной тромбоцитами плазмы крови при эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита // *Крымский терапевтический журнал*. – 2018. – Вып. 3. – С. 7-11.

162 Руководство по гистологии / под ред. Р.К. Данилова. – Изд. 2-е., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2011. – Т. 1. – 831 с.

163 Nuspekova D., Doskaliyev A., Dzhumabekov A., Akilov K., Dossan A. Application of biotechnologies in the treatment of haemorrhoidal disease and optimisation of patient management // *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*. - 2024. - Vol. 19, №1. - P. 20-27.

164 Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Овечкина М.В., Цыплаков Д.Э., Воробьев А.А. Технология Plasmolifting – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов // *Пародонтология*. – 2012. – №4. - С. 36-45.

165 Froum S.J., Wallace S.S., Tarnow D.P., Cho S.C. Effects of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports // *Int J Periodontics Restorative Dent*. - 2002. - №22. - P. 45-53.

166 Bielecki T., Erenfest D.M.D., Everts P.A. The role of Leukocytes from L-PRP/L-PRF in wound healing and immune defense: new perspectives // *Curr.Pharm.Biotechnol.* - 2012. - Vol. 13, №7. - P. 1153-1162.

167 Tang Y.O., Yeaman M.R., Selsted M.E. Antimicrobial peptides from human platelets // *Infect. Immun.* - 2002. - Vol. 70. - P. 6524-6533.

168 Зорина А.И., Зорин В.А. Применение препаратов PRP в косметологии // *Инъекционные методы в косметологии*. - 2015. - №4. - С. 10-23.

169 Dawood A.Sh., Salem H.A. Current clinical application of PRP in various gynecological disorders: an appraisal of theory and practice // Clin.and Exper.Reprod.Med. - 2018. - Vol. 45, №2. - P. 67-74.

170 Marx R.E. PRP: evidence to support its use // J.Oral Maxillofac Surg. - 2004. - Vol. 6. - P. 489-496.

171 Nuspekova D., Jumabekov A.T., Doskalyiev A., Kemelkhanov N., Artykbayev A. The use of PrP therapy in optimizing wound healing after hemorrhoidectomy // Science & Healthcare. - 2023. - Vol. 25, №1. - P. 106-114.

172 Graziani F., Ivanovski S., Cei S. et al. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts // Clin Oral Implants Res. - 2006. - Vol. 17, №2. - P. 212–219.

173 Джумабеков А.Т. Современные принципы лечения больных с гастродуоденальным кровотечением язвенной этиологии: дис. ... док. мед. наук. - Алматы, 2005. – 152 с.

174 Marx R. Platelet-rich plasma: evidence to support its use // Oral Maxillofac Surg. - 2004. - Vol. 62, №4. - P. 489–496.

175 Солопова А.Г. и др. Восстановление сексуальной функции у пациенток с краурозом вульвы // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – №3(1). – С. 63–69.

176 Casabona F. et al. Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosus: the impact on tissue repair and patient quality of life // Int Urol Nephrol. – 2017. – Vol. 49, №4. – P. 573–580.

177 Kim S.H., Park E.S., Kim T.H. Rejuvenation using platelet-rich plasma and lipofilling for vaginal atrophy and lichen sclerosus // J Menopausal Med. – 2017. – Vol. 23, №1. – P. 63–68.

178 Erekson E.A. et al. The Vulvovaginal Symptoms Questionnaire: A questionnaire for measuring vulvovaginal symptoms in postmenopausal women // Menopause. – 2013. – Vol. 20, №9. – P. 973.

179 Адилова А.Ш., Боймурадов Ш.А. Применение аутоплазмы при комплексном лечении гипертрофического гингивита у беременных женщин //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2024. – Т. 4, №5. – С. 34-42.

180 Soldano S. et al. Effects of estrogens on extracellular matrix synthesis in cultures of human normal and scleroderma skin fibroblasts // Neuroendocrine Immunology in Rheumatic Diseases: Translation from Basics to Clinics. – 2010. – Vol. 1193, №1. – P. 25-29.

181 Higgins C., Cruickshank M.A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus // J Obstet Gynaecol. – 2017. – Vol. 32. – P. 271-275.

182 Goldstein A.T. et al. Intradermal injection of autologous platelet-rich plasma for the treatment of vulvar lichen sclerosus // J Am Acad Dermatol. – 2017 – Vol. 76,

№1. – P. 158–60.

183 Regauer S., Reich O., Beham-Schmid C. Monoclonal gamma-T-cell receptor rearrangement in vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinomas // *Am. J. Pathol.* – 2002. – Vol. 160, №3. – P. 1035-1045.

184 Калашникова С.А., Айдаева С.Ш., Калашников А.В. Биостимуляция спайкообразования в комплексном лечении хронической эмпиемы плевры // *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. – 2019. - №2(42). – С. 23-26.

185 Цвяшко Т. И. и др. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в акушерско-гинекологической практике // *Медико-социальные проблемы семьи.* - 2016. - №21(1). - С. 72–78.

186 Доронина О.К., Дейлидко Э.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, при проведении программ экстракорпорального оплодотворения у пациенток с бесплодием и хроническим эндометритом // *Акушерство и гинекология.* - 2019. - №7. - С. 72–76.

187 Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П., Кравченко Е.Н. Опыт применения аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в лечении синехий полости матки // *Мать и дитя в Кузбассе.* - 2020. - №21(2). - С. 32–37.

188 Вирник В.Л., Алексанянц Г.Д. Морфо-функциональные механизмы ускорения восстановительных процессов в тканях после травматических повреждений в спорте // *Физическая культура, спорт-наука и практика.* – 2022. – №3. – С. 97-104.

189 Карагадян А.Д. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в дерматокосметологии (обзор) // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* - 2017. - №20(6). - С. 368–372.

190 Шилова Е.Р., Волошин С.В., Рукавицын О.А. и др. Негемостазиологические функции тромбоцитов и возможности их применения в регенеративной медицине: от теории к практике // *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа.* – 2022. – Т. 8, №2. – С. 166-179.

191 Очкуренко А.А., Савельев С.Н., Байматов Т.О. Применение богатой тромбоцитами плазмы в лечении эпикондилита плеча // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* - 2020. - №27(1). - С. 98–102.

192 Пахомова Е.Е., Смирнова И.О. Молекулярно-биологические и клинические аспекты применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении андрогенетической алопеции // *Клиническая дерматология и венерология.* - 2017. №16(6). - С. 16–22.

193 Якобашвили И.Ю., Семенов Ф.В. Влияние местного применения обогащенной тромбоцитами плазмы на течение раневого процесса после тонзиллэктомии // *Российская оториноларингология.* - 2008. - №4. - С. 26–30.

194 Gentile P., Pasquali C., Vocchini C. et al. Brest reconstruction with autologous fat graft mix with platelet-rich plasma // *Surg Innov.* - 2012. - Vol. 20, №4. - P. 370–376.

- 195 Sommeling C., Heyneman A. et al. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review // *Plastic Reconstructive Aesthetic Surgery*. - 2012. - Vol. 66, №3. - P. 301–311.
- 196 Uebel C.O., da Silva J.B., Cantarelli D., Martins P. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery // *Plast Reconstr Surg*. - 2006. - Vol. 118. - P. 1458–1467.
- 197 Greco J., Brandt R. The effects of autologous platelet-rich plasma and various growth factors on non-transplanted miniaturized hair // *Hair Transplant Forum International*. - 2009. - Vol. 1. - P. 49–50.
- 198 Gkini M.A., Alexandros-Efstratios K., Dimitris R., Konstantinos K. Platelet-rich plasma as a potential treatment for noncicatricial alopecias // *Int J Trichology*. - 2015. - Vol. 7, №2. - P. 54–63.
- 199 Zhu J.T., Xuan M., Zhang Y.N. et al. The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acne scars or acne // *Mol Med Rep*. - 2013. - Vol. 8, №1. - P. 233–237.
- 200 Herber O.R., Schnepf W., Rieger M.A. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients quality of life // *Health Qual Life Outcomes*. - 2007. - Vol. 5. - P. 44.
- 201 Geaney L.E., Arciero R.A., DeBarradino T.M., Mazzocca A.D. The effects of platelet-rich plasma on tendon and ligament: basic science and clinical application // *Oper Tech Sports Med*. - 2011. - Vol. 19, №3. - P. 160-164.
- 202 Семенов Ф.В., Банашек-Мещерякова Т.В. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы для профилактики кохлеовестибулярных расстройств при поршневой стапедопластике // *Вестник оториноларингологии*. - 2011. - №3. - С. 47–50.
- 203 Завьялов Ф.Н., Гончарова О.Г. Результаты применения аутогенной обогащенной тромбоцитами плазмы у больных, перенесших операции на среднем ухе // *Вестник оториноларингологии*. - 2011. - №1. - С. 28–30.
- 204 Крупина Е.А. и др. Анализ молекулярных и биологических аспектов применения PRP-и АСР-терапии // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова*. – 2020. – Т. 15, №3-2. – С. 80-85.
- 205 Yan C.H., Mundy D.C., Patel Z.M. The use of platelet-rich plasma in treatment of olfactory dysfunction: A pilot study // *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. - 2020. - Vol.5, №2. - P. 187–193.
- 206 Anitua E. Preservation of biological activity of plasma and platelet-derived eye-drops after their different time and temperature conditions of storage // *Cornea*. - 2015. - Vol. 34, №9. - P. 1144–1148.
- 207 Сонис А.Г., Сефедимова М.Ю., Безрукова М.А., Марченко А.А., Ладонин С.В. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, костей и суставов // *Аспирантский вестник Поволжья*. - 2016. - Т. 5, №6. - С. 162–167.

208 Arshdeep K, Kumaran M. Platelet-rich plasma in dermatology: Boon or a bane // *Ind J Dermatol Venereol Leprol.* - 2014. - Vol. 80. - P. 5–14.

209 Dragonas P., Katsaros T., Avila-Ortiz G. et al. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review // *Int J Oral Maxillofac Surgery.* - 2019. - Vol. 48, №2. - P. 250–262.

210 Ehrenfest D.M., Bielecki T., Mishra A. et al. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes // *Current pharmaceutical biotechnology.* - 2012. - Vol. 13, №7. - P. 1131–1137.

211 Li X., Zhou X., Zeng S. et al. Effects of intramyocardial injection of platelet-rich plasma on the healing process after myocardial infarction // *Coron Artery Dis.* - 2000. - Vol. 19, №5. - P. 363–370.

212 Таричко Ю.В., Добровольский С.Р., Веретник Г.И. и др. Кровесберегающие технологии в кардиохирургии // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* – 2012. – №2. – С. 40-44.

213 Wu Y.N., Wu C.C., Sheu M.T. et al. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model // *J of Tissue Eng Regen Med.* - 2013. - Vol. 16, №10. - P. 294-304.

214 Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., Лепетунов С.Н. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего? // *Вестник урологии Urology Herald.* - 2020. - №8(2). - С. 67–77.

215 Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // *Биомедицина.* - 2013. - №4. - С. 46–59.

216 Богдан В.Г., Толстов Д.А. Клиническая эффективность аутодермопластики с использованием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при пластическом закрытии трофических язв венозной этиологии больших размеров // *Новые технологии в медицине.* - 2015. - №4. - С. 65-69.

217 Костяков Д.В., Зиновьев Е.В., Арцимович И.В., Гостимский А.В., Заворотный О.О., Семиглазов А.В. Первый опыт применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и аутоплазмы при аутодермопластике // *Журнал неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе.* - 2021. - №1. - С. 35-36.

218 Коуров А.С., Зиновьев Е.В., Шперлинг Н.В., Шулепов А.В., Шперлинг И.А. Применение тромбоцитарной аутологичной плазмы в местном лечении ожогов и ран различной этиологии // *Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе.* - 2021. - №1. - С. 37-38.

219 Белик Б.М., Ковалев А.Н. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях // *Колопроктология.* - 2022. - Т. 21, №1. - С. 50–58.

220 Пат. 2558995 РФ. Способ лечения острой анальной трещины / Багдасарян

Л.К., Титов А.Ю., Багдасарян С.Л.; опубли. 10.08.2015, Бюл. №22.

221 Пат. 2689310 РФ. Способ лечения острой анальной трещины / Барашова Л. П., Бурков А.Н.; опубли. 27.06.2019, Бюл. №15.

222 Пат. 2672802 РФ. Способ лечения свищей прямой кишки / Ульянов А.А., Ачкасов Е.Е., Плетнер П.Д., Кузнецов Д.Э., Пуриче Е.В.; опубли. 19.11.2018, Бюл. №32.

223 Gustafsson U.O., Scott M.J., Hubner M. et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018 // World J. - 2019. - Vol. 43. - P. 659–695.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Патент №36881 на изобретение «Способ лечения ран после геморроидэктомии», от 16.08.2024г



ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Анкета оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии» №30378 от 16.11.2022г.



ПРИЛОЖЕНИЕ В

Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Хирургическое лечение хронического геморроя (информационный листок для пациента)» №27041 от 09.06.2022г

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ
ҚУӘЛІК
2022 жылғы «9» маусым № 27041

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
НУСПЕКОВА ДИНАРА ТУЛЕНШЕВНА, Дәуімбаев Ағасхан Тулегенович, Кемелжанов Нұрлан
Тұрсынәліевич

Авторлық құқық объектісі: әдеби туынды

Объектінің атауы: Хирургическое лечение хронического геморроя (Информационный листок для
пациента)

Объектіні жасаған күні: 25.03.2021





Құжат түпнұсқасын анық тіршілігімен <https://copyright.kazpatent.kz/> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінде зернегерге болады. <https://copyright.kazpatent.kz/>
Подлинность документа возможно проверить на сайте copyright.kazpatent.kz
в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

ЭЦҚ қол қойылды Е. Оспанов

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Созылмалы геморроймен ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалауға арналған социологиялық сауалнама» №31429 от 27.12.2022г

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2022 жылғы «27» желтоқсан № 31429

Автордың (лардың) жөні, аты, әжесінің аты (егер ол жеке басым куәландірелік жариятта көрсетілсе):
БАЙМАНОВ БЕЙМБЕТ СЕРИКОВИЧ, Құлжанна Мағсұт Қаршымовна, Даумабеков Ағасқан Түлегенович, Баймамова Асель Келдібековна, Нұсупбекова Динара Түлендиевна

Авторлық құқық объектісі: адеби туынды

Объектінің атауы: Созылмалы геморроймен ауыратын науқастардың өмір сапасын бағалауға арналған социологиялық сауалнама («SF-36 денсаулық жағдайын зерттеу» негізінде)

Объектіні жасаған күні: 15.12.2022

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АРНАУЛЫҚ АҚПАРАТТЫҚ АГЕНТТІГІ

Ақпараттық-құқық қорғау және қорғау қызметі

Патенттік қызметінің негізінде: патенттік қызметінің негізінде және патенттік қызметінің негізінде

ӘІҚ қол қойылды

Е. Оспанов



ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии» №49410 от 04.09.2024г

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӨЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ
ҚУӘЛІК
2024 жылғы «4» қыркүйек № 49410

Автордың (парлың) аты, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басқа куәландыратын құжатта көрсетілсе):
НУСПЕКОВА ДИНАРА ТУДЕНШЕВНА, Джумабеков Ағстай Төлегенович, Кемелтаев Нұрлан Тұрсыналиевич

Авторлық құқық объектісі: **адеби туынды**

Объектінің аты: **Алгоритм периоперационного ведения пациентов для ускоренного восстановления после геморроидэктомии**

Объектіні жасаған күні: **25.03.2024**

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АУДИТ ОРГАНЫ

Аудиторлық қызмет көрсетуші: **Е. Оспанов**

ЭЦҚ қол қойылды

Меншік құқығының тіркелуі туралы мәліметтерге қол жеткізу үшін QR-кодты сканерлеңіз.
Подлинность документа можно проверить по ссылке: [https://www.kazpat.gov.kz](#)



ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

Авторское свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Диета для пациентов после операции геморроидэктомии» №49411 от 04.09.2024г.



ПРИЛОЖЕНИЕ К

Акт внедрения №3-20 от 25.12.2021г в КГП на ПХВ ГБСНП г.Алматы, «Применения PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»

«Утверждено»
Советом по внедрению

АКТ
Внедрения результатов научно – исследовательской работы

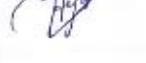
Наименование организации, где внедряется работа: КГП на ПХВ ГБСНП г.Алматы
Наименование предложения: Применение PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем.
Работа внедрена в инициативном порядке из плана по внедрению НТП на 2022-2024гг.

I. Наименование научно – исследовательской работы: Применение аутоплазмы, как способ лечения ран после геморроидэктомии.
II. Краткая аннотация: Внедрение относится к области медицины, в частности к способу улучшения регенерации ран после геморроидэктомии. Задачей предлагаемого способа является эпителизация ран после геморроидэктомии за счет введения аутоплазмы богатой тромбоцитами, что позволит создать условия для заживления ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов.
III. Эффект от внедрения: Технический результат заключается в ускорении регенеративных процессов и послеоперационной реабилитации пациентов, сокращении сроков и расходов на лечение.
IV. Место и время внедрения: отделение колопроктологии в КГП на ПХВ ГБСНП, с января 2023 года

Форма внедрения: внедрение применения аутоплазмы во время геморроидэктомии, как способ ускоренного заживления послеоперационных ран, в работе отделения колопроктологии ГБСНП.

Эффективность внедрения: Лечебная – применение аутоплазмы при геморроидэктомии позволяет ускорить заживление ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: замечаний нет. Рекомендовать к широкому использованию в клинической практике.
Срок внедрения: январь-май 2023 г
Ответственный за внедрение: Нусекова Д.Т.

Подпись:
Председатель комиссии:
Главный врач КГП на ПХВ << ГБСНП >>  Джузубаев А.Б.
Члены комиссии:
Заместитель главного врача  Утаганов Б.К.
Заместитель главного врача по хирургии  Желдибаев Е.М.
Исполнитель, Докторант
КМУ ВШОЗ  Нусекова Д.Т.



ПРИЛОЖЕНИЕ Л

Акт внедрения №17-3 от 27.08.2023г в ГКП на ПХВ «Карасайская клиническая многопрофильная ЦРБ», «Применения PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»

«Утверждено»
Советом по внедрению

АКТ 17-3

Внедрения результатов научно – исследовательской работы

Наименование организации, где внедряется работа: ГКП на ПХВ «Карасайская клиническая многопрофильная ЦРБ»
Наименование предложения: *Применение PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем*
Работа внедрена в индигативном порядке из плана по внедрению НТП на 2022-2024гг

I.Наименование научно – исследовательской работы: Применение аутоплазмы, как способ лечения ран после геморроидэктомии

II. Краткая аннотация: Внедрение относится к области медицины, в частности к способу улучшения регенерации ран после геморроидэктомии. Задачей предлагаемого способа является эпителизация ран после геморроидэктомии за счет введения аутоплазмы больного, богатой тромбоцитами, что позволяет создать условия для заживления ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов.

III. Эффект от внедрения: Технический результат заключается в ускорении репаративных процессов и послеоперационной реабилитации пациентов, сокращении сроков и расхода на лечение

IV. Место и время внедрения: отделение хирургии в ГКП на ПХВ «Карасайская клиническая многопрофильная ЦРБ», с сентября 2023 года

Форма внедрения: внедрение применения аутоплазмы во время геморроидэктомии, как способ ускоренного заживления послеоперационных ран, в работе отделения хирургии Карасайская клиническая многопрофильная ЦРБ

Эффективность внедрения: Лечебная – применение аутоплазмы при геморроидэктомии позволяет ускорить заживление ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: замечаний нет
Рекомендовать к широкому использованию в клинической практике.

Срок внедрения: сентябрь-декабрь 2023 г

Ответственный за внедрение: Нуспекова Д.Т.

Подпись:

Председатель комиссии:
Главный врач
ГКП на ПХВ «Карасайская
клиническая многопрофильная ЦРБ»



Чорманов А.Т.

Члены комиссии:
Заместитель главного врача

Стадников М.А.

Заведующий отделением хирургии

Джумабеков Б.Н.

Исполнитель, кандидат PhD
КМУ ВШОЗ

Нуспекова Д.Т.

27.08.2023г.

ПРИЛОЖЕНИЕ М

Акт внедрения №2-71 от 27.08.2023г в КГП на ПХВ ГКБ №7 г. Алматы, «Применения PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»

«Утверждено»
Советом по внедрению

АКТ
Внедрения результатов научно – исследовательской работы

Наименование организации, где внедряется работа: КГП на ПХВ ГКБ №7 г. Алматы
Наименование предложения: *Применение PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем.*
Работа внедрена в инициативном порядке из плана по внедрению НТП на 2022-2024гг.

I. Наименование научно – исследовательской работы: Применение аутоплазмы как способ лечения ран после геморроидэктомии.
II. Краткая аннотация: Внедрение относится к области медицины, в частности к способу ускорения регенерации ран после геморроидэктомии. Задачей предлагаемого способа является эпителизация ран после геморроидэктомии за счет введения аутоплазмы больного, богатой тромбоцитами, что позволит создать условия для заживления ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов.
III. Эффект от внедрения: Технический результат заключается в ускорении репаративных процессов и послеоперационной реабилитации пациентов, сокращении сроков и расходов на лечение.
IV. Место и время внедрения: отделение колопроктологии в КГП на ПХВ ГКБ №7 г. Алматы, с сентября 2023 года

Форма внедрения: внедрение применения аутоплазмы во время геморроидэктомии, как способ ускоренного заживления послеоперационных ран, в работе отделения колопроктологии ГКБ №7

Эффективность внедрения: Лечебная – применение аутоплазмы при геморроидэктомии позволяет ускорить заживление ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: замечаний нет.
Рекомендовать к широкому использованию в клинической практике
Срок внедрения: сентябрь-декабрь 2023 г.
Ответственный за внедрение: Нуспекова Д.Т.

Подписи:
Председатель комиссии:
Главный врач КГП на ПХВ «ГКБ №7»
Члены комиссии:
Заместитель главного врача по хирургии
Заведующий отделением колопроктологии
Исполнитель, кандидат PhD
КМУ ВШОЗ


Рамазанов М.Е.
Байжанитов К.Ж.
Каленбаев М.А.
Нуспекова Д.Т.

*№2-71
от 27.08.2023г.*

ПРИЛОЖЕНИЕ Н

Акт внедрения №10-23 от 28.08.2023г в КГП на ПХВ ЦГКБ г. Алматы, «Применения PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»

исх. №10-23
28.08.2023г.

«Утверждено
Советом по внедрению»

АКТ
Внедрения результатов научно – исследовательской работы

Наименование организации, где внедряется работа: КГП на ПХВ ЦГКБ г.Алматы
Наименование предложения: Применение PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем.
Работа внедрена в инициативном порядке из плана по внедрению НИП на 2022-2024гг

I. Наименование научно – исследовательской работы: Применение аутоплазмы, как способ лечения ран после геморроидэктомии
II. Краткая аннотация: Внедрение относится к области медицины, в частности к способу улучшения регенерации ран после геморроидэктомии. Задачей предлагаемого способа является эпителизация ран после геморроидэктомии за счет введения аутоплазмы больного, богатой тромбоцитами, что позволит создать условия для заживления ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов.
III. Эффект от внедрения: Технический результат заключается в ускорении репаративных процессов и послеоперационной реабилитации пациентов, сокращении сроков и расходов на лечение
IV. Место и время внедрения: отделение колопроктологии в КГП на ПХВ ЦГКБ г.Алматы, с сентября 2023 года
Форма внедрения: внедрение применения аутоплазмы во время геморроидэктомии, как способ ускоренного заживления послеоперационных ран, в работе отделения хирургии, колопроктологии ЦГКБ.
Эффективность внедрения: Лечебная – применение аутоплазмы при геморроидэктомии позволяет ускорить заживление ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов
Предложения, замечания учреждению, осуществляющего внедрение: замечаний нет.
Рекомендовать к широкому использованию в клинической практике.
Срок внедрения: сентябрь-декабрь 2023г
Ответственный за внедрение: Нусекова Д.Т

Подпись:
Председатель комиссии:
Главный врач КГП на ПХВ «ЦГКБ»  Сабиралиев С.Н.
Члены комиссии:
Заместитель главного врача по хирургии  Байтурсев М.С.
Заведующий отделением хирургии  Желдибаев Н.М.
Неполный кандидат PhD
КМУ ВШОЗ  Нусекова Д.Т.

ПРИЛОЖЕНИЕ П

Акт внедрения №8-20 от 02.09.2023г в ГКП на ПХВ "Городская многопрофильная больница г.Конаев", «Применения PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем»

«Утвержден»

Советом по внедрению

АКТ

Внедрения результатов научно – исследовательской работы

Наименование организации, где внедряется работа: ГКП на ПХВ "Городская многопрофильная больница г.Конаев"

Наименование предложения: *Применение PRP терапии при лечении пациентов с хроническим геморроем.*

Работа внедрена в инициативном порядке из плана по внедрению НТП на 2022-2024гг.

I.Наименование научно – исследовательской работы: Применение аутоплазмы, как способ лечения ран после геморроидэктомии.

II. Краткая аннотация: Внедрение относится к области медицины, в частности к способу улучшения регенерации ран после геморроидэктомии. Задачей предлагаемого способа является эпителизация ран после геморроидэктомии за счет введения аутоплазмы богатой тромбоцитами, что позволит создать условия для заживления ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов.

III. Эффект от внедрения: Технический результат заключается в ускорении репаративных процессов и послеоперационной реабилитации пациентов, сокращении сроков и расходов на лечение.

IV. Место и время внедрения: отделение колопроктологии в ГКП на ПХВ "Городская многопрофильная больница г.Конаев", с сентября 2023 года

Форма внедрения: внедрение применения аутоплазмы во время геморроидэктомии, как способ ускоренного заживления послеоперационных ран, в работе отделения хирургии ГКП на ПХВ "Городская многопрофильная больница г.Конаев"

Эффективность внедрения: Лечебная – применение аутоплазмы при геморроидэктомии позволяет ускорить заживление ран и достигнуть хорошего долгосрочного эффекта за счет минимальной рубцовой деформации, эластичности рубцов и сокращения сроков послеоперационной реабилитации пациентов.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: замечаний нет. Рекомендовать к широкому использованию в клинической практике.

Срок внедрения: сентябрь-декабрь 2023-2024 г

Ответственный за внедрение: Нусупева Д.Т.

Подписи:

Председатель комиссии:

Директор ГКП на ПХВ
"Городская многопрофильная больница
г.Конаев"



Ракишпева А.Г.

Члены комиссии:

Заместитель директора
по лечебной части

Нугманова Г.Ф.

Исполнитель, кандидат PhD
КМУ ВШОЗ

Нусупева Д.Т.

ПРИЛОЖЕНИЕ Р

Информационный листок для пациентов

Что такое геморрой? У всех людей в заднем проходе (анальном канале) имеются утолщения в виде валиков, состоящие из сосудистой ткани напоминающие губку. Эти валики как мягкая пористая прокладка способствуют герметизации анального канала. Под действием неблагоприятных факторов, эти анатомические образования могут увеличиваться в размере, перенаполняться кровью, вследствие чего могут возникать кровотечения или тромбоз. Со временем узлы начинают выпадать из заднего прохода. Развитию геморроя способствуют запоры, длительное натуживание при опорожнении кишечника, длительный сидячий образ, чрезмерная физическая нагрузка, у женщин – беременность и роды. Кроме того есть наследственная предрасположенность к геморрою.

Каковы симптомы заболевания? Кровотечение, выпадение геморроидальных узлов, ощущение дискомфорта и зуда в области заднего прохода. Кроме того, длительное выпадение геморроидальных узлов, особенно у лиц пожилого возраста, приводит к недостаточности анального сфинктера и недержанию газов, а иногда и жидкого кишечного содержимого.

Когда возникают показания к операции? При хроническом геморрое 3-4 стадии, при частых обострениях (3-4 раза в год) во 2 стадии, не эффективности консервативной терапии необходимо применить хирургическое лечение.

В чем заключается операция при геморрое? Классическое и единственное радикальное оперативное лечение по поводу геморроя заключается в иссечении геморроидальных узлов – геморроидэктомии ("Золотой стандарт"). Существуют и альтернативные операции – геморроидопексия, дезартеризация. Возможные варианты операции с Вами обсудит Ваш хирург.

Как готовятся к операции? Вы поступите в стационар за 1 день до операции. Лечащий врач проведет осмотр и анализ ваших обследований для оценки вашего общего состояния, обсудит метод анестезии. Перед операцией вам будут назначены препараты для очищения кишечника или клизмы.

Что произойдет после операции? Вы будете доставлены в палату. В области операции у вас будет повязка и газоотводная трубка, которые будут удалены на следующий день во время перевязки. После завершения действия анестезии возможны ощущения дискомфорта, умеренные боли, которые легко устранить введением обезболивающих средств. Разрешается пить воду через час после операции в неограниченном количестве. Обычно допускается прием пищи вечером в день операции. На следующий день обычный режим питания.

Нарушение мочеиспускания возникает редко, в большинстве случаев у мужчин. В этой ситуации необходима временная катетеризация мочевого пузыря и назначение препаратов снимающих спазм. В большинстве случаев мочеиспускание восстанавливается на следующий день после операции.

Перевязки. После геморроидэктомии в анальном канале и в перинальной области остаются раны, поэтому Вам будут проводить ежедневно обработку ран с наложением маевых повязок. Помимо этого возможны небольшие выделения сукровицы и слизи из заднего прохода – это нормальное раневое отделяемое. Небольшие марлевые прокладки помогут защитить нижнее белье от промокания.

Первый стул после операции. Для того чтобы облегчить первый стул после операции, Вам будут назначены мягкие слабительные препараты. Во время первого стула возможны ощущения дискомфорта и небольшое кровотечение, можно при возникновении нервного позыва на стул необходимо попросить медицинскую сестру ввести обезболивающие препараты. После стула необходимо тщательно подмыться теплой водой (37°C) и приложить маевую повязку.

Как долго буду в стационаре? Вы будете находиться в стационаре в течение 3-7 дней после операции. Обычно этого времени достаточно для того чтобы нормализовался стул, и убеждения для врача в том, что миновала возможность развития послеоперационных осложнений.

Что делать если возникло кровотечение? Совершенно нормально, если после операции и, в особенности после стула, может выделяться небольшое (20-30 мл) количество сукровицы. Если вам кажется, что выделения крови обильное незамедлительно свяжитесь со своим лечащим врачом.

Когда я смогу вернуться к обычной жизни? Время необходимое для возврата к обычной активности зависит от Ваших индивидуальных особенностей, мотивации и характера трудовой деятельности. После операции следует избегать подъема тяжестей и выбирать такой уровень активности, который не вызывает ощущения дискомфорта. Обычно после геморроидэктомии время пребывания на больничном листе составляет около двух недель. Возвращение к интимным отношениям обычно также возможно через 2 недели, когда исчезнет связанный с операцией дискомфорт.

Возможен ли рецидив геморроя? К сожалению, гарантировать полное отсутствие рецидивов заболевания невозможно. Однако, после геморроидэктомии выполненной специалистом колопроктологом рецидивы крайне редки и в подавляющем большинстве случаев повторное оперативное вмешательство не требуется. Для ликвидации вновь возникших симптомов обычно достаточно малоинвазивных вмешательств. Для профилактики рецидивов заболевания необходимо избегать запоров и длительного натуживания во время опорожнения кишечника.

Будьте здоровы!

ПРИЛОЖЕНИЕ С

Анкета оценки качества жизни пациентов после геморроидэктомии

ИНСТРУКЦИИ

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками.

Ответьте на каждый вопрос, пометая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

Отличное.....1

Очень хорошее.....2

Хорошее.....3

Посредственное.....4

Плохое.....5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад.....1

Несколько лучше, чем год назад.....2

Примерно так же, как год назад.....3

Несколько хуже, чем год назад.....4

Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются ваших жалоб, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Имеются ли у вас болевые ощущения в области заднего прохода?

Совсем не испытывал(а).....1

Только после дефекации.....2

Слабую, периодически.....3

Постоянную.....4

4. Следующие вопросы касаются ваших жалоб, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Имеются ли у вас выделения крови из заднего прохода?

Никогда не бывает1

Очень редко2

После дефекации, периодически.....3

Постоянно.....4

5. Следующие вопросы касаются ваших жалоб, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Имеются ли у вас недержание кала, слизи из заднего прохода?

Никогда не бывает1

Очень редко2

Периодически.....3

Постоянно.....4

6. Следующие вопросы касаются ваших жалоб, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Имеются ли у вас анальный зуд заднего прохода?

Никогда не бывает1

Очень редко2

После дефекации, периодически.....3

Постоянно.....4

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало.....1

Немного.....2

- Умеренно.....3
- Сильно.....4
- Очень сильно.....5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

- Совсем не испытывал(а).....1
- Очень слабую.....2
- Слабую.....3
- Умеренную.....4
- Сильную.....5
- Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течении последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая

работу вне дома и по дому? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешала.....1
- Немного.....2
- Умеренно.....3
- Сильно.....4
- Очень сильно.....5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п. (обведите одну цифру)

- Все время.....1
- Большую часть времени.....2
- Иногда.....3
- Редко.....4
- Ни разу.....5

Таблица С 1

1			
Боли:			
А) постоянные	Б) после дефекации	В) нет	Г) другой ответ
2 Кровь в стуле:			
А) после каждой дефекации или очень часто	Б) редко	В) нет	Г) другой ответ
Недержание:			
А) кала	Б) газов	В) нет	Г) другой ответ
Выпадение узлов, слизистой:			
А) вправление рукой	Б) самопроизвольное вправление	В) нет	Г) другой ответ
Анальный зуд:			
А) постоянно	Б) редко	В) нет	Г) другой ответ