

# Использование гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина для улучшения регенерационных процессов в послеоперационной ране после секторальной резекции молочной железы

Р. М. Шабаетв<sup>✉1</sup>, С. А. Ходырев<sup>1</sup>, И. В. Колядина<sup>2,3</sup>, Д. А. Благовестнов<sup>2</sup>, П. М. Староконь<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России – филиал в Москве, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Обсуждение.** Основным методом хирургического лечения доброкачественных новообразований (ДНО) молочной железы (МЖ) является секторальная резекция. В качестве отрицательного момента данной операции можно назвать формирование остаточных полостей с накоплением серозно-геморрагического экссудата, способствующего развитию воспалительного процесса. Включение в программу послеоперационного лечения гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина (препарат Ксимедон) благоприятно влияет на течение регенерационного процесса и улучшает общие результаты лечения.

**Материалы и методы.** В исследование включена 101 пациентка. Всем выполнена секторальная резекция МЖ по поводу ДНО. Обследуемые пациентки отличались составом фармакотерапии послеоперационного периода. Их разделили на две группы в зависимости от приема гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина. В 1-ю группу вошли 52 (51,5%) пациентки, которым назначался гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин в комплексе лекарственной терапии сопровождения в предоперационном периоде за 2 ч до операции и в послеоперационном периоде с 1 по 7-е сутки включительно по 0,5 г 3 раза в сутки. Во 2-й группе, которую составили 49 (48,5%) пациенток, гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин не назначали.

**Результаты.** Анализ результатов лечения показал, что у пациенток 1-й группы, принимавших гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин по схеме, общие результаты лечения лучше. Соответственно, прием гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина положительно влияет на общие результаты лечения и повышает показатели качества жизни пациенток в послеоперационном периоде.

**Заключение.** Назначение в послеоперационном периоде гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина, обладающего протективным влиянием на клеточном уровне за счет мембраностабилизирующего, антиоксидантного, адаптогенного, антибактериального действий, является перспективным и способствует более благоприятному течению раневого процесса, что улучшает общие результаты хирургического лечения ДНО МЖ.

**Ключевые слова:** доброкачественное новообразование молочной железы, секторальная резекция молочной железы, качество жизни, гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин

**Для цитирования:** Шабаетв Р. М., Ходырев С. А., Колядина И. В., Благовестнов Д. А., Староконь П. М. Использование гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина для улучшения регенерационных процессов в послеоперационной ране после секторальной резекции молочной железы. Современная Онкология. 2023;25(4):440–446. DOI: 10.26442/18151434.2023.4.202516

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Шабаетв Рамис Маратович – канд. мед. наук, науч. сотр. каф. хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики ФГБВОУ «ВМА им. С. М. Кирова» – филиала в Москве. E-mail: kampramis@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0428-7454; SPIN-код: 6445-0472

Ходырев Сергей Анатольевич – науч. сотр. каф. хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики ФГБВОУ «ВМА им. С. М. Кирова» – филиала в Москве. ORCID: 0000-0002-9101-6029

Колядина Ирина Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А. И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО, вед. науч. сотр. ФГБУ «НИИЦ АГП им. акад. В. И. Кулакова». E-mail: irinakolyadina@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1124-6802

Благовестнов Дмитрий Алексеевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неотложной и общей хирургии им. проф. А. С. Ермолова ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: sklifkafedra@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5724-6034; SPIN-код: 2001-7421; Author ID: 553805

Староконь Павел Михайлович – д-р мед. наук, проф., ст. преподаватель каф. хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики ФГБВОУ «ВМА им. С. М. Кирова» – филиала в Москве, заслуженный врач РФ. E-mail: oldhorse.pm@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6512-9361

<sup>✉</sup>Ramis M. Shabaev – Cand. Sci. (Med.), Kirov Military Medical Academy – branch in Moscow. E-mail: kampramis@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0428-7454; SPIN code: 6445-0472

Sergey A. Khodyrev – Research Officer, Kirov Military Medical Academy – branch in Moscow. ORCID: 0000-0002-9101-6029

Irina V. Kolyadina – D. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: irinakolyadina@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1124-6802

Dmitry A. Blagovestnov – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: sklifkafedra@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5724-6034; SPIN code: 2001-7421; Author ID: 553805

Pavel M. Starokon – D. Sci. (Med.), Prof., Kirov Military Medical Academy – branch in Moscow. E-mail: oldhorse.pm@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6512-9361

# The use of hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine to improve regeneration processes in a postoperative wound after sectoral resection of the breast

Ramis M. Shabaev<sup>✉1</sup>, Sergey A. Khodyrev<sup>1</sup>, Irina V. Kolyadina<sup>2,3</sup>, Dmitry A. Blagovestnov<sup>2</sup>, Pavel M. Starokon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kirov Military Medical Academy – branch in Moscow, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Partial mastectomy is the method of choice for the surgical treatment of benign neoplasms (BN) of the breast. The drawback of this technique is the occurrence of residual cavities with the accumulation of serous and hemorrhagic exudate, promoting inflammation. Hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine (Ximedon) in the postoperative treatment improves the healing and overall treatment outcomes.

**Materials and methods.** The study included 101 patients. All of them had a partial mastectomy for the BN. The study patients received different pharmacotherapy in the postoperative period. They were divided into two groups depending on the use of hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine. Group 1 included 52 (51.5%) patients who received hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine 2 hours before surgery and 0.5 g on days 1 to 7 in the postoperative period. Group 2 included 49 (48.5%) patients who had not received hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine.

**Results.** Analysis of treatment outcomes showed that in group 1 patients receiving hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine, the overall treatment results were better. Therefore, hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine improved overall treatment outcomes and increased patients' quality of life in the postoperative period.

**Conclusion.** The use of hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine in the postoperative period, which has a protective effect at the cellular level due to membrane-stabilizing, antioxidant, adaptogenic, and antibacterial properties, is promising and improves wound healing, thus improving the overall results of surgical treatment of breast BNs.

**Keywords:** benign neoplasm of the breast, partial mastectomy, quality of life, hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine

**For citation:** Shabaev RM, Khodyrev SA, Kolyadina IV, Blagovestnov DA, Starokon PM. The use of hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine to improve regeneration processes in a postoperative wound after sectoral resection of the breast. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(4): 440–446. DOI: 10.26442/18151434.2023.4.202516

## Введение

При доброкачественных новообразованиях (ДНО) молочных желез (МЖ) основным методом лечения является хирургический, а именно секторальная резекция (СР). В качестве негативных моментов СР можно назвать образование дефицита тканей с локальным нарушением путей лимфо- и кровооттока в прилежащих тканях, формирование остаточной полости, в просвет которой происходит истечение или пропотевание крови и лимфатической жидкости. Любое инвазивное вмешательство по удалению патологических скоплений жидкости сопряжено с риском развития других осложнений (инфицирование, кровотечение), что негативно влияет на общий исход хирургического лечения, эстетический вид МЖ, а также увеличивает длительность пребывания в стационаре. Все перечисленное является важным фактором снижения показателей качества жизни (КЖ) и психоэмоционального состояния женщин (ПЭС).

Известные способы предотвращения скопления жидкости в послеоперационной ране (ПР), ее инфицирования не позволяют достичь желаемого результата. В частности, способ профилактики инфицирования операционной области с использованием антибиотиков [1] не оказывает влияния на воспалительную реакцию местных тканей на инородное тело (резиновый выпускник, сетчатый эндопротез, силиконовый имплант, шовный материал), являющуюся одной из причин возникновения сером, асептического инфильтрата. Облитерация «мертвого пространства» с помощью тканевых сеалентов (фибриновый клей, тромбин, тромбодитарный клей) [2, 3] также не воздействует на воспалительную реакцию местных тканей, а сами по себе вводимые тканевые сеаленты после полимеризации становятся инородным телом. Кроме того, белковый состав сеалентов ассоциирован с возможностью индивидуальной непереносимости данных препаратов у пациенток.

При использовании способа профилактики раневых осложнений путем применения комплекса аутологичных цитокинов, культивируемых с 5 млн ЕД интерлейкина (ИЛ)-2 и вводимых подкожно для создания инфильтрационного вала в перивульнарной области<sup>1</sup>, происходит излишняя травматизация кожных покровов, в операционной ране нарушаются кровообращение и лимфоотток, затрудняется нормальное передвижение тканевой жидкости, а вместе с ней и лекарственного препарата.

В другом способе стимуляции заживления ПР МЖ в качестве стимулятора процессов заживления авторы предлагают использовать биологическую добавку Лавиокард+, в состав которой входят антиоксиданты дигидрохверцетин и аскорбиновая кислота [4]. При ее использовании регулируются процессы пероксидации и активации собственной антиоксидантной защиты тканей, что способствует коррекции нарушений гомеостаза и улучшению репаративных процессов в ПР.

При применении метилурацила, препарата пиримидинового ряда [5], отмечены низкий стимулирующий эффект процессов заживления тканевых дефектов, слабое противовоспалительное действие и влияние на повышение неспецифической резистентности организма к инфекции. Недостатками его применения являются возможные побочные явления и противопоказания [6].

Перечисленные варианты использования лекарственных средств для стимуляции заживления ПР, несмотря на их многообразие, обладают низкой эффективностью и вероятностью возникновения аллергической реакции. Некоторые способы применения лекарственных средств для повышения репаративных процессов являются дорогостоящими и малодоступными для широкого использования.

**Цель исследования** – создать условия для улучшения репаративных процессов в послеоперационной ране после СР МЖ.

<sup>1</sup>Коновалов А.А., Алексеев А.М., Чурляев Ю.А. и др. Способ профилактики гнойных осложнений послеоперационных ран и лечения инфицированных послеоперационных ран без нагноения. Патент РФ №2394602, бюл. №20 от 20.07.2010.

## Материалы и методы

В 2020–2022 гг. проведен проспективный анализ результатов лечения 101 пациентки. Всем им выполнена СР МЖ по поводу ДНО. Все они находились на стационарном лечении в профильном отделении. Программа обследования включала сбор анамнеза, осмотр, пальпацию, оценку клинической симптоматики, результатов инструментальных исследований, морфологическую верификацию с целью исключения злокачественного характера новообразования. Все исследования в обязательном порядке выполнялись строго с 5 по 9-й день менструального цикла. Обоснование окончательного клинического диагноза проводилось по результатам клинического, лабораторного, цитологического, рентгенологического и ультразвукового исследований.

Критерии включения в исследование: наличие ДНО МЖ, отрицательная динамика в виде увеличения размеров и структуры новообразования; неясность морфологической структуры новообразования МЖ, риск озлокачествления; канцерофобия, желание пациентки избавиться от патологии МЖ.

Критерии исключения: наличие злокачественного новообразования МЖ; наличие тяжелых хронических заболеваний; наличие противопоказаний для применения гидроксизилдиметилдигидропиримидина – препарата Ксимедон (гиперчувствительность к препарату, острый и хронический лейкозы, эритремия, детский возраст до 18 лет, беременность, период лактации; нежелание участвовать в данном исследовании).

Основным способом хирургического лечения ДНО МЖ на протяжении многих лет остается СР МЖ, заключающаяся в удалении фрагмента железистой ткани МЖ, содержащего одно (киста, фиброаденома, аденома, внутрипротоковая папиллома) или несколько новообразований. Данное оперативное пособие также рекомендуется выполнять при выявлении атипичической протоковой гиперплазии, плоской эпителиальной гиперплазии, дольковой эпителиальной гиперплазии, долькового рака *in situ*, радиального рубца с атипией. Хирургическое лечение кист МЖ рекомендуется проводить при наличии пристеночных разрастаний, выраженной пролиферации эпителии выстилки кисты и атипии клеток по данным цитологического исследования содержимого кисты после пункционной тонкоигльной аспирационной биопсии. Пациенткам из группы BI-RADS I–III с односторонними, персистирующими, спонтанными выделениями из млечного протока МЖ серозного, серозно-геморрагического или геморрагического характера рекомендуется пирамидальное иссечение протока [7].

СР МЖ выполняется преимущественно в 1-й половине менструального цикла. Предварительно проводятся лабораторные, инструментальные исследования. За сутки до операции или непосредственно перед ней методом ультразвукового исследования производится разметка локализации новообразования в МЖ. Предоперационная подготовка включает назначение седативных препаратов (гидроксизин вечером перед операцией и утром за 2 ч до нее), антибиотикопрофилактику (антибиотик широкого спектра действия за 1 ч до операции), профилактику тромбоемболических осложнений (низкомолекулярный гепарин за 12 ч до операции, компрессионный трикотаж на нижние конечности) [8].

Обследуемые группы пациенток отличались составом фармакотерапии послеоперационного периода.

В 1-ю группу вошли 52 (51,5%) пациентки, которым назначался гидроксизилдиметилдигидропиримидин в комплексе лекарственной терапии сопровождения в предоперационном периоде за 2 ч до операции и в послеоперационном периоде с 1 до 7-х суток включительно по 0,5 г 3 раза в сутки<sup>2</sup>. Во 2-ю группу вошли 49 (48,5%) пациенток, которым гидроксизилдиметилдигидропиримидин не назначали.

Возраст пациенток находился в диапазоне 20–60 лет. В подавляющем большинстве они находились в трудоспособном и репродуктивном возрасте.

Использованная схема приема гидроксизилдиметилдигидропиримидина в раннем послеоперационном периоде до 7-х суток включительно по 0,5 г 3 раза в день обоснована тем, что желаемый эффект данного лекарственного препарата наиболее полно проявляется в первые 5–7 дней после операции. На таком фоне заживление ран и формирование рубца происходят значительно быстрее, менее выражено разрастание грануляционной ткани, раньше запускается процесс коллагеногенеза. Многими исследователями отмечено, что прочность рубца с 5-х суток после начала приема препарата достоверно выше, чем в контроле. Заживление ожоговых ран, трофических язв также происходит быстрее [9, 10]. Другой немаловажной способностью гидроксизилдиметилдигидропиримидина является его регулирующее воздействие на воспалительный процесс [11]. При этом гидроксизилдиметилдигидропиримидин не меняет этапности заживления ран, наблюдаются те же фазы раневого процесса, но со значительным их укорочением [12, 13]. В I фазе воспаления гидроксизилдиметилдигидропиримидин оказывает протективное воздействие на клеточном уровне за счет мембраностабилизирующего, антиоксидантного, адаптогенного, антибактериального действий. Гидроксизилдиметилдигидропиримидин препятствует большинству некробиотических процессов фазы альтерации, а также этот период значительно уменьшается [11]. Во II фазе воспаления препарат оказывает выраженное противоотечное действие, улучшает микроциркуляцию, а период экссудации резко укорачивается. Положительный эффект препарата в фазе пролиферации проявляется в виде более ранней активации коллагеногенеза, активной васкуляризации, ускоренной эпителизации зоны шва. Положительное влияние гидроксизилдиметилдигидропиримидина на тканевое сосудистое русло обусловлено ликвидацией внутрисосудистого стаза, спазма артериол, пареза венул, ускорением кровотока, нормализацией соотношения свертывающей и антикоагулянтной систем [10].

Необходимо учитывать, что предложенная дозировка гидроксизилдиметилдигидропиримидина (по 0,5 г 3 раза в сутки) обусловлена тем, что площадь раневой поверхности относительно невелика по сравнению с другими операционными вмешательствами, при которых ранее он применялся в более высоких дозировках. До настоящего времени гидроксизилдиметилдигидропиримидин для оптимизации регенерационных процессов в ПР после СР МЖ не использовался.

Эффективность применения гидроксизилдиметилдигидропиримидина оценивалась по уровню показателей лейкоцитов, лимфоцитов, их процентному соотношению, уровню фибриногена, С-реактивного белка (СРБ), ИЛ-6 в периферической крови в динамике за 2 ч до операции, а также на 3, 7 и 10-е сутки после операции. Выбор данных показателей обусловлен их информативностью в плане оценки выраженности воспалительной реакции организма в ответ на операционную травму и доступностью в многопрофильном стационаре.

Для обработки полученных данных применяли программу StatSoft Statistica 12. Применен 95% доверительный интервал.

В рамках исследования проведена оценка показателей КЖ женщин, перенесших СР МЖ в зависимости от приема гидроксизилдиметилдигидропиримидина с применением опросника MOSSF-36 (Short Form, русскоязычная версия), который содержит 36 вопросов, охватывающих 8 категорий КЖ. Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (с первой по четвертую шкалу) и психический (с пятой по восьмую шкалу). Пациентки заполняли анкеты самостоятельно перед операцией и через 6 мес после проведенного лечения [14].

<sup>2</sup>Шабаетв Р.М., Староконь П.М., Ходырев С.А. и др. Способ оптимизации регенерационных процессов в послеоперационной ране после секторальной резекции молочной железы. Патент ФИПС РФ №2792555 от 22.03.2023.

Рис. 1. Показатели уровней лейкоцитов ( $10^9/\text{л}$ ) и лимфоцитов ( $10^9/\text{л}$ ) в динамике в зависимости от приема гидроксэтилдиметилдигидропиримидина.  
Fig. 1. Trends of white blood cell ( $10^9/\text{L}$ ) and lymphocyte ( $10^9/\text{L}$ ) counts depending on using hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine.

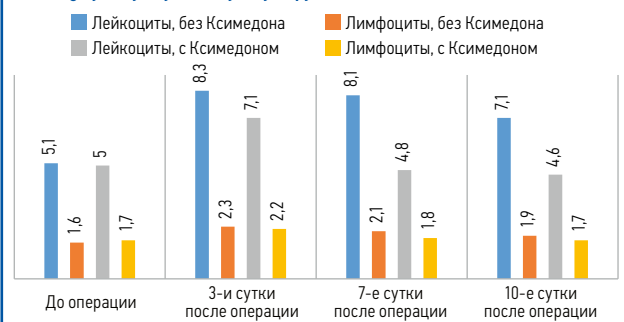
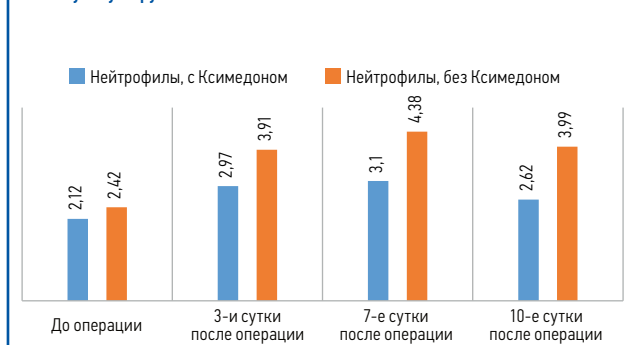


Рис. 2. Показатели уровней нейтрофилов ( $10^9/\text{л}$ ) в динамике в зависимости от приема гидроксэтилдиметилдигидропиримидина.  
Fig. 2. Trends of neutrophil counts ( $10^9/\text{L}$ ) depending on using hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine.



## Результаты и обсуждение

В 1-й группе ( $n=52, 51,5\%$ ) средний возраст пациенток составил  $40,1 \pm 1,3$  года, во 2-й ( $n=49, 48,5\%$ ) –  $41,3 \pm 1,1$  года. Средний срок с момента выявления ДНО МЖ до начала лечения составил  $2,3 \pm 0,4$  года. Более 80% пациенток, вошедших в исследование, находились в трудоспособном возрасте. Всем включенным в исследование пациенткам резекционный этап выполнялся в объеме СР МЖ через периареолярный доступ. При этом соблюдались принципы онкорадикализма (новообразование МЖ удалялось в пределах здоровых тканей). Операционная рана ушивалась послойно: первым рядом узловых швов сопоставлялись фрагменты железистой ткани рассасывающей нитью 3–0; вторым рядом узловых швов ушивалась подкожная клетчатка аналогичной нитью, при этом в рану устанавливался резиновый выпускник в целях контроля гемостаза; третьим рядом узловых швов ушивалась кожа рассасывающейся монофиламентной нитью 3–0.

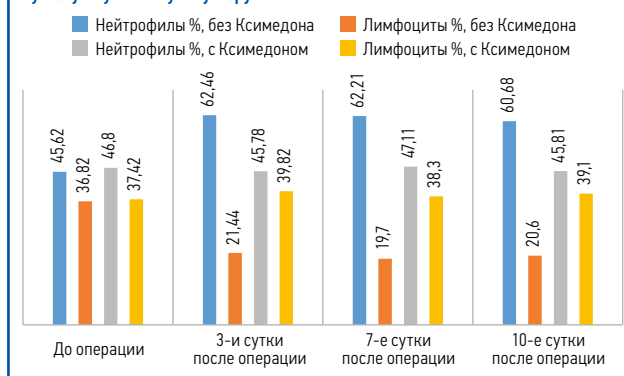
Причинами выполнения СР МЖ среди пациенток 1-й группы являлись: в 29 (28,7%) случаях – фиброаденома МЖ, из которых у 13 (12,9%) пациенток – в правой МЖ, у 16 (15,8%) – в левой МЖ; в 17 случаях (16,8%) – киста с пристеночным компонентом, из которых у 11 (10,9%) пациенток – в левой МЖ, у 6 (5,9%) – в правой МЖ; в 3 (2,9%) случаях – аденома МЖ, из которых у 2 (1,9%) пациенток – в левой МЖ, у 1 (0,9%) – в правой МЖ; в 2 (1,9%) случаях – внутрипротоковая папиллома правой МЖ; в 1 (0,9%) случае – множественные кальцинаты в левой МЖ. Причинами выполнения СР МЖ среди пациенток 2-й группы являлись: в 26 (25,7%) случаях – фиброаденома в МЖ; в 12 (11,9%) случаях – киста МЖ с пристеночным компонентом; в 1 (0,9%) случае – аденома левой МЖ; в 10 (9,9%) случаях – внутрипротоковая папиллома, из которых у 6 (5,9%) пациенток – в левой МЖ, у 4 (3,9%) – в правой МЖ.

Проанализировав локализацию выполненных СР МЖ, можно сделать вывод о том, что топографически патологический процесс чаще располагался в левой железе. Вероятнее всего, это связано с грудным вскармливанием, так как женщины кормят малыша преимущественно правой грудью, что способствует оптимальным морфофункциональным перестройкам железистой ткани правой МЖ в период лактации.

При анализе показателей уровня лимфоцитов за 2 ч перед операцией, а также на 3, 7, 10-е сутки раннего послеоперационного периода не выявлено существенных различий между группами (рис. 1).

Однако при оценке показателей лейкоцитов за 2 ч перед операцией, а также на 7 и 10-е сутки раннего послеоперационного периода выявлены значительные различия между двумя группами. В 1-й группе на 7-е сутки после операции средний показатель уровня лейкоцитов составил  $4,86 \times 10^9/\text{л}$ , средний показатель уровня лимфоцитов –  $1,84 \times 10^9/\text{л}$ . Во 2-й группе на 7-е сутки после операции средний уровень лейкоцитов составил  $8,14 \times 10^9/\text{л}$ , что на ~40% выше среднего показателя 1-й группы, а средний показатель уровня лимфоцитов в общем анализе крови во 2-й группе равнялся  $2,15 \times 10^9/\text{л}$ .

Рис. 3. Показатели уровней нейтрофилов (%) и лимфоцитов (%) в динамике в зависимости от приема гидроксэтилдиметилдигидропиримидина.  
Fig. 3. Trends of neutrophil (%) and lymphocyte (%) counts depending on using hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine.



Подобная разница среднего показателя уровня лейкоцитов между исследуемыми группами наблюдалась и на 10-е сутки после операции (см. рис. 1).

При оценке показателей нейтрофилов (рис. 2) после оперативного лечения на 3, 7, 10-е сутки также отмечены различия между группами. Нейтрофилы являются основными фагоцитами кровотока, но в ходе острого воспаления интенсивно мигрируют в очаг воспаления.

Во 2-й группе на 3-е сутки после операции средний уровень нейтрофилов составил  $3,91 \times 10^9/\text{л}$ , что на ~30% выше среднего показателя в 1-й. Аналогичную тенденцию соотношения нейтрофилов между исследуемыми группами наблюдали на 10-е сутки после операции. Более высокие показатели нейтрофилов во 2-й группе свидетельствуют о более выраженной фазе воспаления после операции.

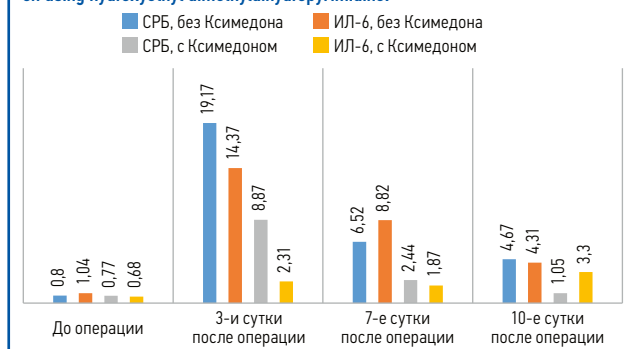
Лимфоциты – главные клетки иммунной системы, обеспечивающие гуморальный иммунитет (выработку антител), клеточный иммунитет (контактное взаимодействие с клетками-мишенями), а также регулирующие деятельность клеток других типов. Лимфопения достаточно часто является предиктором неблагоприятного прогноза, сопряженного с повышенным риском инфицирования ПР и активацией условно-патогенной микрофлоры, а при наличии сопутствующей нейтрофилии риск возникновения ранних послеоперационных осложнений увеличивается значительно. При оценке показателей нейтрофилов и лимфоцитов в процентном соотношении после оперативного лечения на 3, 7, 10-е сутки отмечены значительные различия между показателями обеих групп (рис. 3).

В 1-й группе на 3-е сутки после операции средний уровень нейтрофилов в процентном соотношении составил 45,78%, а во 2-й – 62,46%. Средний показатель уровня лимфоцитов в периферической крови во 2-й группе на 3-и сутки после операции составил 21,44%, а в 1-й – 39,82%. Подобную тенденцию процентного соотношения уровней нейтрофилов

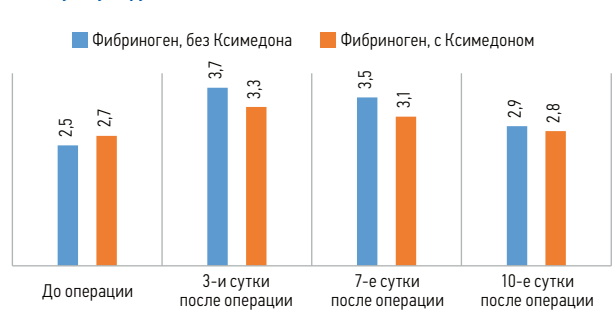
**Таблица 1. Показатели соотношения нейтрофилов (%) и лимфоцитов (%) в периферической крови на конкретном сроке, до и после операции**  
**Table 1. Peripheral blood neutrophil (%) /lymphocyte (%) ratio at a specific period, before and after surgery**

Группы	Показатели	До операции	3-е сутки после операции	7-е сутки после операции	10-е сутки после операции
1	Нейтрофилы	46,8	45,78	47,11	45,81
	Лимфоциты	37,42	39,82	38,3	39,1
2	Нейтрофилы	45,62	62,46	62,21	60,68
	Лимфоциты	36,82	21,44	19,7	20,6

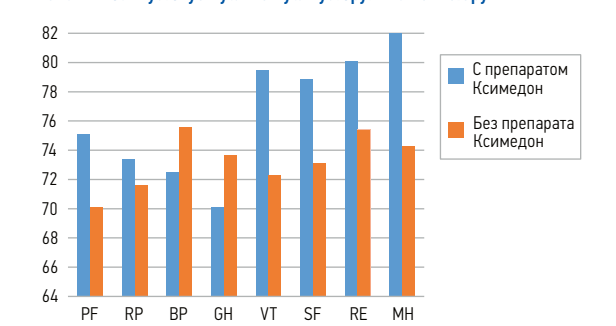
**Рис. 4. Показатели СРБ (мг/л) и ИЛ-6 (пг/мл) в динамике в зависимости от приема гидроксизтилдиметилдигидропиримидина.**  
**Fig. 4. Trends of C-reactive protein (mg/L) and interleukin-6 (pg/mL) depending on using hydroxyethyl dimethylidihydropyrimidine.**



**Рис. 5. Показатели уровня фибриногена (г/л) в динамике в зависимости от приема гидроксизтилдиметилдигидропиримидина.**  
**Fig. 5. Trends of fibrinogen (g/L) depending on using hydroxyethyl-dimethylidihydropyrimidine.**



**Рис. 6. Показатели КЖ женщин после оперативного лечения без терапии сопровождения гидроксизтилдиметилдигидропиримидином и с применением препарата.**  
**Fig. 6. Quality of life (QoL) indicators of female patients after surgical treatment with and without hydroxyethyl dimethylidihydropyrimidine therapy.**



и лимфоцитов между исследуемыми группами наблюдали на 7 и 10-е сутки после операции (табл. 1).

При сопоставлении полученных данных становится очевидным отсутствие резких колебаний в показателях нейтрофилов и лимфоцитов на фоне приема гидроксизтилдиметилдигидропиримидина в раннем послеоперационном периоде, что объясняет меньшее количество осложнений со стороны операционной раны.

При оценке показателей СРБ и ИЛ-6, являющихся медиаторами острой фазы воспаления, после операции выявлена тенденция в виде менее выраженной воспалительной реакции у пациенток на фоне приема гидроксизтилдиметилдигидропиримидина (рис. 4).

Так, в 1-й группе на 3-и сутки после операции средний показатель СРБ составил 8,87 мг/л, ИЛ-6 – 2,31 пг/мл. Во 2-й группе на 3-и сутки после операции средний показатель СРБ составил 19,17 мг/л (на 53% выше показателя в 1-й группе), ИЛ-6 – 14,37 пг/мл (на 87% выше показателя в 1-й группе). Такие показатели указывают на наличие более выраженного воспаления у пациенток 2-й группы (см. табл. 1).

При анализе уровня фибриногена (маркера воспаления и некроза тканей, одного из основных белков острой фазы воспаления) отмечен менее значимый рост его показателей в острую фазу воспалительного процесса на 3–5-й день после хирургической агрессии (рис. 5).

В 1-й группе на 3-и сутки после операции средний показатель уровня фибриногена составил 3,3 г/л, во 2-й – 3,7 г/л, что на 11% выше.

Показанием для удаления резинового выпускника из ПР являлось отсутствие признаков кровотечения. Прием гидроксизтилдиметилдигидропиримидина позволил сократить сроки удаления выпускника [13 (25%) пациенткам резинового выпускник удален в 1-е сутки после операции], а в некоторых случаях [39 (75%) пациенток] – отказаться от его установки. Необходимо отметить, что всем пациенткам (100%) 1-й группы не требовалось дальнейшее пункционное ведение ПР, что повлияло на уменьшение риска возможных осложнений.

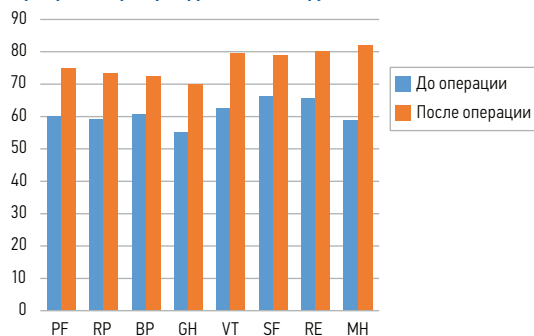
Во 2-й группе 38 (76%) пациенткам резинового выпускник удален в 1-е сутки после операции, 11 (23%) – на 2-е сутки после операции, 28 (свыше 57%) в последующем потребовалось пункционное ведение зоны операции в течение 7–30 дней послеоперационного периода.

**Таблица 2. Показатели КЖ женщин с доброкачественной дисплазией МЖ до и после оперативного лечения (M±m)**  
**Table 2. QoL of female patients with benign mammary dysplasia before and after surgery (M±m)**

Период лечения		До операции		После операции	
Группы		1-я группа (n=52)	2-я группа (n=49)	1-я группа (n=52)	2-я группа (n=49)
PH	Физическое функционирование (PF)	60,2±1,1	63,1±0,8	75,1±1,8	70,1±1,5
	Ролевое физическое функционирование (RP)	59,2±0,4	60,5±0,3	73,4±0,5	71,6±0,7
	Болевой синдром (BP)	60,7±0,8	57,9±1,1	72,5±0,9	75,6±1,1
	Общее здоровье (GH)	55,3±0,8	54,1±1,1	70,1±1,2	73,7±1,3
MH	Жизнеспособность (VT)	62,5±0,5	61,5±0,9	79,5±3,5	72,3±0,7
	Социальное функционирование (SF)	66,3±0,3	67,5±0,5	78,9±1,9	73,1±2,1
	Эмоциональное функционирование (RE)	65,8±3,1	58,3±2,1	80,1±1,7	75,4±1,5
	Психологическое здоровье (MH)	58,9±1,3	55,1±1,1	82,0±2,9	74,3±2,5

**Примечание.** Различия показателей между 1 и 2-й группами до и после операции имеют статистическую значимость (p<0,05).

Рис. 7. Показатели КЖ пациенток до и после СР МЖ на фоне приема гидроксэтилдиметилдигидропиримидина.  
Fig. 7. QoL of female patients before and after the partial mastectomy during hydroxyethyl-dimethyl-dihydropyrimidine therapy.



Необходимо отметить, что частые пункции зоны операции у пациенток 2-й группы с целью эвакуации раневого содержимого сопровождаются риском осложнений в раннем послеоперационном периоде (кровотечение, инфицирование раны), что в дальнейшем негативно сказывается на показателях КЖ и ПЭС. У пациенток 1-й группы не потребовались хирургические манипуляции в раннем послеоперационном периоде, что снизило риск возможных хирургических осложнений.

Показатели КЖ являются наиболее объективными и достоверными в плане оценки эффективности проводимого оперативного пособия, того или иного способа лечения. В соответствии с опросником MOSSF-36 показатели КЖ позволили объективизировать степень влияния приема гидроксэтилдиметилдигидропиримидина в лекарственной терапии сопровождения после СР МЖ на физическое и психологическое благополучие пациенток. Прежде всего это достигается путем предотвращения накопления серозно-геморрагического отделяемого в ране с возможным переходом в воспалительный процесс [15].

При анализе показателей КЖ до операции у пациенток обеих групп не выявлено значимой разницы в физическом и психологическом компонентах здоровья. ПЭС пациенток отмечалось примерно на одном уровне (рис. 6).

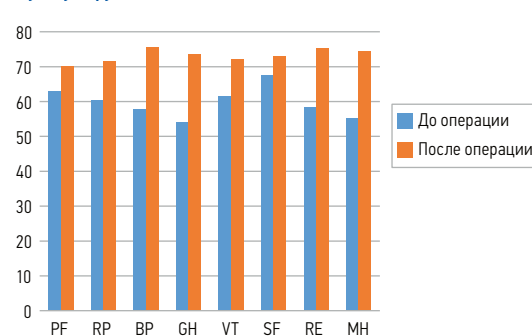
При изучении показателей КЖ после оперативного лечения выявлены более высокие показатели как физического (РН), так и психического компонента (МН) в обеих исследуемых группах (табл. 2).

Необходимо отметить, что показатели КЖ у пациенток в 1-й группе были выше, чем во 2-й. Так, показатели социального функционирования (SF) во 2-й группе (73,1±2,1 балла) являлись достоверно ниже, чем в 1-й (78,9±1,9 балла). Такое соотношение может свидетельствовать об ограничении социальных контактов, снижении уровня общения среди пациенток 2-й группы. Установлено достоверное отличие показателей психического здоровья между пациентками двух групп. В частности, в 1-й группе показатель психического здоровья составил 82,0±2,9 балла, в то время как во 2-й он был значительно ниже – 74,3±2,5 балла. Это свидетельствует о присутствии тревожных, депрессивных переживаний у пациенток 2-й группы.

Прием гидроксэтилдиметилдигидропиримидина положительно влияет на общие результаты лечения и повышает показатели КЖ пациенток в послеоперационном периоде (рис. 7).

Во 2-й группе 28 пациенткам в послеоперационном периоде проводилась пункционная эвакуация серозно-геморрагического отделяемого из зоны операции в течение

Рис. 8. Показатели КЖ женщин до и после оперативного лечения без использования гидроксэтилдиметилдигидропиримидина.  
Fig. 8. QoL of female patients before and after surgery without hydroxyethyl-dimethyl-dihydropyrimidine.



3–10 дней. Наличие более грубых рубцовых изменений после проведенного оперативного лечения на МЖ отражалось на показателях КЖ пациенток исследуемой группы (рис. 6, 8).

### Заключение

Применение современных хирургических способов ушивания образовавшихся полостей после удаления фрагмента железистой ткани МЖ с новообразованием не позволяет оперирующему хирургу быть достаточно удовлетворенным результатами раннего послеоперационного периода. Скопление раневого экссудата в межклеточных пространствах в 1-е сутки после операции нередко может стать причиной развития воспалительного процесса. Влияние на регенерационные процессы в послеоперационном периоде путем назначения терапии сопровождения является действенным методом профилактики ранних осложнений. Назначение в послеоперационном периоде гидроксэтилдиметилдигидропиримидина, обладающего протективным влиянием на клеточном уровне за счет мембраностабилизирующего, антиоксидантного, адаптогенного, антибактериального действий, является перспективным и способствует более благоприятному течению раневого процесса, что улучшает общие результаты хирургического лечения ДНО МЖ.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Козлов С.Н., Козлов П.С. Антибактериальные препараты в клинической практике: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 [Kozlov SN, Kozlov PS. Antibacterial drugs in clinical practice: a handbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2010 (in Russian)].
2. Bercial ME, Neto MS, Calil JA, et al. Suction drains, quilting sutures, and fibrin sealant in the prevention of seroma formation in abdominoplasty: which is the best strategy? *Aesthetic Plast Surg.* 2012;36(2):370-3. DOI:10.1007/s00266-011-9807-8

3. Bullocks J, Basu CB, Hsu P, Singer R. Prevention of Hematomas and Seromas. *Semin Plast Surg.* 2006;20(4):233-40. DOI:10.1055/s-2006-951581
4. Иванов В.Г., Семиглазов В.Ф., Криворотко П.Ф., Селезнев И.К. Современные аспекты вакуумного дренирования ран после операций на молочной железе. *Анналы хирургии.* 2006;1:34-6 [Ivanov VG, Semiglazov VF, Krivorot'ko PF, Seleznev IK. Sovremennyye aspekty vakuumnogo drenirovaniia ran posle operatsii na molochnoi zheleze. *Annaly khirurgii.* 2006;1:34-6 (in Russian)].
5. Билич Г.Л. Стимуляция регенерации и защитных механизмов в детской хирургии. М.: Медицина, 1976 [Bilich GL. Stimulatsiia regeneratsii i zashchitnykh mekhanizmov v detskoj khirurgii. Moscow: Meditsina, 1976 (in Russian)].
6. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Аверьянов М.Ю., Резник В.С. Ксимедон в клинической практике. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001 [Izmailov SG, Izmailov GA, Aver'ianov MI, Reznik VS. Ksimedon v klinicheskoi praktike. N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 2001 (in Russian)].
7. Клинические рекомендации. Доброкачественная дисплазия молочной железы – 2020 (02.11.2020). Утверждены Минздравом РФ. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/598\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/598_1). Ссылка активна на 15.01.2023 [Klinicheskie rekomendatsii. Dobrokachestvennaia displaziia molochnoi zhelezy – 2020 (02.11.2020). Utverzheny Minzdravom RF. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/598\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/598_1). Accessed: 15.01.2023 (in Russian)].
8. Староконь П.М., Шабаетв Р.М. Результаты хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии. *Современные проблемы науки и образования.* 2019;4:11 [Starokon PM, Shabaev RM. The results of surgical treatment of fibrocystic breast disease. *Modern Problems of Science and Education.* 2019;4:11 (in Russian)]. DOI:10.17513/spno.29006
9. Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Леонтьев А.Е., Евсюков Д.А. Роль Ксимедона в предупреждении местных осложнений при протезирующей пластике живота при грыжах. В: Сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов, приуроченной к юбилею кафедры общей хирургии ЯГМУ. Ярославль, 2020; с. 490-2 [Izmailov SG, Lukoianychyev EE, Leont'ev AE, Evsiukov DA. Rol' Ksimedona v preduprezhdenii mestnykh oslozhnenii pri proteziruiushchei plastike zhivota pri gryzhakh. V: Sbornik materialov konferentsii Assotsiatsii obshchikh khirurgov, priurochennoi k iubileiu kafedry obshchei khirurgii IaGMU. Iaroslavl', 2020; s. 490-2 (in Russian)].
10. Лукоянычев Е.Е., Измайлов С.Г., Евсюков Д.А., и др. Возможности воздействия на системный уровень воспаления в острую фазу после протезирующей пластики брюшной стенки. *Вестник НХМЦ им. Н.И. Пирогова.* 2022;17(3):53-8 [Lukoianychyev EE, Izmailov SG, Evsiukov DA, et al. Possibilities of influence on the systemic level of inflammation in the acute phase after prosthetic abdominal wall plasty. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2022;17(3):53-8 (in Russian)]. DOI:10.25881/20728255\_2022\_17\_3\_53
11. Горбунов С.М., Заиконникова И.В., Абдрахманова Н.Г. Влияние пиримидиновых стимуляторов регенерации на показатели фагоцитоза при термических ожогах в эксперименте. В: Ургентная хирургия острых заболеваний органов брюшной полости. Казань. 1978 [Gorbunov SM, Zaikonnikova IV, Abdrakhmanova NG. Vliianie pirimidinovykh stimulatorov regeneratsii na pokazateli fagotsitoza pri termicheskikh ozhogakh v eksperimente. V: Urgentnaia khirurgiia ostryykh zabolevanii organov briushnoi polosti. Kazan'. 1978 (in Russian)].
12. Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Леонтьев А.Е., и др. Профилактическое применение Ксимедона в абдоминальной хирургии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2021;14(2):152-60 [Izmailov SG, Lukoianychyev EE, Leontev AE. Prophylactic "Xymedon" in Abdominal Surgery. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2021;14(2):152-60 (in Russian)].
13. Бесчастнов В.В., Измайлов С.Г., Ботяков А.А., и др. Антиоксидантная активность пиримидиновых производных при местном лечении гнойных ран мягких тканей (в эксперименте). *Современные технологии в медицине.* 2011;3:21-6 [Beschastnov VV, Izmaylov SG, Botyakov AA, et al. Antioxidant activity of pyrimidine derivatives in local treatment of septic wounds of soft tissues (in an experiment). *Sovremennyye tekhnologii v meditsine.* 2011;3:21-6 (in Russian)].
14. Шабаетв Р.М., Староконь П.М., Ходырев С.А., Лисянский В.И. Результаты оценки качества жизни пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией молочной железы в отдаленном послеоперационном периоде. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2018;3:56-62 [Shabaev RM, Starokon' PM, Khodyrev SA, Lisianskii VI. Rezul'taty otsenki kachestva zhizni patsientok s fibrozno-kistoznoi mastopatii molochnykh zhelez v otдалennom posleoperatsionnom periode. *Ul'ianovskii mediko-biologicheskii zhurnal.* 2018;3:56-62 (in Russian)]. DOI:10.23648/UMBJ.2018.31.17216
15. Ходырев С.А., Шабаетв Р.М., Колядина И.В., и др. Гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин как препарат выбора для профилактики парапротезных сером в реконструктивной хирургии молочных желез. *Современная онкология.* 2023;25(2):214-20 [Khodyrev SA, Shabaev RM, Kolyadina IV, et al. Hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine as the drug of choice for the prevention of paraprosthesis seromas in breast reconstructive surgery: A retrospective study. *Journal of Modern Oncology.* 2023;25(2):214-20 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2023.2.202305

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.04.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 06.12.2023



OMNIDOCTOR.RU