

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського”

ДУ “Інститут урології АМН України”

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова АМН України

ДУ “Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України”

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України

ДУ “Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України”

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Виходить щоквартально

Заснований у січні 1998 року

SHEE “Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky”

SE “Institute of Urology of AMS of Ukraine”

National Institute of Surgery and Transplantology by O.O. Shalimov of AMS of Ukraine

SE “Institute of Neurosurgery by Academician A.P. Romodanov of AMS of Ukraine”

National Institute of Cardiovascular Surgery by M.M. Amosov of AMS of Ukraine

SE “Institute of Blood Pathology and Transfusional Medicine of AMS of Ukraine”

National Medical Academy of Postgraduate Education by P.L. Shupik of MPH of Ukraine

HOSPITAL SURGERY

UKRAINIAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Published 4 times per year

Founded in January 1998

4(56)/2011



ТЕРНОПІЛЬ

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
Л.Я.Ковальчук

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В.В. Бігуняк (відповідальний редактор)
В.В. Бойко
Ю.І.Бондаренко
І.К. Венгер
О.Ф. Возіанов
В.Б. Гощинський
М.С. Гнатюк
І.Я. Дзюбановський (відповідальний секретар)
В.І. Дрижак
Ю.О. Зозуля
В.Й. Кімакович
О.М. Кіт
Г.В. Книшов
Ф.Г. Назиров
М.Ю. Ничитайло
В.Л. Новак
В.Ф. Сасенко
Ю.С. Семенюк
В.О. Шідловський

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х.А. Акілов (Ташкент)
М.М. Бондаренко (Дніпропетровськ)
М.М. Велигоцький (Харків)
М.М. Волобуєв (Сімферополь)
І.І. Гук (Відень)
В.В. Грубник (Одеса)
М.П. Захараш (Київ)
В.М. Короткий (Київ)
В.І. Мамчич (Київ)
О.С. Ніконенко (Запоріжжя)
О.О. Ольшанецький (Луганськ)
М.П. Павловський (Львів)
А.П. Радзіховський (Київ)
М.І. Тутченко (Київ)
П.Д. Фомін (Київ)
В.І. Цимбалюк (Київ)
В.О. Шапринський (Вінниця)
М.Г. Шевчук (Івано-Франківськ)
І.В. Ярема (Москва)

Журнал включено до Переліку № 1 наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватись результати дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата та доктора наук (додаток до Постанови Президії ВАК України від 9.06.99 № 1 – 05/7). Перереєстровано Президією ВАК України 8.07.2009 р. № 1 – 05/3.

Рекомендовано до видання вченою радою ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” (протокол № 6 від 29 листопада 2011 р.).

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №3024 від 27.01.1998 р.

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю або частково матеріалів журналу “Шпитальна хірургія” посилання на журнал обов’язкове.

Адреса редакції: *майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001,*
медичний університет, наукова частина,
журнал “Шпитальна хірургія”.
Тел.(0352) 52-45-54, 26-81-80, 26-81-48, 26-10-20.

© ТДМУ, “Укрмедкнига”, 2011
© “Шпитальна хірургія”, 2011

Зміст

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ковальчук Л. Я., Ковальчук О. Л., Костів С. Я., Венгер І. К., Ненашко І. А. Системна запальна відповідь як предиктор ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляційного синдрому

Чуклін С. М., Бігальський І. Ю., Гранат О. Б. Комплексна антиоксидантна терапія у лікуванні хворих на гострий панкреатит

Ковальчук О. Л. Особливості проведення передопераційної підготовки хворих на жовчнокам'яну хворобу, що перебігає на фоні хронічного гепатиту

Підмурняк О. О. Стан імунної системи організму при гострому післяопераційному панкреатиті після міні-інвазивних та лапаротомічних оперативних втручань на органах гепатобіліарної системи

Ковальчук Л. Я., Ковальчук О. Л., Лойко І. І., Боднар Я. Я., Беденюк А. Д., Футуїма Ю. М. Гістологічні ознаки гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби за даними біопсій стравоходу хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки

Павляк А. Я. Прогностичне значення ЛАЛ-тесту в діагностиці ендогенної інтоксикації при розповсюдженному гнійно-му перитоніті

Беденюк А. Д. Оцінка стану кісткової тканини після хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки

Галай О. О., Гулей Р. В., Петрончак О. А. Аналіз експресії онкобілка bcl-2 в плоскоклітинних раках слизової порожнини рота і ротоглотки

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Коноваленко С. О. Вікові особливості ядерно-цитоплазматичних співвідношень у кардіоміоцитах шлуночків серця дослідних тварин

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Ковальчук О. Л., Беденюк А. Д., Олійник О. В., Чепіль І. В., Костів О. І., Гриньків Н. І., Чепіль Г. В. Можливості прогнозування перебігу гострого деструктивного панкреатиту із врахуванням клініко-лабораторних та імунологічних змін

Ничитайло М. Ю., Шкарбан В. П. Сучасні аспекти хірургічного лікування органічного гіперінсулінізму

Ткачук О. Л., Мельник С. В., Федорика Р. Я., Скрипко В. Д. Лапароскопічна холецистектомія з трьох троакарних проколів

Коваль П. Б., Строкань А. М., Василенко Ю. А. Клінічні результати лапароскопічних холецистектомій у літніх пацієнтів на фоні ранньої післяопераційної гепаринотерапії

Вільцаниук О. А. Ефективність застосування мазей "Офлокаїн – Дарниця®" та "Метилурацил із мірамистином" в комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин

Contents

ORIGINAL INVESTIGATIONS

5 Kovalchuk L. Ya., Kovalchuk O. L., Kostiv S. Ya., Venher I. K., Nenashko I. A. Systemic inflammatory response as a predictor of endothelial dysfunction and hyper coagulation syndrome

9 Chuklin S. M., Bihalskyi I. Yu., Hranat O. B. Complex antioxidant therapy in treatment of patients with acute pancreatitis

15 Kovalchuk O. L. Particularities of preoperational preparation for patients with cholelithic illness combined with chronic hepatitis

19 Pidmurniak O. O. State of the organism immune system at acute postoperative pancreatitis after miniinvasive and laparotomic surgical interferences on the organs of hepatic-biliary system.

24 Kovalchuk L. Ya., Kovalchuk O. L., Loyko I. I., Bodnar Ya. Ya., Bedenyuk A. D., Futuyma Yu. M. Histological signs of gastro-esophageal reflux disease according to the esophageal biopsies of patients with gastric and duodenal ulcers

29 Pavlyak A. Ya. Prognostic significance of LAL-test for the diagnostics of endogenous intoxication at extended purulent peritonitis

34 Bedenyuk A. D. The evaluation of state of the bone tissue after the surgical treatment of gastric and duodenal ulcers

37 Halay O. O., Huley R. V., Petronchak O. A. Analysis of the results of determining the level of expression of bcl-2 in squamous cell carcinoma of oral cavity and oropharynx

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

40 Konovalenko S. O. Age peculiarities of nuclear-cytoplasmic ratios of ventricular cardiomyocytes of experimental animals

EXPERIENCE OF WORK

43 Kovalchuk O. L., Bedenyuk A. D., Oliynyk O. V., Chepil I. V., Kostiv O. I., Hrynkyv N. I., Chepil H. V. Possibilities of prognosis of acute destructive pancreatitis course with regard to clinical-laboratory and immunological changes

46 Nychytaylo M. Yu., Shkarban V. P. Modern aspects of surgical treatment of organic hyperinsulinism

49 Tkachuk O. L., Melnyk S. V., Fedoryka R. Ya., Skrypko V. D. Laparoscopic cholecystectomy with three trocar punctures

51 Koval P. B., Strokan A. M., Vasylenko Yu. A. Clinical results of laparoscopic cholecystectomy in aged patients on the background of early postoperative heparinotherapy

56 Viltzaniuk O. A. Efficiency of the use ointments "Oflocaïn – Darnitsa®" and "Methyluracil with myramistin" in complex treatment of purulent and inflammatory diseases of soft tissues

Іващук О. І., Малишевський І. О. Алгоритм хірургічної тактики при гострокровоточивій дуоденальній виразці у пацієнтів літнього та старечого віку залежно від наявності гелікобактерної інвазії

60

Ivashchuk O. I., Malyshevskiy I. O. Algorithm of surgical treatment tactics of elderly patients suffering from acute bleeding duodenal ulcer depending on presence of helicobacter invasion

Василюк С. М., Михайлюк І. О., Чурпий В. К. Зміни лімфоїдної тканини стінки жовчного міхура у хворих похилого та старечого віку на гострий калькульозний холецистит

66

Vasylyuk S. M., Myhaylyuk I. O., Churpiy V. K. Changes of lymphoid tissue of the gallbladder wall in patients of elderly and senile age with acute calculous cholecystitis

Хворостов Є. Д., Душик Л. М., Черкова Н. В. Обґрунтування вибору способу спленектомії при захворюваннях системи крові

69

Khvorostov Ye. D., Dushyk L. M., Cherkova N. V. Substantiation of a choice of a splenectomy method at diseases of blood system

Ковальчук О. Л., Кулянда І. С., Сморишчок Ю. С., Кулянда О. О. Надання допомоги потерпілим із політравмою при домінуючій скелетній травмі

72

Kovalchuk O. L., Kulyanda I. S., Smorshchok Yu. S., Kulyanda O. O. Assisting victims with polytrauma at dominative skeletal trauma

Шапринський В. О., Шалигін С. М., Шапринський Є. В. Відновлювальні операції на товстій кишці у хворих після операції Гартмана

75

Shaprynskyi V. O., Shalyhin S. M., Shaprynskyi Ye. V. Restorative operations on the colon in patients after Hartman's operation

Дрижак В. І., Мороз Г. С., Недошитко В. Б., Николюк В. Д. Передня резекція прямої кишки з приводу раку із застосуванням методики тотальної мезоректумектомії та циркулярних степлерів

78

Dryzhak V. I., Moroz H. S., Nedoshytko V. B., Nykoliuk V. D. Anterior resection of rectum in case of cancer using the technique of total mesorectumectomy and circular staplers

ПОВІДОМЛЕННЯ

REPORTS

Параняк М. Р., Кобза Т. І. Використання ізоксуприну у лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок

82

Paraniak M. R., Kobza T. I. Use of isoxuprin in the treatment of chronic ischemia of lower extremities

Демкович А. Є. Аналіз постекстракційних ускладнень у хірургічній стоматології

84

Demkovych A. Ye. An analysis of postextractions complications in surgical dentistry

УДК 616-036.654+616.147.5-004.61:616-068

© Л. Я. КОВАЛЬЧУК, О. Л. КОВАЛЬЧУК, С. Я. КОСТИВ, І. К. ВЕНГЕР, І. А. НЕНАШКО

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Системна запальна відповідь як предиктор ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляційного синдрому

L. YA. KOVALCHUK, O. L. KOVALCHUK, S. YA. KOSTIV, I. K. VENHER, I. A. NENASHKO

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AS A PREDICTOR OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND HYPER COAGULATION SYNDROME

У роботі представлені результати дослідження показників системної запальної відповіді у пацієнтів із плановою та ургентною хірургічною патологією. Встановлено зростання даних показників на фоні ендогенної інтоксикації, що сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції та зростанню активності згортальної системи. Частота тромботичних ускладнень є достовірно вищою у пацієнтів з ургентною патологією та становить 10,5 проти 2,0 % пацієнтів із плановими хірургічними захворюваннями.

The results of studies of indicators of the systemic inflammatory response in patients with planned and urgent surgical pathology are presented in the article. It was established the growth of these indicators on the background of endogenous intoxication, contributing to the development of endothelial dysfunction and increasing of coagulation system activity. The frequency of thrombotic complications is significantly higher in patients with urgent pathology and is 10,5 against 2,0 % in patients with planned surgical diseases.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. В останні роки відмічається збільшення частоти періопераційних ускладнень, серед яких частка венозних тромбоемболічних ускладнень займає чільне місце. При наявності тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок ризик ТЕЛА складає не менше 5–10 % випадків [1, 6]. В Україні ТЕЛА ускладнюють 0,1–0,3 % хірургічних втручань та діагностуються у 12 % випадків автопсій [5].

Серед причин збільшення кількості періопераційних ускладнень вказується на збільшення тривалості та об'єму операційних втручань, підвищення травматизації тканин, застосування міорелаксантів [2].

Хірургічні захворювання, як гострого, так і хронічного характеру, супроводжуються розвитком системної запальної відповіді (СЗВ) [3]. СЗВ передбачає генералізацію запального процесу із накопиченням у крові ендотоксинів, прозапальних цитокінів, що можуть реалізовувати свої ефекти як на місцевому, так і на загальному рівнях [4].

На даний час недостатньо вивчено вплив СЗВ при хірургічній патології на розвиток ендотеліальної дисфункції та активації згортальної системи крові.

Мета роботи: вивчити закономірності впливу системної запальної відповіді на розвиток ендотеліальної дисфункції та тромботичного процесу в пацієнтів із хірургічною патологією.

ліальної дисфункції та тромботичного процесу в пацієнтів із хірургічною патологією.

Матеріали і методи. В роботу включено 87 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні КЗТОР “Тернопільська університетська лікарня”. Пацієнти були поділені на 2 групи: до I групи увійшли 49 хворих із плановою хірургічною патологією, II групу склали 38 пацієнтів з ургентними хірургічними захворюваннями. Усім пацієнтам було проведено оперативне лікування основної хірургічної патології.

Для визначення рівня системної запальної відповіді проводили вивчення рівнів С-реактивного білка (СРБ), ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП-α; стан ендотоксемії визначали за даними показників лейкограми та гематологічних індексів інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) Кальф-Каліфа, лейкоцитарного індексу (ЛІ), індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ІЛГ), індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ);

величину ендотеліальної дисфункції вивчали за концентрацією фактора Віллебранда (ВФ), ендотеліну 1 (ЕТ-1) та D-димеру; коагуляційну систему оцінювали за рівнем фібриногену (ФГ), фібринстабілізуючого фактора (ФСФ), тромбoplastичної активності (ТА) та часу рекальцифікації плазми (ЧРП).

Усім пацієнтам у післяопераційному періоді проводився УЗДГ моніторинг стану венозного русла нижніх кінцівок. Протягом періопераційного періоду хворі отримували антикоагулянти відповідно до галузевих стандартів.

Результати досліджень та їх обговорення. Хірургічні захворювання як планового, так і урген-

тного характеру приводять до зростання показників системної запальної відповіді. Остання передусім виявляється у підвищенні рівня СРБ: у пацієнтів I групи рівень СРБ перед операцією зростав незначно і був статистично недостовірним, на відміну від пацієнтів II групи, де рівень останнього перевищував норму на 60 % ($P<0,05$). Оперативне втручання приводить до зростання показників системної запальної відповіді із піком на 12 год післяопераційного періоду. Рівень СРБ, ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α зростав у хворих I групи, відповідно, на 60 % ($P<0,05$), 25,5 % ($P<0,05$), 22,7 % ($P<0,05$), 12,7 % ($P<0,05$), а у пацієнтів II групи – на 240 % ($P<0,05$), 40,1 % ($P<0,05$), 28,2 % ($P<0,05$), 21,3 % ($P<0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1. Показники системної запальної відповіді

Група		Показник			
		С-реактивний білок, мг/л	ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α , пг/мл
Норма		До 0,5	33,7 \pm 5,1	40,1 \pm 4,5	56,7 \pm 5,1
I група (n=49)	24 год до операції	0,6 \pm 0,1 ($P>0,05$)	37,4 \pm 1,7 ($P>0,05$)	43,7 \pm 0,9 ($P>0,05$)	59,3 \pm 1,0 ($P<0,05$)
	12 год після операції	0,8 \pm 0,2 ($P<0,05$)	42,3 \pm 2,0 ($P<0,05$)	49,2 \pm 1,9 ($P<0,05$)	63,9 \pm 1,5 ($P<0,05$)
	24 год після операції	0,7 \pm 0,1 ($P<0,05$)	39,9 \pm 1,2 ($P<0,05$)	48,1 \pm 0,7 ($P<0,05$)	60,7 \pm 0,8 ($P>0,05$)
II група (n=38)	24 год до операції	0,8 \pm 0,1 ($P<0,05$)	41,8 \pm 0,6 ($P<0,05$)	47,2 \pm 1,2 ($P<0,05$)	64,7 \pm 1,9 ($P<0,05$)
	12 год після операції	1,2 \pm 0,2 ($P<0,05$)	47,2 \pm 2,3 ($P<0,05$)	51,4 \pm 0,3 ($P<0,05$)	68,8 \pm 1,3 ($P<0,05$)
	24 год після операції	0,9 \pm 0,1 ($P<0,05$)	44,9 \pm 1,1 ($P<0,05$)	50,1 \pm 0,7 ($P<0,05$)	67,0 \pm 0,6 ($P<0,05$)

На 24 год післяопераційного періоду відмічається незначне зниження показників системної запальної відповіді, хоча вони і залишаються на високому рівні (табл. 1).

Зростання рівня показників системної запальної відповіді супроводжується зростанням величи-

ни ендогенної інтоксикації та проявляється достовірним збільшенням гематологічних показників інтоксикації в обстежуваних пацієнтів обох груп ще у передопераційному періоді (табл. 2).

Операційне втручання призводить до зростання величини гематологічних індексів інтоксикації і

Таблиця 2. Гематологічні індекси інтоксикації

Гематологічні індекси інтоксикації		I група (n=49)		II група (n=38)	
Індекс	Норма	24 год до операції	24 год після операції	24 год до операції	24 год після операції
ЛПІ	1,0	1,61 \pm 0,27 *	2,79 \pm 0,14 **	1,71 \pm 0,08 *	3,10 \pm 0,16 **
ЛП	0,41	0,49 \pm 0,02*	0,66 \pm 0,03 **	0,51 \pm 0,03 *	0,75 \pm 0,04 **
ІЗЛ	1,96	2,23 \pm 0,12 *	2,98 \pm 0,15 **	2,44 \pm 0,12 *	3,02 \pm 0,18**
ІСНЛ	2,47	3,09 \pm 0,16 *	3,65 \pm 0,21 **	3,18 \pm 0,19 *	3,88 \pm 0,21 **
ІСНМ	11,83	14,47 \pm 0,75 *	17,35 \pm 0,86 **	14,55 \pm 0,74 *	18,95 \pm 0,02**
ІСЛМ	5,34	7,21 \pm 0,36 *	8,72 \pm 0,45 **	7,95 \pm 0,41 *	9,86 \pm 0,52**
ІСЛЕ	8,73	10,46 \pm 0,52 *	12,94 \pm 0,661**	12,33 \pm 0,68 *	14,17 \pm 0,57**

Примітка. * – достовірність різниці між нормою та групами до лікування ($P<0,05$); ** – достовірність різниці між показниками до лікування і після операції ($P<0,05$).

найбільш виражене у хворих з ургентною хірургічною патологією. Так, величина ЛПІ у пацієнтів II групи перевищувала норму на 1-шу добу післяопераційного періоду більш ніж у 3 рази (табл. 2).

Хронічна ендогенна інтоксикація, наростання рівня активності показників системної запальної відповіді при хірургічних захворюваннях призводять до порушення функціональної активності ендотелію, що проявляється у наростанні рівня ET-1 у

пацієнтів I групи на 11,1 % ($P<0,05$). Показники D-димеру та ФВ у даних хворих не перевищували нормативних показників. У пацієнтів II групи в передопераційному періоді рівень ET-1 перевищував норму на 20,0 % ($P<0,05$), D-димеру – на 12,8 % ($P<0,05$), ФВ – на 11,3 % ($P<0,05$) (табл. 3).

Операційне втручання супроводжувалось порушенням функціональної активності ендотелію судин та розвитком ендотеліальної дисфункції, що

Таблиця 3. Рівень ендотеліальної дисфункції

Група		Показник		
		ET-1, пкг/мл	D-димер, нг/мл	Фактор Віллебранда, %
Норма		6,5±0,5	<248	50–150
I група (n=49)	24 год до операції	7,2±0,1 ($P<0,05$)	189,1±4,7 ($P>0,05$)	110±7 ($P>0,05$)
	12 год після операції	7,9±0,3 ($P<0,05$)	279,4±3,8 ($P<0,05$)	159±8 ($P<0,05$)
	24 год після операції	7,6±0,2 ($P<0,05$)	267,4±28 ($P<0,05$)	136±11 ($P>0,05$)
II група (n=38)	24 год до операції	7,8±0,1 ($P<0,05$)	317,4±8,9 ($P<0,05$)	167±12 ($P<0,05$)
	12 год після операції	9,2±0,2 ($P<0,05$)	395,8±12,3 ($P<0,05$)	186±13 ($P<0,05$)
	24 год після операції	8,9±0,1 ($P<0,05$)	335,1±7,4 ($P<0,05$)	177±8 ($P<0,05$)

максимально була виражена на 12 год післяопераційного періоду в пацієнтів з ургентною хірургічною патологією (табл. 3).

Наростання ендотеліальної дисфункції, особливо у пацієнтів II групи, супроводжувалось розвитком гіперкоагуляційного синдрому ще у доопераційному періоді та проявлялось зростанням рівня

фібриногену, ФСФ, ТА і ЧРП, відповідно, на 18,5 % ($P<0,05$), 17,2 % ($P<0,05$), 8,3 % ($P<0,05$), 8,2 % ($P<0,05$) (табл. 4).

У післяопераційному періоді максимальна активність згортальної системи відмічена у пацієнтів II групи через 12 год після операційного втручання із незначним зниженням активності останньої на 1-шу

Таблиця 4. Показники згортальної системи

Група		Показник			
		Фібриноген, г/л	Фібринстабілізуєчий фактор, с	Тромбопластична активність, %	Час рекальцифікації плазми, с
Норма		2,7±0,1	41,2±3,8	50,7±1,3	113,8±6,1
I група (n=49)	24 год до операції	2,8±0,1 ($P>0,05$)	43,1±0,7 ($P>0,05$)	52,3±0,5 ($P>0,05$)	115,7±3,8 ($P>0,05$)
	12 год після операції	3,1±0,2 ($P<0,05$)	47,9±1,2 ($P<0,05$)	53,7±0,8 ($P<0,05$)	118,5±2,7 ($P>0,05$)
	24 год після операції	2,9±0,1 ($P>0,05$)	44,0±0,7 ($P<0,05$)	52,5±0,6 ($P>0,05$)	116,9±3,0 ($P>0,05$)
II група (n=38)	24 год до операції	3,2±0,1 ($P<0,05$)	48,3±1,9 ($P<0,05$)	54,9±1,3 ($P<0,05$)	123,2±1,9 ($P<0,05$)
	12 год після операції	3,9±0,2 ($P<0,05$)	57,8±1,4 ($P<0,05$)	59,4±1,7 ($P<0,05$)	129,4±2,1 ($P<0,05$)
	24 год після операції	3,6±0,1 ($P<0,05$)	53,9±0,4 ($P<0,05$)	56,2±1,5 ($P<0,05$)	126,6±1,5 ($P<0,05$)

добу післяопераційного періоду. Схожу тенденцію змін активності показників згортальної системи встановлено і у хворих І групи.

Виходячи з отриманих результатів, стає зрозумілою і частота тромботичних ускладнень, що значно частіше виникають у хворих із гострими хірургічними процесами. Так, у пацієнтів І групи частота післяопераційного ТГВ склала 1 (2,0 %) випадок, а у хворих ІІ групи – 4 (10,5 %) випадки.

Необхідно відмітити, що постійний УЗДГ моніторинг стану венозного русла нижніх кінцівок дав можливість виявити появу тромбозу гомілкових вен у двох спостереженнях на першу добу післяопераційного періоду, а у трьох інших – на третю та четверту доби після операції.

Висновки. У пацієнтів із плановою та ургентною хірургічною патологією відмічається наростання активності системної запальної відповіді, яка за рахунок ендогенної інтоксикації сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції, а згодом і гіперкоагуляційного синдрому. Вказані зміни спричиняють розвиток тромботичного процесу в пацієнтів із хірургічною патологією.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані результати проведених досліджень, є необхідність у розробленні системи заходів, спрямованих на запобігання розвитку ендотеліальної дисфункції у пацієнтів із хірургічною патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Geerts W. H. Prevention of venous thromboembolism / W. H. Geerts // Chest. – 2001. – Vol. 119. – P. 132–175.
2. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology // Europ. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1301–1336.
3. Emmerich J. Infection and venous thrombosis / J. Emmerich // Pathophysiology of Haemostasis & Thrombosis. – 2002. – Vol. 32, № 5–6. – P. 346–348.
4. Афанасьева А. Н. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия / А. Н. Афанасьева, И. Н. Одинцова, В. В. Удут // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 4. – С. 67–71.
5. Руководство по кардиологии / под. ред. В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 2008. – С. 850–892.
6. Венозные тромбозы нижних конечностей: возможно ли решение проблемы сегодня? / Л. М. Чернуха, П. И. Никульников, А. А. Гуч, М. О. Аттеменко // Здоров'я України. – 2007. – № 18. – С. 5–7. – Режим доступу до журн. : // <http://health-ua.com/articles/2060.html>

Отримано 05.07.11

© С. М. ЧУКЛІН, І. Ю. БІГАЛЬСЬКИЙ, О. Б. ГРАНАТ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Комплексна антиоксидаційна терапія у лікуванні хворих на гострий панкреатит

S. M. CHUKLIN, I. YU. BIALSKYI, O. B. HRANAT

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

COMPLEX ANTIOXIDANT THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

На підставі комплексного дослідження доведена доцільність застосування у лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит великих доз аскорбінової кислоти і N-ацетилцистеїну.

Based on a comprehensive study it was demonstrated the feasibility of use in treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis the high doses of ascorbic acid and N-acetylcysteine.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Окиснювальний стрес відіграє важливу роль у патогенезі гострого панкреатиту (ГП) [18, 20, 28, 31]. Активні форми кисню (АФК) беруть участь у механізмах запалення при ГП і опосередковують адгезію прозапальних клітин з наступним пошкодженням тканин. Крім того, АФК беруть участь у генеруванні болю й інших важливих клінічних проявах у пацієнтів із ГП. Хоча експериментальні дослідження довели ефективність застосування різноманітних антиоксидантів при ГП [8, 22], клінічні дослідження є недостатніми, оскільки вони фрагментарні [26, 32].

В зв'язку з тим, що патофізіологічні механізми розвитку ГП остаточно не вивчені, лікування хворих на ГП часто має симптоматичний характер. Відповідно до міжнародних рекомендацій, симптоматична терапія складається з інфузійної терапії, знеболюючих, антибіотиків за показаннями і лікування органної дисфункції (штучна вентиляція легень, гемофільтрація, кардіоциркуляційна підтримка та ін.). Проте у різних країнах існують свої підходи, часто протилежні, до лікування хворих на ГП [16].

Водночас, застосування антиоксидантів в експериментальних моделях часто є профілактичним, застосовується лише один лікарський препарат. Це також утруднює використання експериментальних даних у клінічній практиці, оскільки пацієнтів частіше госпіталізують в лікарню пізніше 24–48 год від початку симптомів, коли початкові події запальних

реакцій вже мали місце і деякі з них вже викликали певні необоротні реакції. З цієї причини терапія при ГП частіше залишається лише симптоматичною.

Проте в сучасному лікуванні хворих на ГП доцільним є мультипрагматичний підхід, в якому антиоксидаційна терапія повинна займати певне місце.

Мета роботи: визначити ефективність антиоксидаційної терапії у комплексному лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит.

Матеріали і методи. Проведено проспективний аналіз лікування 181 хворого на гострий некротичний панкреатит. Чоловіків було 137, жінок – 44. Середній вік госпіталізованих хворих склав $(41,46 \pm 15,34)$ року. Діагноз гострого панкреатиту встановлювали на підставі анамнестичних даних, об'єктивного обстеження, результатів лабораторного, рентгенологічного, ультрасонографічного (УСГ) обстежень, комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Основний критерій у встановленні діагнозу – дві позитивні ознаки з трьох: 1) сильний біль у животі; 2) активність сироваткової амілази і/або ліпази принаймні у три рази вища за верхню межу норми; 3) характерні ознаки гострого панкреатиту при трансабдомінальній УСГ, КТ або МРТ.

У формулюванні діагнозу використовували Міжнародну класифікацію гострого панкреатиту, яку прийнято в Атланті (США) у 1992 році [10], із запропонованими змінами робочої групи з перегля-

ду класифікації гострого панкреатиту, які прийняті у 2007 і опубліковані у 2008 році [27].

При комплексному обстеженні хворих на аналізаторах Cobas e 411 (Roche Diagnostics Ltd., Швейцарія), HumaLyzer 3000 (Human GmbH, ФРН), COBAS INTEGRA 400 plus (Roche Diagnostics Ltd., Швейцарія) визначали активність у сироватці крові лактатдегідрогенази, АсАТ, АлАТ, γ -глутамілтрансферази, панкреатичної амілази, ліпази, концентрацію С-реактивного білка, сечової кислоти. Іонізований кальцій вимірювали методом прямої іоноселективної потенціометрії на аналізаторі електrolітів АЕК-01 (Квертемед, Російська Федерація).

Показники кислотно-основного балансу визначали аналізатором ACID-BASE CART ABCI (Radiometer, Данія).

При обстеженні частини хворих на ГП також визначали активність місloпероксидази, концентрацію малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові і відновленого глутатіону (GSH) в еритроцитах, активність глутатіонпероксидази (ГПО) в еритроцитах, концентрацію пероксидів в еквівалентах H_2O_2 , кінцевих продуктів окиснення білків (AOPP – advanced oxidation protein products), аскорбінової кислоти, загальну антиоксидативну потужність (ЗАОП) у плазмі крові.

Концентрацію GSH визначали за методом Beutler E. зі співавт. (1963) [9] з реактивом Ellman [14], активність ГПО за методом Мойн В. М. (1996) [4].

Концентрацію МДА у плазмі крові визначали за допомогою кольорової реакції з тіобарбітуровою кислотою за методом Коробейниковой Е. Н. (1989) [3].

Для визначення загальної антиоксидативної потужності використані комерційні набори “Antioxidant Assay Kit” (Cayman Chemical, США), пероксидів – “OXYSTAT” (Biomedica, Австрія), кінцевих продуктів окиснення білків – “AOPP Kit” (Immunodiagnostik AG, ФРН), МПО – “Human MPO Quantikine ELISA” (R&D System GmbH, ФРН). Методики проводили згідно з інструкціями. Оптичну щільність вимірювали на стриповому імуноферментному аналізаторі Stat Fax 303+ (Awareness Technology, США). Калібрувальні графіки будували за допомогою комп’ютерної програми “Origin 8” (OriginLab Corporation, США). Коефіцієнт антиоксидативного захисту (КАОЗ) обчислювали, як ЗАОП/пероксида.

Визначення вітаміну С проводили з використанням вискоєфективної рідинної хроматографії [2].

Протокол дослідження був схвалений університетською комісією з біоетики, відповідно до норм Гельсінської декларації; дослідження виконані неінвазивними методами з інформованої згоди пацієнтів.

Лабораторні дослідження проводили у динаміці – на першу і сьому доби консервативного лікування.

Органну дисфункцію оцінювали за шкалою SOFA [30].

Метаболічна дисфункція проявлялася, як правило, гіперглікемією, яку вважали істотною при концентрації глюкози в крові >10 ммоль/л. Ці розлади спостерігалися у 36 госпіталізованих.

Легенева дисфункція верифікована у 55 хворих: в 1 пункт – у 29, у 2 пункти – у 19, у 3 пункти – у 7. Порушення діяльності центральної нервової системи виявлені у 12 пацієнтів. Розлади функції нирок були у 54 хворих, зокрема в 1 пункт – у 27, у 2 пункти – у 17, у 3 пункти – у 9, у 4 пункти – в 1. Гострий панкреатит, ускладнений печінковою дисфункцією, діагностований у 36 пацієнтів: в 1 пункт – у 13, у 2 пункти – у 22, у 3 пункти – в 1.

Синдром поліорганної дисфункції визначався при дисфункції двох або більше органів чи систем і був верифікований у 57 хворих.

Статистичне обчислення показників проводили непараметричними методами за допомогою стандартних комп’ютерних програм (Statistica Version 6, StatSoft, Inc.; SPSS Statistics 17.0, IBM) з визначенням середнього арифметичного (М), стандартного відхилення (SD). Різницю між незалежними групами обчислювали за Mann-Whitney, залежними – за Wilcoxon. Використовували також критерій χ^2 Pearson. Різницю вважали істотною при $p < 0,05$. При малих частотах для поліпшення точності χ^2 -квдрат використовували поправку Yates. Проводили також кореляційний аналіз Spearman з обчисленням R, дисперсійний аналіз (ANOVA).

Результати досліджень та їх обговорення.

Зважаючи на результати досліджень особливостей оксидативного стресу у хворих на ГП, ми вважали за доцільне включати у комплексне лікування при некротичному панкреатиті антиоксиданти. При цьому використовували відносно великі дози препаратів, зважаючи на виражений дефіцит їх в організмі.

Хворим із тяжким гострим панкреатитом призначали аскорбінову кислоту і N-ацетилцистеїн (N-АЦ). Препарати вводили внутрішньовенно болюсно з розрахунку добової дози аскорбінової кислоти 3–4 г (3–4-кратно) і 1200 мг N-ацетилцистеїну (у два прийоми). Побічної дії призначених препаратів не спостерігали.

Антиоксидативна терапія призначалась 47 хворим на гострий некротичний панкреатит (основна група – 1-ша). Середня тривалість введення антиоксидантів – 7–10 діб. Порівняння проводили зі 134 хворими (контрольна група – 2-га), в яких запропонований метод терапевтичного впливу не застосовувався.

вувався або аскорбінова кислота вводилась у незначних добохих дозах, зазвичай в межах 250–500 мг.

Непараметричний статистичний аналіз показав, що не було різниці у хворих за віком, статтю, етіологією захворювання, показниками лабораторних обстежень, наявністю або відсутністю проявів органної і поліорганної дисфункції.

Призначення антиоксидативної терапії приводило до поліпшення лабораторних показників, які простежено в динаміці у двадцяти хворих: знижувалися маркери прооксидативної активності і покращувалися антиоксидативний захист.

У хворих із тяжким перебігом гострого панкреатиту при лікуванні в основній і контрольній групі відбувалися односпрямовані зміни у показниках оксидативного стресу (прооксидативні маркери). Проте прооксиданти в основній групі знижувалися значно швидше, а малоновий діальдегід і АОРР досягали нормальних величин (табл. 1). Якщо вихідні показники не відрізнялися один від одного в обох групах, то після семи діб лікування в основній групі вони були істотно нижчими від значень контрольної групи. Так, МДА знизився в основній групі в середньому у 2,09 раза, в контрольній – у 1,33 раза, пероксид водню – у 2,42 і 1,36 раза, мієлопероксидаза – у 2,36 і 1,20 раза, АОРР – у 3,01 і 1,93 раза відповідно. Причому рівень H_2O_2 досягнув референтних значень норми у 60 % хворих основної групи і у 10,71 % пацієнтів контрольної ($\chi^2=13,19$, $p=0,0003$), концент-

рація малонового діальдегіду – у 25 і 0 % ($\chi^2=7,81$, $p=0,0052$), рівень мієлопероксидази – у 25 і 3,57 % ($\chi^2=4,90$, $p=0,0269$), концентрація АОРР – у 70 і 17,86 % ($\chi^2=15,45$, $p=0,0001$) відповідно.

Паралельний підрахунок показників антиоксидативного захисту у хворих на гострий некротичний панкреатит показав, що після застосування антиоксидантів у пацієнтів істотно нормалізувалися усі досліджувані параметри (табл. 2). І хоча загальна потужність антиоксидативних систем досягала значень здорових донорів, усе ж таки рівень відновленого глутатіону і активність глутатіонпероксидази в еритроцитах ще були вірогідно змінені, а концентрація аскорбінової кислоти в крові не досягала середнього нормального рівня на 42,54 %. Значно зростає коефіцієнт антиоксидативного захисту – у середньому в 6,21 раза. Усі параметри антиоксидативної активності в 1-й групі також вірогідно відрізнялися після проведеної терапії від показників другої групи.

Треба зазначити, що поліпшення показників антиоксидативного захисту до референтних значень здорових донорів після проведеного лікування було відзначено за рівнем ЗПАС у 70 % хворих основної групи, за КАОЗ – у 65 %, GSH – у 35 %, ГПО – у 85 %, АК – у 10 %, тоді як в контрольній групі тільки у трьох (10,71 %) хворих за активністю ГПО.

Звертає на себе увагу те, що у другій групі базисна терапія залишала на сталих параметрах су-

Таблиця 1. Рівень прооксидантів (M±SD) у плазмі крові хворих на гострий некротичний панкреатит

Показник	донори	Групи обстежених			
		хворі на гострий деструктивний панкреатит			
		основна група (n=20)		контрольна група (n=28)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МДА (мкмоль/л)	1,43±0,18 (n=21)	3,53±0,60*	1,69±0,66*#	3,91±0,75*	2,95±0,57*#
H_2O_2 (мкмоль/л)	80,36±26,46 (n=14)	273,98±84,62*	113,06±30,86*#	201,13±123,04*	147,73±73,06*#
МПО (нг/мл)	3,27±0,66 (n=17)	15,48±3,25*	6,56±2,57*#	16,32±5,77*	13,56±6,21*#
АОРР (мкмоль/л)	84,76±21,14 (n=14)	306,32±70,93*	101,84±36,68*#	331,27±181,77*	171,84±44,49*#

Таблиця 2. Показники антиоксидативного захисту (M±SD) у хворих на гострий некротичний панкреатит

Показник	донори	Групи обстежених			
		хворі на гострий деструктивний панкреатит			
		основна група (n=20)		контрольна група (n=28)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЗПАС (ммоль/л)	1,292±0,252 (n=19)	0,542±0,247*	1,416±0,479*	0,448±0,274*	0,593±0,217*
КАОЗ	18,50±6,13 (n=14)	2,18±1,28*	13,54±6,53*#	2,05±1,92* (n=27)	3,14±1,53*#
GSH (ммоль/л)	1,83±0,08 (n=11)	1,10±0,17*	1,62±0,21*#	1,11±0,18*	1,25±0,23*#
ГПО (нмоль GSH/хв на 1 мг білка)	26,57±1,61 (n=11)	35,50±2,28*	28,45±1,87*#	33,91±3,58*	34,85±3,82*
АК (мкмоль/л)	59,78±12,94 (n=18)	17,50±2,96*	34,35±8,99*#	17,00±8,50*	4,89±2,50*#

Примітка. * – істотність різниці порівняно з донорами ($p<0,05$); # – істотність різниці порівняно з початком лікування ($p<0,05$); ♦ – істотність різниці порівняно з контрольною групою ($p<0,001$).

марну потужність антиоксидативних систем і активність глутатіонпероксидази, а посилення процесів окиснення призводило до прогресуючого виснаження запасів аскорбінової кислоти.

Застосування антиоксидативної терапії привело також до значного зменшення запального процесу. Так, С-реактивний білок зменшився від $(291,24 \pm 128,83)$ мг/л до $(61,59 \pm 52,92)$ мг/л ($Z=3,574027$, $p=0,000352$).

Результати лікування оцінювали, як правило, за декількома основними показниками, а саме: інфікування панкреонекрозу, необхідність у хірургічному лікуванні і летальність.

При антиоксидативній терапії хворі вимагали проведення різноманітних малоінвазивних і стандартних операційних втручань у 13 випадках, тоді як в контрольній групі цей вид лікування виконаний у 62 пацієнтів, що істотно перевищує показники основної групи ($\chi^2=4,97$, $p=0,0259$). Причому відкриті (лапаротомні) операції в основній групі виконані у чотирьох хворих, тоді як в контрольній – у 45 пацієнтів ($\chi^2=11,08$, $p=0,0009$), зокрема при інфікованих процесах у 43 випадках ($\chi^2=10,06$, $p=0,0015$). Це зумовлено частішим виникненням інфікування у хворих, яким не проводилася антиоксидативна терапія (44 пацієнти проти 4, $\chi^2=10,57$, $p=0,0012$).

Малоінвазивними втручаннями обмежилися у восьми хворих основної групи (з 13) і сімнадцяти – контрольної (з 62) ($\chi^2=5,63$, $p=0,0177$; з поправкою Yates $\chi^2=4,20$, $p=0,0405$).

Померли 5 (10,64 %) хворих із 47 в основній групі і 25 (18,66 %) зі 134 – в контрольній ($\chi^2=1,21$, $p=0,2714$), що вказує на зниження летальності у 1,75 раза.

Більшість дослідників рекомендує використовувати у тяжких хворих аскорбінову кислоту у дозі 1–3 г протягом 2–7 діб; при тяжких опіках – мегадози перші 24 год, а потім 1000–3000 мг; при тяжких травмах – 1–3 г протягом 5–28 днів [7].

Дослідження з фармакокінетики аскорбінової кислоти були проведені Padayatty зі співавт. (2004) [33]. Після приймання перорально максимально переносимої дози аскорбінової кислоти у 3 г пікова концентрація у плазмі крові склала 206 мкмоль/л і повернулася до початкових значень у 70–85 мкмоль/л через 24 год. З іншого боку, після внутрішньовенного введення пікові концентрації були такими: 1760 мкмоль/л після 3 г, 2780 мкмоль/л – після 5 г, 5580 мкмоль/л – після 10 г, 13 350 мкмоль/л – після 50 г, 15 380 мкмоль/л після 100 г. Пікові концентрації аскорбінової кислоти в сечі були у 140 разів вищими після внутрішньовенного введення, ніж після перорального приймання. На підставі спостережень, що вільний радикал вітаміну С, аскорбіл-радикал, виявлений у тварин тільки тоді, коли вони отримували внутрішньовенно дозу еквіва-

лентну 10 г у людини, дослідники підтвердили, що аскорбіл-радикал у людей формується тільки при концентрації аскорбінової кислоти у плазмі крові >1000 мкмоль/л. Потенційну перевагу високих доз аскорбінової кислоти доведено при запобіганні токсичній дії хіміотерапії при раку [23].

При недостатності глутатіону може превалювати прооксидативний ефект аскорбату і його метаболітів. Як показали Kubin A. зі співавт. (2003) [12], операція з ендопротезування кульшового суглоба супроводжується підвищенням окиснення аскорбінової кислоти і екскреції дегідроаскорбінової кислоти з сечею, що є індикатором хірургічного стресу. Тому прооксидативний ефект вітаміну С може спостерігатися не тільки при недостатності глутатіону, а й при застосуванні високих доз аскорбінової кислоти. Проте останні дослідження на добровольцях [15] довели, що аскорбінова кислота, яка введена внутрішньовенно в дозі $\leq 7,5$ г, не має прооксидативних властивостей.

Застосування аскорбінової кислоти у великих дозах (10–30 г на добу) значно подовжувало життя хворим на термінальні форми раку [19].

Внутрішньовенне введення 3 г аскорбінової кислоти покращувало кровотік у коронарних судинах під час проведення коронарографії [13], а у хворих на цироз печінки пригнічувало ендотеліальну внутрішньопечінкову дисфункцію [6], тим самим регулюючи портальний тиск. Водночас, при сепсисі аскорбінова кислота у великих дозах покращує мікроциркуляцію за рахунок зменшення ендотеліальної дисфункції [34].

Основні механізми дії N-ацетилцистеїну:

1. Пряма антиоксидативна дія. N-ацетилцистеїн нейтралізує активні форми кисню, причому найбільш ефективно – гідроксильний радикал і гіпохлорну кислоту [11]. N-ацетилцистеїн також є скавенджером активних форм азоту – оксиду азоту та пероксинітриту. Таким чином, в умовах застосування N-ацетилцистеїну зменшується вираження не тільки окиснювального, але й нітрозуючого стресу.

2. Непряма антиоксидативна дія, зумовлена збільшенням внутрішньоклітинного вмісту відновленого глутатіону [11, 24].

3. Модуляція продукції оксиду азоту як у бік збільшення, так і зменшення, а також вплив на процеси внутрішньоклітинної сигналізації, опосередковані оксидом азоту. Така дія N-ацетилцистеїну зумовлена його здатністю впливати на характер утворення оксиду азоту NO-синтазами, витіснити оксид азоту з його депонованих форм, а також змінювати тип молекулярних мішеней для оксиду азоту [21].

4. Участь у реакціях обміну “тіол-дисульфід” зі здатністю відновлювати окиснені сульфгідрильні

групи органічних сполук. Це дозволяє використовувати N-ацетилцистеїн як антидот при інтоксикації речовинами-окиснювачами, наприклад, ацетамінофеном (парацетамолом) [11]. Реакції обміну “тіол-дисульфід” також сприяють регенерації нітрозотіолів з перетворенням їх у тіоли і вивільненням оксиду азоту. Таким чином, N-ацетилцистеїн може бути ефективний як при оборотній, так і необоротній зміні функцій протеїнів при окиснюванні і/або нітрозилюванні їх сульфгідрильних груп в умовах окиснювального і нітрозилюючого стресу.

5. Зв'язування металовмісних сполук завдяки наявності в структурі N-ацетилцистеїну вільної SH-групи. Тому він може використовуватися при отруєннях сполуками важких металів.

6. Збільшення внутрішньоклітинної концентрації відновленого глутатіону зі зміною редокс-стану клітин і подальшою зміною їх фенотипічних властивостей. Така дія N-ацетилцистеїну зумовлена модифікацією активності внутрішньоклітинних факторів транскрипції і властивостей ряду протеїнів, що регулюють процеси внутрішньоклітинної сигналізації та експресію генів [5].

В експерименті було показано, що на ранніх стадіях лікування тварин з ГП N-АЦ запобігав збільшенню концентрації цитозольного Ca^{2+} , зменшував накопичення ферментів в ацинарних клітинах, тим самим обмежуючи активацію травних зимогенів всередині [17]. Він також утримував ацинарні клітини в стані спокою, що зберігало їх здатність до проліферації при ГП [25]. N-АЦ також здатний зменшувати активацію транскрипційних факторів, особливо чутливих до клітинного окисно-відновного (редокс) стану, таких як ядерний фактор kB , сигнальний трансдуктор і активатор транскрипції 3, мітогенактивуєча протеїнкіназа. Це приводить до зниження синтезу цитокінів, молекул адгезії і хемокінів при гострому панкреатиті [25].

Висновок. Підсумовуючи отримані результати, можна зробити висновок, що у хворих на некротичний ГП у комплекс лікування необхідно додавати великі дози аскорбінової кислоти і прекурсори глутатіону, що підтверджується й іншими дослідниками [1, 29]. Все це дозволяє значно покращити результати лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Влияние высоких доз аскорбиновой кислоты на течение острого панкреатита / Д. Б. Демин, В. С. Тарасенко, Н. А. Щетинин [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 3. – С. 54–62.
2. Довідник : Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / [Андрєєва Л. В., Вербицький П. І., Вішур О. І. та ін.] ; за ред. В. В. Влізло. – 3-тє вид. – Львів : Інститут біології тварин УААН, 2004. – 399 с.
3. Коробейникова Е. Н. Модификация метода определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Е. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
4. Моин В. М. Простой и специфический метод определения глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лаб. дело. – 1996. – № 12. – С. 724–727.
5. Allen R. G. Oxidative stress and gene regulation / R. G. Allen, M. Tresini // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 463–499.
6. Ascorbic acid improves the intrahepatic endothelial dysfunction of patients with cirrhosis and portal hypertension / M. Hernández-Guerra, J. C. García-Pagán, J. Turnes [et al.] // Hepatology. – 2006. – Vol. 43. – P. 485–491.
7. Beger M. M. Vitamin C Requirements in Parenteral Nutrition / M. M. Beger // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137. – P. 70–78.
8. Beneficial effects of N-acetylcysteine on sodium taurocholate-induced pancreatitis in rats / G. Yagci, H. Gul, A. Simsek [et al.] // J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39. – P. 268–276.
9. Beutler E. Improved method for the determination of blood glutathione / E. Beutler, O. Duron, B. M. Kelly // J. Lab. Clin. Med. – 1963. – Vol. 61. – P. 882–888.
10. Bradley E. L. 3rd. A Clinically based classification system for acute pancreatitis / E. L. Bradley 3rd // Arch. Surg. – 1993. – Vol. 128. – P. 586–590.
11. Cotgreave I. A. N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications / I. A. Cotgreave // Adv. Pharmacol. – 1997. – Vol. 38. – P. 205–227.
12. Dehydroascorbic acid in urine as a possible indicator of surgical stress / A. Kubin, K. Kaudela, R. Jindra [et al.] // Ann. Nutr. Metab. – 2003. – Vol. 47. – P. 1–5.
13. Effect of hyperoxia and vitamin C on coronary blood flow in patients with ischemic heart disease / P. H. McNulty, B. J. Robertson, M. A. Tulli [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2007. – Vol. 102. – P. 2040–2045.
14. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – Vol. 82. – P. 70–77.
15. High-dose intravenous vitamin C is not associated with an increase of pro-oxidative biomarkers / A. Mühlhöfer, S. Mrosek, B. Schlegel [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 58. – P. 1151–1158.
16. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: A systematic review / B. P. Loveday, S. Srinivasa, R. Vather [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 1466–1476.
17. Impairment of intracellular calcium homeostasis in the exocrine pancreas after caerulein-induced acute pancreatitis in the rat / M. J. Bragado, J. I. San Román, A. González [et al.] // Clin. Sci. (Lond.). – 1996. – Vol. 91. – P. 365–369.
18. Interaction between cytokines and oxidative stress in acute pancreatitis / J. Pereda, L. Sabater, L. Aparisi [et al.] // Curr. Med. Chem. – 2006. – Vol. 13. – P. 2775–2787.
19. Intravenous ascorbic acid to prevent and treat cancer-associated sepsis? / T. E. Ichim, B. Mineev, T. Braciak [et al.] // J. Translational Med. – 2011. – Vol. 9. – P. 1–13.
20. Leung P. S. Role of oxidative stress in pancreatic inflammation / P. S. Leung, Y. C. Chan // Antioxid. Redox Signal. – 2009. – Vol. 11. – P. 135–165.

21. N-acetylcysteine inhibits in vivo nitric oxide production by inducible nitric oxide synthase / S. Bergamini, C. Rota, R. Canali [et al.] // Nitric Oxide. – 2001. – Vol. 5. – P. 349–360.
22. Pentoxifylline ameliorates cerulein-induced pancreatitis in rats: role of glutathione and nitric oxide / L. Gómez-Cambronero, B. Camps, J. G. De La Asunción // J. Pharmacol. Exp. Therap. – 2000. – Vol. 293. – P. 670–676.
23. Pharmacokinetics of vitamin C: insights into the oral and intravenous administration of ascorbate / J. Duconge, J. R. Miranda-Massari, M. J. Gonzalez [et al.] // P. R. Health Sci. J. – 2008. – Vol. 27. – P. 7–19.
24. Protective effect of N-acetylcysteine on multiple organ failure induced by zymosan in the rat / S. Cuzzocrea, G. Costantino, E. Mazzon, A. P. Caputi // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 1524–1532.
25. Ramudo L. N-acetylcysteine in acute pancreatitis / L. Ramudo, M. A. Manso // World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 1. – P. 21–26.
26. Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (N-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis / A. K. Siriwardena, J. M. Mason, S. Balachandra [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 1439–1444.
27. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Acute Pancreatitis Classification Working Group [Електронний ресурс]. ? Режим доступу: <http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf>.
28. Sah R. P. Molecular mechanisms of pancreatic injury / R. P. Sah, A. Saluja // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 27. – P. 444–451.
29. Therapeutic efficacy of high-dose vitamin C on acute pancreatitis and its potential mechanisms / W. D. Du, Z. R. Yuan, J. Sun [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 9. – P. 2565–2569.
30. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // Intensive Care Med. – 1996. – Vol. 22. – P. 707–710.
31. Thrower E. C. Molecular and cellular mechanisms of pancreatic injury / E. C. Thrower, F. S. Gorelick, S. Z. Husain // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 26. – P. 484–489.
32. Variations in the levels of oxidative stress and antioxidants during early acute pancreatitis / S. Thareja, P. Bhardwaj, J. Sateesh, A. Saraya // Trop. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 30. – P. 26–31.
33. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use / S. J. Padayatty, H. Sun, Y. Wang [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2004. – Vol. 140. – P. 533–537.
34. Wilson J. X. Mechanism of action of vitamin C in sepsis: Ascorbate modulates redox signaling in endothelium / J. X. Wilson // Biofactors. – 2009. – Vol. 35. – P. 5–13.

Отримано 24.10.11

УДК 616.366-003.7+616.36-002-036.12]-089.163

© О. Л. КОВАЛЬЧУК

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Особливості проведення передопераційної підготовки хворих на жовчнокам'яну хворобу, що перебігає на фоні хронічного гепатиту

O. L. KOVALCHUK

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

PECULIARITIES OF PREOPERATIONAL PREPARATION OF PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS COMBINED WITH CHRONIC HEPATITIS

У роботі вивчено особливості проведення передопераційної підготовки хворих на жовчнокам'яну хворобу, що перебігає на фоні хронічного гепатиту. Показано, що передопераційна підготовка пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою і гепатитом або цирозом печінки потребує ряду заходів, направлених на корекцію гомеостазу, центральної і портальної гемодинаміки, лікування супутньої патології.

The article adduces the peculiarities of preoperational preparation in patients with cholelithiasis combined with chronic hepatitis. It was shown that preoperational preparation of patients with cholelithiasis and hepatitis or cirrhosis of liver needs a range of means aimed at correction of homeostasis, central and portal hemodynamics, treatment of concomitant pathology.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Серед захворювань органів травлення патології печінки належить одне з провідних місць [1–3, 6, 8]. Епідеміологічні дані в Україні свідчать про те, що поширеність хронічних гепатитів серед дорослого населення зросла в 2,2 раза, цирозів печінки – на 61 % [2]. Отже, поширеність хронічних гепатитів в Україні складає 672,9 випадку на 100 000 населення. При цьому аналіз за окремими нозоформами Укрмедстат не проводив. Жовчнокам'яна хвороба належить до широко розповсюджених захворювань. Хворі на жовчнокам'яну хворобу в хірургічній патології займають перше місце. У хірургічних стаціонарах кількість цих хворих нерідко превалює над кількістю пацієнтів з іншими хронічними захворюваннями органів черевної порожнини. Особливу проблему становлять як гострі, так і хронічні захворювання зовнішніх жовчних ходів та їх ускладнення, що перебігають на фоні хронічного гепатиту. Слід виділити чинники, які сприяють кам'яноутворенню в жовчовивідній системі хворих з різними формами гепатитів. За даними літератури, гепатити нерідко виникають на фоні захворювань жовчовивідної системи, зокрема хронічного холециститу [4, 5]. Цьому сприяють наявність холестатичного синдрому, розповсюдження запалення на ме-

зенхімальні елементи печінки, активація цитолізу. Втім, більший інтерес становлять особливості процесів кам'яноутворення в пацієнтів з наявним запальним процесом у печінці [7].

Мета роботи: встановити особливості проведення передопераційної підготовки хворих на жовчнокам'яну хворобу, що перебігає на фоні хронічного гепатиту.

Матеріали і методи. Проблема передопераційної підготовки хворих на жовчнокам'яну хворобу, що перебігає на фоні хронічного гепатиту, є особливо актуальною щодо попередження інтра- і післяопераційних ускладнень.

Дослідження проводили в 2318 пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні ендоскопічної хірургії (1457 хворих), хірургічному відділенні (662 хворих) комунального закладу Тернопільської обласної ради «Тернопільська університетська лікарня» та консультативно-лікувальному центрі (176 хворих) ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» впродовж 14 років – з 1996 по 2010 р.

У 401 обстеженого хворого (І основна досліджувана група) холецистит розвинувся на фоні ге-

патиту або цирозу печінки. В основній групі жінок було 324, чоловіків – 77. Вік хворих – від 19 до 92 років. Контрольну групу (II) склали 1917 хворих, в яких холецистит перебігав без супутнього гепатиту або цирозу печінки. Залежно від характеру досліджуваної патології в основній групі формували контрольні підгрупи.

Розподіл хворих основної групи за віком і статтю подано в таблиці 1.

Таблиця 1. Розподіл обстежених хворих за віком і статтю

Вік, роки	Стать		Усього
	жінки	чоловіки	
До 20	2	–	2
20–29	11	5	16
30–44	58	17	75
45–59	122	36	158
60–75	104	15	119
76–90	26	4	30
Старші 90	1	–	1
Усього	324	77	401

При виконанні роботи нами проведено обстеження з ретроспективним клінічно-статистичним аналізом отриманих результатів та історій хвороби пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою і супутнім гепатитом. У дослідження залучали лише хворих, прооперованих з основним діагнозом гострого чи хронічного калькульозного холециститу або з холангіолітазом та іншими непухлинними захворюваннями магістральних жовчних проток і встановленим діагнозом гепатиту. Діагноз гепатиту було верифіковано в процесі доопераційного клінічного обстеження, дослідження крові імунологічним методом і полімеразною ланцюговою реакцією або під час операційного втручання з використанням візуальної діагностики, лапароскопічної доплероскографії, холангіографії, холангіоскопії і доповнено результатами гістологічного дослідження препаратів, отриманих шляхом біопсії печінки, виконаної під час операції. Остаточний діагноз формували під час виписування хворого зі стаціонару з урахуванням основної патології, її ускладнень, ускладнень операційного втручання, а також супутньої патології. З цією метою застосовували Міжнародну класифікацію хвороб МКХ-10.

Клінічне обстеження хворих проводили згідно зі стандартним протоколом. У всіх пацієнтів збирали анамнез життя і захворювання; при опитуванні деталізували скарги, особливу увагу звертали на наявність шкідливих звичок, шкідливих умов праці, наявність у минулому травм та інфекційних захво-

рювань, а також особливості алергічного та спадкового (сімейного) анамнезу.

Результати досліджень та їх обговорення.

Проведений аналіз отриманих результатів свідчить про те, що найбільше було пацієнтів з хронічним і гострим холециститом та ускладненнями цих захворювань, що відповідає даним вітчизняної і зарубіжної літератури. У дану групу не ввійшли хворі з післяхолецистектомічним синдромом та раніше перенесеними операціями на жовчних протоках. У більшості пацієнтів був хронічний (74,1 %) чи гострий (18,9 %) калькульозний холецистит.

Хворих було обстежено на наявність супутнього жовчнокам'яної хвороби гепатиту. В ряді випадків при проведенні інтраопераційних досліджень і досліджень матеріалу біопсії клініко-морфологічні дані не відповідали доопераційному діагнозу.

Хронічний гепатит розглядали як дифузно-запально-дистрофічне ураження печінки, яке триває понад 6 місяців і характеризується гіперплазією зірчастих ретикулоендотеліоцитів, лімфоплазматичною інфільтрацією портальних полів, початковим фіброзом з дистрофією печінкових клітин при збереженні структури часточок печінки. Міжнародна асоціація гепатологів (Гавана, 1956) прийняла критерій, який базується на врахуванні тривалості хвороби (6 місяців). Пізніше такий критерій був підтверджений у рекомендаціях Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994).

У хворих контрольної (II) групи не виявили істотних порушень функції печінки, тому передопераційна підготовка в них була стандартною. У пацієнтів із хронічним калькульозним холециститом звертали увагу на корекцію гемодинамічних показників, при необхідності призначали препарати, які нормалізують артеріальний тиск, скоротливу функцію міокарда. За наявності супутніх захворювань проводили відповідну терапію для досягнення максимальної компенсації патологічних змін.

Хворих госпіталізували для хірургічного лікування в плановому або ургентному порядку й оперували, як правило, на 2-гу добу після прийняття. Середня тривалість перебування в стаціонарі перед операцією складала $(1,2 \pm 0,8)$ дня. Коротку передопераційну підготовку хворих II групи, яких госпіталізували з клінічною картиною гострого холециститу, проводили протягом 1–3 діб, вона включала інфузійну терапію та антибіотикотерапію.

На відміну від хворих II групи, пацієнти I групи потребували більш серйозної передопераційної підготовки. За наявності істотних порушень функції печінки їм призначали гепатотропну терапію, що включала інфузії 5 % глюкози з інсуліном, гепато-

протекторів (есенціале, гептралу, метіоніну, гепамерца), вітамінів групи В. У 16 % пацієнтів цієї групи була потреба перед операцією в переливанні 10 % альбуміну і плазми.

Підготовка до операції хворих на цироз печінки і гепатит передбачала нормалізацію функціональних відхилень печінки, корекцію процесів метаболізму, зменшення або усунення клінічних проявів основних синдромів захворювання. Необхідний комплекс лікувальних заходів містив загальні та спеціальні методи терапії.

До загальних напрямків лікування включали інфузійно-гемотрансфузійну терапію з переливанням препаратів крові (альбумін, плазма, еритроцитарна маса), глюкозо-сольових розчинів; терапію гемодинамічних порушень (нітрати, β -блокатори), метаболічну терапію, місцеву і загальну терапію запальних і трофічних уражень слизової оболонки стравоходу і шлунка, при необхідності – гормонотерапію.

Передопераційна підготовка передбачала нормалізацію ОЦК (діуретична терапія під контролем водного балансу), медикаментозну профілактику загрози кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка за наявності портальної гіпертензії, лікування латентної або клінічно маніфестованої печінкової енцефалопатії, проведення антиок-

сидантної і нутритивно-метаболічної терапії, спрямованої на корекцію білково-енергетичної недостатності й найважливіших обмінних порушень.

Підготовка до операції пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою на фоні цирозу печінки багато в чому визначалася стадією циротичного процесу. Пацієнтам із цирозом на початковій стадії (А) не потрібні додаткові лікувально-профілактичні заходи. Хворим з тяжкими формами цирозу (Child C) призначали передопераційну терапію з метою доведення критичних параметрів (білірубінемії, альбумін-глобулінового індексу, зниження інтенсивності набряків) до рівня стадії В. При наявності коагулопатичних порушень проводили корекцію за допомогою тромбоцитарної маси або свіжозамороженої плазми. У ряді випадків передопераційна підготовка передбачала обмеження виконання малоінвазивних хірургічних втручань.

У разі зменшення толерантності до білкового навантаження і за наявності ознак латентної або шунтової енцефалопатії у хворих на цироз печінки додатково до дієти призначали спеціалізовані білково-амінокислотні модулі, а також пре- і пробіотики.

При вивченні показників коагулограми було виявлено, що у хворих I групи частіше спостерігалися порушення в системі гемокоагуляції порівняно з пацієнтами II групи (табл. 2).

Таблиця 2. Показники згортальної системи крові в пацієнтів різних клінічних груп

Показник коагулограми	I група (n=401)	II група (n=386)	p
Протромбіновий індекс, %	81,3 \pm 2,1	89,0 \pm 2,3	>0,05
Час рекальцифікації плазми, с	141,0 \pm 9,4	101,0 \pm 12,4	<0,05
Фібриноген, г/л	1,7 \pm 1,2	3,8 \pm 2,9	>0,05
Фібринолітична активність, хв	274,2 \pm 18,2	215,0 \pm 13,2	<0,01
Ретракція кров'яного згустка, %	70,1 \pm 9,3	51,5 \pm 8,2	>0,05
Тривалість кровотечі, хв	4,6 \pm 0,5	3,0 \pm 0,4	>0,05

У 19 % хворих на гепатити перед операцією було виявлено ознаки порушень системи згортання крові з тенденцією до гіпокоагуляції, що потребувало призначення вікасолу та переливання плазми. У 15 % пацієнтів мали місце досить виражені прояви гіперкоагуляції. Цим хворим призначали низькомолекулярні гепарини (фраксипарин, клексан). Необхідно відзначити, що в пацієнтів із хронічним гепатитом частіше спостерігалися явища прихованого ДВЗ-синдрому: гіперкоагуляція на I етапі змінювалася гіпокоагуляцією в ранній післяопераційний період. Корекцію порушень системи згортання крові проводили 42 % хворим на хронічний гепатит, вона була досить складною.

Отже, передопераційна підготовка хворих на жовчнокам'яну хворобу і гепатит або цироз печінки потребує ряду цілеспрямованих заходів, направле-

них на корекцію гомеостазу, центральної і портальної гемодинаміки, лікування супутньої патології.

Висновки. 1. Незадовільні результати хірургічного лікування хворих на жовчнокам'яну хворобу, що перебігає на фоні хронічних гепатитів або цирозу печінки, спричинені порушеннями системи згортання крові, функціонального стану життєво важливих органів і систем, наявністю проявів портальної гіпертензії, серйозними розладами метаболізму, причиною яких є порушення функціонального стану печінки.

2. Хворі на жовчнокам'яну хворобу, поєднану з хронічними гепатитами і цирозом печінки, потребують інтенсивної передопераційної підготовки: проведення гепатотропної терапії, корекції порушень системи згортання крові, зниження портальної гіпертензії, корекції розладів основних вітальних функцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гепатиты: рациональная диагностика и терапия : практическое руководство / под ред. Михаэля Фукса ; пер. с нем. – М. : Гэотар-медиа, 2010. – 240 с.
2. Дударь Л. В. Коррекция антитоксической функции печени в амбулаторных условиях при хронических диффузных заболеваниях печени / Л. В. Дударь, В. В. Чернявский // Здоров'я України. – 2009. – № 12/1. – С. 53.
3. Коломоець М. Ю. Стан системи гемостазу у хворих на хронічний гепатит та хронічний холецистит із супутнім цукровим діабетом / М. Ю. Коломоець, О. С. Хухліна, О. С. Восвідка // Український медичний часопис. – 2004. – № 4 (42). – С. 141–144.
4. Гепатобилиарная хирургия : руководство для врачей / под ред. Н. А. Майстренко, А. И. Нечая. – СПб. : Специальная литература, 2002. – 286 с.
5. Bardou-Jacquet E. Transplantation hepatique: qui peut en beneficier et quand doit-on l'envisager? / E. Bardou-Jacquet, R. Lorho // Presse Med. – 2009. – Vol. 38, № 9. – P. 1258–1265.
6. Kupcsulik P. A maj sebeszete / P. Kupcsulik // Magy. Seb. – 2009. – Vol. 62, № 4. – P. 243–249.
7. Yan Benjamin C. Recent developments in liver pathology / C. Yan Benjamin, John A. Hart // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2009. – Vol. 133, № 7. – P. 1078–1086.
8. Blázovics A. Epeketegségek: szabadgyokos reakciók és a bilirubin ambivalens viselkedése az epekepződés patomechanizmusában / A. Blázovics // Orv. Hetil. – 2007. – T. 148, № 13. – S. 589–596.

Отримано 15.08.11

УДК 616.36-089.168-06:616.37-002:612.017.1

© О. О. ПІДМУРНЯК

Вінницький національний медичний університет

Стан імунної системи організму при гострому післяопераційному панкреатиті після міні-інвазивних та лапаротомічних оперативних втручань на органах гепатобіліарної системи

О. О. PIDMURNIAK

Vinnytsia National Medical University

STATE OF THE ORGANISM IMMUNE SYSTEM AT ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS AFTER MINIINVASIVE AND LAPAROTOMIC SURGICAL INTERFERENCES ON THE ORGANS OF HEPATIC-BILIARY SYSTEM

Проведено імунологічні дослідження у вибірці із 100 хворих із гострим післяопераційним панкреатитом після міні-інвазивних та лапаротомічних оперативних втручань. Для порівняння імунний статус було оцінено в 20 практично здорових осіб. Пацієнти основних та контрольної групи були порівнянні за віком, статтю та місцем проживання. Оскільки до даного фрагменту роботи не входило порівняння між основними групами, використовували дескриптивний дизайн дослідження. Визначено, що у хворих на гострий післяопераційний панкреатит після проведених міні-інвазивних та лапаротомічних оперативних втручань на органах гепатобіліарної зони розвивається порушення імунного статусу у вигляді вторинного аутоімунного синдрому, що треба враховувати в комплексі лікувально-діагностичних та при проведенні профілактичних заходів. Цей стан може суттєво обтяжувати перебіг гострого панкреатиту. Розкриття сутності та ролі вторинного аутоімунного синдрому в патогенезі гострого панкреатиту дозволить розробити методи своєчасної діагностики, лікування та профілактики цього небезпечного для життя захворювання.

The immunology researches have been conducted in 100 patients with acute postoperative pancreatitis after miniinvasive and laparotomic surgical interferences. For comparison the immune status has been estimated in 20 healthy persons. Patients from the main and control groups have been compared on the age, sex and place of living. The descriptive design has been used as a comparison between 2 main groups. It has been determined that the immune disorder as a secondary autoimmune syndrome has been developed in patients with acute postoperative pancreatitis after miniinvasive and laparotomic surgical interferences on the organ of hepatic-biliary system, which should be taken into account in the diagnostic and treatment programs. Determination of background and a role of secondary autoimmune syndrome in the pathogenesis of acute postoperative pancreatitis allows to create the methods for timely diagnostic, treatment and prophylactic of this dangerous for life disease.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Різноманіття форм та класифікацій гострого панкреатиту, в тому числі й післяопераційного, свідчить про відсутність єдиних уявлень щодо причин цього захворювання. До сьогодні остаточно не вирішено питання патогенезу гострого панкреатиту, недостатньо вивчені імунні порушення у хворих із післяопераційним панкреатитом [1, 2, 3, 4, 5]. У сучасній літературі є дані щодо значних змін з боку гуморальної та клітинної ланок імунітету, що погіршують перебіг захворювання [1, 5, 6]. Стандартна комплексна терапія не приводить до відновлення погіршеного стану імунної системи, що й обґрунтовує необхідність пошуку ефек-

тивних методів ранньої діагностики та лікування цих імунодефіцитних станів [1, 4, 5, 6, 7]. Останнім часом проблему гострого післяопераційного панкреатиту намагаються вирішити через розв'язання феномена спряженості імунітету, реакцій гіперчутливості та запалення.

Разом з тим, будь-яка місцева запальна реакція в організмі у разі своєї біологічної недоцільності є потенційно небезпечною при переході на системний рівень та розвитку системної запальної реакції. Особливо актуальним це питання може бути щодо підшлункової залози, яка є досить важливим транзиторним органом місцевої запальної реакції, чому сприятимуть агресивний імунний статус, надлиш-

кове кровопостачання та близькість великих судинних стовбурів, густа лімфатична сітка та близькість грудної лімфатичної протоки, центр тулуба, наявність агресивного секрету та соку.

Будь-яка травма ПЗ або активація її сенсibiliзованих антитіл під час операції призводять до запуску ферментно-цитокінового каскаду та розвитку місцевої запальної відповіді, які в цей період клінічно проявляються за типом “ферментемії” (рання інтоксикація або панкреатогенна токсемія). У подальшому, при прогресуванні процесу через стадію місцевих гнійно-септичних клінічних проявів, ця місцева запальна реакція в ділянці ПЗ переходить в системну запальну відповідь за типом сепсису та провокує розвиток гострого післяопераційного панкреатиту.

Тяжкість загального стану хворого в ранньому післяопераційному періоді, яка зумовлена перенесеним оперативним втручанням, неможливість ентерального харчування, катаболічні процеси в організмі, психологічний стрес ще більше сприяють розвитку виражених порушень імунної системи.

Крім автоімунних порушень, що виражаються у вигляді появи антитіл до тканини ПЗ, у хворих на гострий та хронічний панкреатит доведена також клітинна сенсibiliзація до антигенів підшлункової залози, яка може бути причиною рецидивів хронічного панкреатиту.

Мета роботи: вивчення закономірностей змін імунологічних реакцій організму при гострому післяопераційному панкреатиті на підставі оцінки стану імунної системи для забезпечення підґрунтя для створення патогенетично обґрунтованої системи комплексного лікування та профілактики.

Матеріали і методи. Імунологічні дослідження проводили у вибірці із 100 хворих із гострим післяопераційним панкреатитом після міні-інвазивних та лапаротомічних оперативних втручань. Обстежених пацієнтів поділено на дві групи. У хворих 1-ї групи (60 пацієнтів, I основна група) проводились міні-інвазивні оперативні втручання, у хворих 2-ї групи (40 пацієнтів, II основна група) – лапаротомні операції. Для порівняння імунний статус було оцінено в 20 практично здорових осіб. Пацієнти основної та контрольної груп були зіставні за віком, статтю та місцем проживання. Оскільки до даного фрагменту роботи не входило порівняння між основними групами, використовували описовий дизайн дослідження. Імунологічне дослідження крові проводили в імунологічній та імунохімічній лабораторіях, за стандартними методиками визначали вміст у периферійній крові Т-лімфоцитів та їх різновидів за допомогою наборів моноклональних

антитіл, фагоцитарну активність, фагоцитарне число, проводили НСТ-тест спонтанний та стимульований, оцінювали рівень циркулюючих імунних комплексів, рівень імуноглобулінів класів М, А, G за традиційними методами розеткоутворення та радіальної дифузії за Манчині. Для комплексної оцінки ступеня порушень імунітету розраховували імунологічні індекси за Земсковим. При цьому визначали ступінь імунних порушень за формулою (показник хворого/показник норми – 1) x 100 %. Оцінку проводили за такими критеріями: 1–33 % – 1 ступінь порушень, 34–66 % – 2 ступінь порушень, більше 66 % – 3 ступінь, знак “-” – імунна недостатність, “+” – гіперфункція імунної системи. Статистичну обробку результатів проводили за рутинними методами варіаційної статистики [7]. Використовували пакети комп’ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стьюдента при рівні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

При гострому післяопераційному панкреатиті розвиток автоімунного процесу в усьому організмі, насамперед, пов’язаний із деструкцією тканини підшлункової залози, модифікацією антигенів та масивним надходженням їх у лімфогемоциркулярне русло, що призводить до виникнення неспецифічних імунних реакцій на власні тканини. При цьому причинами деструкції тканини підшлункової залози можуть бути травма залози із крововиливами в її тканину, перев’язка артерій, що кровопостачають залозу, підвищення тиску в протоках залози із розривом їх стінок, виконання панкреатикографій тощо.

Відповідно до цього, для досягнення мети дослідження нами було проведено вивчення клітинного імунітету, гуморального імунітету та факторів неспецифічної резистентності в пацієнтів основної групи та здорових осіб.

Результати вивчення клітинної ланки імунітету у хворих на ГПП представлені в таблиці 1.

Як видно з вищенаведеної таблиці, у хворих на ГПП виявляються помірні зміни у клітинній ланці імунітету, вони є подібними за рівнями Т-лімфоцитів та Т-супресорів, але більш значними – за показниками активних Т-лімфоцитів та Т-хелперів (II рівень імунних порушень). Зокрема, знижувався рівень Т-лімфоцитів (I рівень порушень), більшою мірою за рахунок хелперної ланки. Поряд з цим зменшувалась кількість активних форм лімфоцитів приблизно на 1/5 (також I рівень). Імунорегуляторний індекс (PI) зменшувався приблизно на 25 % в обох групах. Незначні зміни PI можна пояснити, на нашу думку, не таким суттєвим зниженням як

Таблиця 1. Показники клітинної ланки системи імунітету за даними імунологічного дослідження крові у хворих на ГПП у групах порівняння ($M \pm m$, n)

Показники, %	Здорові (n=20)	I основна група (n=60)		II основна група (n=40)	
		показник	рівень імунних порушень	показник	рівень імунних порушень
CD3 (Т-лімфоцити), %	48,6 \pm 3,44	51,8 \pm 1,75	I	51,1 \pm 5,02	I
CD3 (Т-лімфоцити), абс.	0,43 \pm 0,24	0,23 \pm 0,26	I	0,30 \pm 0,17	I
CD25 (Т-лімфоцити активні), %	27,4 \pm 1,12	18,3 \pm 0,11	II	17,11 \pm 1,12	I
CD25 (Т-лімфоцити активні), абс.	0,27 \pm 0,12	0,18 \pm 0,18	I	0,17 \pm 0,12	I
CD4 (Т-хелпери), %	34,2 \pm 3,19	35,0 \pm 6,74	II	33,52 \pm 4,75	I
CD4 (Т-хелпери), абс.	0,31 \pm 0,18	0,19 \pm 0,16	II	0,19 \pm 0,11	I
CD16 (природні кілери), %	0,13 \pm 0,05	0,07 \pm 0,07	I	0,08 \pm 0,07	I
CD16 (природні кілери), абс.	0,13 \pm 0,06	0,07 \pm 0,07	I	0,08 \pm 0,07	I
CD8 (Т-супресори), %	25,4 \pm 3,56	26,2 \pm 3,39	I	28,0 \pm 3,74	I
CD8 (Т-супресори), абс.	0,21 \pm 0,11	0,16 \pm 0,13	I	0,17 \pm 0,12	I
Імунорегуляторний індекс	1,78 \pm 0,13	1,33 \pm 0,11	I	1,29 \pm 0,11	I

Т-хелперів, так і Т-супресорів. Таким чином, у хворих на ГПП спостерігається послаблення клітинного імунного захисту за рахунок зниження кількості Т-лімфоцитів, їх активних форм, переважно Т-хелперної та, менше, Т-супресорної ланки, імунні порушення мають легкий (перший) ступінь.

При вивченні гуморальної ланки імунітету в обстежених хворих визначено таке (табл. 2).

В контрольній та основній групах обстежених хворих рівень В-лімфоцитів був помірно підвищеним (I рівень імунних порушень), відповідно, до 24,48 та 29,5 %. Більш суттєвим було підвищення рівня імуноглобуліну G (II рівень імунних порушень), відповідно, на 43,4 та 58,8 %. Зміни рівня імуноглобуліну М у контрольній та основній групах були на межі норми. Рівень імуноглобуліну А

Таблиця 2. Показники гуморальної ланки системи імунітету за даними імунологічного дослідження крові в обстежених хворих у групах порівняння ($M \pm m$, n)

Показник	Здорові (n=20)	I основна група (n=60)		II основна група (n=40)	
		показник	рівень імунних порушень	показник	рівень імунних порушень
CD20 (В-лімфоцити), %	18,9 \pm 6,38	17,3 \pm 2,95	I	20,6 \pm 10,35	I
CD20 (В-лімфоцити), абс.	0,16 \pm 0,10	0,10 \pm 0,01	I	0,11 \pm 0,11	I
Ig A, г/л	2,72 \pm 0,26	4,12 \pm 0,32	II	3,54 \pm 0,25	I
Ig M, г/л	1,32 \pm 0,11	1,49 \pm 0,11	0	1,21 \pm 0,14	0
Ig G, г/л	12,0 \pm 1,29	19,06 \pm 0,72	II	17,21 \pm 1,13	II
ЦІК, ум.од.	97,30 \pm 8,12	156,76 \pm 13,13	II	131,32 \pm 8,52	I

(секреторного) збільшувався в контрольній групі на 31,11 % (I рівень), в групі основній – на 52,59 % (II рівень імунних порушень). Це може бути розцінено як помірна гуморальна імунна відповідь на циркуляцію в крові хвороботворних антигенів з

обмеженою їх елімінацією із організму і можливим патогенетичним впливом на уражені тканини. Зростання концентрації ЦІК у хворих на ГПП також може свідчити про адекватність синтезу специфічних імуноглобулінів до антигенів, які над-

ходять в організм за рахунок активного запального процесу в підшлунковій залозі.

Результати дослідження стану факторів неспецифічної резистентності хворих на ГПП подано в таблиці 3.

Фагоцитарна активність клітин була підвищеною, що може свідчити про рівень природного захисту та достатні резервні можливості фагоцитозу. Спонтанний тест із нітросинім тетразолієм був незначно зниженим до 1 рівня імунних порушень,

Таблиця 3. Показники факторів неспецифічної резистентності за даними імунологічного дослідження крові в обстежених хворих у групах порівняння ($M \pm m$, n)

Показник, %	Здорові (n=20)	I основна група (n=60)		II основна група (n=40)	
		Показник	Рівень імунних порушень	Показник	Рівень імунних порушень
Фагоцитарна активність	12,3 \pm 4,81	45,3 \pm 17,06	I	48,4 \pm 13,06	I
Фагоцитарне число	81,4 \pm 4,06	3,9 \pm 1,10	I	4,5 \pm 0,53	I
НСТ-тест спонтанний	1,66 \pm 0,12	15,5 \pm 2,0	I	13,1 \pm 1,6	I
НСТ-тест стимульований	31,17 \pm 1,12	19,21 \pm 0,94	II	20,68 \pm 1,14	II
Резерв бактерицидної активності	19,30 \pm 0,70	9,67 \pm 0,33	II	10,25 \pm 0,26	II

однак більш значним було зниження стимульованого НСТ-тесту в обох групах хворих (II рівень). Згідно з цими показниками, виявлено значне зниження резерву бактерицидної активності клітин крові (2 рівень) – відповідно, 46,43 % в контрольній та 50,34 % – в основній групах.

Таким чином, у хворих на ГПП визначаються зміни неспецифічної резистентності за типом імунних порушень 1 та 2 рівнів. Незважаючи на мало-змінену фагоцитарну активність клітин периферичної крові, їх число було меншим, виявлено суттєві

зниження резерву бактерицидної активності та титру комплементу. Порівняно з іншими ланками імунного захисту (клітинним та гуморальним імунітетом) ступінь порушення цієї функції був дещо більшим.

Для проведення інтегральної оцінки імунного статусу ми вираховували комплексні імунологічні індекси, що представлено у таблиці 4.

У хворих на ГПП в обох групах був значно підвищеним індекс зсуву лейкоцитів. Лейкоінтоксикаційний індекс відповідав середньому ступеню

Таблиця 4. Показники імунологічних індексів, обчислених за даними імунологічного дослідження крові в обстежених пацієнтів ($M \pm m$, n)

Показник	I основна група, n=60	II основна група, n=40
Лейкоінтоксикаційний індекс	2,47 \pm 0,18	2,09 \pm 0,11
Індекс зсуву лейкоцитів	2,75 \pm 0,27	2,37 \pm 0,14
Лейко-Т-клітинний індекс	11,79 \pm 1,12	12,12 \pm 1,26
Лейко-В-клітинний індекс	17,01 \pm 1,68	16,28 \pm 1,93
Співвідношення Ig A до В-лімфоцитів	10,70 \pm 2,12	9,06 \pm 0,82
Співвідношення Ig M до В-лімфоцитів	4,18 \pm 0,71	2,94 \pm 0,29
Співвідношення Ig G до В-лімфоцитів	59,71 \pm 12,15	49,36 \pm 5,32
Співвідношення Ig A, M, G до В-лімфоцитів	74,59 \pm 14,92	61,36 \pm 6,16

інтоксикації, підвищеними також були лейко-Т- та лейко-В-клітинні індекси, суттєво зміненими були співвідношення імуноглобулінів різних класів та абсолютної кількості В-клітин у периферичній крові.

Вказані значні порушення інтегральних індексів більш об'єктивно можуть свідчити про наявність імунних порушень в організмі хворих на ГПП, незважаючи на такі порушення при оцінці окремих показників.

Висновки. У хворих на гострий післяопераційний панкреатит після проведених міні-інвазивних та лапаротомічних оперативних втручань на органах гепатобілірної зони розвивається порушення імунного статусу у вигляді вторинного аутоімунного синдрому, що треба враховувати в комплексі лікувально-діагностичних та при проведенні профілактичних заходів. Цей стан може суттєво обтяжувати перебіг гострого панкреатиту.

Перспективи подальших досліджень. Розкриття сутності та ролі вторинного автоімунного синдрому в патогенезі гострого панкреатиту дозволить розробити методи своєчасної діагностики,

лікування та профілактики цього небезпечного для життя захворювання. Необхідно також провести дослідження щодо застосування імуномодуляторів у комплексі лікувально-профілактичних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy in the management of infected pancreatitis / R. Lakshmanan, S. G. Iyer, V. T. Lee [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2010. – Vol. 20, № 1. – P. 11–14.
2. Laparoscopic pancreatic resection: some benefits of evolving surgical techniques / Y. Nakamura, E. Uchida, T. Nomura et al. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2009. – Vol. 16, № 6. – P. 741–748.
3. Choledochoduodenostomy: Is It Really So Bad? / W. M. Lempard, T. M. Shary, D. B. Adams, K. A. Morgan // *J. Gastrointest. Surg.* – 2011. – Vol. 15, № 5. – P. 754–757.
4. Penninga L. Pancreas-preserving total duodenectomy: a 10-year experience / L. Penninga, L. B. Svendsen // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2011. – № 4. – P. 111.
5. Expected and unexpected adverse events in the therapeutic endoscopy of the bile duct (ERCP): experience of a private national center in 1356 consecutive cases (1999–2008) / U. Yriberry, M. Salazar, Z. Monge [et al.] // *Rev. Gastroenterol. Peru.* – 2009. – Vol. 29, № 4. – P. 311–320.
6. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years / P. B. Cotton, D. A. Garrow, J. Gallagher, J. Romagnuolo // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – Vol. 70, № 1. – P. 80–88.
7. Nonprevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatographic pancreatitis by pancreatic stent after aspiration of pure pancreatic juice in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas / R. Harada, H. Kawamoto, H. Fukatsu, H. Kato et al. // *Pancreas.* – 2010. – Vol. 39, № 3. – P. 340–344.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

Отримано 12.09.11

Гістологічні ознаки гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за даними біопсій стравоходу хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки

L. YA. KOVALCHUK, O. L. KOVALCHUK, I. I. LOYKO, YA. YA. BODNAR, A. D. BEDENYUK, YU. M. FUTUYMA

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

HISTOLOGICAL SIGNS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ACCORDING TO THE ESOPHAGEAL BIOPSIES OF PATIENTS WITH GASTRIC AND DUODENAL ULCERS

Проаналізовано зміни в слизовій оболонці стравоходу при поєднанні виразкової (ВХ) та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) на основі морфологічного дослідження біоптатів, отриманих при ендоскопічному обстеженні. Інфільтрація епітелію слизової оболонки стравоходу еозинофільними клітинами є достовірним критерієм тяжкості запальних змін, а таким чином, і тяжкості езофагіту. Гіперплазію базального шару епітелію, гідропічну дистрофію епітелію та ектазію судин можна розцінювати як критерій тяжкості перебігу езофагіту у хворих із ГЕРХ та ВХ. Паракератоз та акантоз не можуть слугувати діагностичними критеріями тяжкості перебігу езофагіту в даній категорії пацієнтів.

The changes in the esophageal mucosa at combination of peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease (GERD), based on morphological studies of biopsy samples, obtained at endoscopic examination were carried out. Infiltration of esophageal mucosa epithelium by eosinophilic cells is a reliable criterion of severity of inflammatory changes, and thus – the severity of esophagitis. Hyperplasia of the basal layer of epithelium, epithelial hidropic dystrophy and vessels' ectasy can be regarded as a criterion of severity of esophagitis in patients with GERD and peptic ulcer. Parakeratosis and acanthosis can not serve as diagnostic criteria of severity of esophagitis in this category of patients.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – поширене захворювання, що супроводжується розвитком запально-деструктивних змін слизової оболонки стравоходу [3, 7, 18]. При тривалому перебігу ГЕРХ може ускладнюватися виразками та стриктурами стравоходу, стравоходом Барретта, кровотечею, що значно знижує працездатність, зумовлює потребу в хірургічному лікуванні [6, 8, 12, 16]. Майже у половини хворих на виразкову хворобу (ВХ) спостерігається ГЕРХ [4].

При виразковій хворобі згідно з протоколами діагностики біопсія краю виразки з подальшим гістологічним дослідженням є обов'язковою. Водночас гістологічне дослідження слизової оболонки (СО) стравоходу для діагностики ГЕРХ використовується доволі рідко, здебільшого при підозрі на пухлинне ураження або ж передраковий стан [1, 6]. Звертається увага на стан гістоструктури СО шлунка, два-

дцятипалої кишки, тоді як особливостям структурної організації СО стравоходу у хворих на ВХ і ГЕРХ належної уваги не приділяється [13, 17].

Важливе значення має не тільки вивчення морфофункціонального стану СО стравоходу, а й її регенераторної здатності, що може бути підставою для оцінки тяжкості захворювання і розробки лікувальних заходів [3]. Типові для ГЕРХ зміни СО стравоходу виявляють під час як ендоскопічного дослідження стравоходу (гіперемія, ерозії, зняття кардії, закиди шлункового вмісту в стравохід тощо), так і гістологічного (стовщення базального шару багат шарового плоского епітелію, видовження сопочків епітелію, лейкоцитарна інфільтрація) [14]. Однак часто візуально не виявляють змін СО стравоходу, незважаючи на типову клініку та безперечні гістологічні зміни [7, 9, 19]. Діагностика ГЕРХ, зокрема при наявності супутніх захворювань, утруднена через відсутність “золотого стандарту” обстеження, а також існування багатьох позастраво-

хідних “масок” [15]. Звідси впливає потреба в об’єктивному діагностичному критерії встановлення діагнозу, чим може слугувати гістологічна оцінка змін СО стравоходу, діагностична цінність якої остаточно не з’ясована [11]. Існують окремі повідомлення про розширення міжклітинного простору в епітеліальному шарі, яке можна вважати надійною ознакою GERX [2]. Такими можна вважати і наявність некрозу та/або ерозій, інтраепітеліальну інфільтрацію гранулоцитами, гіперплазію базального шару, здовження сосочків, діагностична цінність яких особливо висока при неерозивній GERX [20].

Таким чином, стан СО стравоходу при поєднанні GERX та ВХ недостатньо вивчений, а тому GERX на сучасному етапі через відсутність об’єктивних критеріїв у діагностиці є клінічним діагнозом [10].

Мета роботи: виявити та оцінити зміни в СО стравоходу при поєднанні GERX і ВХ, встановити гістологічні критерії тяжкості рефлюкс-езофагіту при діагностованій ВХ.

Матеріали і методи. Проведено ендоскопічне обстеження із взяттям біопсій у 170 хворих, яким виконували хірургічне лікування з приводу ВХ у КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”. Для усіх пацієнтів заповнювали модифіковану анкету Лікерта, в якій враховували типові та атипові для GERX скарги, їх інтенсивність та частоту.

Біоптати слизової оболонки брали на рівні Z-лінії та 2–4 см вище від шлунково-стравохідного переходу і фіксували в 10 % забуференому розчині формаліну. Депарафінізовані препарати фарбували гематоксиліном та еозином. Повноцінними вважали біоптати, які містили при збільшенні в 100 разів не менше трьох сосочків у полі зору і базальний шар, що вказувало на достатню кількість матеріалу та правильну орієнтацію його в процесі виготовлення зрізів.

При аналізі частоти рефлюкс-езофагіту використовували Лос-Анджелеську класифікацію (1999), яка прийшла на зміну класифікації Savary-Miller, та на сьогодні день є загальноприйнятою. Згідно з нею прийнято виділяти чотири ступені езофагіту при ендоскопічному обстеженні стравоходу:

A – одне або кілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу, кожне з яких завдовжки не більше 5 мм і обмежене складками слизової оболонки.

B – одне або кілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу завдовжки більше 5 мм, обмежені складками слизової оболонки і не зливаються між собою (складками).

C – одне або кілька пошкоджень слизової оболонки стравоходу, розташовані по складках і між ними, але займають менше 75 % кола стравоходу.

D – пошкодження слизової оболонки стравоходу, що охоплюють 75 % і більше його кола.

У зв’язку з багатоточковим забором біоптатів, навіть за умови недостатньої якості та неінформативності окремих зразків, гістологічне дослідження вдалося провести у 100 % пацієнтів.

У кожній групі встановлювали абсолютну та відносну (з рівнем значимості 5 та 1 %) частоту таких гістологічних ознак, як гіперплазія поверхневого та базального шарів епітелію, його гідропічна дистрофія, ектазія судин, здовження сосочків >75 % загальної товщини епітелію, акантоз, паракератоз, інфільтрація епітелію еозинофілами або нейтрофілами, гіперплазія базального шару понад 15 % від загальної товщини епітелію стравоходу.

Достовірність різниці щодо частоти цих ознак між зазначеними групами визначали, використовуючи критерій Фішера [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Пацієнти із ВХ та GERX залежно від ступеня рефлюкс-езофагіту розподілились таким чином.

Таблиця 1. Вираження рефлюкс-езофагіту залежно від локалізації виразки

Локалізація виразки	Ступінь рефлюкс-езофагіту				Всього
	A (n=75)	B (n=47)	C (n=36)	D (n=12)	
Виразка шлунка	15	14	4	-	33
Виразка дванадцятипалої кишки	60	33	32	12	137

Як видно з таблиці 1, пацієнтів із виразками шлунка зі ступенем езофагіту А було 15, ступенем В – 14 та ступенем С – 4 хворих. У пацієнтів зі шлунковими виразками рефлюкс-езофагіт ступеня D не виявляли. Щодо пацієнтів із виразками ДПК, за нашими спостереженнями, ступінь езофагіту А був у 60 пацієнтів, В – у 33, С – у 32 хворих. Отже, усі пацієнти з езофа-

гітом ступеня D страждали від поєднання GERX із ВХ ДПК. У більшості випадків діагностованої ВХ (незалежно, шлунка чи ДПК) виявляли езофагіт А та В ступенів (75 (44 %) та 47 (28 %) спостережень відповідно), рідше – ступеня С – 36 (21 %) та D (7 %). Частоту гістологічних ознак по групах залежно від ступеня езофагіту наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Гістологічні зміни слизової оболонки стравоходу хворих на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки залежно від ступеня рефлюкс-езофагіту (n=170)

Гістологічна ознака	Ступінь рефлюкс-езофагіту				Достовірність різниці між груповими показниками
	A група I (n=75)	B група II (n=47)	C група III (n=36)	D група IV (n=12)	
Гіперплазія поверхневого шару епітелію	31 (41,3 %)	23 (48,9 %)	20 (55,6 %)	8 (66,7 %)	p<0,05 між групами I та IV
Гіперплазія базального шару епітелію (>15 %)	25 (33,3 %)	32 (68,1 %)	25 (69,4 %)	9 (75,0 %)	p<0,01 між групою I та кожною з II, III, IV груп
Інфільтрація епітелію еозинофілами	3 (4,0 %)	5 (10,6 %)	6 (16,7 %)	4 (33,3 %)	p<0,05 між групами II та IV, p<0,05 між групами I та III, p<0,01 між групами I та IV
Інфільтрація епітелію нейтрофілами	36 (48,0 %)	23 (48,9 %)	19 (52,8 %)	6 (50,0 %)	p>0,05
Гідропічна дистрофія епітелію	12 (16,0 %)	15 (31,9 %)	19 (52,8 %)	7 (58,3 %)	p<0,01 між групами I та III p<0,01 між групами I та IV p<0,05 між групами II та III p<0,05 між групами II та IV
Ектазія судин, крововиливи	8 (10,7 %)	6 (12,8 %)	12 (33,3 %)	4 (33,3 %)	p<0,05 між групами I та IV p<0,05 між групами I та III p<0,05 між групами II та III
Здовження сосочків (>75 %)	20 (26,7 %)	15 (31,9 %)	12 (33,3 %)	5 (41,7 %)	p>0,05
Акантоз	59 (78,7 %)	39 (83,0 %)	29 (80,6 %)	10 (83,3 %)	p>0,05
Паракератоз	62 (82,7 %)	40 (85,1 %)	31 (86,1 %)	10 (83,3 %)	p>0,05

Найпоширенішими гістологічними ознаками ураження стравоходу були паракератоз (82,7–86,1 %) та акантоз (78,7–83,3 %). Дані ознаки спостерігали у високого відсотка хворих при без винятку всіх ступенях езофагіту без достовірної різниці показників у всіх чотирьох групах. Зокрема, паракератоз відмічено у 62 (82,7 %) пацієнтів I групи, у 40 (85,1 %) хворих II групи, у 31 (86,1 %) пацієнта III групи та у 10 (83,3 %) хворих IV групи. Акантоз спостерігали у 59 (78,7 %), 39 (83,0 %), 29 (80,6 %) та 10 (83,3 %) хворих при наявності езофагіту ступенів А, В, С та D відповідно. Таким чином, зазначені ознаки є типовими для ураження слизової оболонки нижньої третини стравоходу при поєднанні ГЕРХ та ВХ, а отже, вони не можуть слугувати діагностичними критеріями тяжкості перебігу езофагіту в даній категорії пацієнтів.

Проліферативні зміни в епітелії слизової оболонки стравоходу є доволі характерними при запальному процесі в слизовій оболонці стравоходу. Вони були більш виражені в поверхневому шарі епітелію. Гіперплазію поверхневого епітелію відмічено у 31 (41,3 %), 23 (48,9 %), 20 (55,6 %) та 8 (66,7 %) пацієнтів при наявності езофагіту ступенів А, В, С та D відповідно. Проте достовірною різниця згада-

них показників на рівні значимості у 5 % виявлена лише поміж I та IV групами. Таким чином, хоча дана ознака є вищою при тяжкому езофагіті, проте діагностичним монокритерієм тяжкості його перебігу, ймовірно, слугувати не повинна.

Гіперплазія базального шару епітелію спостерігалась із суттєво меншою, ніж поверхневого, частотою, проте її частота і вираження збільшувались суттєво при збільшенні ступеня РЕ, зокрема в II, III, IV групах вона була більш ніж удвічі вищою, ніж у I; відмічено достовірну різницю на рівні значимості в 1 % між I групою (пацієнти з езофагітом А ступеня) та кожною з решти груп. При цьому статистично значимої відмінності показника гіперплазії базального епітелію у пацієнтів зі ступенями езофагіту В, С та D не було. Таку ознаку виявлено у 25 (33,3 %), 32 (68,1 %), 25 (69,4 %) та 9 (75,0 %) хворих I, II, III, IV груп відповідно. Отримані дані можуть вказувати на зв'язок рівня виявлення даного гістологічного показника із розміром ділянки альтерації слизової оболонки стравоходу. За умови візуально видимого ушкодження слизової оболонки на протязі більше 5 мм суттєво вищою є ймовірність виявити при морфологічному дослідженні слизової оболонки стравоходу гіперплазію базального шару епітелію (>15 %).

Еозинофільна інфільтрація слизової оболонки зростала із збільшенням ступеня езофагіту (у відсотковому відношенні більш ніж у 8 разів від I до IV групи спостереження з рівня у 4 % до 33,3 %). Дану ознаку виявлено у 3 (4,0 %), 5 (10,6 %), 6 (16,7 %) і 4 (33,3 %) випадках у I–IV групах відповідно. Достовірність різниці показників між II та IV групами і I та III групами перебувала на рівні значимості у 5 %, а між I та IV групами на рівні 1 %. Отримані дані свідчать про те, що інфільтрація епітелію слизової оболонки стравоходу еозинофільними клітинами є достовірним критерієм тяжкості запальних змін, а отже, і тяжкості езофагіту.

Незважаючи на невисоку чутливість даної ознаки при діагностиці, її специфічність у виявленні та оцінці тяжкості рефлюкс-езофагіту безсумнівна, та за умови наявності інших критеріїв тяжкості його перебігу є доволі інформативною.

Нейтрофільна інфільтрація слизової спостерігалась у близько половині випадків спостережень, незалежно від ступеня рефлюкс-езофагіту, а саме у 36 (48,0 %), 23 (48,9 %), 19 (52,8 %), 6 (50,0 %) пацієнтів із поєднанням ГЕРХ та ВХ, відповідно, у I–IV групах. З огляду на зазначене, дана ознака не може відображати тяжкість дистрофічно-запального ураження стравоходу, незважаючи на доволі високу частоту, оскільки її виявлення не залежить від ступеня езофагіту.

Ектазія судин (венул) спостерігалась у невеликої кількості пацієнтів і супроводжувалась крововиливами у переважній кількості препаратів. Дану гістологічну ознаку спостерігали достовірно частіше при С та D, ніж при А та В ступенях езофагіту, на рівні значимості у 5 %; а саме: у 8 (10,7 %), 6 (12,8 %), 12 (33,3 %) та 4 (33,3 %) випадках спостережень у I, II, III і IV групах відповідно.

Відмічено також аналогічного характеру динаміку змін такого показника, як гідропічна дистрофія епітелію. Її зафіксували на рівні 16,0 %, 31,9 %, 52,8 % та 58,3 % у I, II, III та IV групах обстежених, тобто достовірно вищим при езофагітах С та D ступенів. Тому ектазію судин та гідропічну дистрофію епітелію можна розцінювати як критерій тяжкого езофагіту у хворих із ГЕРХ та ВХ.

Здовження сосочків як гістологічна ознака рефлюкс-езофагіту нами виявлена у 20 (26,7 %), 15 (31,9 %), 12 (33,3 %) та 5 (41,7 %) спостереженнях при езофагіті А, В, С і D ступенів відповідно, тобто у близько третини пацієнтів. Проте статистично значимої різниці у даних показниках не виявлено, що можна пояснити невеликим відсотком випадків, коли ознака була присутня. Таким чином, незважаючи на відсотковий ріст даного показника у групах спостереження, здовження сосочків як діагностичний критерій тяжкості езофагіту використати неможливо. Отже, цінність вищезазначеної ознаки в діагностиці езофагіту вимагає більш поглибленого вивчення.

При аналізі отриманих даних стверджено спроможність таких критеріїв, як наявність еозинофілів або нейтрофілів та гіперплазія базального шару понад 15–20 % від загальної товщини епітелію стравоходу у пацієнтів із ГЕРХ та ВХ. Проте слід зазначити, що наявність нейтрофільної інфільтрації при цьому менш суттєва. Разом з тим, ектазія судин може доповнювати, покращити діагностику як критерій тяжкості езофагіту.

Висновки. 1. Інфільтрація слизової оболонки стравоходу еозинофільними клітинами є достовірним критерієм тяжкості запальних змін, а отже, і тяжкості езофагіту.

2. Гіперплазію базального шару епітелію, гідропічну дистрофію епітелію та ектазію судин (венул) можна розцінювати як критерій тяжкості перебігу езофагіту у хворих із ГЕРХ та ВХ. Вони є предикторами тяжкого запально-дистрофічного ураження слизової оболонки стравоходу.

3. Паракератоз та акантоз є типовими для ураження слизової оболонки нижньої третини стравоходу при поєднанні ГЕРХ та ВХ, а отже, вони не можуть слугувати діагностичними критеріями тяжкості перебігу езофагіту в даній категорії пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Здовження сосочків як гістологічна ознака рефлюкс-езофагіту вимагає ґрунтовнішого дослідження. Доцільним є вивчення величини густини клітинного інфільтрату як кількісної об'єктивної характеристики, що відображатиме тяжкість ураження стравоходу при ГЕРХ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеенко. – К. : Интерфарма, 2000. – 175 с.
2. Зербино Д. Д. Биопсия: история, современность, перспективы / Д. Д. Зербино // Лікарська справа. – 1994. – № 3–4. – С. 3–9.
3. Мосийчук Л. Н. Влияние гастроэзофагеального рефлюкса на регенераторную способность эпителия слизистой оболоч-

- ки пищевода при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л. Н. Мосийчук // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6 (26). – С. 15–21.

4. Окозов А. Н. Диагностика болезней органов пищеварения. – М. : Мед. лит., 2000. – 20 с.

5. Оцінка діагностичних і скринінгових процедур. Чутливість, специфічність та передбачувальні значення діагностичних

- тестів. Визначення і покази до масових скринінгових обстежень / Durand, Zaleski, Bastuji, Gardin // Медицина світу. – 2003. – № 2. – С. 128–134.
6. Передерий В. Г. Изжога: опасно ли это? Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пищевода Барретта и предупреждение рака пищевода в вопросах и ответах гастроэнтеролога врачу общей практики и пациенту / В. Г. Передерий, В. В. Чернявский. – Тернополь : Укрмедкнига, 2004. – 180 с.
7. Рефлюксна хвороба стравоходу / за ред. П. Місюни. – Львів : Галицька видавницька спілка, 2004. – 176 с.
8. Фадеенко Г. Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эволюция наших представлений / Г. Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 4. – С. 16–20.
9. Фадеенко Г. Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? / Г. Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3. – С. 12–17.
10. Шило Г. В. Підхід до диференційної діагностики та лікування патологічного гастроэзофагеального рефлюксу у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки / Г. В. Шило // Гастроентерологія. – 2004. – Вип. 35. – С. 234–235.
11. Altered intracellular glycoconjugates and dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in reflux disease / E. Solcia, L. Villani, O. Luinetti [et al.] // Virchows Arch. – 2000. – Vol. 436. – P. 207–216.
12. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review / J. Dent, H. B. El-Serag, M. A. Wallander, S. Johansson // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 710–717.
13. Determinants of intestinal metaplasia within the columnar-lined esophagus / S. Oberg, J. H. Peters, T. R. DeMeester [et al.] // Arch. Surg. – 2000. – Vol. 135, № 6. – P. 651–655.
14. Galmiche J. P. Symptoms and disease severity in gastroesophageal reflux disease / J. P. Galmiche, B. Ves Varannes // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 29 (Suppl. 201). – P. 62–68.
15. Impact of 24h esophageal pH-monitoring on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease: defining the gold standart / K. Madan, V. Ahuja, S. D. Gupta [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 20. – P. 30–37.
16. Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 years follow-up of 60 patients / J. Isolaure, M. Luostarinen, E. Isolaure [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92. – P. 37–41.
17. Lack of effect of acid suppression therapy on gastric atrophy. Nordic Gerd Study Group / L. Lundell, P. Miettinen, H. Myrvold [et al.] // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 117, № 2. – P. 319–326.
18. Levine M. S. Gastroesophageal reflux disease in gastrointestinal radiology (red. Gore P. M., Levine M. S., Saunders W. B.) – Philadelphia, 1994. – 360 p.
19. Martinek J. Are endoscopy negative and endoscopy positive gastroesophageal reflux diseases different? Results of esophageal pH-metries and manometries in patients with gastroesophageal reflux disease / J. Martinek // Gut. – 2003. – Vol. 52 (Suppl. VI). – P. 23.
20. Reassessment of the diagnostic value of histology in patients with GERD, using multiple biopsy sites and an appropriate control group / P. Zentellin, V. Savarino, L. Mastracci [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100. – P. 2299–2306.

Отримано 08.08.11

УДК 616-071+616-099+616.381-002

© А. Я. ПАВЛЯК

Івано-Франківський національний медичний університет

Прогностичне значення ЛАЛ-тесту в діагностиці ендогенної інтоксикації при розповсюдженому гнійному перитоніті

A. YA. PAVLYAK

Ivano-Frankivsk National Medical University

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LAL-TEST FOR THE DIAGNOSTICS OF ENDOGENOUS INTOXICATION AT EXTENDED PURULENT PERITONITIS

Метою даного дослідження було встановити діагностичну значимість ЛАЛ-тесту для оцінки тяжкості стану хворих на розповсюджений гнійний перитоніт і прогнозу госпітальної летальності. Всім хворим на першу добу післяопераційного періоду визначався кількісний вміст ендотоксину в сироватці крові за допомогою ЛАЛ-тесту. Для порівняння тяжкості стану хворих на першу добу післяопераційного періоду визначали за допомогою бальної оцінки за шкалою APACHE II, в модифікації А. П. Радзиховського, на основі комплексу клінічних і лабораторних даних. Крім того, хворим вираховувався лейкоцитарний індекс інтоксикації за формулою Я. Я. Кальф-Каліфа. У всіх хворих були симптоми, які відповідають критеріям ендогенної абдомінальної інтоксикації і синдрому системної запальної реакції (ССЗР). Наслідок захворювання оцінювали за госпітальною летальністю. Проведене дослідження свідчить, що кількісний специфічний ЛАЛ-тест добре корелює з тяжкістю стану хворих за критеріями ССЗР і з бальною оцінкою тяжкості стану хворих за шкалою APACHE II, має високу прогностичну значимість в діагностиці ендогенної інтоксикації і може бути використаний як кількісний діагностичний маркер в оцінці тяжкості стану і прогнозі госпітальної летальності у хворих із розповсюдженим гнійним перитонітом.

The article aimed at establishing the diagnostic significance of the LAL-test for the evaluation of seriousness of the state of patients with purulent peritonitis and for the prognosis of hospital lethality. On the first postoperative day all the patients had their quantitative level of endotoxemia in blood serum calculated by the LAL-test. To make a comparison, the seriousness of the patients' state on the first postoperative day was determined with the help of APACHE II scale, modified by A. P. Radzykhovsky on the basis of the complex clinical and laboratory data. In addition, the patients had their leukocytic index of intoxication calculated by means of Ya. Ya. Kalf-Kalif's formula. All the patients had the symptoms of endogenous abdominal intoxication and the syndrome of systemic inflammation. The result of the disease was evaluated by hospital lethality. Our research proves that the quantitative specific LAL-test correlates with the seriousness of the patients' state, which was determined by SIRS criteria and by the evaluation of the seriousness of the patients' state with the help of APACHE II scale. The LAL-test has high prognostic value in the diagnostics of endogenous intoxication and can serve as a quantitative diagnostic marker for the evaluation of the seriousness of patients' state for the prognosis of hospital lethality of patients with extended purulent peritonitis.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Висока летальність при розповсюдженному гнійному перитоніті (РГП), від 20 до 83,7 %, є наслідком ендогенної інтоксикації (ЕІ), яка сприяє розвитку ряду неспецифічних реакцій організму і призводить до поліорганної недостатності (ПОН) [1, 2, 3].

На сьогодні тривають пошуки методів діагностики ендотоксикозу при РГП [9]. Не втратили актуальності і широко використовуються в клінічній практиці лейкоцитарні індекси інтоксикації (ЛІІ) за Я. Я. Кальф-Каліфом (1941), В. К. Островським (1983), А. Я. Фіщенком, С. Д. Хімічем, Хіміч-Ко-

суюченком, Б. А. Рейсом, які є неспецифічними лабораторними методами діагностики ЕІ і дозволяють опосередковано оцінювати цитокінову реакцію і стан імунотетентної системи організму [4, 5, 6]. Широко користуються ядерним індексом інтоксикації (ЯІІ) за Г. А. Даштаянцом (1978). Цінним лабораторним критерієм в діагностиці ЕІ є гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) за В. С. Васильєвим і В. І. Комаром. Також користуються індексом зсуву лейкоцитів, індексом співвідношення нейтрофілів/моноцитів, індексом співвідношення лімфоцитів/еозинофілів, індексом імунореактивності за Д. О. Івановим, лімфоцитарним індексом, індек-

сом співвідношення еозинофільних гранулоцитів і лімфоцитів і показником інтоксикації за В. А. Сипливым, нейтрофільно-лімфоцитарним коефіцієнтом, лабораторним показником інтоксикації за Г. І. Марчуком (1979). Широко визначають вміст пептидів середньомолекулярної маси, що вважається класичним маркером ендотоксикозу. Всі ці методи мають ряд недоліків, оскільки вони є неспецифічними лабораторними маркерами і, за даними літератури, не завжди достатньо інформативними для оцінки тяжкості стану хворого з РГП [1, 2, 6].

До специфічних тестів визначення ЕІ відносять метод біологічного тестування на лабораторних тваринах, а також параметрийний тест, який ґрунтується на здатності ендотоксину пригнічувати діяльність організмів класу найпростіших. Цей тест має ряд недоліків, оскільки дає лише напівкількісний характер інтерпретації результату, має недостатню чутливість і специфічність [5].

Отже, актуальним є впровадження в клінічну практику специфічних кількісних лабораторних методів діагностики ЕІ, які б слугували надійним діагностичним критерієм в оцінці тяжкості і прогнозі летальності при РГП.

Мета роботи: встановити діагностичну значимість ЛАЛ-тесту для оцінки тяжкості стану хворих на гнійний перитоніт і прогнозу госпітальної летальності.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 52 пацієнтів, які лікувалися з приводу вторинного гнійного розлитого перитоніту в хірургічних відділеннях ЦМКЛ і ОКЛ м. Івано-Франківська (грудень 2009 – червень 2011 рр.). У всіх хворих мали місце симптоми, які відповідають критеріям ендегенної абдомінальної інтоксикації і синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) (Чикаго, 1991). Серед 52 хворих було 29 чоловіків і 23 жінки. Вік хворих від 18 до 84 років. Критеріями виключення були наявність у хворих супутньої патології, що впливає на тяжкість стану пацієнта.

Причинами РГП у хворих були: перфоративні гастродуоденальні виразки – 10 пацієнтів (19,23 %), гнійно-деструктивні ускладнення гострого панкреатиту – 15 хворих (28,84 %), гостра кишкова непрохідність – 9 пацієнтів (17,30 %), мезентеріальний тромбоз – 6 хворих (11,53 %), гострий деструктивний апендицит – 5 пацієнтів (9,61 %), перфорація товстого кишечника – 4 хворих (7,69 %), травматичні ушкодження органів черевної порожнини – 3 пацієнти (5,76 %).

Всі хворі були прооперовані в день госпіталізації в ургентному порядку після відповідної необхідної передопераційної підготовки. Пацієнтам проведені

лапаротомія, ліквідація джерела перитоніту, назоінтестинальна інтубація, санація і дренування черевної порожнини.

Хворі відповідно до класифікації ССЗР поділені на 3 групи. До 1-ї групи увійшли 26 (50 %) хворих із проявами “абдомінального сепсису”, до 2-ї – 16 (30,76 %) пацієнтів із проявами “тяжкого” абдомінального сепсису і до 3-ї групи віднесено 10 (19,23 %) хворих із явищами септичного шоку і поліорганної недостатності.

Всім хворим на 1-шу добу після оперативного втручання кількісний вміст ендотоксину в сироватці крові визначали за допомогою Hbt LAL-тесту (Лізат амебоцитів *Limulus*) хромогенного методу визначення ендотоксину по кінцевій точці компанії Hycult Biotech (Нідерланди). Метод призначений для кількісного визначення ендотоксину в плазмі, сироватці та інших розчинах. Поріг чутливості становить 0,01 МЕО/мл. Щоб запобігти інгібуванню ендотоксину різними компонентами сироватки, її розводили з наступним підігріванням до 75 °С впродовж 5 хв.

Метод базується на тому, що ендотоксин викликає помутніння і загущення LAL, бактерії викликають внутрішньосудинну коагуляцію в американського рачка-мечохвоста (*Limulus polyphemus*). Цей процес базується на ензиматичній реакції. Речовина, яка відповідає за згортання, постійно присутня в амебоцитах мечохвоста або в циркулюючих клітинах крові. Бактеріальний ендотоксин ензиматично викликає помутніння і гелеутворення. В присутності безбарвного субстрату ензиматична реакція приводить до жовтого забарвлення у міру розщеплення хромофора, р-нітроаніліну (pNA). Інтенсивність забарвлення вимірювали при довжині хвилі 405 нм, яка прямо пропорційна кількості ендотоксину в зразку. Концентрацію ендотоксину в зразку з невідомою концентрацією, який тестується одночасно зі стандартами, визначали з калібрувальної кривої. Дослідження проводили за допомогою напівавтоматичного імуоферментного аналізатора Stat Fax 303 (серійний номер 10470572, США) в клінічній лабораторії ЦМКЛ м. Івано-Франківська. Результат виражався в ендотоксинових одиницях (ЕО/мл). Від 0 до 1 ЕО/мл вважають фізіологічною нормою [7, 9].

Тяжкість стану хворих на 1-шу добу післяопераційного періоду визначали за допомогою бальної оцінки за шкалою APACHE II, в модифікації А. П. Радзиховського (1997) на основі комплексу клінічних і лабораторних даних, в якій враховані залежно від ступеня порушення виражені в балах такі критерії: температура тіла, середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень за хвилину, частота дихання за хвилину, гематокрит, лейкоцитоз і шкала

ком Глазго [8, 10]. Також хворим вираховувався лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за формулою Я. Я. Кальф-Каліфа [4, 5, 6].

Наслідок перебігу гнійного розлитого перитоніту оцінювався за госпітальною летальністю. З 52 досліджуваних хворих 34 виписані з одужанням, а 18 хворих померли.

Визначення чутливості і специфічності вихідного рівня показників ЛАЛ-тесту, ЛІІ і шкали АРАСНЕ II в оцінці ризику госпітальної летальності проводилося за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic analysis).

Порівняння середніх показників у хворих, які одужали, і які померли, та між групами хворих проводилося з використанням U-тесту Манна-Уїтні, оскільки розподіл показників у вибірках не був наближений до нормального.

Крім того, підраховували коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками ЛАЛ-тесту, ЛІІ і шкали АРАСНЕ II, а також кореляційні зв'язки між цими показниками і наслідком захворювання.

У виділених групах хворих було визначено середнє значення показників з 95 % довірчим інтервалом. Статистична значимість відмінностей між

порівнюваними величинами оцінювалась зі значенням $p \leq 0,05$. Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel (Windows XP) і програми MedCalc for Windows (версія 11.4.2).

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати діагностичної значимості щодо госпітальної летальності вихідного рівня показників ЛАЛ-тесту, за даними ROC-аналізу, представлені у вигляді ROC-кривої на рисунку 1.

Результати діагностичної значимості щодо госпітальної летальності вихідного рівня ЛІІ порівняно з бальною оцінкою за шкалою АРАСНЕ II за допомогою ROC-аналізу представлені у вигляді ROC-кривих на рисунку 2.

Для порівняння середні значення показників ЛАЛ-тесту, ЛІІ і шкали АРАСНЕ II в пацієнтів, які одужали, і які померли, показники U-тесту Манна-Уїтні між хворими, які одужали, і які померли, коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками ЛАЛ-тесту, ЛІІ, шкали АРАСНЕ II і наслідком захворювання на 1-шу добу післяопераційного періоду подано в таблиці 1.

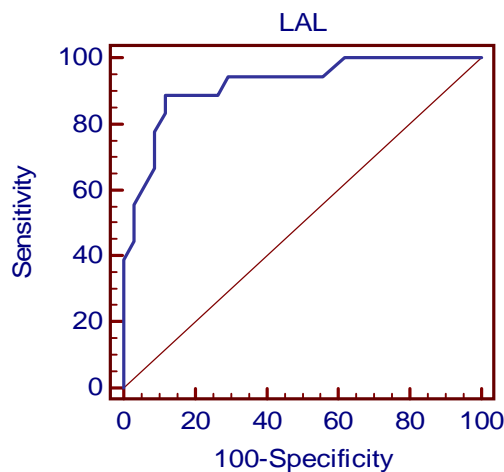


Рис. 1. ROC-аналіз показників ЛАЛ-тесту ($n=52$). Площа під ROC-кривою становить 0,91. 95 % довірчий інтервал – 0,809–0,977.

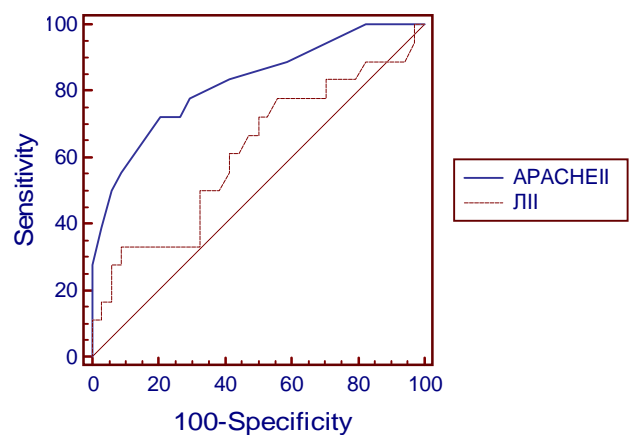


Рис. 2. ROC-аналіз показників ЛІІ і шкали АРАСНЕ II ($n=52$). Площа під ROC-кривою для ЛІІ 0,614, для шкали АРАСНЕ II 0,824. 95 % довірчий інтервал – 0,46–0,74 і 0,69–0,91 відповідно.

Таблиця 1. Середні значення ЛАЛ-тесту, ЛІІ і шкали АРАСНЕ II в пацієнтів, які одужали, і які померли, показники U-тесту Манна-Уїтні, коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (R) на 1-шу добу післяопераційного періоду ($n=52$)

Показники	Одужали ($n=34$) $M \pm m$	Померли ($n=18$) $M \pm m$	U-тест Манна-Уїтні	R – Спірмена ($n=52$)
ЛАЛ-тест	$4,25 \pm 0,55$	$13,85 \pm 1,72$	($p < 0,0001$)	$r = 0,69$ ($p < 0,0001$)
ЛІІ	$4,06 \pm 0,37$	$5,11 \pm 0,64$	($p > 0,05$)	$r = 0,19$ ($p = 0,1838$)
АРАСНЕ II	$3,76 \pm 0,43$	$8,27 \pm 0,95$	($p = 0,0001$)	$r = 0,54$ ($p < 0,0001$)

Примітка. * – середнє значення.

Рівень показників ЛАЛ-тесту і ЛПІ залежно від тяжкості стану хворих за шкалою АРАСНЕ II на 1-шу добу післяопераційного періоду подано в таблиці 2.

Середні показники ендогенної інтоксикації і тяжкості стану хворих за даними ЛАЛ-тесту, ЛПІ і баль-

ної оцінки тяжкості хворих за шкалою АРАСНЕ II у групах хворих на 1-шу добу післяопераційного періоду подано в таблиці 3.

Результати діагностичної значимості вихідного рівня показників ЛАЛ-тесту на 1-шу добу післяопераційного періоду, за даними ROC-аналізу, пока-

Таблиця 2. Рівень показників ЛАЛ-тесту і ЛПІ залежно від тяжкості стану хворих за шкалою АРАСНЕ II (n=52)

№ групи	Бал	Госпітальна летальність		ЛАЛ-тест (ЕО/мл) M*±m	ЛПІ (ум.од.) M*±m	Кількість пацієнтів
		абс.	%			
1	0 – 3	3	13,04	3,20±0,61	3,15±0,33	23
2	4 – 6	2	22,22	6,85±1,10	5,70±0,80	9
3	7 – 9	6	50	8,95±1,18	5,61±0,76	12
4	10 – 12	4	80	15,03±2,08	5,07±1,49	5
5	13 і більше	3	100	25,4±4,0	4,55±0,48	3

Примітка. * – середнє значення.

Таблиця 3. Показники ЛАЛ-тесту і шкали АРАСНЕ II у групах хворих

Групи хворих	Показники ЛАЛ-тесту (ЕО/мл) (M*±m)	Показники ЛПІ (ум.од.) M±m	Показники АРАСНЕ II (бали) M±m	Летальність	
				абс.	%
1-ша група (n=26)	3,68±0,72	4,01±0,47	2,84±0,48	5	19,23
2-га група (n=16)	8,36±0,78	4,74±0,53	6,25±0,55	7	43,75
3-тя група (n=10)	16,45±2,71	5,0±0,89	10,30±0,96	6	60

Примітка. * – середнє значення.

зують високі значення його чутливості і специфічності для прогнозу госпітальної летальності у хворих із розлитим гнійним перитонітом. Площа під ROC-кривою становить 0,91 (див. рис. 1). Інтегральна система оцінки АРАСНЕ II вихідного стану хворих на 1-шу добу післяопераційного періоду, за даними ROC-аналізу, показує її високу чутливість і специфічність в прогнозі госпітальної летальності. Площа під ROC-кривою становить 0,824 (див. рис. 2). Різниця між ROC-кривими статистично не значима ($p>0,05$). Порівняння середніх показників ЛАЛ-тесту, середніх балів за шкалою АРАСНЕ II у хворих, які одужали, і які померли, згідно з U-тестом Манна-Уїтні показують достовірну статистичну різницю: $U_{\text{ЛАЛ}} = 49,50$ ($p<0,0001$), $U_{\text{АРАСНЕ II}} = 108$ ($p=0,0001$) (див. табл. 1).

Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками ЛАЛ-тесту, балами за шкалою АРАСНЕ II і наслідком захворювання вказують на сильний кореляційний зв'язок між цими показниками $R_{\text{ЛАЛ}} = 0,69$ ($p<0,0001$), $R_{\text{АРАСНЕ II}} = 0,54$ ($p<0,0001$) (див. табл. 1). Також виявлені сильні кореляційні зв'язки $r=0,86$ ($p<0,0001$) між показниками ЛАЛ-тесту і бальною оцінкою за шкалою АРАСНЕ II (див. табл. 2).

Разом з тим, результати діагностичної значимості вихідного рівня ЛПІ на 1-шу добу післяопераційного

періоду, за даними ROC-аналізу, показують низькі значення їх чутливості і специфічності для прогнозу госпітальної летальності у хворих із розлитим гнійним перитонітом. Площа під ROC-кривою становить 0,614 (див. рис. 2). Порівняння показників ЛПІ у хворих, які одужали, і які померли, згідно з U-тестом Манна-Уїтні не показують статистично достовірної різниці: $U_{\text{ЛПІ}} = 236,5$ ($p>0,05$) (див. табл. 1).

Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (R) між показниками ЛПІ і наслідком захворювання вказують на слабкий кореляційний зв'язок між цими показниками: $R_{\text{ЛПІ}} = 0,187$ ($p>0,05$) (див. табл. 1).

За даними таблиці 2, бачимо чітке зростання госпітальної летальності при збільшенні кількості балів за шкалою АРАСНЕ II у пацієнтів із розповсюдженим гнійним перитонітом. Також зі збільшенням кількості балів за шкалою АРАСНЕ II, з високою статистичною достовірністю зростають показники ЛАЛ-тесту, що свідчить про його високу діагностичну цінність у прогнозі перебігу РГП та в оцінці тяжкості стану хворого. Разом з тим ЛПІ не є достатньо інформативним у діагностиці синдрому ендогенної інтоксикації у хворих із РГП.

Також виявлена статистично достовірна різниця ($p<0,005$) між показниками ЛАЛ-тесту і показниками шкали АРАСНЕ II між 1-ю, 2-ю і 3-ю група-

ми хворих. Летальність в 1-й групі склала 19,23 %, в 2-й – 43,75 %, в 3-й – 60 %. Між показниками ЛПІ у групах хворих не виявлено статистично достовірної різниці ($p > 0,05$).

Висновки. Підсумовуючи результати дослідження, можна стверджувати, що дані вихідного рівня специфічного кількісного ЛАЛ-тесту мають високу прогностичну значимість і можуть слугу-

вати надійним діагностичним маркером в оцінці тяжкості та прогнозі госпітальної летальності у хворих із розповсюдженим гнійним перитонітом.

Перспективи подальших досліджень. Проводячи моніторинг ЕІ шляхом ЛАЛ-тесту в перспективі планується дослідити ефективність різних методик оперативного і консервативного лікування хворих із РГП.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисов Д. Б. Диагностическая значимость неспецифических маркеров эндотоксикоза при распространенном гнойном перитоните / Д. Б. Борисов, Э. В. Надашковский // Экология человека. – 2005. – № 6. – С. 30–32.
2. Борисов Д. Б. Оценка тяжести и интенсивная терапия распространенного перитонита / Д. Б. Борисов, Э. В. Надашковский // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 1. – С. 5–10.
3. Василюк М. Д. Эндотоксикоз у хворих з перитонітом і прогнозування його перебігу / М. Д. Василюк, В. О. Кавин // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 11, № 4. – С. 104–107.
4. Сипливый В. А. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита / В. А. Сипливый, Е. В. Конь, Д. В. Евтушенко // Клінічна хірургія. – 2009. – № 9. – С. 21–26.
5. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации в клинической практике : учебное пособие / [Иванов В. Г., Васильева Т. Н., Шараев П. Н. и др.] ; под ред. В. В. Поздеева. – Ижевск : Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию ГОУ ВПО, 2006. – 36 с.
6. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации / В. К. Островский, Р. Р. Алимов, А. В. Мищенко [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 45–46.
7. Римаренко Н. В. Рівень ендотоксину кишкового походження в сироватці крові при бактеріальних ангінах, скарлатині і гнійних менінгітах у дітей / Н. В. Римаренко // Клінічна педіатрія. – 2011. – № 1 (29). – С. 90–93.
8. Хирургический сепсис. Критерии диагностики / С. Д. Шаповал, Б. М. Даценко, В. Б. Мартынюк [и др.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 7. – С. 34–37.
9. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека / М. Ю. Яковлев // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 4. – С. 154–165.
10. Beck D. H. The impact of low-risk intensive care unit admissions on mortality probabilities by SAPS II, APACHE II and APACHE III / D. H. Beck, G. B. Smith, B. L. Taylor // Anaesthesia. – 2002. – № 57(1). – P. 21–26.

Отримано 30.06.11

УДК 616.33/.342-002.44-089.168.1-06:616.71-007.234

© А. Д. БЕДЕНЮК

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Оцінка стану кісткової тканини після хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки

A. D. BEDENYUK

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

THE EVALUATION OF STATE OF THE BONE TISSUE AFTER THE SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC AND DUODENAL ULCERS

За допомогою рентгенівської абсорбціометрії вивчено особливості змін кісткової тканини у віддаленому періоді після різних методів хірургічної корекції виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки в 146 оперованих. Доведено, що після резекційних методів вказані зміни були більш виражені порівняно з органозберігаючими та органощадними методами, що потребує подальшої медикаментної корекції кальцієвмісними препаратами.

Using the X-ray absorptsiometry the peculiarities of bone tissue changes in the distant period after different methods of surgical correction of gastric and duodenal ulcer in 146 operated patients were studied. It was proved that after the resectional methods the mentioned changes were more pronounced in comparison with the organ-remaining and organ-sparing methods that requires further medicamental correction with calcium-containing drugs.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. В останні роки проблема остеопорозу являє собою медико-соціальну проблему. В США 25 млн людей хворіють на остеопороз, що є причиною 1,5 млн переломів кісток на рік, а в країнах Європи остеопороз розвивається в 11–12 % населення [13]. В Україні 13,4 % жіночого і 2,9 % чоловічого населення мають прояви остеопорозу, що складає 2735 тис. жінок і 674 тис. чоловіків (2001–2008 рр.) [3, 5].

Дослідження багатьох зарубіжних та вітчизняних вчених вказують на зміни з боку кісткової тканини з розвитком остеопенічних та остеопоротичних станів, що виникають при ВХ, а після хірургічного її лікування мають тенденцію до прогресування [4, 7, 14].

Операції при ВХ нерідко приводять до виникнення пострезекційних і постваготомних ускладнень. Одним із них є синдром мальдигестії і мальабсорбції, який характеризується порушенням процесів розщеплення і всмоктування речовин. При цьому недостатньо підготовлена для перетравлювання їжа попадає відразу в тонку кишку, не адаптовану до цього, що викликає в ній морфологічні і функціональні зміни [1, 2, 6]. При постваготомній діареї різко збільшується виділення кальцію через епітелій товстої кишки, що і є одним із механізмів його втрати [8, 11].

Глибокі порушення кальцієвого балансу спостерігаються у хворих після резекції шлунка, а це пов'язано з тим, що у даної категорії хворих всмоктування кальцію відбувається тільки в порожнистій і здухвинних кишках, можливості яких в цьому відношенні обмежені [9, 12].

Мета роботи: дослідити вплив різних методів хірургічного лікування ускладненої виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки на розвиток та прогресування остеодіфіцитних станів у післяопераційному періоді.

Матеріали і методи. Дослідження МЩКТ у віддаленому періоді вивчали у 146 пацієнтів, а розподіл досліджуваних груп такий: 1-шу групу складають 46 хворих після органозберігаючих операцій (ПРІСШ із СПВ – 17, дуоденопластика з СПВ – 15, пілоропластика з СПВ – 14); 2-гу групу – 52 пацієнти після резекції за Більрот-I; 3-тю – 48 після резекції за Більрот-II. Кожна група пацієнтів поділена на підгрупи, де вказуються цифрові показники при нормальній МЩКТ, остеопенії та остеопорозі. За статтю хворих не розподіляли, оскільки жінок в загальній групі є небагато, а при поділі на підгрупи їх кількість недостатня для достовірності результатів. У вказані групи ввійшли пацієнти, які

обстежені в періоді не раніше як через 5 років після виконаного того чи іншого виду операції.

Кількісну оцінку мінеральної щільності кісткової тканини вивчали за допомогою рентгенівської денситометрії на кістковому денситометрі DPX-A виробництва "Lunar corporation" (США) № 2589 у консультативно-лікувальному центрі Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Методика ґрунтується на визначенні ступеня мінералізації за принципом подвійної рентгенівської абсорбціометрії [10].

Результати досліджень та їх обговорення.

За результатами досліджень виявлено нормальну МЩКТ у 59 (40,4 %) післяопераційних пацієнтів, різного ступеня порушення кісткової мінералізації – у 87 (59,6 %) обстежених, а саме: остеопенію І–ІІІ ступенів – у 46 (31,5 %) хворих та остеопороз – у 41 (28,1 %) пацієнта.

Аналізуючи результати досліджень, виявили, що після резекційних методів кількість пацієнтів із нормальною МЩКТ поступово зменшується відносно ОЗО, а з остеопенією та остеопорозом, відповідно, зростає.

Так, після ОЗО нормальна МЩКТ виявлена у 29 (63 %) оперованих, остеопенії І–ІІІ ступенів – у 12 (26,1 %), остеопороз – у 5 (10,9 %) осіб. Разом з тим, при майже рівних кількостях пацієнтів в інших післяопераційних групах ці показники помітно міняються. Так, після резекції за Більрот-І нормальна МЩКТ

виявлена у 20 (38,5 %) пацієнтів, остеопенія – у 19 (36,5 %) хворих та остеопороз – у 13 (25 %), після Більрот-ІІ, відповідно, в 11 (22,9 %), 13 (27,1 %) та 24 (50 %). Вже з цих показників можна зауважити, що остеодистрофічні зміни в останній групі хворих складають 77,1 проти 22,9 % нормальної величини.

Основні середні параметри денситограм, що дають аналіз МЩКТ у хворих залежно від виконаного методу хірургічної корекції ВХІІІ та ВХ ДПК, представлені в таблиці 1.

Якщо проаналізувати показник BMD (МЩКТ, виражена в г/см² проекційної густини), то спостерігаємо зменшення насичення кісткової тканини мінералами залежно від стану кісткового обміну в усіх післяопераційних групах. В кожній групі зокрема показники при остеопенії та остеопорозі з високою достовірністю ($p < 0,001$) відрізняються від нормального значення. Разом з тим, вже у тих пацієнтів після резекції за Більрот-ІІ нормальні значення МЩКТ із високою достовірністю ($p < 0,001$) відрізняються від таких же нормальних показників групи після ОЗО. В тих пацієнтів різних груп, де виявлено остеопороз, відмічається така ж тенденція, проте відмінність в цьому випадку не достовірна ($p > 0,05$).

Середні значення показників відносно молодих осіб віком 20–45 років, а саме як відсоткового, так і стандартизованого показника Т, теж вказують на достовірну різницю між нормальною МЩКТ і станами остеопенії та остеопорозу в досліджуваних

Таблиця 1. МЩКТ ділянки L₁–L₄ у віддаленому післяопераційному періоді ($M \pm m$)

Метод операції	МЩКТ (n=146)	Показник				
		BMD	Young Adult		Age Matched	
		g/cm ²	%	T	%	Z
ОЗО	норма (n=29)	1,188±0,014	98,46±0,79	-0,16±0,12	104,08±1,24	0,38±0,12
	osteopenia (n=12)	0,978±0,02*	83,35±1,26*	-1,66±0,14*	91,23±1,98*	-0,87±0,24*
	osteoporosis (n=5)	0,872±0,04*	72,68±2,47*	-2,81±0,22*	79,64±1,11*	-1,96±0,1*
Більрот-І	норма (n=20)	1,211±0,018	100,98±1,32	0,003±0,14	105,78±1,82	0,46±0,15
	osteopenia (n=19)	1,011±0,012*	84,38±0,87*	-1,56±0,09*	92,1±1,61*	-0,78±0,18*
	osteoporosis (n=13)	0,845±0,018*	69,97±1,66*	-2,96±0,15*	80,11±2,44*	-1,94±0,22*
Більрот-ІІ	норма (n=11)	1,121±0,011 ^{xx}	93,87±0,84 ^{xx}	-0,61±0,09 ^x	98,18±1,76 ^x	-0,29±0,16 ^x
	osteopenia (n=13)	0,990±0,018*	82,15±0,96*	-1,81±0,11*	93,4±1,96*	-0,71±0,31*
	osteoporosis (n=24)	0,825±0,023*	68,24±1,49*	-3,12±0,15*	77,1±1,81*	-2,26±0,18*

Примітка: 1. * – $p < 0,001$ – різниця статистично достовірна порівняно з нормальною МЩКТ в однойменній групі; 2. ^x – $p < 0,01$, ^{xx} – $p < 0,001$ – достовірна різниця відносно нормальної МЩКТ 1-ї групи.

групах із більшою відмінністю після резекцій Більрота. Так, у групі хворих після ОЗО дефіцит МЩКТ в групі з остеопорозом складає 27,3 % з Т-показником ($-2,81 \pm 0,22$), у групі після Більрот-I – 30 % і ($-2,96 \pm 0,15$), а в групі після Більрот-II – 31,76 % та ($-3,12 \pm 0,15$), що вказує на тяжкий перебіг даного захворювання в останній групі та про більше вираження остеодистрофії.

Вивчення МЩКТ за показником Age Matched, а він дає порівняльну оцінку між нормальними показниками референтної бази денситометра та даними дослідження пацієнта в тому ж віці, вказує, що у пацієнтів після резекції за Більрот-II нормальні показники МЩКТ достовірно ($p < 0,01$) відрізняються від таких же після ОЗО. Тобто, якщо середнє відсоткове значення у групі ОЗО з нормальною МЩКТ становить ($104,08 \pm 1,24$ %), а Z-показник – ($0,38 \pm 0,12$), то після Більрот-II, відповідно, ($98,18 \pm 1,76$ %) та ($-0,29 \pm 0,16$). Разом з тим, вказані значення показників остеопенії та остеопорозу в різних групах майже між собою не відрізняються ($p > 0,05$).

На цьому фоні у хворих після резекційних методів порівняно з органозберігаючими зростає ймовірність розвитку таких грізних ускладнень остеопорозу, як переломи. Зі всіх обстежених пацієнтів це склало 11,6 % випадків. У групі пацієнтів після ОЗО переломи були у 3-х хворих з групи остеопорозу, а саме хребта, п'яркової та маломілкової кістки, стандартизований показник Т в яких коливався від $-2,4$ до $-3,0$. Після резекції за Більрот-I в післяопераційному періоді у 2-х пацієнтів був перелом у дистальному відділі кісток передпліччя, в 1-го – шийки стегна та у 2-х –

в середній та нижній третині гомілки, показник Т в них коливався від $-2,9$ до $-4,4$. У пацієнтів після резекції за Більрот-II в підгрупі остеопорозу переломи зустрічалися в 7-ми хворих, а саме: шийки стегна – у 3-х, перелом у нижній третині передпліччя – у 2-х та перелом ребер і гомілки в нижній третині – у 2-х, а показник Т коливався від $-3,5$ до $-5,7$.

Вивчаючи вплив саме методу виконаного оперативного лікування на розвиток у післяопераційних хворих кісткового дефіциту, ми виявили, що кількість пацієнтів із зниженням МЩКТ після резекції за методами Більрота зростає, порівняно з ОЗО. Частка остеопенії після Більрот-I на 10,4 % вища порівняно з такою після ОЗО, а після Більрот-II – лише на 1,0 % із зростанням частоти остеопорозу після Більрот-I на 14,1% та на 39,1% після Більрот-II порівняно з першою групою.

Проведене хірургічне лікування приводить до прогресування дегенеративно-дистрофічних змін у кістковій тканині та прямо залежить від вибраного методу (якщо частка пацієнтів з нормальною МЩКТ після ОЗО становить 63 %, то після Більрот-I вже 38,5 %, а після Більрот-II лише 22,9 %).

Висновок. На основі вивчення динаміки мінеральної щільності кісткової тканини в післяопераційному періоді після різних типів оперативних втручань доведено переваги органозберігаючих і органощадних оперативних втручань у збереженні мінеральної щільності кісткової тканини, що попереджує розвиток остеоденситопних станів, особливо в категорії людей, які складають групу ризику розвитку даної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Березницький Я. С. Структура та причини інвалідизації хворих після органозберігаючих операцій при ускладнених формах виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки / Я. С. Березницький, А. В. Снісар, І. Л. Верхолаз // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 2 (29). – С. 16–19.
- Ганжий В. В. Особенности клиники и диагностики осложненных язв проксимального отдела желудка / В. В. Ганжий, С. А. Новак // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 2 (40). – С. 29–31.
- Гошинский В. Б. Влияние экспериментальной резекции тонкого кишечника на зміни гістоморфометричних показників кісткової тканини / В. Б. Гошинский, М. В. Бойчак, І. О. Корніцька-Боровик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1. – С. 142–143.
- Корніцька-Боровик І. О. Структурно-функціональний стан кісткової тканини після операцій на шлунку та дванадцятипалій кишці / І. О. Корніцька-Боровик // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 99–100.
- Марченкова Л. А. Остеопороз: современное состояние проблемы / Л. А. Марченкова // Российский медицинский журнал. – 2000. – № 3. – С. 26–30.
- Оноприев В. И. Перспективы исследования качества жизни в хирургической гастроэнтерологии / В. И. Оноприев, Н. В. Корочанская, Л. И. Клименко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 5. – С. 19–23.

- Проблеми остеопорозу / за ред. Л. Я. Ковальчука. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
- Рубин М. П. Особенности протокола результатов рентгеновской остеоденситометрии при системном нарушении минеральной плотности костной ткани у взрослых / М. П. Рубин // Радиология и практика. – 2006. – № 3. – С. 21–23.
- Симоненко В. Б. Остеопороз: современные подходы и новые возможности в профилактике и лечении / В. Б. Симоненко, Е. Е. Волков, Н. А. Берестовая // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 9. – С. 4–7.
- Сміян С. І. Сучасна діагностика змін мінеральної щільності кісткової тканини з використанням методу двофотонної рентгенівської денситометрії та лікарська тактика у хворих на ревматичні захворювання суглобів : методичні рекомендації / С. І. Сміян. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 65 с.
- Чижевський В. Остеопороз: наука и практика / В. Чижевський // Журнал практичного лікаря. – 2006. – № 5–6. – С. 43–50.
- Guthrie J. R. Risk Factor for Osteoporosis / J. R. Guthrie, L. Dennestein, J. D. Wark // Medscape Women's Health. – 2000. – Vol. 5, № 5. – P. 49–56.
- Kanis J. F. The incidence of hip fracture in Europe / J. F. Kanis // Osteoporosis Int. – 1993. – Vol. 3, № 1. – P. 10–15.
- Watts N. B. Treatment of osteoporosis with bisphosphonates / N. B. Watts // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 1998. – Vol. 27. – P. 419–439.

Отримано 26.08.11

© О. О. ГАЛАЙ, Р. В. ГУЛЕЙ, О. А. ПЕТРОНЧАК

Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр

Аналіз експресії онкобілка bcl-2 в плоскоклітинних раках слизової порожнини рота і ротоглотки

О. О. HALAY, R. V. HULEY, O. A. PETRONCHAK

Lviv State Regional Oncological Diagnostical and Medical Center

ANALYSIS OF THE RESULTS OF DETERMINING THE LEVEL OF EXPRESSION OF BCL-2 IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF ORAL CAVITY AND OROPHARINX

Проаналізовано результати визначення рівня експресії bcl-2 (клон 100/D 5) у 130 хворих із місцево розповсюдженим плоскоклітинним раком слизової порожнини рота (СПР) і ротоглотки (РГ) з III–IV стадією. У хворих на рак СПР і РГ визначено наявність кореляційного зв'язку показників експресії молекулярного маркера пухлини зі ступенем гістологічного диференціювання при bcl-2 ($p < 0,05$). Рівень експресії bcl-2 у групі хворих із метастазами був незначно вищий, ніж у групі без метастазів, але статистично значимої залежності не виявлено ($p > 0,05$). Поява ранніх рецидивів у пацієнтів характеризувалася вищим рівнем експресії маркера порівняно з його показниками у хворих без рецидиву. При визначенні bcl-2 він був вищим у 3 рази (ВШ=3,68; 95 % ДІ – 1,17–11,5; $p = 0,018$). Не виявлено статистично доведеного зв'язку між рівнем експресії bcl-2 і характером проведеного лікування ($p < 0,05$). Виходячи з проведеного аналізу, видно, що загалом експресія bcl-2 має вплив на біологічні властивості плоскоклітинного раку СПР та РГ і може вважатися прогностичним фактором, який корелює зі ступенем гістологічного диференціювання пухлини і виникненням рецидивів.

There were analyzed the results of determining the level of expression of oncoprotein bcl-2 (clone 100 / D 5) in 130 patients with locally advanced squamous cell carcinoma of oral cavity and oropharynx (SCC OCO) with stage III-IV. In patients with SCC OCO there was defined correlation expression of molecular markers of tumor with the degree of histological differentiation in bcl-2 ($p < 0,05$). The appearance of early recurrences was characterized by higher expression of markers compared to patients without recurrence. When determining, the level of bcl it was higher in 2 – 3 times (OR = 3,68, 95 % CI – 1,17-11,5, $p = 0,018$). There was not found statistically proven relationship between expression level of bcl-2 and type of the treatment ($p < 0,05$). Thus, to identify and clarify the differentiation of SCC OCO is recommended to study bcl-2 level. To predict metastasis and early detection of disease recurrence should identify prognostic markers bcl-2.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Клінічний перебіг будь-якого онкологічного захворювання, як правило, залежить від багатьох факторів. Одним із таких факторів є експресія імуногістохімічних маркерів, які значною мірою відображають властивості ракової пухлини [1, 4]. Враховуючи зростаючий інтерес до цієї проблеми, вважаємо доцільним зупинитися на клініко-імунологічних особливостях визначення одного з найбільш широко застосовуваного маркера bcl-2 у хворих із пухлинами голови та шиї, але численні дані про його значення досить суперечливі.

При вивченні прогностичного значення експресії онкогена bcl-2 у хворих з пухлинами голови та шиї низкою авторів проаналізовані різні клінічні фактори (стадія пухлинного процесу, ступінь диференціації, наявність метастазів), а також вік, стать, ку-

ріння, зловживання алкоголем. За даними дослідників, рівень експресії bcl-2 корелював із ступенем гістологічної диференціації пухлини, місцевим поширенням і наявністю регіональних метастазів. З іншого боку, не виявлено зв'язку з іншими досліджуваними параметрами [5, 7].

Застосування променевої терапії у хворих на рак СПР і РГ виявляється неефективним у 15–20 % хворих через радіорезистентність пухлини, що пов'язується з порушенням механізмів контролю за ушкодженням ДНК і активації апоптозу [2]. Принцип дії променевої терапії базується на ушкодженні ДНК, що викликає індукцію апоптозу та, як наслідок, загибель клітини. Серед усіх факторів, що беруть участь у цьому процесі, – ген p53 (розпізнавання ушкоджень геному), p16 і p21 (зупинка клітинного циклу), bcl-2 (регуляція апоптозу). Най-

більше клінічне значення має надекспресія останнього, що робить його одним із найважливіших показників ймовірної радіорезистентності пухлини [3, 6]. За даними Trask D. і співавт., сімейство протеїнів bcl-2 відіграє визначальну роль у чутливості пухлини до хіміотерапії [8].

Мета роботи: перевірити існування клініко-імуногістохімічних кореляцій у хворих із місцево розповсюдженим раком слизової порожнини рота (СПР) і ротоглотки (РГ) із III–IV стадією шляхом аналізу показників експресії молекулярного маркера bcl-2.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати визначення рівня експресії онкопротеїну bcl-2 (клон 100/D 5) у 130 хворих із плоскоклітинним раком СПР і РГ. При оцінці імуногістохімічної реакції з антитілами до онкопротеїну bcl-2 враховували забарвлення цитоплазми клітин різного ступеня інтенсивності. Позитивною вважалася експресія при забарвленні більше 10 % клітин, а негативною – 0–10 %.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами оцінено показники експресії bcl-2 у пухлині відповідно до ступеня її диференціації. У пухлинах

з високим ступенем диференціації експресія bcl-2 спостерігалася рідко – у 14,6 % випадків (табл. 1).

При низькому і середньому ступенях диференціації інтенсивність реакції була вищою, але все одно залишалася слабкою або помірною. Рівні експресії bcl-2 у групах із G1 і G3 були між собою статистично достовірні ($p < 0,05$). Таким чином, простежено статистично достовірний зв'язок експресії онкобілка bcl-2 із гістологічним ступенем диференціації у хворих на рак СПР і РГ.

Проаналізовано також рівень експресії bcl-2 у пухлинах відповідно до метастатичного ураження регіональних лімфатичних вузлів (табл. 2).

Як видно з наведених даних, рівень експресії bcl-2 у групі з метастазами був незначно вищий, ніж у групі без метастазів, але статистично значимої залежності не виявлено ($p > 0,05$), що, в свою чергу, свідчить про відсутність діагностичного значення даного маркера для прогнозування наявності метастазів у хворих на рак СПР і РГ.

Проводячи порівняльний аналіз показників експресії онкобілка в групах залежно від розвитку рецидиву захворювання протягом першого року, встановлено, що серед хворих із рецидивами кількість bcl-2-позитивних була на 16,5 % вища, ніж серед безрецидивних пухлин (табл. 3).

Таблиця 1. Експресія онкобілка bcl-2 в пухлинах із різним ступенем диференціації

Ступінь диференціації пухлини	Кількість хворих	Позитивна		Негативна	
	абс.	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$
Високий (G1)	103	15*	14,6 \pm 3,5	88*	85,4 \pm 3,5
Середній (G2)	17	5	29,4 \pm 11,1	12	70,6 \pm 11,1
Низький (G3)	10	4*	40,0 \pm 15,5	6*	60,0 \pm 15,5
Всього	130	24	18,5 \pm 3,4	106	81,5 \pm 3,4

Примітка. * – χ^2 : $p = 0,04$ при порівнянні показників груп із високим і середнім ступенем диференціації пухлини.

Таблиця 2. Експресія онкобілка bcl-2 у пухлинах залежно від наявності метастазів

Наявність метастазів	Кількість хворих	Позитивна		Негативна	
	абс.	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$
З метастазами (N1–N3)	79	15*	19,0 \pm 4,4	64*	81,0 \pm 4,4
Без метастазів (N0)	51	9*	17,6 \pm 5,3	42*	82,4 \pm 5,3
Всього	130	24	18,5 \pm 3,4	106	81,5 \pm 3,4

Примітка. * – χ^2 : $p = 0,847$ при порівнянні показників груп із метастазами і без них.

Таблиця 3. Експресія онкобілка bcl-2 в пухлинах залежно від розвитку рецидивів захворювання

Наявність рецидиву	Кількість хворих	Позитивна		Негативна	
	абс.	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$
З рецидивами	81	20*	24,7 \pm 4,8	61*	75,3 \pm 4,8
Без рецидивів	49	4*	8,2 \pm 3,9	45*	91,8 \pm 3,9
Всього	130	24	18,5 \pm 3,4	106	81,5 \pm 3,4

Примітка. * – χ^2 : $p = 0,018$ при порівнянні показників груп із рецидивами і без них.

Незважаючи на це, кількість негативних реакцій у хворих із рецидивним процесом була в 3 рази вища, ніж у пацієнтів із позитивним рівнем bcl-2.

Встановлено статистично значиму залежність між експресією bcl-2 та ймовірністю розвитку ранніх рецидивів, яка була вища в 3 рази (ВШ=3,68; 95 % ДІ – 1,17–11,5; $p<0,05$).

Аналіз показників експресії bcl-2 відносно проведеного лікування також показав деякі відмінності результатів (табл. 4).

У групах хворих (II–IV), які отримали неоад'ювантне лікування, кількість bcl-2-позитивних результатів була значно нижчою у групі після хіміопроменевої терапії ((13,8±6,4) %). На противагу цьому, найбільша кількість позитивних результатів ((21,7±8,5) %) встановлена у IV групі пацієнтів, що, очевидно, свідчить про неефективність променевої терапії, оскільки саме цим хворим проводилася кріодеструкція пухлини в зв'язку з низькою ефективністю променевої терапії.

Таблиця 4. Експресія онкобілка bcl-2 в пухлинах відповідно до проведеного лікування

Проведене лікування	Кількість хворих абс.	Позитивна		Негативна	
		абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$
I. Хірургічне + променеве	34	7*	20,6±6,9	27*	79,4±6,9
II. Променеве + хірургічне	44	8	18,2±5,8	36	81,8±5,8
III. Хіміопроменеве + хірургічне	29	4	13,8±6,4	25	86,2±6,4
IV. Променеве + кріодеструкція + хірургічне	23	5	21,7±8,5	18	78,3±8,5
Всього	130	24	18,5±3,4	106	81,5±3,4

Примітка. * χ^2 : $p=0,709$ при порівнянні груп з неоад'ювантним лікуванням (II–IV група) і без нього (I група).

Отримані дані свідчать про деяку неоднозначність впливу експресії онкопротеїну bcl-2 на біологічні властивості плоскоклітинного раку СПР і РГ. Блокування апоптозу є одним із механізмів стійкості пухлини до терапії і в зв'язку з цим можливим раннім розвитком рецидивів. Позитивний bcl-2 взаємозв'язаний зі ступенем диференціації пухлини та раннім розвитком рецидивів протягом першого року, але не корелює з наявністю ураження регіональних лімфатичних вузлів. Не виявлено статистично доведеного зв'язку між рівнем експресії bcl-2 і характером проведеного лікування.

Висновок. Виходячи з проведеного аналізу, видно, що загалом експресія bcl-2 має вплив на біологічні властивості плоскоклітинного раку СПР та РГ і може вважатися прогностичним фактором, який корелює зі ступенем гістологічного диференціювання пухлини і виникненням рецидивів.

Перспективи подальших досліджень. Імуногістохімічне дослідження пухлин у вигляді комплексу маркерів біологічних властивостей для поліпшення діагностики та прогнозування перебігу захворювання з вибором адекватного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безшапочний С. Б. Молекулярні маркери при плоскоклітинних карциномах гортані / С. Б. Безшапочний, Ю. А. Гасюк, В. В. Лобурець // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – № 4. – С. 69–74.
2. Жарков О. А. Эффективность хирургического лечения больных раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки после радикальной лучевой терапии : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : 14.00.04 / О. А. Жарков. – М., 2007. – 30 с.
3. Ковтуненко О. В. Аналіз експресії онкобілка bcl-2 у плоскоклітинному раку гортані / О. В. Ковтуненко // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 36–41.
4. Петров С. В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / С. В. Петров, Н. Т. Райхлин. – Казань, 2004. – 456 с.
5. Шпонька І. С. Імуногістохімічний профіль раків гортані з різним клінічним плином та ефектом на проведену терапію / І. С. Шпонька, П. О. Гриценко, О. В. Ковтуненко // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 95–101.
6. Spontaneous apoptosis and the expression of p53 and bcl-2 family proteins in locally advanced head and neck cancer / M. Hotz, J. Bosq, P. Zbaeren [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1999. – Vol. 125, № 4. – P. 417–422.
7. Prognostic significance of expression of p53, bcl-2 and bax in squamous epithelial carcinoma of the larynx – a multivariate analysis / M. Jackel, L. Sellmann, S. Youssef [et al.] // HNO. – 2001. – Vol. 49, № 3. – P. 204–211.
8. Expression of Bcl-2 family proteins in advanced laryngeal squamous cell carcinoma: correlation with response to chemotherapy and organ preservation / D. K. Trask, G. T. Wolf, C. R. Bradf [et al.] // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112, № 4. – P. 638–644.

Отримано 28.09.11

Вікові особливості ядерно-цитоплазматичних співвідношень у кардіоміоцитах шлуночків серця дослідних тварин

S. O. KONOVALENKO

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

AGE PECULIARITIES OF NUCLEAR-CYTOPLASMIC RATIOS OF VENTRICULAR CARDIOMYOCYTES OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Досліджено ядерно-цитоплазматичні співвідношення у кардіоміоцитах лівого та правого шлуночків серця статевонезрілих, статевозрілих та старих білих щурів. Встановлено, що досліджувані параметри виявилися більшими в серцево-м'язових клітинах шлуночків серця статевонезрілих дослідних тварин, що зумовлено низькою диференціацією їх кардіоміоцитів.

Nuclear-cytoplasmic ratios of cardiomyocytes of the left and right ventricles of immature, mature and old white rats were investigated. It was established that the investigated parameters were in heart muscle cells of cardiac ventricles of immature experimental animals due to low differentiation of their cardiomyocytes.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Патологія серцево-судинної системи є найбільш розповсюдженою, найчастіше призводить до інвалідності та смертності населення у молодому, працездатному віці, незважаючи на те, що за останні роки досягнуто значних успіхів у діагностиці, лікуванні й профілактиці уражень серця і судин, що привело до зниження інвалідності та смертності населення від даної патології в деяких країнах, проте ці досягнення не знімають першочерговості вивчення цієї важливої медичної та соціальної проблеми [1, 2, 3].

В останній час морфологи в медико-біологічних дослідженнях все ширше використовують морфометричні методи, які дозволяють отримати кількісну характеристику різних патологічних та фізіологічних процесів і логічно пояснити їх [4]. Варто також зазначити, що глибоке та детальне знання структури серцевого м'яза дозволить найадекватніше виявити та уточнити закономірності морфогенезу ушкодженого серця і на основі цього розробити найбільш адекватні коригуючі методики порушеної гемодинаміки, зменшуючи характер та глибину морфофункціональних змін міокарда.

Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в клітинах становлять велику цікавість при вивченні їх станів, і в останні роки дослідники все більше звертають на них увагу. Необхідно зазначити, що в

кардіоміцитах шлуночків неушкодженого серця, а також при його ураженні вказані співвідношення висвітлені далеко не повністю [5].

Мета роботи: вивчити особливості ядерно-цитоплазматичних співвідношень у кардіоміоцитах шлуночків серця дослідних тварин в онтогенезі.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження послужили серця 38 білих щурів-самців, які були поділені на 3 групи. 1-ша група нараховувала 12 2-місячних тварин (статевонезрілі щури), 2-га – 15 щурів 8-місячного віку (статевозрілі тварини), 3-тя – 11 24-місячних тварин (старі щури). Евтаназію білих щурів здійснювали за допомогою кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Із шлуночків серця вирізали шматочки, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Мікротомні зрізи товщиною 6–8 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, за ван-Гізон, Вейгертом, Маллорі [6].

Мікропрепарати лівого та правого шлуночків досліджували світлооптично та морфометрично. За допомогою морфометрії визначали діаметри кардіоміоцитів лівого та правого шлуночків (ДКМЛШ, ДКМПШ), діаметри їх ядер (ДЯЛШ, ДЯПШ), ядерно-цитоплазматичні співвідношення у досліджуваних клітинах (ЯЦСЛШ, ЯЦСПШ). Отримані

цифрові дані обробляли статистично. Різницю між порівнюваними морфометричними параметрами визначали за критерієм Стюдента [7, 8].

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані морфометричні параметри кардіоміоцитів шлуночків серця досліджуваних груп спостережень представлені в таблиці 1.

Аналізом показаних у названій таблиці цифрових величин встановлено, що діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка статевонезрілих щурів-самців дорівнював $(8,80 \pm 0,15)$ мкм, діаметр їх ядер – $(3,57 \pm 0,06)$ мкм, а ядерно-цитоплазматичні співвідношення в них – $0,165 \pm 0,004$. У статевозрілих щурів-самців діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка виявився статистично достовірно ($p < 0,001$) збільше-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика кардіоміоцитів шлуночків серця дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
ДКМЛШ, мкм	$8,80 \pm 0,15$	$14,70 \pm 0,21^{***}$	$15,90 \pm 0,18^{***}$ $P_{3-2} < 0,01$
ДЯЛШ, мкм	$3,57 \pm 0,06$	$5,45 \pm 0,11^{***}$	$5,95 \pm 0,12^{***}$ $P_{3-2} < 0,05$
ЯЦСЛШ, мкм	$0,165 \pm 0,004$	$0,137 \pm 0,002^{**}$	$0,140 \pm 0,003^{**}$ $P_{3-2} > 0,05$
ДКМПШ, мкм	$7,50 \pm 0,12$	$12,10 \pm 0,15^{***}$	$12,50 \pm 0,16^{***}$ $P_{3-2} < 0,001$
ДЯПШ, мкм	$3,10 \pm 0,05$	$4,53 \pm 0,06^{**}$	$4,70 \pm 0,06^{***}$ $P_{3-2} < 0,05$
ЯЦСПШ	$0,168 \pm 0,005$	$0,140 \pm 0,002^{**}$	$0,142 \pm 0,003^{***}$ $P_{3-2} > 0,05$

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних 1-ї групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; P_{3-2} – різниця між показниками 3-ї та 2-ї груп).

ним порівняно з попередньою групою і дорівнював $(14,70 \pm 0,21)$ мкм. Діаметр ядер серцевих м'язових клітин лівого шлуночка у дослідних тварин 2-ї групи дорівнював $(5,45 \pm 0,11)$ мкм. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний попередньої групи на 52,6 % і статистично достовірно ($p < 0,001$) від нього відрізнявся. Неоднаковими виявилися також ядерно-цитоплазматичні співвідношення в кардіоміоцитах лівого шлуночка 2-місячних та 8-місячних білих щурів. Досліджуваний морфометричний параметр в 1-й групі спостережень досягав $0,165 \pm 0,004$, а у 2-й суттєво зменшився ($p < 0,01$) на 16,9 % і дорівнював $0,137 \pm 0,002$.

Діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка у старих тварин виявився найбільшим порівняно з попередніми групами і досягав $(15,90 \pm 0,18)$ мкм. Варто вказати, що даний морфометричний показник статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від аналогічних параметрів 1-ї та 2-ї ($p < 0,01$) груп спостережень. Встановлено, що з віком зростали також діаметри ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка. При цьому вказаний морфометричний параметр дорівнював $(5,95 \pm 0,12)$ мкм. Необхідно зазначити, що між даною цифровою величиною та аналогічною у 1-й групі тварин виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). Діаметр ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка у тварин старої вікової групи

статистично достовірно ($p < 0,05$) перевищував такий же показник у статевозрілих тварин на 9,2 %. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення у досліджуваних серцевих м'язових клітинах 3-ї групи спостережень дорівнювали $0,140 \pm 0,003$. Даний морфометричний параметр статистично достовірно відрізнявся ($p < 0,01$) від аналогічного показника 1-ї групи спостережень.

Діаметри кардіоміоцитів правого шлуночка статевонезрілих щурів були меншими на 14,7 % порівняно з таким же морфометричним параметром лівого і дорівнювали $(7,50 \pm 0,12)$ мкм. Діаметри ядер кардіоміоцитів правого шлуночка у цих спостереженнях дорівнювали $(3,10 \pm 0,05)$ мкм, а ядерно-цитоплазматичні співвідношення в цих клітинах досягали $(0,168 \pm 0,005)$. Необхідно зазначити, що даний морфометричний параметр істотно не відрізнявся від аналогічних лівого шлуночка цих же спостережень. У 2-й групі тварин наведені морфометричні параметри виявилися суттєво зміненими порівняно з наведеними вище. Так, у статевозрілих щурів діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка дорівнював $(12,10 \pm 0,15)$ мкм. Дана цифрова величина статистично достовірно ($p < 0,001$) перевищувала аналогічну попередньої групи на 61,3 %. Діаметр ядер досліджуваних серцевих, м'язових клітин статистично достовірно ($p < 0,001$) перевищував такий же показник 1-ї групи спостережень на 46,1 %. У досліджуваних кар-

діоміоцитах статевозрілих білих щурів ядерно-цитоплазматичні співвідношення дорівнювали $0,140 \pm 0,002$. Наведений вище морфометричний параметр виявився достовірно ($p < 0,01$) зменшеним порівняно з таким же показником 1-ї групи спостережень.

Діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка найбільшим виявився у тварин старшої вікової групи. При цьому він досягав $(12,50 \pm 0,16)$ мкм і статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від таких же морфометричних параметрів 1-ї та 2-ї груп спостережень. Діаметри ядер кардіоміоцитів правого шлуночка у білих щурів старшої вікової групи дорівнювали $(4,70 \pm 0,06)$ мкм. Наведена цифрова величина з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) перевищувала аналогічну 1-ї групи спостережень на 51,6 %, а 2-ї групи – на 3,75 %. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення у вказаних серцевих клітинах дорівнювали $(0,142 \pm 0,003)$. Наведений морфометричний показник істотно не відрізнявся від такого ж у попередній групі, а також виявився достовірно ($p < 0,001$) зниженим на 15,5 % порівняно з ядерно-цитоплазматичними співвідношеннями в кардіоміоцитах правого шлуночка статевонезрілих тварин.

Наведені та проаналізовані морфометричні показники свідчать, що ядерно-цитоплазматичні співвідношення у кардіоміоцитах лівого і правого шлуночків статевозрілих та старих білих щурів були однаковими. У статевонезрілих дослідних тварин досліджувані морфометричні параметри суттєво перевищували аналогічні у статевозрілих та білих щурів старшої вікової групи.

Відомо, що ядро і цитоплазма клітини деякою мірою відмежовані одне від іншого, але разом з тим вони тісно інтегровані і складають разом єдину структурно-функціональну систему [9]. Звідси випливає, що ізольоване вивчення морфометричних параметрів тільки ядра або лише цитоплазми клітини дозволяє отримати одностороннє уявлення про ці структури. Дослідження ядерно-цитоплазматичних співвідно-

шень дає можливість отримати глибший аналіз взаємодіючих ядер та цитоплазми клітин [4].

Деякі дослідники стверджують, що зростання цих співвідношень зустрічається при дедиференціюванні клітин, а при диференціюванні вони знижуються. Наведене підтверджувалося світлооптичним дослідженням мікропрепаратів шлуночків серця, при якому в статевонезрілих тварин кардіоміоцити виявилися низької диференціації. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в клітинах можуть також змінюватися при функціональному напруженні (гіперфункції) вказаних структур та при різних патологічних процесах у них. Зниження ядерно-цитоплазматичних співвідношень у міру дозрівання клітин та їх спеціалізації зумовлено деякою мірою збільшенням їх цитоплазми за рахунок накопичення в ній специфічних функціонуючих ультраструктур [10].

Суттєві зміни ядерно-цитоплазматичних співвідношень у диференційованих клітинах при різних патологічних станах свідчать про істотні порушення клітинного структурного гомеостазу та їх дисфункцію. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в клітинах можуть змінюватися також при поділі клітин, їх рості, дипloidії [11]. Наші дослідження свідчать, що ядерно-цитоплазматичні співвідношення в кардіоміоцитах є важливими параметрами, що відображають не лише взаємозв'язки між ядром та цитоплазмою, але дозволяють також судити про соматичний цитогенез і функціональний стан клітини.

Висновок. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення у кардіоміоцитах шлуночків серця статевозрілих білих щурів менші порівняно зі статевонезрілими, що зумовлено в останніх низькою диференціацією досліджуваних клітин. Співвідношення між ядром та цитоплазмою у кардіоміоцитах лівого та правого шлуночків серця статевозрілих та старих дослідних тварин однакові, що свідчить про стабільність клітинного структурного гомеостазу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жарінов О. Й. Профілактика серцевої недостатності / О. Й. Жарінов // Серце і судини – 2004. – № 2 (6). – С. 96–104.
2. Коваль Е. А. О профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: новый взгляд на проблему / Е. А. Коваль // Серце і судини. – 2004. – № 1 (5). – С. 12–17.
3. Москаленко В. Ф. Артеріальна гіпертензія: медико-соціальні результати і шляхи виконання національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / В. Ф. Москаленко, В. Н. Коваленко // Укр. кард. журн. – 2002. – № 4. – С. 6–10.
4. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
5. Гнатюк М. С. Морфофункциональные особенности секреторной активности миокарда при токсических поражениях / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // Нейроэндокринология. – СПб. : Аграф, 2005. – С. 148–150.
6. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая

- техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
7. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, Н. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 198 с.
8. Боровиков В. П. Statistica – статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Боровиков. – М. : ФИЛИП, 1998. – 226 с.
9. Збарский И. В. Организация клеточного ядра / И. В. Збарский. – М. : Медицина, 1998. – 200 с.
10. Черкасов В. В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом / В. В. Черкасов // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 2. – С. 112–119.
11. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1998. – 230 с.

Отримано 15.09.11

© О. Л. КОВАЛЬЧУК, А. Д. БЕДЕНЮК, О. В. ОЛІЙНИК, І. В. ЧЕПІЛЬ, О. І. КОСТИВ, Н. І. ГРИНЬКІВ, Г. В. ЧЕПІЛЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Можливості прогнозування перебігу гострого деструктивного панкреатиту із врахуванням клініко-лабораторних та імунологічних змін

O. L. KOVALCHUK, A. D. BEDENYUK, O. V. OLIYNYK, I. V. CHEPIL, O. I. KOSTIV, N. I. HRYNKIV, H. V. CHEPIL

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

POSSIBILITIES OF PROGNOSIS OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS COURSE WITH REGARD TO CLINICAL-LABORATORY AND IMMUNOLOGICAL CHANGES

За період з 2005 до 2010 року обстежено 110 хворих на гострий деструктивний панкреатит віком від 26 до 86 років. Встановлено істотні зміни показників клітинного і гуморального імунітету порівняно зі здоровими: достовірно зменшувалася у крові відносна кількість основних класів клітин клітинної ланки імунітету. Виявлено значний корелятивний зв'язок між імунологічними, клініко-лабораторними параметрами та перебігом патологічного процесу.

During the period from 2005 to 2010 there were examined 110 patients with acute destructive pancreatitis aged 26 to 86 years. In all patients with acute destructive pancreatitis there were found significant changes of cellular and humoral immunity compared with the healthy: significantly decreased in the blood relative quantity of the major classes of cells cellular link of immunity. There was found a significant correlative link between immunologic, clinical-laboratory parameters and pathylogical process.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Аналізуючи дані літератури, можна стверджувати, що своєчасна діагностика, ефективне лікування і профілактика гострого деструктивного панкреатиту (ГДП) продовжують залишатися актуальною проблемою хірургії. Це зумовлено, перш за все, високою частотою гострого панкреатиту, особливо його деструктивних форм, та значною інвалідизацією працездатного населення, які не мають тенденції до зниження [1]. В результаті деструктивних форм гострого панкреатиту з його гнійно-септичними ускладненнями інвалідами стають близько 44,7 % хворих [1, 2, 3]. Розроблені сучасні діагностичні та лікувальні програми корекції ГДП хоч і покращують результати лікування, однак повністю не вирішують даної проблеми. Продовжує залишатися високою летальність, яка на сьогодні становить від 33,3 до 86,0 % і суттєво не знижується [5, 6].

Останнім часом з'явилося все більше публікацій стосовно патогенезу ГДП. Значну роль у перебігу цієї патології дослідники приділяють імунній системі [3, 4]. Нерідко ГДП розвиваються в умовах порушення функції імунної системи. Незважаючи

на це, досконало не з'ясованими залишаються особливості реагування клітинної і гуморальної ланок імунітету в умовах розвитку зазначеної патології, майже не вивченою є діагностична і прогностична цінність імунологічних показників, які останніми роками стають все більш доступними для потреб практичної медицини, а перелік препаратів для імункорекції з кожним місяцем доповнюється рядом нових препаратів.

Матеріали і методи. За період із 2005 до 2010 року обстежено 110 хворих на гострий деструктивний панкреатит. Серед обстежених пацієнтів було 60 чоловіків та 50 жінок. Вік хворих становив від 28 до 86 років, в середньому $(48,0 \pm 1,3)$ року. Основну групу обстежених склав 61 хворий, групу контролю – 49 хворих. Серед обстежених пацієнтів неінфікований панкреонекроз мав місце у 31,7 % хворих, інфікований панкреонекроз – у 41,5 %, кіста з нагноєнням – у 12,2 % хворих і абсцеси підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини – у 14,6 %. Діагностика гострого деструктивного панкреатиту, його ускладнень базувалась на основі суб'єктивних та об'єктивних ознак. Суб'єктивні

ми слугували скарги хворих. При об'єктивному обстеженні контролювали пульс, тиск, наявність шкірних симптомів, пальпацію підшлункової залози (пульсацію черевного відділу аорти, наявність інфільтрату), перитонеальні ознаки (напруження м'язів передньої черевної стінки, симптоми подразнення очеревини). Об'єктивно діагноз також підтверджувався даними загального аналізу крові (кількість лейкоцитів, лейкоцитарна формула), біохімічного аналізу крові (вміст білірубину і його фракцій, глюкози, креатиніну, сечовини, загального білка, амілази, іонів калію, натрію, кальцію), які визначали загальновідомими методиками. УЗД-контроль здійснювався на апаратах Lociatm 200 General Electronic і Toshiba Sonolayer – L SAL 32 B. Езофагодуоденоскопія виконувалась за допомогою апарата "Олімпус". У всіх пацієнтів вивчали стан клітинної ланки імунітету методом моноклональних антитіл. Основні класи імуноглобулінів у крові пацієнтів визначали методом радіальної імунодифузії G. Mancini, I. Tahey, E. McKelvey, 1965. Крім цього, у крові встановлювали вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (Л. А. Зильбер, 1986), молекул середньої маси (МСМ) та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) (В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский, 1991).

Результати досліджень та їх обговорення.

При оцінці імунного статусу у всіх обстежених встановлено пригнічення імунологічної реактивності, в основному ці зміни стосувались клітинної ланки, та виражену ендегенну інтоксикацію.

Так, відносна кількість Тл знижувалась на 39,3 % ($p < 0,001$), кількість натуральних кілерів – НК-клітин – на 29,4 % ($p < 0,001$), Тх – на 26,8 % ($p < 0,001$), зменшувалась кількість Тс на 48,4 % ($p < 0,001$). Крім цього, встановлено зменшення імунорегуляторного індексу (співвідношення Тх/Тс), яке свідчило про функціональне напруження системи імунного захисту.

Оцінюючи стан гуморальної ланки імунної відповіді у хворих на ГДП порівняно із здоровими, у крові виявлено зростання відносної кількості Вл на 18,1 % ($p < 0,05$) і збільшення вмісту основних класів імуноглобулінів: концентрація Ig G у сироватці крові хворих підвищувалась на 26,2 % ($p < 0,001$), Ig A – на 87,6 % ($p < 0,001$), Ig M – більш ніж у 2 рази ($p < 0,001$). У свою чергу, накопичення імуноглобулінів приводило до зростання вмісту в сироватці крові ЦІК до $(288,5 \pm 12,4)$ ум. од, що в 4,7 рази перевищувало вміст їх у здорових осіб ($p < 0,001$). Застосовувавши метод кореляційного аналізу, з'ясували, що найчастіше і найбільш тісно з показниками імунного захисту пов'язана відносна кількість Тл.

Виходячи з концепції адаптаційної корелометрії, яка допускає збільшення тісноти кореляційних зв'язків між показниками функціональних систем організму у міру її напруження, можна припустити, що найчутливішою ланкою в імунній відповіді на розвиток патологічного процесу у хворих на ГДП є реакція Т-ланки, зокрема пулу Тл.

У зв'язку з цим обстежених хворих було поділено на групи залежно від величини Тл. Внаслідок цього було виділено три типи імунограм, для яких характерними були такі дані: реактивний – вміст Тл становив 43,3 % і більше, ареактивний – вміст Тл склав 39,9–43,2 % та імунопаралітичний – не більше 39,9 %. Отримані нами дані про зміни імунологічної реактивності в цілому відповідають тим, які зустрічаються у літературі. Однак особливий інтерес для нас мало не лише підтвердження імуносупресії в даній групі пацієнтів, а визначення найбільш інформативних показників, на основі яких можна було б оцінити ступінь тяжкості і глибини порушень, та, що є найбільш важливим, розробити можливі шляхи впливу на виявлені відхилення.

У ході досліджень був встановлений кореляційний зв'язок між показниками клітинного і гуморального імунітету та допоміжними клінічними ознаками.

Відмічено середнього ступеня кореляційний зв'язок між віком пацієнтів і вмістом у крові Тл, НК-клітин, Тх. Вміст лейкоцитів у крові пацієнтів від'ємно корелював із відносним вмістом Тс та позитивно із співвідношенням Тх/Тс, у свою чергу, концентрація ЦІК позитивно корелювала з вмістом глюкози та інтенсивністю проявів гектичної температури, окрім цього, вона має високий позитивний корелятивний зв'язок з відносним вмістом Вл. Між концентрацією креатиніну та кількістю Тл, Тх, Тс – від'ємні кореляції.

Отримані дані дали нам можливість виділити основні клінічні ознаки, на основі яких можна прогнозувати подальший розвиток захворювання при різних типах імунограм.

Порівнюючи отримані дані, можна констатувати, що у хворих з імунопаралітичним типом імунної відповіді клінічні і біохімічні ознаки були значно вираженішими, ніж при II і I типах. На основі цього нами було виділено критичні величини біохімічних і клінічних ознак. З цієї метою використано величини, які виходять за межі довірчих інтервалів досліджуваних показників. Для ГДП це були: вік ≥ 60 років, $Le \geq 15,5 \times 10^9$ /л, рівень глюкози $\geq 8,04$ ммоль/л, розмах добової температура $\geq 0,8$ °С, креатинін $\geq 0,12$ ммоль/л, Са $\leq 2,0$ ммоль/л, ексудат в балах $\geq 3,0$, що за характером відповідає гнійному.

В останніх літературних джерелах наводяться шкали оцінки тяжкості стану хворого за допомо-

гою критеріїв, які є часто недоступними для їх щоденного практичного використання, тому, на нашу думку, запропоновані нами клініко-імунологічні критерії перебігу гнійно-септичних захворювань мають істотне значення для впровадження у типові медичні заклади, починаючи з районного рівня, які існують зараз в Україні. Ці критерії можуть стати ознаками для скринінгу і розробки первинних стандартів діагностики і корекції досліджуваної патології.

Наявність реактивного типу імунограми та не більше 2–3 критичних клініко-біохімічних критеріїв свідчить, що при адекватному лікуванні захворювання має сприятливий прогноз і летальність, як показали наші результати, не перевищує 1–2 %.

У хворих із II і III типами імунологічної реактивності, а також при наявності 4–5 критичних ознак можна очікувати летальність до 40 %.

Все це нашою думкою про доцільність при II і III типах імунограм додаткового включення в комплексне лікування імуноотропних препаратів.

Висновки. 1. У хворих на гострий деструктивний панкреатит встановлено пригнічення імунологічної реактивності, в основному за рахунок клітинної ланки, яке проявляється зменшенням за-

гальної кількості Т-лімфоцитів при збільшенні відносної кількості Т-супресорів, зменшенням імунорегуляторного індексу T_H/T_S , зростанням кількості В-лімфоцитів, імуноглобулінів класу G, A, M та циркулюючих імунних комплексів і підвищенням рівня ендогенної інтоксикації, який визначається збільшеною концентрацією молекул середньої маси та еритроцитарного індексу інтоксикації.

2. Тяжкість перебігу захворювання та наявність супутньої патології істотно впливають на зміни імунологічної реактивності у хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію і зумовлюють наявність трьох типів імунограм: I тип – реактивний, II тип – ареактивний, III – імунопаралітичний, які, відповідно, зустрічаються у $(28,0 \pm 5,6)$, $(59,1 \pm 7,9)$ і $(12,9 \pm 4,5)$ % пацієнтів.

3. На клінічний перебіг захворювання та результати лікування мають суттєвий вплив типи імунограм хворих, серед яких найсприятливішим є I – реактивний тип, а таким, який загрожує життю хворого, – III тип (імунопараліч). Поєднання I–II типів та не більше 2–3 ознак, які характеризують тяжкість перебігу захворювання, сприяє оборотному розвитку патологічного процесу, а при III типі, який поєднується із 5–6 ознаками, можна прогнозувати несприятливий перебіг захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Хірургічне лікування важких форм панкреонекрозів / П. Д. Фомін, Є. М. Шепетько, В. М. Сидоренко [та ін.] // 36. наук. праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 606–608.
2. Дзюбановський І. Я. Рентгенотерапія в комплексному лікуванні некротичного панкреатиту / І. Я. Дзюбановський, Р. В. Свистун // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – № 4. – С. 19–22.
3. Павловський М. П. Сучасна стратегія діагностики і лікування хворих на гострий панкреатит / М. П. Павловський // Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: матеріали конференції. – Львів, 2002. – С. 9–15.
4. Андрющенко В. П. Сучасні підходи до оцінки результатів бактеріологічних досліджень при гострому панкреатиті та його гнійно-некротичних ускладненнях / В. П. Андрющенко, Д. Магльований, Д. В. Андрющенко // Клін. хірургія. – 2007. – № 9. – С. 15–17.
5. Дронов О. І. Імунотерапія при гострому некротичному панкреатиті / О. І. Дронов, І. О. Ковальська, К. С. Бурміч // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 92.
6. Дронов А. И. Оценка эффективности методов экстракорпоральной детоксикации в лечении острого панкреатита / А. И. Дронов, И. А. Ковальская, В. Ю. Уваров // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 32–34.

Отримано 18.08.11

© М. Ю. НИЧИТАЙЛО, В. П. ШКАРБАН

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України

Сучасні аспекти хірургічного лікування органічного гіперінсулінізму

M. YU. NYCHYTAYLO, V. P. SHKARBAN

National Institute of Surgery and Transplantology by O. O. Shalimov of NAMS of Ukraine

MODERN ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF ORGANIC HYPERINSULINISM

Проаналізовано результати обстеження та лікування 37 хворих з інсуліномами підшлункової залози, які перебували на лікуванні в клініці Національного інституту хірургії та трансплантології з 2004 року. Найбільш чутливим методом доопераційної діагностики була селективна ангіографія (91,9 %), при потребі з кальцієстимулюючим тестом. Енуклеацію пухлини виконано 22 (59,5 %) хворим, резекційні операції – 15 (40,5 %) пацієнтам. У 9 (24,3 %) хворих виникли післяопераційні ускладнення. Летальних випадків не спостерігали.

Results of surgical treatment and examination of 37 patients with pancreatic insulinoma who had been in the Hospital of National Institute of Surgery and Transplantology since 2004 were analyzed. The most sensitive diagnostic method was selective angiography 91.9 % with calcium stimulation test. Tumor enucleation was done in 22 (59.5 %) of patients, different resection procedures in 15 (40.5 %). 9 patients (24.3 %) had postoperative complications without lethality.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Нейроендокринні пухлини підшлункової залози належать до пухлин епітеліальної природи з ендокринною диференціацією, що мають властивості до експресії специфічних гормонів та пептидів. За ембріологічним походженням вони належать до пухлин, що походять із проксимальної трубки шлунково-кишкового тракту (foregut). Нейроендокринні пухлини підшлункової залози поділяють на гормонально активні пухлини, що виділяють надмірну кількість специфічних гормонів та цим зумовлюють клінічну картину, та гормонально неактивні пухлини, які не мають специфічної клініки.

Інсулінома є найбільш частою гормонально активною нейроендокринною пухлиною підшлункової залози. Вона зустрічається у 1–2 людей на 1 млн населення. У більшості випадків такі пухлини доброякісні, і лише в 5–12 % випадків зустрічаються пухлини зі злоякісним перебігом. В 90–95 % інсулінома є солітарною пухлиною, однак в невеликій кількості випадків, а також при синдромі множинної ендокринної неоплазії, дана пухлина може бути множинною, зустрічатися в декількох відділах підшлункової залози та до 30 % мати злоякісний перебіг [1].

Клінічна картина при інсуліномі проявляється гіпоглікемічним синдромом, однак, незважаючи на яскраву клініку, з моменту початку захворювання до встановлення остаточного діагнозу проходить від

декількох місяців до декількох років. На сьогодні встановлення синдромного діагнозу гормонально активних пухлин підшлункової залози не повинно викликати особливих труднощів, але при цьому хворі тривалий час обстежуються та лікуються в різноманітних за профілем стаціонарах, доходячи до психіатрів із діагнозами епілепсії та ін. [3, 4].

Більш складним завданням є топічна діагностика нейроендокринних пухлин підшлункової залози, оскільки за розмірами інсуліноми не перевищують 2–3 см, а половина з них має розміри до 1 см [1].

Невід'ємною частиною сучасного лікування хворих з інсуліномами підшлункової залози є інтраопераційна діагностика, в якій основне місце займає інтраопераційне УЗД підшлункової залози, що дозволяє локалізувати пухлини в 96 % випадків [2].

Матеріали і методи. З 2004 року в клініці Національного інституту хірургії та трансплантології було обстежено та проліковано 37 хворих із нейроендокринними пухлинами підшлункової залози з гіперінсуліновою активністю. Жінок було 28 (75,7 %), чоловіків 9 (24,3 %), вік коливався від 9 до 68 років та склав у середньому 43,1 року. Тривалість анамнезу хвороби у пацієнтів з органічним гіперінсулінізмом складала від 3 місяців до 10 років, в середньому (15±3,2) місяця. Клінічна картина проявлялася гіпоглікемічними нападами, що виникали частіше

зранку або під час фізичного навантаження, запамороченням, відчуттям постійного голоду, 70 % хворих страждали від надмірної маси, 4 пацієнти на момент госпіталізації до стаціонару не могли самотійно прокидатися зранку внаслідок зниження рівня глюкози сироватки крові нижче 1,0 ммоль/л.

На доопераційному етапі хворим було виконано лабораторне обстеження з обов'язковим визначенням рівня глюкози, інсуліну, С-пептиду в сироватці крові. При незмінених показниках, але при підозрі на нейроендокринну пухлину підшлункової залози визначали рівень хромограніну А, проінсуліну, виконували функціональні проби та інструментальне обстеження, що включало ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, спіральну комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію, селективну ангіографію (СА), при необхідності з кальцієстимулюючим тестом (ASVS-тест), ендоскопічну ультрасонографію. Разом з тим, використання методів доопераційної діагностики не завжди дає можливість чітко встановити локалізацію пухлини, тому в таких випадках важливим діагностичним етапом є ретельна пальпація підшлункової залози та інтраопераційна ультрасонографія, що є найбільш чутливим методом топічної діагностики інсуліноми.

Інсулінома була локалізована в головці підшлункової залози у 7 (18,9 %) пацієнтів, в тілі – у 12 (32,4 %) хворих, в ділянці хвоста – у 14 (37,8 %) та в гачкоподібному відростку – у 2 (5,4 %) пацієнтів. У 2 (5,4 %) пацієнтів пухлини були множинні та локалізовані в декількох відділах. За розмірами інсуліноми були в межах від 0,8 до 11 см, в середньому складали $(1,6 \pm 0,45)$ см. У 5 хворих діаметр інсуліноми був більше 3 см, що викликало підозру щодо можливої злоякісної структури даної пухлини та вимагало відповідної тактики оперативного втручання.

Результати досліджень та їх обговорення.

Лабораторні дослідження та функціональні проби допомагали на ранніх етапах запідозрити та підтвердити діагноз органічного гіперінсулінізму, так, рівень глюкози сироватки крові зранку натщесерце лише у 48 % хворих був нижчий 2,2 ммоль/л, однак при проведенні проби на толерантність до глюкози та проби з голодуванням вони були позитивні у 100 % пацієнтів.

Аналіз результатів інструментальних методів дослідження показав, що чутливість різних методів коливається від 78 до 98 %, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини показало в нашій клініці чутливість 82,4 %, тоді як спіральна комп'ютерна томографія з подвійним контрастуванням дала результат у 88,6 % хворих, селективна ангіографія дала змогу локалізувати пухлину в 91,9 % пацієнтів, магнітно-резонансна томографія була

чутлива у 84,3 % хворих, а ендоскопічна ультрасонографія – у 81,6 % пацієнтів, однак останні два обстеження були виконані лише 7 та 6 хворим відповідно, тому судити про достовірність цих результатів на такій кількості хворих неможливо.

Останнім часом при виникненні технічних труднощів локалізації пухлини під час операції, підозрі на множинний процес та злоякісний перебіг захворювання з можливими наявними метастазами обов'язковим вважаємо виконання інтраопераційної ультрасонографії, що дала змогу у 2-х хворих виявити наявні підозрілі гіпоехогенні утвори дрібних розмірів (2–3 мм) в тілі підшлункової залози та виконати адекватну резекцію органа з ураженими частинами. При плановому гістологічному дослідженні підозрілих ділянок виявлені пухлини дрібних розмірів (≈ 3 мм), за структурою схожі на основну пухлину.

Всі хворі були прооперовані, причому 1 хворого оперували два рази. Виконані такі оперативні втручання: дистальна резекція підшлункової залози – 9 (24,3 %) хворих, панкреатодуоденальна резекція – 1 (2,7 %) пацієнт, енуклеація пухлини – 19 (51,4 %) хворих, лапароскопічна енуклеація пухлини – 3 (8,1 %) хворих, центральна резекція підшлункової залози – 2 (5,4 %) пацієнти та локальна резекція підшлункової залози – 3 (8,1 %) хворих. У 1 хворого після перенесеної попередньо дистальної резекції підшлункової залози та рецидиву захворювання в підшлунковій залозі з метастазами в печінку виконано лівосторонню субтотальну резекцію підшлункової залози, з резекцією 2–3 сегментів печінки та видаленням метастазів із правої частки печінки.

Показаннями до виконання резекційних операцій були розмір пухлин понад 3 см, що викликало підозру щодо злоякісної природи захворювання, проростання пухлиною головної панкреатичної протоки або досить близьке до неї розташування, множинний характер процесу та неможливість виконання енуклеації пухлини з будь-яких інших причин.

Післяопераційної летальності у хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози з гіперінсуліновою активністю ми не спостерігали.

Після операцій на підшлунковій залозі з приводу інсуліном у 9 (24,3 %) хворих виникли післяопераційні ускладнення. Хворі були поділені на 2 групи відповідно до характеру оперативних втручань, 1 група – енуклеація пухлини, що склала 22 (59,5 %) пацієнти та 2 група – резекційні операції – 15 (40,5 %) хворих. У 5 (22,7 %) хворих після виконання енуклеації пухлини та 2 (13,3 %) хворих після резекцій підшлункової залози виникла часткова зовнішня панкреатична нориця, з дебітом підшлункового соку від 50 до 180 мл на добу, такі хворі не потребували додаткового оперативного втручання, нориці закрилися самостійно у

3 (13,6 %) пацієнтів першої групи та 2 (13,3 %) другої, у 2 (9,1 %) хворих першої групи проводили консервативну терапію препаратами октреотиду, період функціонування нориць в обох групах склав від 12 до 35 діб (в середньому $18 \pm 2,7$ доби). У 1 (6,7 %) хворого після резекції залози виник гострий післяопераційний панкреатит кукси, з крайовим некрозом підшлункової залози та арозивною внутрішньоочеревинною кровотечею із селезінкової артерії, що потребувало негайної релапаротомії з ушиванням дефекту стінки арозованої судини. У 1 (4,5 %) хворого з першої групи внаслідок підтікання підшлункового соку та неадекватного дренивання назовні виник абсцес сальникової сумки, що потребувало санації та дренивання останнього під контролем ультрасонографії.

За гістологічною структурою у 8 (21,6 %) хворих пухлини мали злоякісний характер, під час операції достовірно судити про злоякісний характер пухлин можна було лише у 3 (8,1 %) пацієнтів, у 1 (2,7 %) пацієнта були метастази в печінку, у 2 (5,9 %) хворих пухлина проростала навколишні тканини та в одного з них були наявні метастази в регіонарні лімфатичні вузли, що підтверджено інтраопераційним гістологічним дослідженням. Підозра на злоякісний характер пухлини виникала при великих розмірах останньої, однак, за даними проведеного нами аналізу, це не є достовірно значимим критерієм. При розмірах пухлини понад 3 см у 7 (18,9 %) хворих ми виконували інтраопераційну біопсію, однак в жодному випадку це не підтвердило злоякісну природу пухлини, тоді як у 2 (5,4 %) з цих пацієнтів при плановому дослідженні були виявлені злоякісні клітини. Інтраопераційне виявлення злоякісного характеру пухлини дещо змінювало тактику операції, хворим виконували резекційні втручання з лімфаденектомією та при наявності метастазів печінки з її резекцією або максимальним їх видаленням.

За гістологічною структурою у всіх хворих були визначені нейроендокринні пухлини підшлункової

залози з гіперінсуліновою активністю. Останнім часом, зважаючи на сучасні тенденції розвитку проблеми нейроендокринних пухлин підшлункової залози, 11 (29,7 %) хворим виконували імуногістохімічне дослідження препаратів, з визначенням хромограніну А, синаптофізину, індексу Ki 67. Згідно з класифікацією нейроендокринних пухлин G. Rindi та співавт. (2009), у 7 (63,6 %) хворих був встановлений діагноз нейроендокринної пухлини підшлункової залози G1 та у 4 (36,4 %) – нейроендокринної пухлини підшлункової залози G2.

Висновки. 1. Сучасні методи діагностики дозволяють в більшості випадків не тільки встановити діагноз органічного гіперінсулінізму, а й чітко локалізувати пухлину, що дозволяє уникнути “сліпих” резекцій підшлункової залози.

2. Хірургічне лікування інсуліном є досить безпечним та ефективним методом лікування органічного гіперінсулінізму, що не призводить до летальних випадків.

3. Енуклеація пухлин пов'язана з більш частим виникненням панкреатичних нориць порівняно з резекційними операціями на підшлунковій залозі, однак це ускладнення в більшості випадків не потребує спеціального лікування та минає самостійно.

4. Лапароскопічні операції з приводу інсуліном є операцією вибору, виконання яких можливе при солітарних пухлинах розмірами до 3 см, чітко локалізованих на доопераційному етапі.

5. Достовірними інтраопераційними ознаками злоякісності пухлини ми вважаємо наявність метастазів, проростання в навколишні тканини та судинну інвазію.

6. Виконання імуногістохімічного дослідження препаратів вважаємо обов'язковим етапом, що дозволяє підтвердити нейроендокринну природу пухлини, оцінити рівень злоякісності та визначити подальшу тактику лікування та прогноз захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Егоров А. В. Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения гормонпродуцирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы / А. В. Егоров, Н. М. Кузин, П. С. Ветшев // Хирургия. – 2005. – № 9. – С. 19–24.
2. Goh B. Accurate preoperative localization of insulinomas avoids the need for blind resection and reoperation: analysis of a single institution experience with 17 surgically treated tumors over 19 Years / B. Goh, L. Ooi, Peng-Chung Cheow // J. Gastrointest.

Surg. – 2009. – Vol. 13. – P. 1071–1077.

3. Imamura M. Recent standardization of treatment strategy for pancreatic neuroendocrine tumor / M. Imamura // W. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16 (36). – P. 4519–4525.

4. Lairmore T. C. Endocrine pancreatic tumors / T. C. Lairmore, J. F. Moley // Scandinavian Journal of Surgery. – 2004. – Vol. 93. – P. 311–315.

Отримано 30.09.11

Лапароскопічна холецистектомія з трьох троакарних проколів

O. L. TKACHUK, S. V. MELNYK, R. YA. FEDORYKA, V. D. SKRYPKO

Ivano-Frankivsk State Medical University

LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY WITH THREE TROCAR PUNCTURES

У роботі досліджено переваги методики лапароскопічної холецистектомії з трьох троакарних доступів. Описано показання, протипоказання та технічні деталі операції. Вказано особливості дренивання та ведення післяопераційного періоду. Констатовано можливість обмежити медикаментозне навантаження за рахунок короткої тривалості операції, що дозволяє досягнути адекватної анестезії та більш комфортного післянаркозного періоду. Наведено підвищення інших показників ефективності лікування.

In the work we studied the advantages of laparoscopic cholecystectomy technique of three trocars accesses. Indications, contraindications and technical details of the surgery are shown. Peculiarities of drainage and postoperative care are pointed out. There was ascertained to restrict drug loading due to short duration operations that can achieve adequate anesthesia and a more comfortable postoperative period. Other indicators showed increasing effectiveness of treatment.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. За більш ніж 15 років із часу винайдення лапароскопічної технології холецистектомії зібраний значний практичний досвід виконання даної операції. Переваги лапароскопічної хірургії завоювали прихильність навіть серед хірургів, які тривалий час залишалися скептиками. Розвиток та вдосконалення методики холецистектомії продовжується [1]. З одного боку, існує тенденція до подальшого зниження травматичності хірургічного доступу [2]. Так, розробляються інструменти меншого діаметра, що дозволяє зменшити розмір пункційного проколу черевної стінки. З'явилися технологічні розробки, які дозволяють виконувати втручання через природні отвори (NOTES-технологія). Дослідники працюють у напрямку розробки методики "одного троакара" [3].

Іншим напрямком удосконалення методики лапароскопічних операцій є розвиток та поліпшення можливостей обладнання. Так, розробка роботизованих лапароскопічних комплексів, запровадження у практику відеомоніторів високої чіткості, лазерних та плазмових технологій дозволяють піднятися на новий технологічний рівень хірургії [4, 5].

У клінічних закладах з обмеженими ресурсами не всі інновації можливі для впровадження, але з накопиченням досвіду операцій виникають можливості певної модифікації стандартних методів операції.

Так, у клініці кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ІФНМУ, яка розміщена на базі відділення малоінвазивної хірургії Івано-Франківської ОКЛ, проводять понад 700 холецистектомій щоріч-

но. Розвиток клініки спрямований у бік поглиблення спеціалізації хірургів, і завдяки цьому сформувався колектив фахівців, які володіють значним досвідом у галузі біліарної хірургії. З 2008 року в клініці запроваджено методику лапароскопічної холецистектомії з трьох троакарних проколів. Аналогічні повідомлення зустрічаються серед публікацій інших клінік, однак ми не знайшли детального опису методики та аналізу її переваг, показань та протипоказань.

Загальноприйнята методика холецистектомії передбачає виконання операції через чотири троакарних проколи. Два з них використовуються для тракції дна жовчного міхура та для фіксації чи переміщення ділянки "кишені Гартмана". Однак у ряді випадків мобільний жовчний міхур невеликих розмірів дозволяє виконати основні етапи операції без використання фіксації дна жовчного міхура. Тобто, при виявленні під час лапароскопії прогностично легкої хірургічної ситуації, при астеничній та нормостенічній конституції хворого, невеликому мобільному жовчному міхуру з ясною візуалізацією анатомічних структур та при відсутності виражених запальних і злуквих деформацій холецистектомію проводять із трьох троакарних проколів.

Матеріали і методи. Методика лапароскопічної холецистектомії з трьох троакарних проколів полягає у тому, що після введення субумбілікального та епігастрального троакарів оцінюють розмір та мобільність жовчного міхура. При виявленні можливості задовільної експозиції шийки жовчного міхура

при фіксації одним затискачем вводять допоміжний третій троакар у точці перетину правої передньої аксиллярної лінії з лінією, що сполучає мечоподібний відросток із верхньо-передньою остю таза. Холецистектомія проводиться за звичайною методикою. Усі маніпуляції виконуються оператором за допомогою гачкоподібного електрода у правій руці та затискача, накладеного на жовчний міхур, у лівій руці. Видалення препарату з черевної порожнини здійснюється через розширений епігастральний прокол. Можливим є і класичний варіант екстракції жовчного міхура з черевної порожнини через субумбікальний прокол, однак ми не використовуємо даний шлях, оскільки вбачаємо в ньому ряд недоліків, зокрема переміщення умовно забрудненого макропрепарату в більш чисту ділянку, значний ризик виникнення післяопераційної грижі. При необхідності дренування дренажну трубку вводять через третій троакар у підпечінковий простір. Для цього лапароскопічний затискач проводять у черевну порожнину через епігастральний прокол і виводять через третій троакар назовні. Захопивши кінець дренажної трубки, протягують її через черевну стінку і розміщують у ложі жовчного міхура. Зовнішній кінець трубки повинен бути тимчасово перекритий для уникнення розгерметизації черевної порожнини до закінчення операції. Розміщення третього троакарного проколу дещо латеральніше від стандартної точки дозволяє уникнути додаткового проколу. Завдяки цьому досягається додаткове зменшення хірургічної травми і покращується косметичний, функціональний та економічний ефект операції. Реабілітаційний період та якість життя при застосуванні даної модифікації доступу суттєво покращуються.

Результати досліджень та їх обговорення.

За 2010 рік у клініці проведено 56 холецистектомій із трьох троакарних проколів, що склало менше 8 % від загальної кількості операцій. Серед них 39 хворих були жіночої статі і 7 – чоловіки. Середній вік хворих склав 32,3 року, тоді як середній вік хворих із даною патологією в цілому складає 61,4 року.

Середня тривалість операції з трьох проколів склала 32 хв, тоді як у групі порівняння – 56 хв.

Зменшення тривалості хірургічного втручання дозволило суттєво знизити кількість необхідних наркотичних засобів. Так, середня доза тіопенталу, порівняно зі стандартною групою хворих, знизилася на 25–30 %, фентанілу – на 40–45 %.

Коротка тривалість операції дозволяє оптимізувати комбінований внутрішньовенний наркоз. Зокрема, немає необхідності в застосуванні недеполяризуючих міорелаксантів – ардуану та аркурону. Використання однієї дози міорелаксантів короткої дії – атракурію (тракріуму) дозволяє зменшити час післянаркозного моніторингу і таким чином збільшити ефективність роботи операційного блоку. Сучасні препарати для наркозу групи пропофолу визнані найбільш оптимальними серед внутрішньовенних анестетиків. Однак їх висока ціна значно збільшує загальну вартість операції. Застосування анестетиків цієї групи при короткотривалому наркозі не так суттєво впливає на загальну вартість операції, тому є економічно доцільним.

Спостереження за перебігом післяопераційного періоду показало, що порівняно зі стандартною технікою операції у досліджуваній групі кількість хворих з післяопераційною нудотою знизилася з 33,5 до 11,1 %, післяопераційною міалгією – з 12,5 до 8 %. У 62 % хворих, оперованих через три троакарні проколи, застосовували дренування підпечінкового простору. З них у 51 % дренажну трубку видалили через добу після операції, в 11 % – через дві доби. Середня тривалість госпіталізації склала 2,3 доби проти 4,1 доби у групі порівняння.

Висновки. 1. Лапароскопічна холецистектомія через три троакари заслуговує на своє місце в арсеналі лапароскопічних операцій. Для проведення даної операції достатнім є стандартний комплект обладнання та інструментів для лапароскопічної холецистектомії. Показаннями до застосування є жовчнокам'яна хвороба, переважно у хворих астеничної та нормостеничної конституції з мобільним жовчним міхуром. Протипоказаннями слід вважати гострий холецистит із приміхуровим інфільтратом, ожиріння, виражений злуковий процес у підпечінковому просторі.

2. Дана методика операції вимагає високої кваліфікації хірурга, тому рекомендується до використання лише досвідченими фахівцями. При виникненні технічних труднощів операція може бути продовжена введенням четвертого троакара згідно зі стандартною методикою.

3. Запропонована модифікація методу лапароскопічної холецистектомії дозволяє скоротити необхідну тривалість госпіталізації, зменшити післяопераційний больовий синдром, покращити косметичний ефект втручання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Осложнения после выполнения лапароскопической холецистэктомии / В. В. Грубник, В. В. Ильяшенко, Д. В. Герасимов [и др.] // Клін. хірургія. – 1999. – № 7. – С. 38–41.
2. Хоронько Ю. В. Справочник по неотложной хирургии / Ю. В. Хоронько, С. В. Савченко. – Ростов-на-Дону, 1999. – С. 195.
3. Косметическая модификация выполнения лапароскопической холецистэктомии из трех точек / Ю. Н. Гололобов, О. В. Галимов, Е. И. Сендерович [и др.] // Эндоскопическая хирургия. –

1998. – № 2. – С. 19–20.

4. Орехов Г. И. Лапароскопическая холецистэктомия из трех троакарных доступов / Г. И. Орехов // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 33–36.
5. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy / S. L. Zacks, R. S. Sandler, R. Rutledge, R. S. Brown // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P. 334–340.

Отримано 30.06.11

© П. Б. КОВАЛЬ, А. М. СТРОКАНЬ, Ю. А. ВАСИЛЕНКО

Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами

Клінічні результати лапароскопічних холецистектомій у літніх пацієнтів на фоні ранньої післяопераційної гепаринотерапії

P. B. KOVAL, A. M. STROKAN, YU. A. VASYLENKO

Clinical Hospital «Feofaniya» of the State Administration of Affairs

CLINICAL RESULTS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN AGED PATIENTS ON THE BACKGROUND OF EARLY POSTOPERATIVE HEPARINOTHERAPY

Представлено результати ретроспективного аналізу клінічних результатів 199 хворих у віці понад 40 років, яким була виконана операція – лапароскопічна холецистектомія під ендотрахеальним наркозом. Проведена порівняльна характеристика перебігу післяопераційного періоду з урахуванням ранньої профілактики тромбоемболічних ускладнень низькомолекулярними гепаринами.

There are shown the results of retrospective analysis of clinical consequences of 199 patients aged more than 40 years, who had been performed the operation of laparoscopic cholecystectomy under tracheal narcosis. There was made a comparative characteristics of postoperative period taking into account an early prophylaxis of tromboembolic complications with low-molecular heparins.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Значну частину хворих на жовчнокам'яну хворобу становлять люди похилого та старечого віку. Майже усі вони мають супутню патологію, в основному серцево-судинні захворювання, ускладнені форми холелітіазу, а при оперативному втручанні – високий ступінь операційного ризику [2, 4]. Післяопераційний період нерідко супроводжується ускладненнями, у тому числі тромбоемболічними, а також високою післяопераційною летальністю, яка сягає у цієї категорії хворих 15–25 % [1, 6, 7]. Поява нових мікроінвазивних технологій дозволила зменшити травматичність, тривалість оперативних втручань і ризик післяопераційних ускладнень.

Застосування малоінвазивних методів санації жовчних шляхів при ускладнених формах жовчнокам'яної хвороби у пацієнтів із високим ступенем ризику скорочує виникнення післяопераційних ускладнень [2].

Однак надії на лапароскопічні операційні методи, які здобули розповсюдження протягом останнього часу, виправдали себе не повною мірою, і для хворих із високим операційним ризиком залишаються досить небезпечними [2]. Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) порівняно з операцією per laparotomy є менш травматичною, але, незважаючи на це, ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень залишається на дуже високому рівні [3].

Існує кілька основних методів профілактики тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), і традиційно їх прийнято поділяти на медикаментозні та немедикаментозні, чи фізичні (останні включають також хірургічні методи). Доцільність вибору того чи іншого методу базується на визначенні індивідуального ступеня ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) для кожного хворого і приналежності його до низької, середньої чи високої категорії ризику тромбоутворення [9].

А. Немедикаментозна профілактика

Ранній перехід до амбулаторного лікування і відмова від тривалої іммобілізації з метою стимуляції м'язового апарату гомілки є найбільш простим та найбільш давнім методом профілактики венозного застою, і його, по можливості, рекомендують усім пацієнтам, у яких рухова активність була суттєво знижена внаслідок оперативного втручання, інфаркту міокарда, інсульту, паралічу і под. Еластичне бинтування та градуїрована компресія дозволяють зменшити венозний застій у спокої. Переміжна (змінна, інтермітуюча) пневматична компресія, яка забезпечує ритмічну зовнішню компресію гомілок або голені та стегон, також сприяє зниженню ризику тромбозу глибоких вен. Хірургічні методи профілактики включають, передусім, імплантацію каваліфільтрів, яку частіше використовують не для прове-

дення первинної профілактики, а лише при особливих показаннях. Тимчасові қава-фільтри встановлюють при загрозі відриву флотуючого тромбу або при ТЕЛА з невстановленим джерелом (як правило, терміном на два тижні). А постійні қава-фільтри – при відсутності відповіді на антикоагулянти, при наявності абсолютних протипоказань з боку пацієнта до їх використання, а також за деякими іншими спеціальними показаннями, наприклад, при рецидивуванні тромбоемболії. Қава-фільтри, таким чином, забезпечують ендоваскулярну профілактику при виникненні небезпеки ТЕЛА.

В. Медикаментозна профілактика

Для проведення медикаментозної профілактики тромбозу глибоких вен та ТЕЛА використовуються препарати кількох груп лікарських середників, які володіють антикоагулянтною активністю: гепаринові антикоагулянти, оральні антикоагулянти (ОАК), прямі інгібітори факторів згортання Ха чи На, негепаринові антикоагулянти та деякі інші. При всій ефективності нефракційованого гепарину (НФГ) необхідно визнати, що, на жаль, він не позбавлений цілого ряду побічних явищ, деякі з яких можуть суттєво вплинути на стан пацієнта або на наслідок основного захворювання. Було показано, що у 1–5 % пацієнтів, які отримують НФГ у профілактичних дозах, і у 25–31 %, які отримують НФГ у лікувальній дозі, розвивається гепариніндукована тромбоцитопенія (ГТГ), яка може погіршувати прогноз перебігу захворювання. Тривале використання НФГ може супроводжуватися також розвитком остеопорозу: значне зниження кісткової щільності відмічалось у 30 % хворих, які отримували тривалу терапію НФГ, а переломи хребта – у 2–3 % пацієнтів цієї популяції. Низькомолекулярні гепарини (НМГ), як і НФГ, є каталізаторами антитромбіну ІІІ, тобто їх антикоагулянтна активність є антитромбінзалежною. Проте, завдяки зменшенню кількості мукополісахаридних ланцюгів і, відповідно, молекулярної маси молекули, їх антитромботична дія більш селективна, і тому більш передбачувана, ніж у НФГ, і, головним чином, полягає в інактивації фактора Ха. Значно менше НМГ впливає на фактор На, що зменшує ризик виразкових кровотеч, які можуть виникнути на фоні будь-якої антитромботичної терапії. НМГ не зв'язуються з ендотелієм та володіють меншою здатністю зв'язуватись з білками плазми. Це зумовлює чималу біодоступність, значне збільшення часу напіввиведення і стабільну дозозалежну відповідь при підшкірному введенні. Таким чином, НМГ характеризуються більш передбаченою антикоагулянтною відповіддю при порівнянні з НФГ і не вимагає проведення жорсткого лабораторного моніторингу при призначенні в терапевтичних дозах. Нарешті, НМГ демонструють більш сприятливий профіль безпе-

ки. Було показано, що частота розвитку ГТГ значно менша при використанні НМГ при порівнянні з НФГ; крім того, використання НМГ асоціюється з набагато меншим ризиком остеопорозу при порівнянні з НФГ. Не випадково в останні роки препарати з групи НМГ є основними препаратами як для профілактики, так і для лікування тромбоемболічних захворювань.

М. Е. Ничитайло та В. В. Беляев (2001) оцінили частоту розвитку тромбоемболічних явищ серед 6672 пацієнтів, яким були проведені лапароскопічні втручання. Тромбоз глибоких вен розвинувся у 5 (0,075 %), ТЕЛА – у 2 (0,03 %) хворих. Загальна частота тромбоемболічних ускладнень склала 0,11 %. Специфічна профілактика цих ускладнень фраксипарином разом зі зменшенням середньої тривалості операції, підтримкою тиску вдихання, рівним або меншим за 1,6 кПа, періодичним здиханням кожні 30–40 хв і поворотом пацієнта в положення Тренделенбурга дозволила знизити частоту тромбоемболічних ускладнень до 0,045 % [10]. J. T. Schaepkens Van Riepst та співавт. (2001) припустили, що післяопераційна тромбоемболічна хвороба зустрічається частіше після лапароскопічної холецистектомії, ніж при інших лапароскопічних процедурах чи при звичайній холецистектомії. Було обстежено 238 пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії. Для профілактики тромбоемболій 105-ти із них призначено фраксипарин, 133 пацієнти фармакологічної профілактики не отримували. Тромбоз глибоких вен було виявлено у 5 хворих приблизно через 10 днів після операції, причому в 4 випадках серед пацієнтів, які фраксипарин не отримували (1,68 %). У групі з фармакологічною профілактикою тільки в одного хворого розвинулись клінічні ознаки тромбозу глибоких вен (0,42 %). Загальна частота розвитку тромбозу глибоких вен у хворих після лапароскопічної холецистектомії склала 2,1 %, що зумовлює необхідність профілактики тромбозу глибоких вен у даній категорії хворих [11].

Для зменшення післяопераційних ускладнень та летальності у хворих з патологією серцево-судинної системи (ССС) на фоні жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) розповсюджено профілактичне призначення низькомолекулярних гепаринів, в основному в ранньому післяопераційному періоді. Використання стандартизованих схем гепаринопрофілактики сприяє підвищенню якості лікування хворих на калькульозний холецистит [3, 5]. Однак у таких хворих на фоні супутньої патології серцево-судинної системи підвищений ризик виникнення ускладнень у післяопераційному періоді за рахунок порушень в системі згортання крові внаслідок використання непрямих антикоагулянтів [4]. Крім того, у таких хворих наявність такої супутньої патології, як ме-

ханічна жовтяниця, цироз печінки тощо, прогнозовано може привести до інтраопераційної та післяопераційної кровотечі [3].

Іншим тяжким побічним ефектом гепаринотерапії є гепариніндукована тромбоцитопенія (ГІТ). Хоча у більшості випадків ГІТ розвивається на фоні терапії звичайним гепарином, іноді вона може розвинути на фоні терапії НМГ. А. Р. Betrosian та співавт. (2003) повідомили про незвичайний випадок розвитку в післяопераційному періоді ГІТ на фоні НМГ, що ускладнилась ТГВ, ТЕЛА та синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). Ситуацію вдалося успішно вирішити шляхом переведення пацієнта на терапію рекомбінантним гірудином та імуноглобулінами [12].

Протягом останніх років деякі автори також звертають увагу на наявність у хворих генетичних порушень факторів згортання крові, які сприяють виникненню венозних тромбоемболічних ускладнень, і призначення гепаринопрофілактики корелюють з наявністю генетичних мутацій [8]. Дані клінічних досліджень складно інтерпретувати у зв'язку з гетерогенністю дизайну та малою кількістю пацієнтів. Найбільше дослідження було виконане Catheline J. M. et al (1999). З 2384 пацієнтів, яким була проведена лапароскопічна операція на шлунково-кишковому тракту, лише у 8 пацієнтів (0,33 %) згодом відмічені клінічні ознаки ТГВ. Частота ТГВ виявилась невисокою, однак оцінка в даному дослідженні проводилась тільки за клінічними критеріями, і усі пацієнти отримували неспецифічну медикаментозну профілактику [13]. В дослідженні, виконаному Lord et al., 100 пацієнтам було проведено дуплексне сканування до і після лапароскопічної холецистектомії або мінілапаротомічної холецистектомії. ТГВ було діагностовано в одного пацієнта в кожній групі. Усі пацієнти у даному дослідженні також отримували рутинну медикаментозну профілактику [14].

На думку Bergqvist D. та Lowe G., які у 2002 році опублікували результати аналізу майже всієї доступної на той момент літератури по ТГВ/ТЕЛА при лапароскопічних операціях, проведення рутинної профілактики виправдано далеко не завжди, оскільки дані процедури можуть бути віднесені до процедур із низьким тромбогенним ризиком. Медикаментозна профілактика НМГ або НФГ у низьких дозах

показана пацієнтам, які мають додаткові фактори ризику, такі як злаякісна пухлина, наявність епізодів ТГВ/ТЕЛА в анамнезі або доказана тромбофілія, а також при тривалості оперативних втручань, яка перевищує період 2 год [15].

Мета роботи: провести клінічну оцінку результатів лапароскопічних холецистектомій у літніх хворих із супутньою серцево-судинною патологією з використанням ранньої післяопераційної тромбопрофілактики низькомолекулярними гепаринами.

Матеріали і методи. Здійснено ретроспективний аналіз історій хвороб у пацієнтів, оперованих із використанням лапароскопічної техніки в Клінічній лікарні “Феофанія” у 2008–2009 роках. Відібрано 199 історій хвороб пацієнтів у віці 40 років та старших із жовчнокам'яною хворобою, хронічним холециститом у стадії загострення та гострим холециститом. Усім пацієнтам оперативне втручання було проведено під ендотрахеальним комбінованим наркозом (закис азоту, ізофлюран, фентаніл, сибазон) на фоні повної міоплегії з використанням недеполяризуючих м'язових релаксантів (ардуан, норкурон) в стандартних дозах і ШВЛ із низькопоточною подачею газової суміші через наркозний апарат Primus Draeger (Німеччина). Склад пацієнтів порівнювався за критеріями класифікації ASA та за тривалістю операції. Під час операції проводили моніторинг ЕКГ, контроль показників гемодинаміки, сатурації кисню. До і після операції проводився контроль ЕКГ, показників коагулограми, загального аналізу крові, біохімічних показників крові. Післяопераційне лікування у відділенні інтенсивної терапії включало інфузії розчинів кристалоїдів та антибіотики широкого спектра. Профілактичне туге бинтування нижніх кінцівок перед операцією здійснювалось тільки у хворих із супутньою варикозною хворобою нижніх кінцівок.

У І (основній) групі пацієнтів призначалось раннє післяопераційне введення низькомолекулярних гепаринів (клексан – 0,4 мг або фраксипарин підшкірно по 0,3 мг один раз на добу), починаючи з 20 години, в день операції, на фоні інфузійної терапії та ранньої рухової активності пацієнтів.

У ІІ (контрольній) групі пацієнтів проводилась тільки стандартна інфузійна терапія без використання гепаринів (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика хворих на ЖКХ, які перенесли ЛХЕ

Спосіб лікування	Середній вік (роки) (M±m)	Чоловіки	ІХС	Супутні захворювання
I група з гепарином (n=121)	62,7±1,0	33(27,3 %)	88 (72,7 %)	63((52,1 %)
II група без гепарину (n=78)	61,9±1,6 p*	21(26,9 %)	60(77 %)	37(47,5 %)

Примітка. * – різниця статистично недостовірна порівняно з показниками між групами.

Переважаюча частина обстежених хворих в обох групах була у віці, старшому 60 років. Лише близько чверті пацієнтів складали чоловіки. Більшість пацієнтів страждала від серцево-судинних захворювань. Ішемічна хвороба серця була верифікована у 72,7 % пацієнтів у групі, яка отримувала гепаринопрофілактику, та у 77,0 % – без призначення гепарину. Супутня множинна патологія інших систем і органів була відмічена у половини пацієнтів, в I групі – 52,1 % і, відповідно, 47,5 % у II групі. Групи порівнювалися за статевим складом, віком та супутньою патологією. Операції в обох групах зіставлялися за тривалістю, травматичністю, об'ємами крововтрати та інфузійної терапії. Матеріал опрацьовано статистично з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel, t-критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Всі обстежені пацієнти мали ускладнені форми жовчнокам'яної хвороби. Близько третини хворих з обох груп страждали від множинних уражень. Найчастіше це був гострий холецистит (21 % у I групі та 25,3 % у II групі). На другому місці панкреатит (4,1 та 8,9 % відповідно). Такі ускладнення, як холангіт та механічна жовтяниця, зустрічалися значно рідше в обох групах (табл. 2).

Тривалість стаціонарного лікування та післяопераційні ускладнення, в тому числі й летальні наслідки, представлені в таблиці 3 та на рисунку 1.

Згідно з наведеними даними, неможливо зробити висновок, що призначення гепаринопрофілактики достовірно зменшило виникнення ускладнень.

Таблиця 2. Основні ускладнення ЖКХ

Характер ускладнень	I група з гепарином	Відсоток	II група без гепарину	Відсоток
Гострий холецистит	26	21,5 %	20	25,3 %
Холангіт	3	2,5 %	1	1,3 %
Панкреатит	5	4,1 %	7	8,9 %
Механічна жовтяниця	2	1,8 %	1	1,3 %
Взагалі	34	29,9 %	28	36,8 %

Таблиця 3. Частота післяопераційних ускладнень

Характер ускладнень	I група з гепарином (абсолютні числа)	Відсоток	II група без гепарину (абсолютні числа)	Відсоток
Злукова кишкова непрохідність	1	0,8 %	0	0
Пневмонія	1	0,8 %	0	0
Жовчний перитоніт	1	0,8 %	0	0
Порушення коронарного кровотоку	1	0,8 %	0	0
Трахеїт	1	0,8 %	0	0
Кропив'янка	0	0,8 %	1	1,3 %
Померли	1	0,8 %	0	
Взагалі	6	5,6 %	1	1,3 %

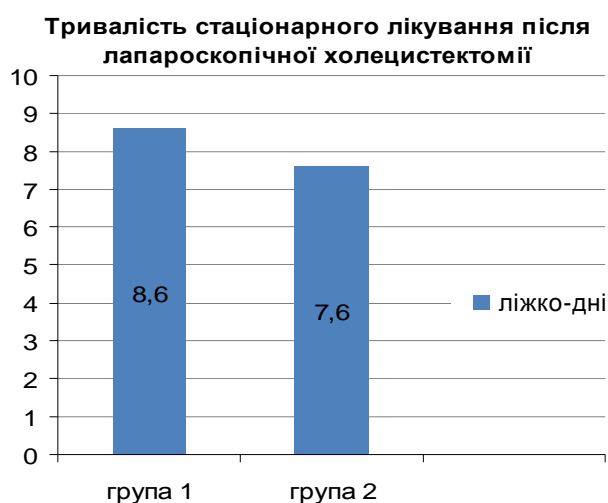


Рис. 1. Тривалість стаціонарного лікування та післяопераційні ускладнення.

Ускладнення, в тому числі й летальні випадки, відмічено у 5,6 % хворих у післяопераційному періоді при використанні ранньої післяопераційної гепаринопрофілактики та 1,3 % пацієнтів без призначення гепарину.

Треба відзначити, що в обох групах пацієнтів не спостерігали жодного випадку виникнення геморагічних ускладнень.

Як видно з рисунка 1, термін перебування пацієнта в стаціонарі у I групі становив $(8,6 \pm 0,5)$ і у II групі – $(7,6 \pm 0,5)$ ліжко-днів відповідно ($p > 0,05$). Хворих без проведення гепаринопрофілактики на один день швидше виписували додому для амбулаторного лікування (рис. 1).

Висновки. 1. Представлені клінічні дані показують високу ефективність лапароскопічних холе-

цистектомії на фоні ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби із супутньою патологією у літніх пацієнтів.

2. Мікроінвазивна методика хірургічного втручання супроводжується значним зниженням летальності та виникненням ускладнень порівняно з лапаротомічним доступом.

3. Призначення НМГ після лапароскопічної холецистектомії не підвищує ризик виникнення післяопераційних кровотеч.

4. Включення ранньої післяопераційної гепаринопрофілактики НМГ у хворих після лапароскопічної холецистектомії, з високим ступенем ризику, суттєво не впливає на виникнення ускладнень і тривалість стаціонарного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / Б. К. Шуркалин, А. Г. Кригер, В. А. Горский [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2001. – Т. 160. – № 4. – С. 78–83.
2. Ульянов Ю. Н. Малоинвазивные технологии в лечении желчнокаменной болезни у пациентов с высоким операционным риском / Ю. Н. Ульянов, С. Ф. Багненко, В. Ф. Сухарев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2002. – Т. 161. – № 6. – С. 21–25.
3. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при лапароскопічній холецистектомії / М. А. Каштальянц, В. Ю. Шаповалов, О. О. Тимуш [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11–12. – С. 48.
4. Осложнения лапароскопической холецистэктомии у пациентов с желчнокаменной болезнью на фоне сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы / А. Н. Литвиненко, О. Н. Гулько, А. В. Федосенко [и др.] // Клінічна хірургія. – № 11. – С. 39.
5. Каштальянц М. А. Профилактика тромбоемболических осложнений лапароскопической холецистэктомии / М. А. Каштальянц // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 – С. 112–114.
6. Покровский Е. Ж. Анализ осложнений после лапароскопических холецистэктомий / Е. Ж. Покровский, А. М. Станкевич // Эндоскоп. хирургия. – 2009. – № 1. – С. 20.
7. Кисляков В. В. Об опасностях и осложнениях лапароскопической холецистэктомии / В. В. Кисляков, Э. Б. Усенков // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 4.1. – С. 207–209.
8. Венозные тромбоемболические осложнения в хирургии: роль генетических нарушений / М. А. Алієв, Е. М. Миєрбеков, Г. С. Святова [и др.] // Анест. и реанимат. – № 1. – С. 71–73.
9. Профилактика тромбоемболических осложнений у больных хирургического профиля : учеб.-метод. рекомендации / Е. Д. Пашанов, А. А. Масчан, Ю. М. Стойко и др. – М., 2006. – 20 с.
10. Ничитайло М. Е. Профилактика тромбоемболических осложнений в лапароскопической хирургии / М. Е. Ничитайло, В. В. Беляев // Клини. хир. – 2001. – № 7. – С. 21–26.
11. Schaepkens Van Riepst J. T. Deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy and prevention with nandroparin / J. T. Schaepkens Van Riepst, R. H. Van Hee, J. J. Weyler // Surg. Endosc. – 2002. – Vol. 16. – № 1. – P. 184–189.
12. Heparin-induced thrombocytopenia with pulmonary embolism and disseminated intravascular coagulation / A. P. Betrosian, G. Theodossiadis, G. Lambroulis [et al.] // Am. J. Med. Sci. – 2003. – Vol. 325. – № 1. – P. 45–47.
13. Thromboembolism in laparoscopic surgery: risk factors and preventive measures / J. M. Catheline, R. Turner, J. L. Gaillard [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percut. Tech. – 1999. – № 9. – P. 135–139.
14. Incidence of deep venous thrombosis after laparoscopic vs mini-laparotomy cholecystectomy. / R. V. Lord, J. J. Ling, T. B. Hugh [et al.] // Arch. Surg. – 1998. – № 133. – P. 967–973.
15. Bergqvist D. Venous thromboembolism in patients undergoing laparoscopic and arthroscopic surgery and in leg casts / D. Bergqvist, G. Lowe // Arch. Intern. Med. – 2002. – № 162. – P. 2173–2176.

Отримано 16.09.11

УДК 616.592.7.-002.3-08.454.1

© О. А. ВІЛЬЦАНЮК

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Ефективність застосування мазей “Офлокаїн – Дарниця®” та “Метилурацил із мірамістином” в комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань м’яких тканин

O. A. VILTSANIUK

Vinnytsia National Medical University by M. I. Pyrohov

EFFICIENCY OF THE USE OF OINTMENTS “OFLOCAIN – DARNITSA®” AND “METHYLURACIL WITH MYRAMISTIN” IN COMPLEX TREATMENT OF PURULENT AND INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES

У роботі проведена порівняльна оцінка ефективності комплексного лікування гнійно-запальних процесів м’яких тканин із використанням мазей “Офлокаїн – Дарниця®” та “Метилурацил з мірамістином” залежно від фаз ранового процесу. Отримані результати свідчать, що використання мазі “Офлокаїн – Дарниця®” у першій фазі ранового процесу знімає больовий синдром, сприяє швидкому очищенню ран від некротичних тканин та мікроорганізмів, швидкій появі грануляцій. Використання в другій фазі ранового процесу мазі “Метилурацил з мірамістином” профілакувало вторинне інфікування ран, забезпечувало інтенсивний розвиток грануляційної тканини та епітелізацію ранової поверхні, що скорочувало термін перебування хворих у стаціонарі на 4–5 діб порівняно з групою хворих, які лікувались загальновідомими методами.

The work has estimated the comparative efficacy of the combined treatment of the soft tissues of purulent and inflammatory diseases with the ointments «Oflocain – Darnitsa®» and «Methyluracil with myramistin» depending on wound process phase. The obtained results testify that the use of the ointment «Oflocain – Darnitsa®» in the first phase of wound process promoted knocking over of a painful syndrome, provided fast clarification of wounds from necrotic tissues and microorganisms, to fast occurrence of granulations. The use of the ointment «Methyluracil with myramistin» in the second phase of wound process allows to prevent secondary contamination of the wounds, provides intensive development granulation of tissues and healing wound surfaces that reduced duration of patients' stay in a hospital to 4-5 days in comparison with the group of patients who were treated by the standard methods.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Лікування та профілактика гнійно-запальних захворювань м’яких тканин та післяопераційних гнійно-запальних захворювань залишається однією з найбільш актуальних проблем хірургії [1, 2]. Арсенал лікарських засобів для місцевого лікування гнійно-запальних процесів дуже великий і представлений в основному препаратами однонаправленої дії. При цьому значна кількість лікарських засобів не відповідає тим вимогам, які ставляться перед засобами для місцевого лікування гнійно-запальних процесів [3, 8]. Вибір препарату для місцевого лікування гнійної рани визначається станом рани, який оцінюється за трьома основними критеріями: видом мікробного забруднення і його чутливістю до антимікробних засобів; фазою перебігу ранового процесу; якістю радикально виконаної хірургічної обробки гнійного вогнища. При цьому якісне лікування рани в першу фазу раново-

го процесу забезпечує швидкість одужання хворого та профілакує виникнення ускладнень у післяопераційному періоді [4, 5]. Як відомо, гнійна рана в першій фазі ранового процесу характеризується високою мікробною забрудненістю, вираженою гідратацією тканин, в яких значно порушена мікроциркуляція та метаболічні процеси в клітинах. Відповідно до цього лікарські засоби для місцевого лікування гнійно-запального процесу в першій фазі повинні мати комбіновану дію, а саме: мати знеболювальну та антимікробну дію, покращувати мікроциркуляцію та сприяти швидкому очищенню ранової поверхні від некротичних тканин. У другій фазі ранового процесу, особливо у випадках, коли неможливе або протипоказане накладання вторинних швів (у хворих на цукровий діабет, гнійні вогнища при сепсисі), лікарський засіб для місцевого лікування повинен захищати грануляційну тканину від пошкоджень, профілакувати вторинне інфіку-

вання ранової поверхні госпітальною мікрофлорою, повинен нормалізувати обмінні процеси в тканинах та стимулювати процеси репаративної регенерації в рані [6, 8]. Таку дію мають мазі “Офлокаїн – Дарниця®” та “Метилурацил з мірамістином”, які виробляються в достатній кількості в Україні фармацевтичною фірмою “Дарниця”.

Мета роботи: порівняльна оцінка ефективності застосування мазей “Офлокаїн – Дарниця®” та “Метилурацил з мірамістином” для місцевого лікування гнійно-запальних процесів залежно від фаз ранового процесу.

Матеріали і методи. Порівняльна оцінка ефективності застосування мазей “Офлокаїн – Дарниця®” та “Метилурацил з мірамістином” проведена у 96 хворих у віці від 18 до 75 років із гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин різного генезу та локалізації. Хворі були розподілені на дві групи: основну та групу порівняння (табл. 1).

У групі порівняння (49 хворих) місцеве лікування гнійно-запальних процесів проводили за загальноприйнятими методами з використанням у першій фазі ранового процесу мазей на гідрофільній основі (левомеколь), а в основній групі (47 хворих) – місце-

Таблиця 1. Розподіл хворих групи порівняння та основної групи за характером гнійно-запальних процесів

№ з/п	Патологічний процес	Кількість хворих	
		Група порівняння	Основна група
1	Післяін'єкційні абсцеси	6	5
2	Флегмони кисті	11	14
3	Карбункули	9	10
4	Флегмони стегна	6	5
5	Лактаційні мастити	8	7
6	Гострі гнійні парапроктити	9	6
Всього		49	47

ве лікування гнійно-запальних процесів проводили з використанням багатокомпонентної мазі “Офлокаїн – Дарниця®”. Препарат має багатонаправлену дію. До його складу входять гідрофільна осмотично-активна основа, антибіотик групи фторхінолонів – офлоксацин та місцевий анестетик лідокаїн. Лікування хворих в обох групах розпочинали з розкриття гноя з максимально можливим видаленням некротизованих тканин, розкриттям кишень та заплівів. Порожнину рани промивали розчинами антисептиків (перекис водню, декаметоксин), осушували, після чого заповнювали маззю. При наявності глибоко розташованих гнійно-запальних вогнищ підігріту до 37 °C мазь вводили шприцом по дренажних трубках або за допомогою катетера. У другій фазі ранового процесу в основній групі хворих використовували мазь “Метилурацил з мірамістином”, в групі порівняння – мазі з репаративними властивостями, які в обох групах хворих наносили на ранову поверхню після проведення попередньої обробки розчином антисептика. Всі хворі в післяопераційному періоді отримували дезінтоксикаційну та антимікробну терапію парентеральним шляхом. Ефективність лікування хворих у післяопераційному періоді оцінювали за допомогою загальновідомих клінічних критеріїв (загального стану хворого, ознак інтоксикації, температури тіла), динаміки перебігу ранового процесу (вираження перифокального набряку, характеру виділень із рани, строків очищення ран, появи грануляційної тканини). Крім

цього, залучали дані лабораторних досліджень, які включали вивчення бактеріологічного забруднення рани, цитологічних методів, біохімічних показників крові [7, 8].

Результати досліджень та їх обговорення. Хворі з гнійно-запальними процесами були госпіталізовані в строки від 3 до 7 діб від початку захворювання. У більшості з них спостерігались прояви загальної інтоксикації: загальна слабкість, підвищення температури тіла, тахікардія, сухість у ротовій порожнині, порушення сну, апетиту. При лабораторному дослідженні відмічались нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. Після проведення адекватного знеболювання і широкого розкриття гнійного вогнища проведено бактеріологічне дослідження показало, що у всіх хворих мікробна забрудненість ран була високою і сягала 10^8 - 10^9 мікробних тіл на 1 г тканини. При цитологічних дослідженнях ранового вмісту виявлено тканинний детрит, велику кількість нейтрофільних гранулоцитів з ознаками незавершеного фагоцитозу. Крім цього, зустрічались поодинокі еозинофіли, лімфоцити, макрофаги з різко вираженими дегенеративними змінами.

На кінець другої доби у всіх хворих зберігався набряк тканин навколо рани та гіперемія шкіри. Поверхня рани була з гнійно-некротичними тканинами, які легко видалялись за допомогою інструментів. Але, на відміну від групи порівняння, в основній групі больовий синдром був виражений менше. При пе-

рев'язці відмічались незначні больові відчуття, які зникали при нанесенні препарату на ранову поверхню одразу після завершення перев'язки, тоді як у групі порівняння біль у рані залишався вираженим, особливо після перев'язок у хворих, які мали обширну ранову поверхню. При цитологічному дослідженні в обох групах хворих були виявлені у великій кількості нейтрофільні лейкоцити з ознаками дистрофії та незавершеного фагоцитозу, а макрофаги та фібробласти були відсутні в мазках-відбитках. При бактеріологічному дослідженні мікробна забрудненість рани у хворих основної групи зменшилась і сягала 10^6 – 10^7 КУО/г тканини, тоді як кількість мікроорганізмів в ранах у хворих групи порівняння майже не зменшилась і складала 10^7 КУО/г тканини.

Через 3 доби після операції у всіх хворих відмічалась зміна загального стану, зменшувались ознаки інтоксикації. В основній групі хворих температура тіла нормалізувалась, і тільки у хворих із розповсюдженими гнійно-запальними процесами відмічалось підвищення температури тіла до $37,0$ – $37,2$ °C у вечірній час. Біль у ділянці рани майже не турбував хворих. Значно зменшувались набряк та інфільтрація тканин, гіперемія шкіри. Крім цього, рани майже повністю очищувались від некротичних тканин, з'явилися поодинокі грануляції рожевого кольору. Мікробна забрудненість ран значно зменшувалась і сягала 10^4 – 10^5 КУО/г тканини. При мікробіологічному дослідженні з гнійного вмісту висівався переважно *S. aureus*, не чутливий до основних груп антибіотиків, за винятком 11 штамів, які були стійкими до основних груп антибіотиків, але чутливими до фторхінолонів. Цитологічні прояви запалення зменшувались в обох групах хворих, що проявлялось зниженням кількості пошкоджених нейтрофілів, у відбитках відмічалась поява групових скупчень фібробластів. Хоча на цей термін спостереження в окремих нейтрофілах спостерігався незавершений фагоцитоз. Між клітинами зустрічались коки та палички.

У групі порівняння загальний стан хворих також значно покращувався, але спостерігався больовий синдром, температура тіла залишалась підвищеною, особливо у вечірній час, інколи у деяких хворих температура підвищувалась до $37,6$ – $37,8$ °C. Ранова поверхня майже повністю очищувалась від некротичних тканин, набряк та гіперемія шкіри також зменшувались, але, на відміну від основної групи хворих, в жодному випадку не спостерігалася наявність грануляцій. Відповідно, зменшувались цитологічні прояви запалення, але, на відміну від основної групи хворих, у мазках-відбитках зустрічались поодинокі клітини регенераторного ряду, зате кількість дегенеративно змінених нейтрофілів і клітин із незавершеним фагоцитозом значно переважала аналогічні зміни в мазках-відбитках у хворих основної групи. Мікробна забрудненість ран залишалась вище кри-

тичного рівня і складала 10^6 КУО/г тканини, а в окремих випадках – 10^7 КУО/г тканини.

На 5–6-ту добу від початку лікування у хворих основної групи ознак гіперемії шкіри та набряку не відмічали. На цей строк спостереження рани ставали чистими, звільнялись від гною, фібрину, некротизованих тканин та з'являлись яскраво-червоні грануляції. Цитологічна картина запалення майже зникла порівняно з попереднім строком спостереження. Відповідно до росту грануляційної тканини помітно активізувалась проліферація фібробластів. У відбитках спостерігалось багато групових накопичень фібробластів і значно збільшувалась їх кількість, це свідчило про те, що цитограми мають регенераторний характер. Бактеріальна забрудненість рани в цей період становила від 0 до 10^2 КУО/г тканини, що було нижче критичного рівня. При цьому на 5–6-ту добу спостереження значно покращувались лабораторні показники крові, які проявлялись зменшенням лейкоцитозу, намічалась тенденція до зниження ШОЕ. Вказані зміни свідчили про завершення першої фази ранового процесу, що дозволяло накладати вторинні шви. У випадках, коли накладання вторинних швів було неможливе або протипоказане, подальше лікування проводили з використанням мазі “Метилурацил з мірамістином”.

Так як і “Офлокаїн – Дарниця®”, “Метилурацил з мірамістином” є багатокомпонентною маззю, до складу якої входять метилурацил – 5 %, який стимулює регенераторні процеси, та катіонний поверхнево-активний антисептик мірамістин – 0,5 %. Основу складають пропіленгліколь, поліетиленоксид і проксанол, які забезпечують помірну осмотичну активність мазі. За рахунок проксанолу забезпечується транспорт міжклітинної рідини в пов'язку та проникнення лікарських засобів у міжклітинний простір без пошкодження клітин грануляційної тканини. Завдяки комбінації основи та антисептика мірамістину підсилюється антимікробна дія мазі та профілактиються вторинне інфікування ранової поверхні антибіотикостійкими госпітальними штамми мікроорганізмів і виникнення рецидивів гнійного запалення. Такий склад мазі забезпечує поліпшення метаболізму в клітинах, стимуляцію процесів репаративної регенерації та запобігає приєднанню госпітальної антибіотикостійкої інфекції, що дозволяє прискорити процеси загоєння ран і скоротити терміни перебування хворих у стаціонарі.

При використанні мазей на поліетиленоксидній гідрофільній основі на 5–6-й добі спостереження відмічалась зовсім інша картина. Так, як і в основній групі, в групі порівняння набряк тканин та гіперемія шкіри навколо рани зникали. Рана майже повністю очищувалась від некротичних тканин, але, на відміну від основної групи хворих, на цей термін спостереження грануляційна тканина в рані була блідо-роже-

вого кольору в вигляді острівців, хоча в окремих випадках вона займала майже всю ранову поверхню. У частини хворих спостерігався больовий синдром під час перев'язок. Температура тіла коливалась у межах 37,2–37,4 °С, особливо у вечірній час. Процеси репаративної регенерації були менш виражені, про що свідчила наявність дегенеративно змінених лейкоцитів, наявність нейтрофілів із незавершеним фагоцитозом, хоча і спостерігалась активація фагоцитозу та наявність клітин регенераторного ряду, а саме фібробластів у вигляді скупчень. При цьому мікробна забрудненість ран складала 10^3 – 10^4 КУО/г тканини, що потребувало подальшого призначення мазей із антимікробними властивостями. Процеси репаративної регенерації та наявність зрілої грануляційної тканини дозволяли накладати вторинні шви або використовувати мазі з репаративними властивостями тільки на 8–9 добу спостереження, що, мабуть, пов'язано з високою осмотичною активністю поліетиленоксидної основи в мазях, які використовувались для лікування хворих у групі порівняння. Друга фаза ранового процесу в цій групі хворих також мала менш сприятливий перебіг. При використанні загальновідомих мазей із репаративними властивостями в трьох випадках виник рецидив гнійної інфекції за рахунок інфікування госпітальними антибіотикостійкими штамами мікроорганізмів. У процесі лікування відмічалось значне мокнуття ранової поверхні через відсутність у них підсушуючої дії. Інтенсифікація процесів репаративної регенерації в рані (поява соковитих грануляцій, виповнення ранової поверхні грануляціями та ін.) відбувалась в цілому на 2–3 доби пізніше, ніж в основній групі хворих.

Таким чином, отримані результати дослідження показали, що лікування гнійно-запальних процесів із використанням мазі “Офлокаїн – Дарниця®” приводить до швидкої ліквідації больового синдрому, забезпечує швидке знищення ранової інфекції, усуває альтеративно-ексудативний компонент, забезпечує очищення ран від некротичних тканин і ранню появу грануляцій. Завдяки оригінальній основі, яка виконує

функцію осмопротектора і забезпечує проведення комплексу антибактеріальних препаратів більше в мікробну клітину, ніж в тканини [8], мазь “Офлокаїн – Дарниця®” сприяє ефективному зменшенню кількості мікроорганізмів у рані, не пошкоджуючи тканини. Крім цього, мазь “Офлокаїн – Дарниця®” має широкий спектр антимікробної дії завдяки компонентам, які введені до її складу. Відповідно, при використанні в другій фазі ранового процесу мазі “Метилурацил з мірамістином” за рахунок препаратів, які входять до її складу, забезпечується поліпшення метаболізму в клітинах, відбувається стимуляція процесів репаративної регенерації, що дозволяє прискорити процеси загоєння ран і скоротити терміни перебування хворих у стаціонарі, завдяки чому досягається значний економічний ефект.

Висновки. 1. Мазі “Офлокаїн – Дарниця®” та “Метилурацил з мірамістином” – багатокомпонентні лікарські засоби вітчизняного виробництва – є високоефективними препаратами для лікування гнійно-запальних захворювань у першій та другій фазах перебігу ранового процесу.

2. Використання мазі “Офлокаїн – Дарниця®” для лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин забезпечує швидке зняття больового синдрому, сприяє швидкому очищенню ран від некротичних тканин, ліквідації ранової інфекції, усуненню альтеративно-ексудативного компонента, швидку появу грануляцій і скорочення перебігу першої фази ранового процесу, що дозволяє в більш ранні терміни накладати вторинні шви.

3. У другій фазі ранового процесу, при наявності протипоказань для накладання вторинних швів, доцільно використовувати мазь “Метилурацил з мірамістином”, яка профілактує вторинне інфікування ранової поверхні госпітальною мікрофлорою, стимулює процеси репаративної регенерації, прискорює загоєння ран і тим самим скорочує терміни перебування хворих у стаціонарі, завдяки чому досягається значний економічний ефект.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кондратенко П. Г. Хирургическая инфекция : практическое руководство / П. Г. Кондратенко, В. В. Соболев. – Донецк : Новий світ, 2007. – 512 с.
2. Фомін П. Д. Профілактика та лікування гнійно-запальних ускладнень післяопераційних лапаротомних ран в ургентній хірургії : монографія / П. Д. Фомін, О. П. Жученко, М. Д. Желіба. – Житомир : ЖДУ ім. І. Франка, 2009. – 196 с.
3. Шаповал С. Д. Гнійно-септична хірургія / С. Д. Шаповал // Запоріжжя : Орбита-Юг, 2007. – 192 с.
4. Тамм Т. І. Лікування гнійних вогнищ у септичних хворих / Т. І. Тамм, О. В. Коваленко // Acta medica Leopoliensia. – 2001. – Vol. 111, № 3. – С. 68–70.
5. Желіба М. Д. Місцева медикаментозна підтримка під час лікування гнійного запалення / М. Д. Желіба, В. Г. Палій, В. П. Ковальчук // Клінічна хірургія. – 2003. – № 6. – С. 38–40.
6. Патогенетическое обоснование местного лечения очагов гнойной инфекции / Б. М. Даценко, Т. И. Тамм, С. Г. Белов, В. А. Кирилов // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11–12. – С. 19–20.
7. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
8. Теория и практика местного лечения гнойных ран / [Безугла О. П., Белов С. Г., Гулько В. Г. и др.] ; под ред. Б. М. Даценко. – К. : Здоров'я, 1995. – 384 с.

Отримано 05.09.11

Алгоритм хірургічної тактики при гострокровоточивій дуоденальній виразці у пацієнтів літнього та старечого віку залежно від наявності гелікобактерної інвазії

O. I. IVASHCHUK, I. O. MALYSHEVSKYI

Bukovynian State Medical University

ALGORITHM OF SURGICAL TREATMENT TACTICS OF ELDERLY PATIENTS SUFFERING FROM ACUTE BLEEDING DUODENAL ULCER DEPENDING ON PRESENCE OF HELICOBACTER INVASION

У статті представлено алгоритм хірургічної тактики щодо лікування хворих літнього та старечого віку на гострокровоточиву дуоденальну виразку, який ґрунтується на патогенетично значимих факторах перебігу даного захворювання, а саме на наявності або відсутності гелікобактерної інфекції, локалізації та розмірах виразки, ендоскопічних стигмат кровотечі, ефективності ендоскопічного гемостазу тощо.

Ефективність даного лікувального підходу, яка клінічно доведена на 158 пацієнтах, дозволила зменшити відсоток виникнення раннього рецидиву кровотечі на 8,1 %, післяопераційну летальність – на 12,2 %, а загальну летальність – на 13,6 %.

The article deals with algorithm of surgical treatment tactics of elderly patients suffering from acute bleeding duodenal ulcer based on relevant pathogenous factors of disease course and namely on presence or absence of helicobacter infection, position and extension of an ulcer, endoscopic bleeding stigmata, efficiency of endoscopic haemostasis etc.

Clinically proven efficiency of this treatment approach tested on 158 patients enables decrease of early relapse bleeding occurrence by 8,1 %, decrease of postoperative lethality by 12,2 % and decrease of overall mortality by 13,6 %.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Проблема лікування гострокровоточивої виразки дванадцятипалої кишки (ДПК) залишається одним із найскладніших та невирішених питань сучасної хірургії шлунково-кишкового тракту [2, 8].

У пацієнтів літнього та старечого віку (ЛСВ) ця проблема ще гостріша, оскільки погляди вчених на етіопатогенетичні механізми за гострокровоточивої дуоденальної виразки (ГДВ) суттєво розходяться, що тягне за собою різні погляди у лікуванні [8].

Наявність на даний час великої кількості лікувально-тактичних підходів в осіб даної вікової категорії при ГДВ тільки підкреслює актуальність даної проблеми та невирішеність багатьох питань [1, 3].

Це пов'язано з тим, що лікувальна тактика в осіб молодого та середнього віку екстраполюється на старшу вікову групу. Поправка робиться тільки на супутню патологію і швидке настання декомпенсації

та виснаження резерву компенсаторно-приспосувальних змін у відповідь на крововтрату [3, 8].

Як результат цього, в осіб даної вікової категорії відсоток незадовільних результатів лікування набагато вищий, ніж у молодших вікових групах.

Зважаючи на вищевикладене, нами була зроблена спроба виробити лікувальну тактику для пацієнтів ЛСВ, яка б ґрунтувалася на наявності або відсутності гелікобактерної інфекції, а також враховувала розміри та локалізацію виразки, стан її гемостазу тощо.

Мета роботи: розробити алгоритм хірургічної тактики у хворих ЛСВ на ГДВ залежно від наявності або відсутності гелікобактерної інфекції.

Матеріали і методи. Досліджено 158 хворих на виразкову хворобу ДПК, ускладнену гострою кровотечею, ЛСВ, які перебували на лікуванні в хірургічних відділеннях ОКУ Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці, Чернівецькій обласній клінічній

лікарні та Новоселицькій центральній районній лікарні Чернівецької області протягом 2008–2011 рр.

З цієї кількості осіб, хворих на гелікобактер-позитивну гострокровоточиву дуоденальну виразку (Нр+ГДВ) було 70 хворих, на гелікобактернегативну гострокровоточиву дуоденальну виразку (Нр-ГДВ) – 88 пацієнтів. Середній вік хворих становив $(70,57 \pm 0,53)$ року.

Всім пацієнтам на момент госпіталізації в лікарню, а також протягом лікування виконувалася езофагогастродуоденофіброскопія (ЕГДФС) апаратом “Olympus”.

Зважаючи на наявність крові та її згортків у просвіті шлунка, виконання ЕГДФС починали із його промивання холодною водою. Під час ендоскопічного дослідження визначали джерело кровотечі, його локалізацію та розміри, стан гемостазу, наявність іншої органічної патології гастродуоденальної зони, брали біопсію слизової оболонки для ідентифікації гелікобактер пілорі (*Helicobacter Pylori*) (Нр), а також проводили ендоскопічний гемостаз.

Ендоскопічний гемостаз починали з діатермокоагуляції, яка спиняла або суттєво знижувала інтенсивність кровотечі. Зонд для діатермокоагуляції проводили через інструментальний канал ендоскопа та притискали до країв виразкового кратера. Діатермокоагуляцію виконували шляхом серії короткотривалої (2–3 с) дії струму високої частоти на тканини виразкового інфільтрату. При цьому коагульовані тканини виразкового інфільтрату здавлювали кровоточиву судину, тим самим зупиняючи кровотечу.

Для запобігання рецидиву кровотечі пацієнтам виконували ендоскопічну ін’єкційну терапію (ЕІТ) не менше одного разу на добу. Методика проведення ЕІТ полягала у виконанні ін’єкцій розчином транексамової кислоти (5 мл транексамової кислоти, розчиненої в 15 мл фізіологічного розчину), у кількості 0,1–0,2 мл, в 3–4 точках навколо виразкового дефекту, а також на протилежній стінці ДПК [6, 11].

Вибір ЕІТ, саме обох стінок ДПК, був зумовлений високою її ефективністю, оскільки, за даними літератури, виникнення гострої дуоденальної кровотечі (ГДК) не приводить до зниження фібринолітичної активності, а навпаки, стимулює її зростання, а безпосереднє прилягання слизової оболонки передньої стінки з більш вищими показниками до виразкового інфільтрату призводить до виникнення раннього рецидиву кровотечі (РРК) [4].

Для ідентифікації Нр застосовували цитологічний метод. Із біоптату на предметному склі робили мазки-відбитки та зафарбовували за методом Романовського – Гімзи. Після фарбування в товщі слизу оцінювали інфікування Нр у 4–6 полях зору [14].

Під час ендоскопічного дослідження визначалися такі параметри, як локалізація виразки, дно

виразки, розміри та глибина виразки, наявність пенетрації та стенозу, ендоскопічні ознаки кровотечі, стан навколишньої слизової оболонки.

Всі досліджувані хворі на ГДВ отримували лікування згідно з протоколами надання медичної допомоги хворим на невідкладну хірургічну патологію органів живота (Я. С. Березницький та ін., 2010) [12].

Всім пацієнтам проводили однакові гемостатичну та інфузійну терапії, які включали: розчини ϵ -амінокапронової кислоти 5 %, Рінгера, стабізолу 10 %, етамзилату 12,5 %, вікасолу 1 % та розмороженої кріоплазми відповідної групи. При наявності відповідних показань отримували еритроцитарну масу відповідної групи крові за системою АВ0 та резус-фактора.

Крім того, хворі на Нр+ГДВ отримували антигелікобактерну терапію в комбінації з сучасними антисекреторними препаратами згідно із положеннями III Маастрихського консенсусу 2007 року [13].

Результати досліджень та їх обговорення.

Високий відсоток загальної та післяопераційної летальності при ГДВ у пацієнтів ЛСВ змушує шукати нові шляхи для вирішення цієї проблеми.

Базуючись на результатах проведених нами досліджень стосовно вивчення особливостей клінічного перебігу, впливу локальних чинників слизової оболонки ДПК, ефективності ендоскопічної ін’єкційної терапії (ЕІТ), при цьому враховуючи наявність гелікобактерної інфекції, ми розробили алгоритм хірургічної тактики при гострокровоточивій дуоденальній виразці у пацієнтів ЛСВ [6–10].

Запропонований алгоритм хірургічної тактики включає таке. Хворі на ГДВ яких приймають у лікарню, поділяються на дві групи – з активною та зупиненою кровотечею. У випадку з активною кровотечею всім пацієнтам виконують ендоскопічний гемостаз шляхом монополярної діатермокоагуляції. При його неефективності виконують оперативне втручання на “висоті кровотечі”. У разі успішної ендоскопічної зупинки кровотечі пацієнти отримують ЕІТ обох стінок ДПК протягом лікування. Проте особи, які мають Нр+ГДВ та Нр-ГДВ задньої стінки кишки розмірами понад 1,5 см, де має місце поєднана патологія, а також пацієнти із Нр-ГДВ передньої стінки відповідних розмірів, разом із проведенням ЕІТ обох стінок ДПК підлягають виконанню оперативного втручання у терміни до трьох діб.

Така тактика пояснюється високим ризиком виникнення РРК у групі ендоскопічних стигмат F I, особливо у хворих на Нр-ГДВ. Тому пацієнти із Нр-ГДВ, у яких виразка розташована на передній стінці кишки, також потребують виконання термінового оператив-

ного втручання, оскільки ризик виконання операції менший за можливість виникнення рецидиву кровотечі. Також слід зазначити, що у хворих на Нр-ГДВ терміни виникнення рецидиву кровотечі менші порівняно із Нр+ГДВ, тому після стабілізації стану виконувати оперативне втручання потрібно якомога раніше.

У хворих на ГДВ з ознаками зупиненої виразкової кровотечі хірургічна тактика значно відрізняється, оскільки лікування цієї групи осіб спрямовано на стабілізацію їх загального стану, підготовку до оперативного втручання, а також запобігання рецидиву кровотечі.

Отже, пацієнти, яких приймають у лікарню без явищ активної виразкової кровотечі, тобто з ендоскопічними стигматами групи F II та F III, разом із консервативною терапією отримують ЕІТ обох стінок ДПК.

Проведення ЕІТ обох стінок ДПК зменшує відсоток РРК, проте для проведення ефективного лікування у пацієнтів з ендоскопічними стигматами нестійкого гемостазу потрібно своєчасно виконувати оперативні втручання, не чекаючи рецидиву кровотечі. Тому хворі на ГДВ з ендоскопічною стигматою F II a, а також на Нр-ГДВ із станом гемостазу F II b, які мають виразку задньої стінки ДПК розмірами понад 1,5 см із наявною поєднаною патологією, потребують виконання невідкладного оперативного втручання протягом трьох діб з моменту госпіталізації.

Всім іншим пацієнтам, з метою запобігання рецидиву кровотечі, виконують ЕІТ обох стінок ДПК.

У разі виникнення РРК всі хворі на ГДВ підлягають виконанню оперативного втручання на “висоті рецидиву кровотечі” (рис. 1).

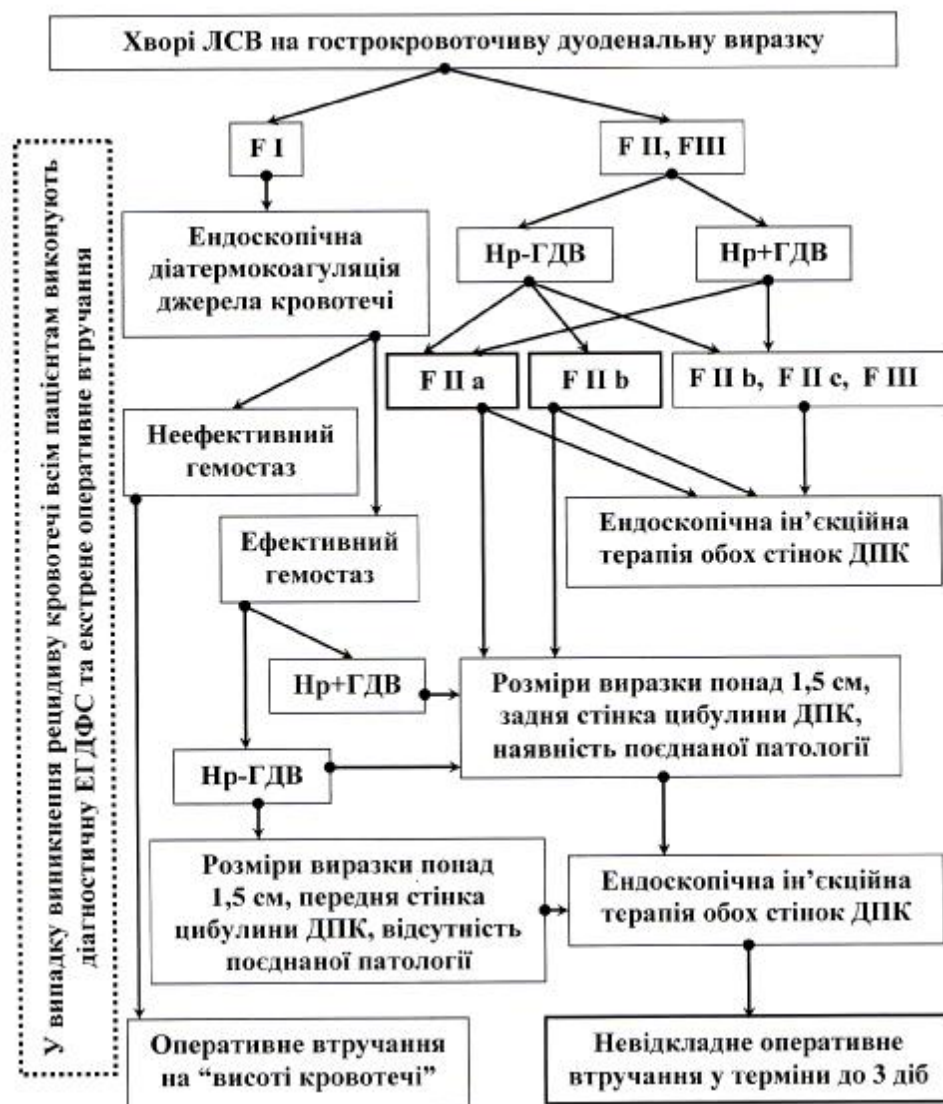


Рис. 1. Алгоритм хірургічної тактики у хворих літнього та старечого віку на гострокровоточиву дуоденальну виразку, залежно від гелікобактерної інвазії.

Вибір саме такої хірургічної тактики можна пояснити високим відсотком виникнення РРК, а також значно меншою ефективністю ЕТ у хворих на Нр-ГДВ порівняно із Нр+ГДВ. Встановлені терміни виконання невідкладного оперативного втручання протягом трьох діб пояснюються наявністю пікових величин вищедосліджених локальних чинників виразкової кровотечі, а також можливістю виникнення її рецидиву в ранні терміни.

Пацієнтам, які госпіталізовані у стаціонар з активною кровотечею (F I a, F I b), виконували терміновий ендоскопічний гемостаз із метою її зупинки.

Із наших дослідних пацієнтів кількість хворих з ендоскопічними стигматами групи F I становила

25,9 % (41 особа). З них 18 пацієнтів (43,9 %) були зі стигматою F I a (струминна кровотеча), а 23 (56,1 %) – F I b (активне просочування крові).

Ефективність ендоскопічного гемостазу у пацієнтів із триваючою виразковою кровотечею, що представлено в таблиці 1, виявилася досить низькою, особливо у хворих на Нр-ГДВ.

У підгрупі осіб з ендоскопічною стигматою F I a відсоток ефективного гемостазу при Нр+ГДВ та Нр-ГДВ виявився однаковим. У пацієнтів із ендоскопічною стигматою F I b, враховуючи меншу інтенсивність кровотечі, відсоток ефективного гемостазу при Нр+ГДВ вищий на 14,4 порівняно із Нр-ГДВ. Це пояснюється особливістю виразкової кровотечі,

Таблиця 1. Ефективність ендоскопічної діатермокоагуляції у пацієнтів із ендоскопічними стигматами групи F I, абс., %

Підгрупа пацієнтів	Стигмати кровотечі	Зупинена, абс., %
Нр+ГДВ	F I a, n=8	4 (9,7 %)
	F I b, n=11	8 (19,5 %)
Нр-ГДВ	F I a, n=10	5 (12,2 %)
	F I b, n=12	7 (17,1 %)
Всього	n=41	n=24 (58,5 %)

Примітка. n – кількість спостережень.

локалізацією виразки по задній стінці, переважно “старечим” типом, великими її розмірами. Ускладнень при проведенні ендоскопічного гемостазу не було.

При неефективності ендоскопічного гемостазу пацієнти були прооперовані “на висоті кровотечі”. Виконання оперативного втручання “на висоті кровотечі” суттєво погіршує результати лікування та підвищує відсоток післяопераційної летальності.

Для аналізу ефективності запропонованої нами лікувальної тактики пацієнтів з ендоскопічними стигматами групи F I, у яких мав місце ефективний ендоскопічний гемостаз, розподілено між двома гру-

пами – контрольною та основною. Контрольну групу склали 78 осіб, які отримували загальноприйняте лікування, що використовувалося до впровадження нашої методики. Основну групу склали 63 пацієнти, які були проліковані згідно із запропонованою нами хірургічною тактикою. Обидві групи були репрезентативні за віком та статтю.

Розподіл пацієнтів контрольної та основної груп залежно від ендоскопічних стигмат представлено в таблиці 2.

Пацієнтам контрольної групи, у яких був великий ризик виникнення РРК, виконано оперативні втручання. Так, серед пацієнтів із Нр+ГДВ опера-

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів залежно від ендоскопічних стигмат, абс.

Група пацієнтів	Ендоскопічні стигмати зупиненої кровотечі				
	F-I, n=24	F-II a, n=27	F-II b, n=28	F-II c, n=30	F-III, n=32
Контрольна, n=78	13	14	14	19	18
Основна, n=63	11	13	14	11	14

Примітка. n – кількість спостережень.

тивні втручання було виконано у 9-ти хворих, а саме трьом пацієнтам з F I a, двом – з F I b та чотирьом – з F II a. Оперативні втручання у хворих на Нр-ГДВ виконано у чотирьох осіб з F I a, одного хворого з F I b, а також у чотирьох – з F II a.

Використовуючи запропонований лікувальний підхід, у терміни до трьох діб було прооперовано 18 хворих на ГДВ, які мали великий ризик виникнення рецидиву кровотечі. Оперативні втручання у пацієнтів із Нр+ГДВ було виконано у двох осіб з F I a,

одного пацієнта з F I b, та трьох – з F II a. Серед хворих на Нр-ГДВ оперативні втручання було виконано трьом пацієнтам з F I a, двом – з F I b, п'яти – з F II a, а також трьом пацієнтам з F II b.

Вибір методу оперативного втручання був зумовлений ступенем крововтрати, тяжкістю поєднаної патології, локалізацією, розміром та типом виразки. Шести хворим (16,2 %) зі “старечим” типом виразки великих розмірів ми виконали резекцію шлунка. Органозберігаючі операції виконали 14-ти пацієнтам (37,8 %) із “застарілим” типом виразки, невеликих розмірів, середнім ступенем тяжкості кровотечі та поєднаною патологією. При тяжкому ступені кровотечі та локалізації виразки на передній стінці цибулини ДПК органозберігаючі операції обмежували висіченням виразки з виконанням дуоденопластики. Паліативні операції виконали 17-ти хворим на ГДВ (46 %), у яких був тяжкий загальний стан, зумовлений крововтратою та тяжкою поєднаною патологією.

Аналіз усіх виконаних оперативних втручань показує, що у контрольній групі осіб при 18 виконаних операцій померли 6 (33,3 %) пацієнтів та 12 неоперованих осіб із тяжкою супутньою патологією. В основній групі пацієнтів, які отримували запропоноване нами лікування, з 19 оперованих померли 4 (21,1 %) пацієнти та 2 неоперованих.

Таким чином, загальна післяопераційна летальність при впровадженні запропонованого лікувального підходу зменшилася на 12,2 % ($p < 0,01$).

Загальна летальність у контрольній групі становила 23,1 % (18 випадків із 78), а в основній групі пацієнтів, які отримували запропоноване лікування, – 9,5 % (6 випадків із 63), тому зниження загальної летальності було на 13,6 % ($p < 0,01$).

РРК розвивається в 15–20 % хворих на ГДВ і є однією з головних причин високої летальності, особливо в пацієнтів даної вікової категорії, де має місце

більш злоякісний перебіг порівняно з молодшими віковими групами [6].

Тому важливим аспектом є дослідження відсотка виникнення РРК серед неоперованих пацієнтів залежно від ендоскопічних стигмат, порівнюючи між собою контрольну та основну групи осіб.

Результати дослідження, наведені у таблиці 3, свідчать, що у пацієнтів із ендоскопічними стигматами групи F I, рецидив кровотечі виник тільки у хворих контрольної групи та становить 33,3 %. В осіб з ендоскопічною стигматою F II a відсоток виникнення РРК у контрольній групі становить 33,3 %, що на 13,3 % ($p < 0,05$) вище, ніж у основній. У пацієнтів з ендоскопічною стигматою F II b відмічається, що відсоток виникнення рецидиву кровотечі у осіб контрольної групи становить 21,4 %, що на 12,3 % ($p < 0,05$) вище, ніж в осіб основної групи. При порівнянні пацієнтів з ендоскопічною стигматою F II c слід зазначити, що відсоток виникнення РРК в основній групі становить 10,5 %, а це на 1,4 % ($p < 0,05$) вище, ніж у контрольній. У хворих на ГДВ із ендоскопічною стигматою F III рецидив кровотечі виник тільки у пацієнтів контрольної групи та становить 5,6 %.

Оцінюючи отримані дані дослідження загалом, слід відмітити, що частота виникнення РРК у пацієнтів контрольної групи на 8,1 % ($p < 0,01$) вища, ніж в осіб основної групи.

Отже, застосування запропонованої лікувальної тактики знижує частоту виникнення РРК на 8,1 %.

Таким чином, новим аспектом, який запропонований нами в даній хірургічній тактиці, є виконання невідкладного оперативного втручання у терміни до трьох діб хворим на Нр-ГДВ, розмірами виразки понад 1,5 см, з ендоскопічними стигматами F I, у разі ендоскопічної зупинки кровотечі, F II a, F II b та поєднаною патологією.

Таблиця 3. Ранній рецидив кровотечі залежно від ендоскопічних стигмат за класифікацією Форреста, абс., %

Група пацієнтів	Розподіл пацієнтів за Форрестом, абс., %					Всього
	F I	F II a	F II b	F II c	F III	
Контрольна	3 (5 %)	6 (10 %)	14 (23,3 %)	19 (31,7 %)	18 (30 %)	60 (100 %)
	Рецидив кровотечі, абс., %					
	1 (1,7 %)	2 (3,3 %)	3 (5 %)	2 (3,3 %)	1 (1,7 %)	9 (15 %)
Основна	3 (10,4 %)	5 (17,2 %)	11 (20,7 %)	11 (24,1 %)	14 (27,6 %)	44 (100 %)
	Рецидив кровотечі, абс., %					
	-	1 (2,3 %)	1 (2,3 %)	1 (2,3 %)	-	3 (6,9 %)

Підсумовуючи отримані результати проведеного досліджу, слід відмітити позитивний ефект застосування запропонованої хірургічної тактики лікування хворих ЛСВ на ГДВ залежно від наявності гелікобактерної інвазії.

Отже, ефективність даного лікувального підходу дозволила зменшити виникнення РРК на 8,1 %, післяопераційну летальність – на 12,2 %, а загальну летальність – на 13,6 %.

Висновок. Впровадження нової хірургічної тактики у хворих літнього та старечого віку на гострокровоточиву дуоденальну виразку, яка ґрунтується на виявленні етіопатогенетичних особливостей перебігу даного захворювання, зменшує частоту виникнення раннього рецидиву кровотечі на 8,1 %, післяопераційну летальність – на 12,2 %, а загальну летальність – на 13,6 %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритм ведения больных при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / В. И. Мидленко, Н. И. Белоногов, П. Н. Ванюшин [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 238–241.
2. Аналіз ефективності алгоритму вибору лікувальної тактики у хворих з гострокровоточивими пілородуоденальними виразками / П. Д. Фомін, Є. М. Шепетько, С. М. Козлов [та ін.] // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 28–29.
3. Ананко А. А. Тактика диагностики и лечения острых желудочно-кишечных кровотечений на современном этапе (обзор западной литературы) / А. А. Ананко // Український медичний часопис. – 2006. – № 6. – С. 55–60.
4. Бодяка В. Ю. Ендоскопічна ін'єкційна терапія в профілактиці раннього рецидиву кровотечі у хворих, старше 60 років, з гострокровоточивою дуоденальною виразкою / В. Ю. Бодяка // Шпитальна хірургія. – 2006. – № 2. – С. 19–23.
5. Дзюбановський І. Я. Рецидивні дуоденальні виразкові кровотечі: прогнозування і вибір лікувальної тактики / І. Я. Дзюбановський, І. І. Басистюк // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 23–24.
6. Івашук О. І. Ефективність ендоскопічної ін'єкційної терапії у хворих літнього та старечого віку на гострокровоточиву дуоденальну виразку залежно від гелікобактерної інвазії / О. І. Івашук, І. О. Малишевський // Український журнал хірургії. – 2011. – № 2 (11). – С. 109–115.
7. Івашук О. І. Зміна оптичних параметрів лазерної поляриметрії слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих літнього та старечого віку на гелікобактер негативну гострокровоточиву дуоденальну виразку / О. І. Івашук, О. Г. Ушенко, І. О. Малишевський // Клінічна патологія. – 2011. – Т. 10, № 1(35). – С. 54–60.
8. Івашук О. І. Сучасні підходи в лікуванні хворих, старше 60 років, на гострокровоточиву дуоденальну виразку / О. І. Івашук, В. Ю. Бодяка, Ю. М. Мишковський : монографія. – Чернівці : Медуніверситет, 2009. – 416 с.
9. Малишевський О. І. Динаміка показників оксиду азоту та судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у пацієнтів літнього та старечого віку із гелікобактер негативною гострокровоточивою дуоденальною виразкою / О. І. Малишевський // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 42–48.
10. Малишевський О. І. Особливості фібринолітичної та протеолітичної активності слизової оболонки дванадцятипалої кишки при гелікобактер негативній дуоденальній виразці у хворих літнього та старечого віку / О. І. Малишевський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 10–15.
11. Пат. 44232 Україна, МПК А 61 В 17/00. Спосіб ендоскопічного гемостазу при гострих кровотечах з виразок шлунка та дванадцятипалої кишки / Бука Г. Ю., Глазунов В. К., Брікман А. Е., Кононенко Д. О.; заявники та патентовласники Бука Геннадій Юрійович, Глазунов Валерій Костянтинович, Брікман Андрій Едуардович, Кононенко Дмитро Олександрович. – № u200903874; заявл. 21.04.09; опубл. 25.09.09, Бюл. № 18.
12. Стандарти організації та професійно орієнтовані протоколи надання медичної допомоги хворим з невідкладною хірургічною патологією органів живота : науково-методичне видання / за редакцією Я. С. Березинського, П. Д. Фоміна. – К. : ТОВ “Доктор-Медіа”, 2010. – 470 с. – (Серія “Бібліотека” Здоров'я України”).
13. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection – The Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O' Morain [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56 (6). – P. 772–781.
14. The effects of blood on rapid urease testing for Helicobacter pylori in mucosal biopsies from the gastric antrum / J. M. Lee, N. P. Breslin, M. Gopaul [et al.] // Ir. J. Med. Sci. – 2000. – Vol. 169, № 1. – P. 60–62.

Отримано 09.06.11

УДК 616.3-008.1

© С. М. ВАСИЛЮК, І. О. МИХАЙЛЮК, В. К. ЧУРПІЙ

Івано-Франківський національний медичний університет

Зміни лімфоїдної тканини стінки жовчного міхура у хворих похилого та старечого віку на гострий калькульозний холецистит

S. M. VASYLYUK, I. O. MYHAYLYUK, V. K. CHURPIY

Ivano-Frankivsk State Medical University

CHANGES OF LYMPHOID TISSUE OF THE GALLBLADDER WALL IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS

Проведена оцінка місцевого імунного захисту стінки жовчного міхура у 21 хворого на різні морфологічні форми гострого калькульозного холециститу похилого та старечого віку. Встановлено, що при гострому катаральному холециститі у підслизовій основі слизової оболонки жовчного міхура переважали гранулоцити, були відсутні плазматичні клітини, середні лімфоцити та плазмоцити у між'язових сполучнотканинних прошарках м'язової оболонки, що вказувало на явища автоімунної агресії. Разом з тим, при розвитку деструктивних форм гострого холециститу такої тенденції не спостерігалось.

It was conducted an assessment of local immune defense of the gallbladder wall in 21 patients of elderly and senile age in various morphological forms of acute calculous cholecystitis. It was set that in acute catarrhal cholecystitis in the submucosa of the gallbladder mucosa was dominated by granulocytes, there were no plasma cells, lymphocytes and plasma cells secondary to the intramuscular connective tissue interlayer muscular layer, indicating on the auto immune aggression. In addition during development of destructive forms of acute cholecystitis such tendency was not observed.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Гострий калькульозний холецистит і надалі залишається найбільш поширеною патологією у хірургічних стаціонарах. Широке впровадження сучасних високотехнологічних методик діагностики і лікування цієї патології дозволило значно покращити безпосередні та віддалені результати і знизити післяопераційну летальність. Водночас залишаються відкритими питання патогенезу, діагностики і лікування цієї патології у хворих старшої вікової групи [1, 2, 3].

Якщо широке застосування ультрасонографії дозволило вирішити питання вчасної діагностики клінічно стертих форм гострого холециститу, то ускладнення, пов'язані з цією патологією, у пацієнтів похилого та старечого віку ще часто виявляються інтраопераційно, що вимагає зміни хірургічної тактики у ході операції. Це пов'язано з рядом чинників, специфічних для старіючого організму, зокрема особливостями імунної відповіді [4, 5].

У доступній нам літературі ми не відшукали робіт, які б повною мірою висвітлювали місцеву імунну відповідь у цієї категорії пацієнтів. Виходя-

чи з цього, метою нашої роботи було оцінити стан місцевого імунного захисту стінки жовчного міхура у хворих похилого та старечого віку з різними морфологічними формами гострого калькульозного холециститу.

Матеріали і методи. Нами проведена оцінка місцевого імунного захисту стінки жовчного міхура у 21 хворого на гострий калькульозний холецистит похилого та старечого віку. Для морфологічного дослідження як матеріал використовували видалений під час оперативного втручання жовчний міхур. У 7 хворих був гістологічно встановлений гострий катаральний холецистит, у 7 – флегмонозний та у 7 – гангренозний. Макропрепарат фіксували в 12 % нейтральному розчині формаліну, проводили через ряд спиртів і фарбували гематоксиліном та еозином, азур-еозином та триколірним методом за Мосаном. Отримані препарати розглядали під мікроскопом при збільшенні у 160–300 разів.

Результати досліджень та їх обговорення. При аналізі морфологічних змін лімфоїдної тканини

стілки жовчного міхура в обстежених пацієнтів нами було встановлено, що місцева імунна система стінки міхура представлена міжепітеліальними лімфоцитами, поодинокими лімфоцитами та плазматичними клітинами в сполучній тканині підслизової основи, неформленими скупченнями лімфоцитів у підслизовій основі та лімфогістіоцитарними інфільтратами, які розміщувалися в міжм'язових сполучнотканинних прошарках м'язової оболонки, а також навколо залоз Люшке загальної жовчної протоки. Імунокомпетентна лімфоїдна тканина у стінці жовчного міхура людей похилого та старечого віку переважно складалася з дифузної лімфоїдної інфільтрації у підслизовій основі. Розподіл лімфоїдної тканини у стінці жовчного міхура був нерівномірним і залежав від морфологічної форми калькульозного холециститу.

Аналізуючи глибину некротичного процесу і поширення лімфоїдної інфільтрації, ми встановили, що в підслизовій основі слизової оболонки жовчного міхура кількість лімфоцитів на 1 мм² площі становила в середньому $(23,3 \pm 2,16) \%$. Однак найбільш цікаві результати нами були виявлені при аналізі якісної характеристики (рис. 1). У хворих на катаральну форму гострого холециститу переважали гранулоцити $((7,8 \pm 2,4) \%)$ та великі лімфоцити $((4,8 \pm 1,2) \%)$. Середні та малі лімфоцити і макрофаги мали невисоку питому вагу.

Разом з тим, у хворих на гострий флегмонозний калькульозний холецистит кількість гранулоцитів зменшувалася до $(1,1 \pm 0,3) \%$, однак питома вага великих лімфоцитів $((6,4 \pm 2,8) \%)$ та середніх лімфоцитів $((8,1 \pm 2,5) \%)$ збільшувалася. Зменшувалася вміст макрофагів та малих лімфоцитів.

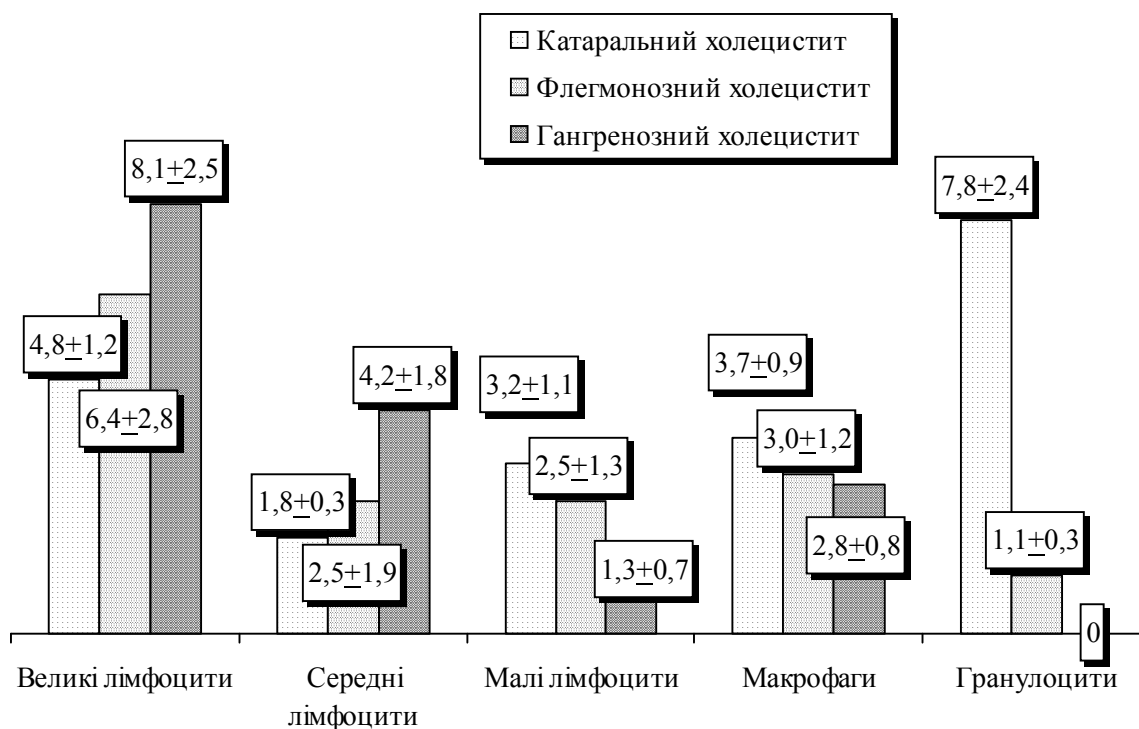


Рис. 1. Клітинний склад лімфоцитарних інфільтратів у підслизовій основі стінки жовчного міхура у хворих на різні морфологічні форми гострого калькульозного холециститу похилого і старечого віку (%).

Подібне зростання великих і середніх лімфоцитів нами було відмічено у хворих на гострий гангренозний холецистит. Натомість питома вага малих лімфоцитів і макрофагів знижувалася до $(1,3 \pm 0,7) \%$ та $(2,8 \pm 0,8) \%$ відповідно. Гранулоцити не виявлялися. Разом з тим, у цих пацієнтів зовсім не виявляли плазматичних клітин, що свідчило про різке посилення місцевого імунного захисту з тенденцією до явищ аутоімунної агресії.

При якісній характеристиці імунокомпетентних клітин у міжм'язових сполучнотканинних прошарках м'язової оболонки при гострому катаральному холециститі було встановлено, що більшість із них становила великі лімфоцити $((12,4 \pm 3,3) \%)$ (рис. 2).

Взагалі, у міжм'язових сполучнотканинних прошарках м'язової оболонки скупчення великих лімфоцитів у вигляді лімфоїдних утворів спостері-

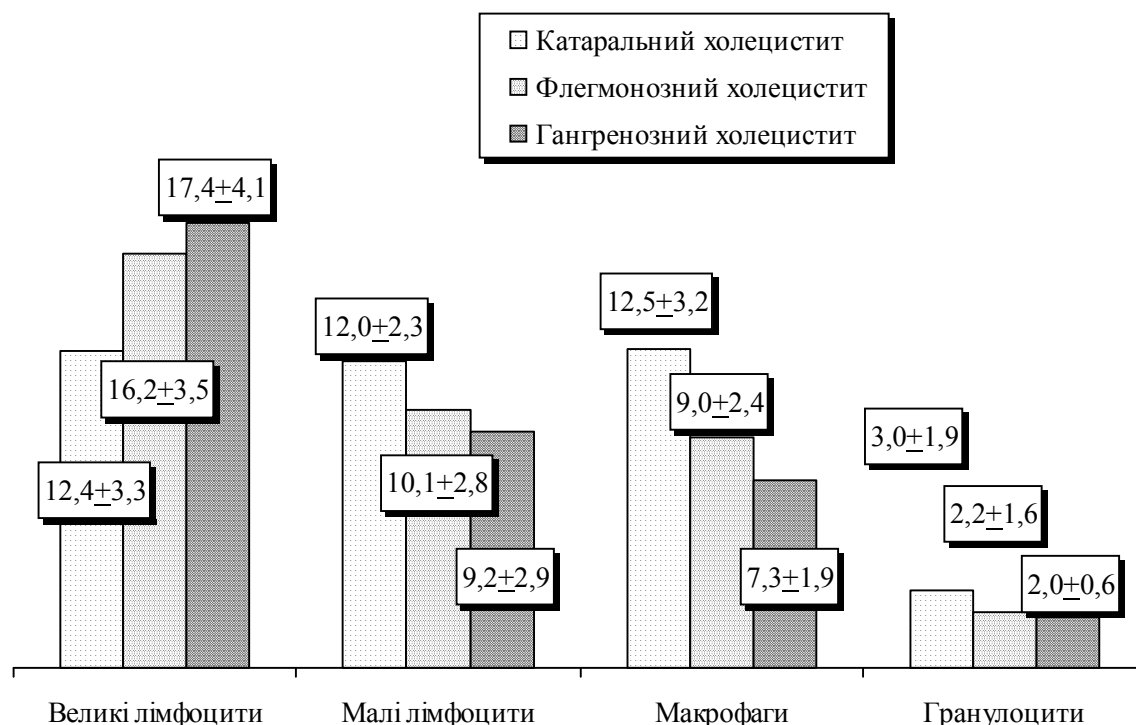


Рис. 2. Клітинний склад лімфоцитарних інфільтратів у між'язових сполучнотканинних прошарках м'язової оболонки жовчного міхура у хворих на різні морфологічні форми гострого калькульозного холециститу похилого і старечого віку (%).

галося найчастіше, як у хворих із флегмонозним, так і гангренозним холециститом.

Висновки. 1. У хворих похилого та старечого віку на катаральну форму гострого холециститу в підслизовій основі слизової оболонки жовчного міхура переважали гранулоцити з відсутністю плазматичних клітин, середніх лімфоцитів та плазматичних клітин, середніх лімфоцитів та плазматичних клітин у між'язових сполучнотканинних прошарках м'язової оболонки. Це вказувало на те, що місцеві імунні

реакції у хворих похилого та старечого віку при гострому катаральному холециститі перебігають з явищами аутоімунної агресії.

2. При розвитку деструктивних форм гострого холециститу такої тенденції не спостерігається, що свідчить про ймовірний ішемічний генез запалення.

3. Перспективним у плані подальших досліджень є напрацювання хірургічної тактики, яка б враховувала отримані нами і викладені вище результати.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондарев Р. В. Особенности хирургической тактики при лапароскопической холецистэктомии в условиях перивезикального абсцесса, распространенного перитонита / Р. В. Бондарев // Клінічна хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 65–66.
2. Кондратенко П. Г. Роль и место миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого холецистита / П. Г. Кондратенко, Е. А. Герасименко // Врачебная практика. – 2004. – № 6. – С. 36–39.
3. Малий лапаротомний доступ у хірургії гострого ускладненого холециститу / Д. В. Андрущенко, Ю. С. Лисюк, В. Д. Андрущенко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – № 4. – С. 84–86.

рущенко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – № 4. – С. 84–86.

4. Эволюция подходов хирургического лечения осложнённого холецистита / А. Г. Бебуришвили, А. В. Быков, Е. Н. Зюбина, Н. Ш. Бурчуладзе // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 43–47.

5. Дзюбановський І. Я. Обґрунтування активної хірургічної тактики у хворих на гострий холецистит літнього та старечого віку / І. Я. Дзюбановський, Л. В. Синовський, М. С. Гнатюк // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 1. – С. 18–23.

Отримано 20.05.11

© Є. Д. ХВОРОСТОВ, Л. М. ДУШИК, Н. В. ЧЕРКОВА

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Обґрунтування вибору способу спленектомії при захворюваннях системи крові

YE. D. KHVOROSTOV, L. M. DUSHYK, N. V. CHERKOVA

Kharkiv National University by V. N. Karazin

SUBSTANTIATION OF A CHOICE OF A SPLENECTOMY METHOD AT DISEASES OF BLOOD SYSTEM

Технічні прийоми, що використовуються для виконання доступів при спленектомії, досить добре стандартизовані, відмінності торкаються лише деяких варіабельностей і послідовності хірургічних маніпуляцій. До теперішнього часу дискусія про переваги того або іншого методу спленектомії триває. Робота виконана на підставі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 90 хворих із різними захворюваннями системи крові, що передбачали оперативне лікування. Окрім лабораторної діагностики, особлива увага приділялася анамнезу: тривалості захворювання, гормональній терапії; інструментальним методам дослідження: УЗД органів черевної порожнини і нозологіям комп'ютерної томографії. Для мобілізації селезінки використовували ультразвуковий скальпель, для обробки судинної ніжки застосовували зшиваючий апарат. Аналіз отриманих результатів спленектомії у гематологічних хворих показав, що вибір доступу залежить від багатьох причин, які можна встановити ще до операції. Планування способу спленектомії за сукупними даними УЗД, КТ і використання ультразвукового скальпеля та прошиваючого апарата дозволяє скоротити час операції, зменшити інтраопераційну крововтрату, скоротити число ускладнень, а також уникнути випадків конверсії.

The techniques used to perform the access at splenectomy are well standardized, the differences relate only to some variability and consistency of surgical procedures. So far, the debate about the advantages of a method of splenectomy continues. The objective of the research is to improve the results of surgical treatment of patients with diseases of the blood system by choosing the best way of splenectomy. This work was based on the comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination of 90 patients with various diseases of the blood system, demanding surgery. In addition to laboratory diagnosis the particular attention was paid to an anamnesis: duration of the disease, hormone therapy; instrumental methods: ultrasound of the abdomen and computer tomography of nosology. In order to mobilize the spleen there was used an ultrasonic scalpel, for the treatment of vascular peduncle there was used a sewing device. Analysis of the results of splenectomy in hematological patients showed, that the choice of access depends on many factors, which can be set before the operation. Planning method of splenectomy by aggregating data of ultrasound imaging, CT, and the use of ultrasonic scalpel and sewing device allow to reduce the duration of operation, decrease an intraoperative blood loss, reduce complications, and avoid cases of conversion.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Спленектомія є патогенетично обґрунтованим втручанням при спадковій гемолітичній анемії, автоімунній гемолітичній анемії, гіпо- й апластичній анемії, хронічних мієло- і лімфопроліферативних захворюваннях, лімфогранулематозі, ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі, у хворих із синдромом гіперспленізму, а також при захворюваннях селезінки, що вимагають “уточнення” діагнозу [1]. Спленектомія у гематологічних хворих супроводжується підвищеним ризиком, зумовленим наявністю в більшості випадків порушенням гемостазу [2]. Все це визначає пошук більш щадних методів хірургічних втручань у пацієнтів із захворюваннями системи крові.

У даний час для виконання спленектомії існують різні операційні доступи, з них найширше використовуються верхня середина лапаротомія, косий, кутовий і параректальний операційні доступи. Відомим способом для видалення невеликих селезінок є торакофренотомія. Проте виконання торакофренотомії передбачає руйнування двох анатомічних структур: грудної клітки і діафрагми, що створює в післяопераційному періоді штучні слабкі місця з можливим формуванням у подальшому діафрагмальних гриж [3].

Переваги лапароскопічної спленектомії (ЛСЄ) перед традиційною операцією полягають у малій травматичності, скороченні часу госпіталізації після операції, ранній фізичній активності і незначному кос-

метичному дефекті. Протипоказання до виконання ЛСЕ: абсолютними є портальна гіпертензія і неусувна коагулопатія; відносними – попередні операції на органах черевної порожнини з розвитком спайкового процесу, ожиріння, серцева і/або легенева недостатність, виражена спленомегалія, периспленіт і лімфоїдна інфільтрація ніжки селезінки [4].

Встановлено, що для успішного виконання ЛСЕ необхідні відомості про індивідуальні топографо-анатомічні особливості, зокрема дані про ангіоархитектоніку басейну селезінкової артерії. При цьому саме топографо-анатомічні особливості зони втручання в 3,9–6,7 % випадків служать причиною переходу від ЛСЕ до відкритої операції [5].

Існує спосіб виконання ЛСЕ з емболізацією селезінкової артерії в передопераційному періоді, що приводить до зменшення розмірів її і кровоточивості під час операції. Проте в післяоклюзійному періоді необхідна профілактика запальних ускладнень: абсцесу селезінки, плеввропневмонії, гострого панкреатиту, піддіфрагмального абсцесу, сепсису [2].

У даний час робляться спроби сумістити переваги лапароскопічного і відкритого методів спленектомії, що дає можливість не тільки відчувати, але і поліпшити координацію очей і рук, відчуття глибини і тривимірної орієнтації, уникати зайвих рухів, вкорочує час деяких етапів операції. Для виконання таких операцій застосовується пристрій ручного доступу Lap Disc [4].

Використовується також лапароскопічна доповнена спленектомія. Операція починається лапароскопічно з мобілізації селезінки, а основний етап – обробка судинної ніжки селезінки виконується з міні-лапаротомного розрізу завдовжки 4–5 см у лівому підребер'ї з використанням ранорозширювача “міні-асистент” [1]. Проте при виникненні кровотечі даний доступ вимагає певного часу, що збільшує крововтрату і тривалість операції. До сьогоднішніх дискусій про переваги того або іншого методу спленектомії продовжується.

Враховуючи вищевикладене, нами було виконано дослідження, спрямоване на підвищення клінічної ефективності хірургічних втручань при патології селезінки.

Мета роботи: поліпшення результатів хірургічного лікування хворих із захворюваннями системи крові шляхом вибору оптимального способу спленектомії.

Матеріали і методи. Робота виконана на підставі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 90 хворих із різними захворюваннями системи крові, що вимагали оперативного лікування. Оперовано 27 чоловіків і

63 жінки. Вік хворих склав від 10 до 54 років. Аутоімунні гемолітичні анемії виявлені у 16 (17,8 %) хворих, природжені гемолітичні анемії – у 10 (11,1 %), тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа) – у 19 (21,1 %) пацієнтів, апластична анемія – у 5 (5,6 %), лімфома селезінки – у 6 (6,7 %) хворих, лейкози – у 3 (3,3 %), спленомегалія – у 12 (13,5 %) пацієнтів, травми селезінки – у 12 (13,3 %), кісти селезінки – у 7 (7,8 %) хворих. ЛСЕ виконані 13 пацієнтам, лапаротомії – 73, міні-лапаротомії в лівому підребер'ї – 4 пацієнтам із кістами. Показання до СЕ були визначені строго індивідуально після проведеного обстеження і лікування в гематологічному стаціонарі. Представлені спостереження накопичені в клініці хірургічних хвороб Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна на базі хірургічних відділень ДЗ “Дорожня клінічна лікарня ст. Харків” СТГО “Південна залізниця” за період з 2000 до 2011 р. включно.

Окрім лабораторної діагностики, особлива увага приділялася анамнезу: тривалості захворювання, гормональної терапії, інструментальним методам дослідження (УЗД органів черевної порожнини і комп'ютерній томографії (КТ)), а також нозологіям; так, при тромбоцитопенічній пурпурі і апластичних анеміях не спостерігалось спленомегалії. УЗД органів черевної порожнини проводили з використанням апаратів Sonoace 4800 фірм “Medison”, Toshiba Nemio і Philips HDI 4000 в режимі реального часу. Використовували лінійні, секторальні і конвексні датчики з частотою від 2 до 5 МГц, а також доплерівський та енергетичний датчики.

Для вибору способу спленектомії вважали за важливе визначити розміри селезінки, оцінити розташування підшлункової залози відносно воріт селезінки, виявити наявність лімфатичних вузлів у воротах селезінки, а також додаткові селезінки, оскільки інтраопераційно ідентифікувати додаткову селезінкову тканину буває дуже важко. Приділяли увагу ретельному збору анамнезу з метою уточнення тривалості застосування специфічної терапії.

Для мобілізації селезінки використовували ультразвуковий скальпель (УЗС), який знижував вірогідність дистанційного пошкодження органів, включаючи термічні ураження. УЗС забезпечував надійніший гемостаз без застосування додаткових методів гемостазу при діаметрі судин до 3 мм. Для обробки судинної ніжки застосовували прошиваючий апарат EndoGIA-30 (AutoSuture), що не вимагало прецизійного виділення судин.

Таким чином, при плануванні операції всебічно оцінювали чинники, що впливають на технічні можливості виконання хірургічного втручання.

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналіз отриманих результатів спленектомії у хворих гематологічного профілю показав, що вибір доступу залежить від багатьох причин, які можна встановити ще до операції за допомогою УЗД і КТ. Так, при тривалому (більше року) застосуванні гормональної терапії при нормальних розмірах селезінки або помірній спленомегалії у 6 пацієнтів з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою були встановлені явища периспленіту, виконана традиційна спленектомія, при якій виявлені значні зрощення діафрагмальної поверхні селезінки з діафрагмою і парієтальною очеревиною.

У результаті тривалого приймання гормональних препаратів із приводу автоімунних гемолітичних анемій у хворих розвивається ожиріння, тому в 3 випадках перевагу віддавали лапаротомному доступу і в 1 випадку – при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі.

При збільшенні селезінки понад 20 см, незалежно від нозології, виконували традиційну спленектомію; це пов'язано не тільки з неможливим проведенням ендоскопічних маніпуляцій, у зв'язку із зменшенням робочого простору в черевній порожнині, але і розвитком серйозних інтраопераційних ускладнень: масивної кровотечі, пошкодження суміжних органів, імплантації спленокитів при неминучому ятрогенному пошкодженні капсули селезінки і розвитку спленозу у віддаленому післяопераційному періоді та розвитку рецидиву захворювання.

Незалежно від способу спленектомії селезінку видаляли без фрагментації, через міні-лапаротомний доступ у лівому підребер'ї, з метою подальшого морфологічного і гістохімічного дослідження, для встановлення завершального гематологічного діагнозу. Так, лімфома селезінки виявлена в 6 випадках, що надалі визначило курс проведення хіміотерапії.

Пошкодженнь при традиційній спленектомії і при ЛСЕ не спостерігали. Максимальний розмір видаленої селезінки при лапаротомному доступі 30х17х15 см, при ЛСЕ – 12х8х6 см.

Середня тривалість традиційної спленектомії з обробкою судинної ніжки зшиваючим апаратом порівняно з її лігуванням зменшилася на 30–40 хв і склала (110,9±10,3) хв. Така ж тенденція простежувалась і в групах хворих, яким виконувалась ЛСЕ. Середня тривалість операції при використанні зшиваючого апарата склала (90,3±12,3) хв. Аналіз результатів лікування хворих, які перенесли лапаротомну СЕ при мобілізації УЗС порівняно з мобілізацією селезінки за допомогою електроінструментів, показав зменшення середнього об'єму крововтрати на 100–150 мл і склав (133,8±64,8) мл. При вивченні результатів лікування хворих, які перенесли ЛСЕ, також спостерігається тенденція до зменшення крововтрати – до 110,8±74,5.

Післяопераційний період у хворих різних груп перебігав без ускладнень. Летальних результатів у жодній групі хворих не спостерігали. Випадків конверсії не було, що можна пояснити можливістю об'єктивного доопераційного планування, в результаті якого у випадках, несприятливих для лапароскопічного втручання, ухвалено рішення про виконання відкритої спленектомії.

Таким чином, планований лапаротомний доступ є альтернативою конверсії при ЛСЕ.

Висновки. 1. Використання УЗД і КТ відіграє важливу роль при плануванні способу спленектомії, що дозволяє уникнути випадків конверсії.

2. Поєднане застосування УЗС і прошиваючого апарата дозволяє скоротити час операції, зменшити інтраопераційну крововтрату, скоротити число ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мансуров Ю. В. Лапароскопически дополненная спленэктомия в лечении гематологических больных / Ю. В. Мансуров, М. И. Прудков, В. А. Шалаев // Омский научный вестник. – 2003. – № Прил. 1. – С. 41–43.
2. Эндоскопическая окклюзия селезенки у больных наследственной сфероцитарной гемолитической анемией и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой / Ю. Я. Поляев, Т. А. Гассан, Н. С. Сметанина [и др.] // Гематол. и трансфузиол. – 2008. – Т. 53, № 1. – С. 5–11.
3. Шавлохов В. С. Спленэктомия трансторакальным досту-

- пом / В. С. Шавлохов // Гематология и трансфузиология. – 2007. – Т. 52, № 5. – С. 50–54.
4. Шутов С. А. Лапароскопическая комбинированная спленэктомия / С. А. Шутов, А. В. Гржимоловский, С. Р. Карагюлян // Материалы Всероссийского научного форума “Хирургия 2005”. 31 октября – 3 ноября 2005. – М., 2005. – С. 205.
5. Laparoscopic accessory splenectomy for recurrent idiopathic thrombocytopenic purpura / Y. U. Choi, E. P. Dominguez, V. Sherman, J. F. Sweeney // JSLS. – 2008. – Vol. 12 (3). – P. 314–317.

Отримано 07.07.11

© О. Л. КОВАЛЬЧУК, І. С. КУЛЯНДА, Ю. С. СМОРЩОК, О. О. КУЛЯНДА

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Надання допомоги потерпілим із політравмою при домінуючій скелетній травмі

O. L. KOVALCHUK, I. S. KULYANDA, YU. S. SMORSHCHOK, O. O. KULYANDA

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

ASSISTING VICTIMS WITH POLYTRAUMA AT DOMINATIVE SKELETAL TRAUMA

Хірургічна допомога при політравмі складається з трьох етапів. На першому етапі проводяться лише втручання, спрямовані на врятування життя пацієнта із застосуванням зовнішньої фіксації. На другому етапі здійснюються інтенсивна терапія та виведення хворого до рівня субкомпенсації. На третьому етапі проводяться втручання в повному об'ємі.

Surgical care of polytrauma consists of three stages. At the first stage the interventions are conducted aimed on saving the lives of the victim by using the external fixation. At the second stage, intensive therapy and removing the patient to a level of subcompensation are conducted. At the third stage full operations are conducted.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. За даними ВООЗ, щоденно внаслідок травм гине близько 16 тис. осіб, щорічно – 300 тис. працездатних людей, а 7–8 млн стають інвалідами. За останні 10 років смертність від травм в Україні збільшилася на 38,7 %. За даними МОЗ України, від травм щорічно гине 31–44 тис. осіб, з них – 20–25 % від поєднаної травми [2, 10].

Частота політравми в останні роки складає 5,5–35 % серед усіх травмованих пацієнтів. Летальність при політравмі складає 12,2–63,4 %, з них: у перші 24–48 год помирають 65,1–70,0 % потерпілих (35,0 % у перші 15 хв від моменту травми) [11].

В економічно розвинутих країнах травматизм займає 3-тє місце серед причин смертності після онкологічних та серцево-судинних захворювань.

Міжнародний досвід свідчить, що 15–20 % летальних наслідків травми кожного року можна попередити за умов поліпшення служби швидкої медичної допомоги. Рівні летальності та інвалідизації при політравмі обернено пропорційні швидкості та якості медичної допомоги, що надається [14, 15].

Матеріали і методи. Проведено аналіз 132 історій хвороб постраждалих із поєднаною травмою, які перебували на лікуванні у травматологічному відділенні ТМКЛШД та ортопедо-травматологічному відділенні КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня” протягом 2006–2009 років.

Для оцінки тяжкості ушкоджень організму використана шкала ISS, запропонована Baker зі співавт. у 1974 р., що ґрунтується на оцінці ступеня анатомо-топографічних ушкоджень [3]. За шкалою ISS людський організм поділено на п'ять ділянок: шкіра та м'які тканини; голова, лице та шия; груди; живіт; кінцівки. Ступінь тяжкості ушкоджень окремої ділянки оцінюють за 6-бальною оцінкою – від 0 до 5 балів, при цьому “0” відповідає відсутності пошкодження даної ділянки, а “5” – найтяжчим ушкодженням цієї ділянки. Після оцінки 5-ти регіонів тіла за цією системою три найвищі з них підносять до квадрата. Сума цих квадратів і складає оцінку за ISS. Вірогідність прогнозу складає 74 %.

Хворі були поділені на три групи тяжкості: 1 група – постраждалі до 24 балів за ISS, 2 група – 25–40 балів, 3 група – більше 41 бала.

У лікуванні потерпілих, тяжкість стану яких за ISS більше 20 балів у поєднанні з травмою черепа, грудної клітки, черевної порожнини, застосовувалась концепція Damage control orthopedics (DCO) [7, 8].

Реалізація концепції DCO: хірургічна допомога складається з трьох етапів. На першому етапі на фоні декомпенсованого стану постраждалого проводяться лише життєзатявні втручання. На другому етапі застосовуються інтенсивна терапія та виведення хворого до рівня субкомпенсації. На третьому етапі проводиться втручання в повному об'ємі.

Первинна стабілізація ушкоджень опорно-рухового апарату розглядається як протишоківий захід. Але операційне втручання навіть при наявності шокогенного характеру скелетної травми повинно проводитися за принципом мінімальної травматизації.

При стабільному та пограничному стані виконується будь-який вид остеосинтезу. При нестабільному стані використовують лише малоінвазивні способи остеосинтезу, здебільшого апарати позавогнищевої фіксації як елемент лікувально-транспортної іммобілізації з проведенням стабільного остеосинтезу як другого етапу. При критичному стані постраждалих застосовують лише консервативні методи фіксації.

Відповідно до етапів розвитку травматичної хвороби операції класифікують [1, 3, 4, 5, 9, 12, 13]:

– операції 1-го етапу – невідкладні життєві втручання в комплексі протишоківих заходів;

– ранні невідкладні операції, що виконуються в перші 2–3 доби, коли зберігається тимчасова нестійка стабілізація, яка підтримується інтенсивною терапією, що усуває розвиток феномена взаємного обтяження;

– операції 3-го етапу – відтерміновані, відновлюючі втручання, що виконуються після досягнення

стійкої адаптації організму – 3–4 тижднів після травми, у випадках відсутності інфекційних ускладнень.

Результати досліджень та їх обговорення.

До першої групи увійшли 58 хворих (43,94 %), до другої – 41 хворий (31,1 %), до третьої – 33 хворих (24,96 %).

Проведено аналіз летальності у групах. Серед хворих із ISS більше 41 бала ніхто не вижив. Це були пацієнти з переважаючою тяжкою черепно-мозковою травмою в поєднанні з травмою грудної клітки, живота та кінцівок. Слід відмітити, що смертності серед пацієнтів із ISS до 15 балів не було (23 хворих із першої групи).

В інших групах летальність наведена у таблиці 1, але варто зазначити, що до першої групи увійшли пацієнти з переломами довгих трубчастих кісток та іншою травмою, яка не мала фатального впливу на перебіг травматичної хвороби.

На нашу думку, важливим є аналіз летальності хворих, залежно від вибраної тактики лікування ушкоджень опорно-рухового апарату: операційної чи консервативної. Ці дані наведено в таблиці 2.

Згідно з отриманими даними, летальність серед оперованих пацієнтів значно нижча, ніж серед пацієнтів,

Таблиця 1. Летальність у групах хворих

Летальність	Бал за шкалою ISS		
	15–24	25–40	>41
Летальність у групі	31,23 %	76,98 %	100 %
Загальна летальність	59,45 %		

Таблиця 2. Летальність серед оперованих та лікованих консервативно пацієнтів

Пацієнти	Бал за шкалою ISS				Летальність у групі
	1–15	16–24	25–40	>40	
Не оперовані	0 %	68 %	100 %	100 %	82,75 %
Оперовані	0 %	12,5 %	27,65 %	51,12 %	23,17 %

у яких лікування переломів кісток проводили консервативними методами, – 23,17 і 82,75 % відповідно. Така тенденція спостерігалась у групах, де оцінка тяжкості ушкоджень була вищою за 15 балів. Слід відмітити, що при ISS більше 43 балів і при консервативному, і при операційному методах лікування спостерігалась 0 % летальність, що пояснюється тяжкими, часто несумісними із життям травмами.

Досить важливим у виборі тактики лікування є визначення строків проведення операційного втручання. Були враховані дані до 21-ї доби стаціонарного лікування. Проведений аналіз показав, що після трьох тижнів стаціонарного лікування вибір строків операційного втручання не має суттєвого впливу на перебіг травматичної хвороби. Динаміка зміни рівня

летальності серед оперованих залежно від строків операційного лікування наведена у таблиці 3.

Таблиця 3. Рівень летальності серед оперованих залежно від строків проведеного операційного лікування переломів

Доба операції	Летальність без урахування пацієнтів із ISS до 15 та більше 43 балів
1	51 %
2–3	23,21 %
4–7	7,23 %
8–14	6,15 %
15–21	8 %
Летальність	22,12 %

Наведені дані свідчать про те, що найвищий рівень летальності спостерігається при проведенні операційних втручань у першу добу. Далі відсоток смертності різко зменшується, що можна пояснити, з одного боку, тим, що більшість критичних хворих на цей період помирає, а з іншого боку, тим, що після проведеної за цей період інтенсивної терапії загальний стан хворих стабілізується.

Висновки. 1. При тяжкій травмі повинна використовуватись багатоетапна хірургічна тактика лікування переломів довгих трубчастих кісток. Вона ґрунтується на застосуванні при госпіталізації постраждалого найменш травматичного виду фіксації – зовнішньої. А після стабілізації стану постраждалого виконується реконструктивно-відновний остеосинтез.

2. Проведення операційного лікування в більш пізні строки характеризується підвищенням леталь-

ності, що пов'язано з проявом і подальшим поглибленням розвитку синдрому взаємного обтяження у пацієнтів цієї групи.

3. Вибір методів фіксації кісткових уламків стегнової кістки залишається за оперуючим хірургом. Але слід зазначити, що операційне втручання необхідно виконати з мінімальною травматизацією і крововтратою. Фіксація повинна бути надійно-стабільною, враховуючи той факт, що часто у хворих із ЧМТ розвивається психомоторне збудження, під час якого значно підвищується навантаження на фіксуючі конструкції, а загальне напруження компенсаторних та захисних функцій може бути на межі зриву і декомпенсації з подальшим розвитком ускладнень як зі сторони рани, так і загальних ускладнень. У деяких випадках методом вибору є апарати зовнішньої фіксації з можливою подальшою заміною методу фіксації на занурювальні конструкції при стабілізації стану хворого.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анкин Л. Н. Выбор времени и средств хирургической стабилизации отломков при переломах бедра у пострадавших с сочетанными травмами / Л. Н. Анкин, Н. Л. Анкин, Я. Л. Заруцкий // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1998. – № 4. – С. 18–22.
2. Гайко Г. В. Стан і проблеми ортопедо-травматологічної допомоги населенню України / Г. В. Гайко, А. В. Калашніков, С. В. Лимар // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 2. – С. 5–9.
3. Гуманенко Е. К. Объективная оценка тяжести травмы / Е. К. Гуманенко, В. В. Бояринцев, В. В. Ващенко // Военно-медицинский журнал. – 1996. – Т. 317, № 10. – С. 25–34.
4. Ерюхин И. А. Травматическая болезнь – общепатологическая концепция или нозологическая категория / И. А. Ерюхин // Вестник травматологии и ортопедии. – 1994. – № 1. – С. 12–15.
5. Ерюхин И. А. Патогенетическая коррекция нарушений транспорта кислорода кровью в постшоковом периоде травматической болезни / И. А. Ерюхин, С. В. Гаврилин, А. Б. Сингавский // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1996. – № 1. – С. 48–52.
6. Ерюхин И. А. Шесть принципов лечебно-диагностического процесса при тяжелой сочетанной механической травме и особенности их реализации в условиях этапного лечения / И. А. Ерюхин, В. Г. Марчук, В. Ф. Лебедев // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1996. – № 5. – С. 80–84.
7. Соколов В. А. Damage control – современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой / В. А. Соколов // Вестник травматологии и ортопедии. – 2005. – № 1. – С. 81–84.
8. Практическое применение концепции damage control при лечении переломов длинных костей конечностей у пострадавших с политравмой / В. А. Соколов, Е. И. Бялик, П. А. Иванов, Д. А. Гараев // Вестник травматологии и ортопедии. – 2005. – № 1. – С. 3–7.
9. Тамара И. В. Тактика лечения больных с политравмой на ранних этапах травматической болезни / И. В. Тамара, А. И. Швец, В. Ю. Худобин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1996. – № 4. – С. 36–39.
10. Организационные аспекты оказания помощи пострадавшим с множественными и сочетанными повреждениями / Н. И. Хвисьок, В. Г. Рынденко, А. Е. Зайцев, В. В. Бойко // Политравма. Неотложная медицинская помощь : сб. ст. ХГКБСНМП им. проф. А. И. Мещанинова. – Х. : Основа, 2003. – С. 107.
11. Проблеми політравми в Україні / [О. О. Шалімов, В. Я. Білий, Г. В. Гайко та ін.] // Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги : матеріали I Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (16–17 травня 2002 р.). – К. : УВМА, 2002. – С. 5–8.
12. Шейко В. Д. Перебіг травматичної хвороби при політравмі / В. Д. Шейко // Клінічна хірургія. – 1998. – № 9–10. – С. 70–73.
13. Шейко В. Д. Принципи лікування травматичної хвороби при політравмі / В. Д. Шейко // Клінічна хірургія. – 1998. – № 11. – С. 44–47.
14. Bachicchio G. V. The management of complex liver injuries / G. V. Bachicchio // Trauma Quart. – 2002. – Vol. 15. – P. 55–76.
15. H. C. Pape, M. Van-Greinsven, J. Rice [et al.] J. Trauma. – 2001. – Vol. 50. – P. 989–1000.

Отримано 10.08.11

© В. О. ШАПРИНСЬКИЙ, С. М. ШАЛИГІН, Є. В. ШАПРИНСЬКИЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Відновлювальні операції на товстій кишці у хворих після операції Гартмана

V. O. SHAPRYNSKYI, S. M. SHALYHIN, YE. V. SHAPRYNSKYI

Vinnytsia National Medical University by M. I. Pyrohov

RESTORATIVE OPERATIONS ON THE COLON IN PATIENTS AFTER HARTMAN'S OPERATION

Проаналізовано результати лікування 81 колостомованих хворих, яким були виконані реконструктивно-відновлювальні операції. Встановлено, що оптимальним строком відновлення безперервності товстої кишки є 2,5–3 місяці після формування колостоми, а запропонований новий спосіб візуалізації залишеної частини прямої чи ободової кишки за допомогою фіброколоноскопа сприяє зменшенню інтра- та післяопераційних ускладнень.

Results of treatment of 81 patients with colostomy, who underwent reconstructive restorative operations were reviewed. Optimal time of restoration of colon continuity was 2,5-3 months after colostomy formation. Suggested new method of visualization of residual portion of colon and means of fibrocolonoscopy leads to decrease of intra- and postoperative complications.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. За останнє десятиріччя невпинно збільшується онкологічна патологія товстої кишки. Рак ободової кишки більш ніж у 80 % випадків ускладнюється гострою кишковою непрохідністю [1]. Часто хірургам доводиться оперувати форми раку, ускладнені параколичним абсцесом, перитонітом, які вимагають на першому етапі накладання колостоми через високий ризик неспроможності швів анастомозу, який зустрічається від 21,2 до 30 % із летальністю від 2,5 до 4,8 % [2]. Крім цього, наявність нескорегованої супутньої патології на тлі кишкової непрохідності також не дає можливості проведення первинно-відновлювальної операції та змушує хірургів виконувати оперативне втручання по типу обструктивної резекції за Гартманом. Це зменшує ризик розвитку тяжких післяопераційних ускладнень [4, 5, 6]. Але наявність колостоми прирікає хворих на фізичне і психічне страждання, змушуючи їх до самоізоляції [3, 6].

Незважаючи на те, що в літературі широко висвітлюються різноманітні способи виконання реконструктивно-відновних операцій (РВО) після операції Гартмана, впровадження їх у практичну колопроктологію залишається досить проблематичним, особливо в осіб похилого і старечого віку [5, 6]. Залишаються невирішеними питання часу прове-

дення повторної операції, формування анастомозу, його захищення від неспроможності. Тому актуальність проблеми РВО на товстій кишці зберігається до сьогодні.

Мета роботи: проаналізувати результати реконструктивно-відновних операцій у колостомованих хворих.

Матеріали і методи. Проведено аналіз реконструктивно-відновних оперативних втручань після обструктивних резекцій товстої та прямої кишки за типом Гартмана з приводу колоректального раку в 81 хворого, які були прооперовані в строки від 1 місяця до 1,7 року від початку першої операції.

За локалізацією пухлини хворих поділили таким чином: рак поперечноободової кишки відзначено у 10 хворих, рак низхідного відділу – в 9, рак сигмоподібної кишки – у 47 пацієнтів, ректосигмоїдного кута – у 10, верхньоампулярного відділу прямої кишки – у 5 хворих.

Згідно з Міжнародною класифікацією за TNM у 26 хворих розповсюдженість процесу відповідає II стадії, у 44 – III стадії, IV стадія відмічена у 11 пацієнтів.

При виконанні РВО в 20 хворих накладено трансверзосигмоанастомоз, сигмосигмоанастомоз – у 44 пацієнтів, сигморектоанастомоз – у 17 хворих. В основному використовували два основних

типи формування міжкишкового співустя: “кінець в кінець” – у 65 хворих, термінолатеральний – у 14, “бік в бік” – у 2 пацієнтів із застосуванням дворядного ручного шва.

Для знеболювання оперативного втручання у 29 випадках застосовували спинномозкову анестезію, у решти 52 пацієнтів – загальний комбінований ендотрахеальний наркоз.

Перед виконанням реконструкції з відновлення безперервності товстої кишки за операційними протоколами вивчали особливості першої операції. Всебічно обстежували хворих на предмет рецидиву або ж пролонгації ракового процесу. Виконували загальнолабораторні, біохімічні дослідження крові. Також застосовували ендоскопічне та рентгеноконтрастне дослідження кишечника, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, заочеревинного простору, комп’ютерну томографію. Враховували топографо-анатомічні характеристики проксимального і дистального відрізків кишки, вираження спайкового процесу, супровідну патологію, яка корегувалась згідно з рекомендаціями суміжних спеціалістів.

Крім підготовки кишечника, який забезпечували традиційним способом (per os фортранс), обов’язково виконували санацію дистального відділу товстої кишки, в якій нерідко були наявні калові камінці. У 12 хворих після первинних операцій мали місце лігатурні нориці післяопераційного рубця та післяопераційні вентральні грижі. Їм були виконані симультанні операції, що включали висічення нориць із післяопераційним рубцем та грижопластику сітчастим імплантатом.

Основними етапами РВО були: лапаротомія з висіченням старого післяопераційного рубця, виділення та відсічення колостоми, ревізія органів черевної порожнини, заочеревинного простору, виділення зі спайкового процесу і ревізія всієї тонкої кишки, мобілізація проксимального і дистального відділів товстої кишки, формування анастомозу, по можливості заочеревинне укладання останнього (профілактичні заходи спрямовані на можливу неспроможність швів). При наявності метастатичних уражень печінки – виконання кріодеструкції або резекція частки печінки з метастатичним ураженням.

Результати досліджень та їх обговорення. Найбільші труднощі на початковому етапі оперативного втручання створював спайковий процес, особливо в ділянці стоми різного ступеня вираження, який спостерігали майже у 90 % хворих. У 44 (54 %) хворих застосовували традиційні технічні прийоми з відновлення топографо-анатомічного розташування

анастомотичних ділянок кишки для формування анастомозу. У 37 (45 %) випадках використовували власну методику з візуалізації анастомотичних ділянок кишки, згідно з якою через анус заводився товстий зонд або фіброколоноскоп. Орієнтуючись на товстий зонд або на джерело світла, вільно розсікали злуки тканин, очеревику таза та мобілізували дистальну ділянку кишки на відстані, достатній для формування анастомозу. Даний метод дозволяє зменшити тривалість оперативного втручання, зберегти адекватне кровопостачання кишки та знизити ризик пошкодження судин малого таза, структур сечовидільної системи.

Аналізуючи інтраопераційні ускладнення, у 6 хворих спостерігали кровотечу з яєчникових, передміхурових, пресакральних судин, яку було зупинено. У 3 пацієнтів мала місце нестабільність гемодинаміки, зниження систолічного артеріального тиску менше 90 мм рт. ст. У 9 хворих в післяопераційному періоді спостерігали затяжний газовий період. У 2 (2,46 %) прооперованих хворих на 4-й і 6-й день відповідно виникла неспроможність швів анастомозу. В кожному випадку довелось накладати повторну колостому, проводити санацію і дренувати черевну порожнину. Причиною неспроможності був некроз частини привідної кишки і ділянки анастомозу. Часткову неспроможність швів співустя спостерігали у 7 (6,7 %) пацієнтів, яка закрилась самостійно через 2–3 тижні.

Згідно з нашими клінічними спостереженнями встановлено, що найбільш оптимальним терміном для виконання реконструктивно-відновних операцій є 2,5–3 місяці від початку першої операції. У всіх пацієнтів похилого і старечого віку, незалежно від інтраопераційних умов та стану супровідної патології, сформований анастомоз доцільно укласти екстраперитонеально, що дозволяє локалізувати ймовірні гнійно-септичні ускладнення.

Крім цього, в 14 хворих виконана термодеструкція метастатичних процесів у печінці та у 8 – крайова і сегментарна її резекція. У 8 пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді перебіг загоєння післяопераційної рани ускладнився серомою. Летальних випадків не було.

Висновки. 1. Виконання реконструктивно-відновних операцій необхідно проводити через 2,5–3 місяці після формування колостоми з обов’язковим інтраопераційним проведенням гістологічного дослідження анастомозованих ділянок кишки.

2. По можливості анастомоз доцільно укласти екстраперитонеально, що дозволяє локалізувати гнійно-септичні ускладнення у разі виникнення часткової неспроможності.

3. У разі наявності метастатичних уражень печінки проводити їх деструкцію або видалення разом із тканиною печінки.

Перспективи подальших досліджень. Надалі доцільними є вивчення причин неспроможності товстокишкових анастомозів та розробка шляхів їх профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Восстановительная хирургия при раке толстой кишки / Н. В. Бондаренко, Г. Г. Псарас, Н. Г. Семикоз [и др.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 10. – С. 44–47.
2. Воробьев Г. И. Лапароскопически-ассистированные операции на ободочной кишке у больных старших возрастных групп / Г. И. Воробьев, С. И. Ачкасов, З. А. Степанова // Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 9. – С. 72–76.
3. Несостоятельность швов анастомозов при операциях на кишечнике / О. И. Миминошвили, О. С. Антонюк, С. В. Ярошак, В. П. Сопельняк // Клінічна хірургія. – 2004. – № 11. – С. 67.
4. Павленко С. Г. Реконструктивная хирургия толстой кишки у больных пожилого и старческого возраста / С. Г. Павленко, С. А. Яргунин, М. М. Физулин // Клінічна хірургія. – 2005. – № 4–5. – С. 28.
5. Пойда А. И. Реконструктивно-восстановительные операции в хирургии толстой кишки / А. И. Пойда // Здоров'я України. – 2009. – № 12/1. – С. 44–45.
6. Реконструктивно-восстановительные операции в колопроктологии / Т. И. Тамм, Б. М. Даценко, С. Г. Белов, А. В. Кириллов // Хірургічна перспектива. – 2010. – № 1. – С. 173–175.

Отримано 20.09.11

© В. І. ДРИЖАК, Г. С. МОРОЗ, В. Б. НЕДОШИТКО, В. Д. НИКОЛЮК

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопільський обласний комунальний клінічний онкологічний диспансер

Передня резекція прямої кишки з приводу раку із застосуванням методики тотальної мезоректумектомії та циркулярних степлерів

V. I. DRYZHAK, H. S. MOROZ, V. B. NEDOSHYTKO, V. D. NYKOLIUK

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky, Ternopil Regional Communal Clinical Oncology Center

ANTERIOR RESECTION OF RECTUM IN CASE OF CANCER USING THE TECHNIQUE OF TOTAL MESORECTUMECTOMY AND CIRCULAR STAPLERS

Простежено безпосередні результати передньої резекції прямої кишки у 19 хворих на рак прямої кишки із застосуванням методики тотальної мезоректумектомії та циркулярних степлерів. На доопераційному етапі у 14 хворих проведено неoad'ювантну телегамматерапію, внаслідок якої розміри пухлини зменшились в середньому на третину. Через 3–6 міс. після операції випадків порушення функції анального сфінктера II–III ступенів не спостерігали.

There were studied the direct results of anterior resection of the rectum in 19 patients with rectal cancer using the technique of total mesorectumectomy and circular staplers. In pre-surgical stage in 14 patients there was conducted neoadjuvant telehammatherapy, as a result of which the tumor size decreased on average by one third. In 3–6 months after surgery cases of dysfunction of the anal sphincter of II–III stage were not observed.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Захворюваність на рак прямої кишки (РПК) з року в рік зростає. Разом з тим рівень ранньої і своєчасної діагностики залишається низьким. Близько 75–80 % хворих на РПК оперуються при III–IV стадіях захворювання. Загальна 5-річна виживаність хворих впродовж багатьох років коливається у межах лише 50 %.

Однією з основних причин відсутності поліпшення віддалених результатів хірургічного лікування РПК є висока частота виникнення локорегіонарних рецидивів раку (у 20–40 % оперованих хворих) після виконання, здавалося б, радикальних оперативних втручань. Тому вдосконалення методики проведення хірургічних операцій поряд із впровадженням додаткових методів лікування є надзвичайно актуальними [4].

Від початку 70-х років минулого століття простежується зрозуміла тенденція до збільшення питомої ваги сфінктерозберігаючих операцій. За даними Федорова В. Д. [2], в кінці XX століття кількість сфінктерозберігаючих операцій становила 68,5 %, а на початок XXI століття питома вага названих операцій вже складала 87,8 % [3]. Черевно-анальна резекція має обмежене застосування через низку недоліків, основний з яких – нетримання сфінктера

прямої кишки. За даними Александрова В. Б. [1], через 6 міс. після черевно-анальної резекції неспроможність анального сфінктера II–III ст. (нетримання калу і всіх компонентів кишкового вмісту) відзначалась більш ніж у 70 % пацієнтів.

Новий етап розвитку хірургії РПК пов'язують із застосуванням техніки “stapler technology”, з використанням циркулярних степлерів “кінцев в кінець” (end-to-end anastomosis, EEA) [5]. Основною перевагою передньої резекції прямої кишки з використанням циркулярних степлерів є суттєве зменшення відсотка проявів неспроможності сфінктера прямої кишки. На сьогодні ця операція є “золотим стандартом” хірургічного лікування РПК.

Мета роботи: оцінити безпосередні результати передньої резекції прямої кишки з використанням циркулярних степлерів та променевий патоморфоз мезоректума.

Матеріали і методи. У клініці онкології Тернопільського медичного університету впродовж останніх 1,5 року (2010–2011) проведено комбіноване лікування 19 хворих на РПК, яке включало доопераційну телегамматерапію та передню резекцію прямої кишки із застосуванням методики ТМЕ та

циркулярних степлерів фірми Ethicon Endo-Surgery, LLC (США), модель СДН 29, 33.

Чоловіків було 12, жінок – 7. Середній вік пацієнтів склав 62,3 року. У всіх хворих діагноз раку верифікований. Розподіл хворих за стадіями TNM: $T_2N_0M_0$ – 2 пацієнти, $T_{3-4}N_{0-1}M_0$ – 15 хворих, $T_{2-3}N_1M_1$ – 2 пацієнти. Отже, більшість хворих (13) перебувала в III стадії хвороби.

У 6 пацієнтів пухлина локалізувалась у верхньоампулярному відділі прямої кишки, у 13 – у середньоампулярному. У 3-х хворих виконано симультанні операції (холецистектомія, екстирпація матки, спленектомія). В одного хворого (Г. М. Я., 67 років, діагноз: рак прямої кишки $T_4N_0M_0$) виконана комбінована низька передня резекція прямої кишки із субтотальною резекцією сечового міхура.

На доопераційному етапі 14 хворим проведена неоад'ювантна телегамматерапія в режимі середнього фракціонування дози (по 3 Гр). Сумарна вогнищева доза склала 40 Гр. Після тритижневої перерви проведена передня резекція прямої кишки, з них у 13 хворих – низька передня резекція (лінія анастомозу розміщувались на висоті 4–8 см від ануса).

Після перев'язування нижньобрижових судин і мобілізації дистальної половини сигмоподібної кишки, ректосигмоїдного кута, верхньо-, середньо- і нижньоампулярного відділів прямої кишки, в комплексі з мезоректальною клітковиною і лімфатичними вузлами, відступаючи вниз від краю пухлини на 2 см, на пряму кишку накладали затискач для формування кисетного шва кукси кишки. На вказаному рівні макропрепарат відсікали і видаляли. Зйомну головку апарата обвивним швом фіксували в просвіті сигмоподібної кишки. Циркулярний степлер після дивульсії ануса і обробки кукси антисептиком вводили трансанально. Кисетний шов кукси прямої кишки фіксували на висунутому штоці апарата. Потім на ньому фіксували головку степлера, зближували анастомозуючі краї товстої кишки і прошивали їх шляхом компресії на бранші апарата. При недостатній підготовці кишечника і невпевненості в герметичності анастомозу у 3-х пацієнтів була виконана превентивна ілеостомія.

Результати досліджень та їх обговорення.

Мезоректальні лімфатичні вузли Герота є першим етапом метастазування РПК і підлягають видаленню разом із параректальною клітковиною (тотальна мезоректумектомія, ТМЕ). Тому дотримання принципу ТМЕ при виконанні передньої резекції прямої кишки з приводу раку є обов'язковим, оскільки залишена дистальна порція мезоректума з наявними в ньому ураженими лімфовузлами (вони не пальпуються) може бути джерелом рецидиву

раку. Навіть тоді, коли лінія резекції прямої кишки буде на 2 см нижче від краю пухлини.

Другим етапом метастазування є сакральні, здухвинні та обтураторні лімфатичні вузли, які не видаляються при виконанні стандартних операцій і можуть бути джерелом рецидивів пухлини. Використання доопераційної телегамматерапії на зону малого таза попереджує, по-перше, інтраопераційну лімфогематогенну дисемінацію ракових клітин і, по-друге, знижує можливості розвитку метастазів у лімфовузлах другого порядку.

Застосування комбінованого лікування РПК дозволило достовірно знизити частоту рецидивів із 13,7 % при одному лише хірургічному лікуванні до 8,7 %, при цьому на 13,9 % зросла 5-річна виживаність і на 12,7 % – 10-річна (Малихов А. Г., 2010).

За даними медичного онкологічного центру Sloan Kettering (США), у 36 хворих на РПК спочатку передбачалась черевнопромежинна екстирпація прямої кишки за Кеню. Однак після проведення доопераційної телегамматерапії і регресу пухлини у 27 (77 %) хворих вдалось виконати передню резекцію прямої кишки з колоанальним анастомозом. Функція сфінктера оцінена як добра або відмінна у 23 (85 %) хворих [8]. Аналогічні результати отримали й інші автори [6, 7].

За нашими даними, в результаті застосування доопераційної гамматерапії розміри пухлини прямої кишки зменшились у середньому на одну третину, а у 2-х пацієнтів зафіксована редукція пухлини з розвитком фіброзного рубця.

У наступній серії гістологічних препаратів представлені морфологічні зміни, що настали в параректальній клітковині і розміщених у ній кровоносних та лімфатичних судинах після проведення неоад'ювантної телегамматерапії.

У жировій клітковині містяться поодинокі капіляри (рис. 1а, 1б) з периваскулярним склерозом і озна-

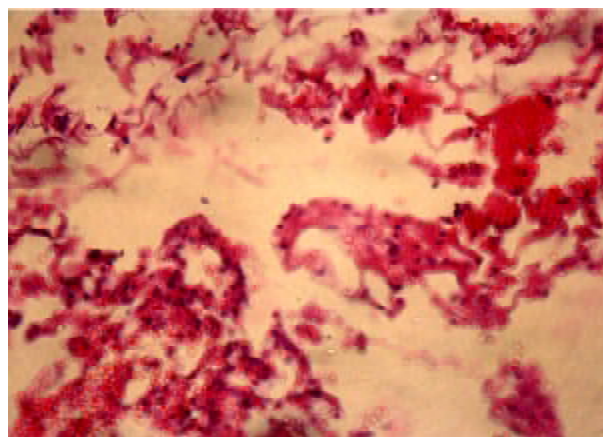


Рис. 1а. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксином та еозином. х 100.

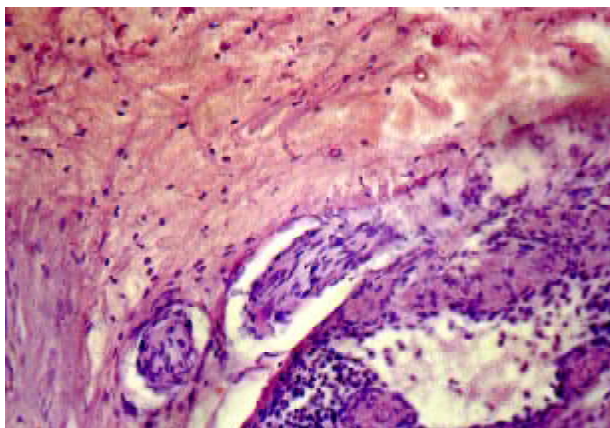


Рис. 1б. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 400.

ками стазу, незначні вогнища перивазитів, що свідчить про пошкодження судин, порушення проникності судинної стінки, набряку, фібринозного просочування стінок судин, звуження й облітерації їх просвіту.

На гістологічних препаратах (рис. 2а, 2б, 3) виявлено зрілі сполучнотканинні структури, серед яких містяться множинні кістознорозширені лімфа-

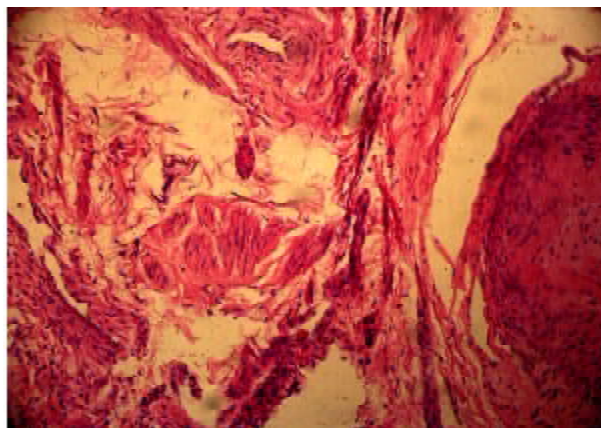


Рис. 3. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 100.

тичні капіляри з вираженою проліферацією ендотеліоцитів та наявністю в їх просвіті мноморфної гомогенної речовини, а також множинних дрібних артеріальних капілярів із периваскулярним склерозом і лімфоцитарною інфільтрацією.

На рисунку 4а, 4б, 5, 6 спостерігаються пасма зрілої сполучної тканини, а також масивні вогнища

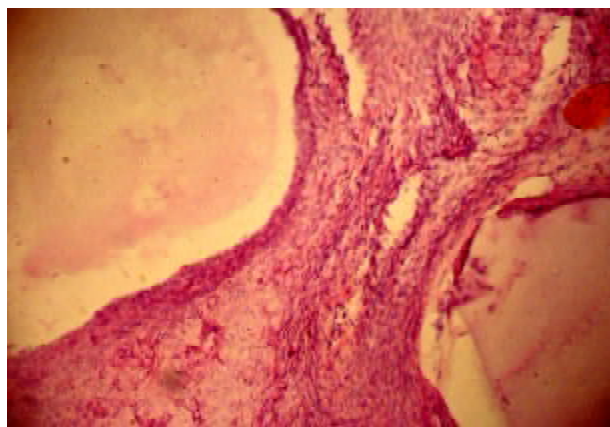


Рис. 2а. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 100.

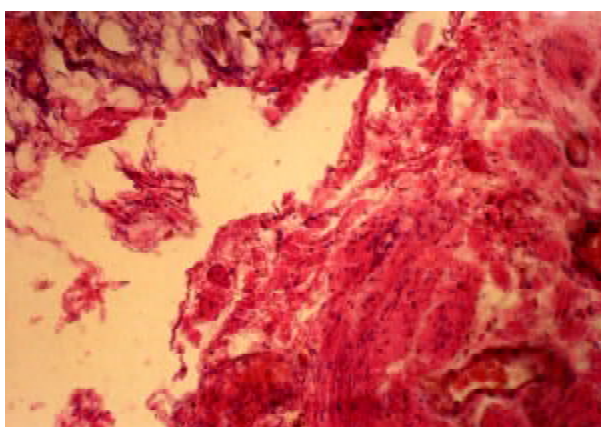


Рис. 4а. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 100.

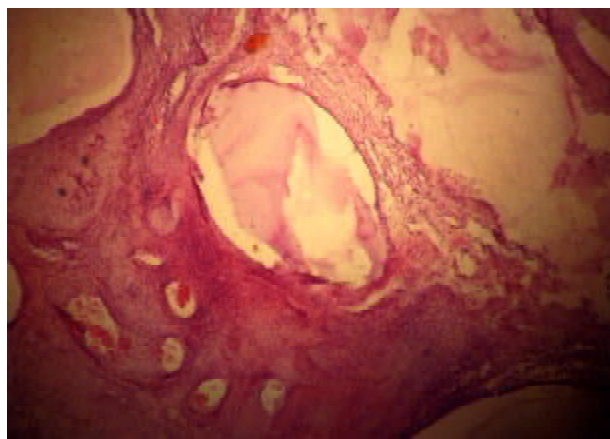


Рис. 2б. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 400.

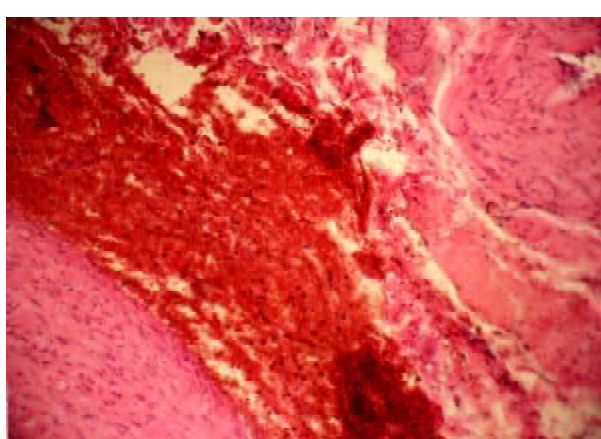


Рис. 4б. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 400.

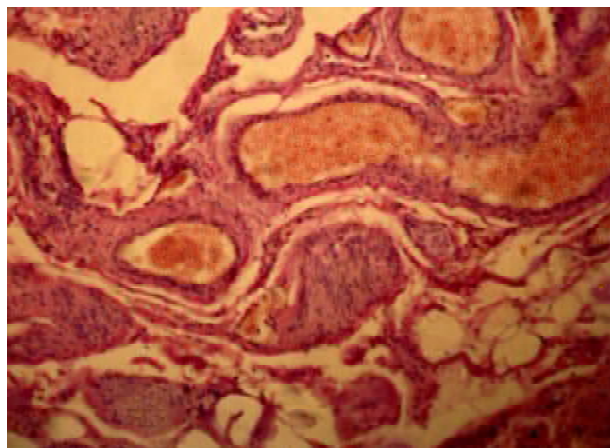


Рис. 5. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксилином та еозином. х 100.

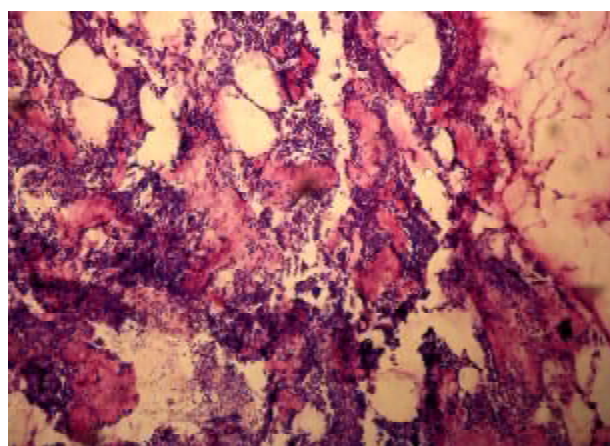


Рис. 6. Параректальна клітковина. Фарбування гематоксилином та еозином. х 100.

колагенових волокон за типом колагенових рубців, хаотично розташованих, з наявністю дрібних капілярних структур і периваскулярним склерозом.

У деяких препаратах (рис. 5) в просвіті множинних дрібних кровоносних судин та лімфатичних капілярів (місцями кістознорозширених) виявлено

однорідні мономорфні структури за типом гіалінових тромбів та стромальний набряк тканини.

Отже, променевий патоморфоз, що розвивається як наслідок опромінення параректальної клітковини, значно зменшує можливості міграції ракових клітин від первинного вогнища до регіонарних лімфатичних вузлів.

У післяопераційному періоді на 5-ту добу в одного хворого діагностована часткова неспроможність колоректального анастомозу, яка ліквідована консервативним лікуванням. Ще в однієї хворої (Т. Д. І., 79 років, діагноз: рак середньоампулярного відділу прямої кишки $T_4N_1M_0$) на 6-ту добу настав некроз сигмоподібної кишки внаслідок порушення кровопостачання. Проведені релапаротомія, резекція кишки, трансверзостомія.

Летальних випадків не було. Через 3–6 міс. після операції порушення функції анального сфінктера II–III ступенів не спостерігали, що свідчить про хороший рівень “якості життя” хворих.

Висновки. 1. Впровадження циркулярних степлерів дозволило виконати передню резекцію прямої кишки при низьких локалізаціях раку.

2. У результаті проведення доопераційної телегамматерапії відбувається пошкодження кровоносних і лімфатичних капілярів, порушення мікроциркуляції у параректальній клітковині, що призводить до плазматичної та фібринозної імбібіції стінок судин, звуження й облітерації їх просвіту, утворення гіалінових тромбів, периваскулярного склерозу.

3. Застосування неoad'ювантної телегамматерапії у хворих на РПК у стадії T_{3-4} приводить: а) до загибелі ракових клітин і значної регресії пухлини та створення умов для здійснення передньої резекції прямої кишки; б) до зменшення можливостей для розсіювання ракових клітин під час операції та запобігання розвитку рецидивів і метастазів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александров В. Б. Рак прямой кишки / В. Б. Александров. – М. : Вузовская книга, 2001. – 208 с.
2. Клиническая оперативная колопроктология : руководство для врачей / под ред. В. Д. Федорова, Г. И. Воробьева, В. Л. Ривкина. – М. : ГНЦ проктологии, 1994. – 432 с.
3. Chuwa E. W. Outcomes for abdominoperineal resections are not worse than those of anterior resections / E. W. Chuwa, F. Seow-Choen // Dis. Colon Rectum. – 2006. – Vol. 49. – P. 41–49.
4. Polglase A. L. Local Recurrence After Curative Anterior Resection with Principally Blunt Dissection for Carcinoma of the Rectum and Rectosigmoid / A. L. Polglase // Dis. Colon. Rectum. – 2001. – Vol. 44, № 7. – P. 947–954.
5. Parks A. G. Resection and sutured colo-anal anastomosis for rectal carcinoma / A. G. Parks // Br. J. Surg. – 1982. – № 69. – P. 301.
6. Gran A. Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for respectable T_1 rectal cancer / A. Gran, B. D. Minsky, A. M. Cohen // Dis. Colon Rectum. – 1997. – № 40. – P. 515–522.
7. Rectorative and nonresective surgery for low rectal cancer after high-dose radiation: long-term oncologic and functional results / P. Rowanet, B. Saint-Aubert, C. Lemanski [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2002. – Vol. 45, № 3. – P. 305–313.
8. Wagner R. Sphincter preservation with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: long-term follow-up (abstract) / R. Wagner, B. D. Minsky, A. M. Cohen // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1997. – № 39. – P. 167.

Отримано 08.09.11

Використання ізоксуприну у лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок

M. R. PARANIAK, T. I. KOBZA

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

USE OF ISOXUPRIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES

У сучасній медицині не втрачають своєї актуальності проблеми серцево-судинної системи. Провідне місце серед хвороб системи кровообігу займає хронічне облітеруюче захворювання артерій нижніх кінцівок. Ця патологія є однією із найбільш поширених причин інвалідності, а інколи й смерті пацієнтів [1]. Лікування хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок повинно бути за життєвими і спрямованими на усунення факторів ризику (маються на увазі відмова від тютюнокуріння, гіполіпідемічна дієта, медикаментозна корекція дисліпідемії, контроль рівня глюкози крові при цукровому діабеті, контроль рівня АТ при гіпертонічній хворобі) показаннями. Вторинна профілактика передбачає гіполіпідемічну терапію статинами, антитромбоцитарне лікування [3]. При другій стадії хронічної ішемії нижніх кінцівок препаратом вибору є цилостазол [4], який, щоправда, досі не зареєстрований в Україні, а отже, не використовується у клінічній практиці. Натомість у нашій державі часто для лікування ішемії нижніх кінцівок використовують пентоксифілін, який не є достатньо ефективним при даному захворюванні: лікувальний ефект пентоксифіліну коливається від 0 до 21 % та не є достовірним [5]. Крім того, використовують препарати простагландинного ряду, хоча їх ефективність ще не було доведено у великих рандомізованих дослідженнях. Ці дані вказують на недосконалість схеми медикаментозної терапії при хронічній ішемії нижніх кінцівок, а тактика лікування і надалі залишається дискусійним питанням для багатьох вчених.

У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок, а саме II стадією хронічної ішемії згідно з класифікацією Фонтейна – Покровського [2]. Клінічну характеристику хворих наведено у таблиці 1. Тривалість захворювання перебувала у межах від 1 до 4 років. Вік хворих складав від 46 до 81 року. Вісім хворих першої групи та сім другої страждали від гіпертонічної хвороби. Рівень артеріального тиску серед гіпертоніків становив від 140–170/80–110 мм рт. ст., тому необхідним стало проведення гіпотензивної терапії

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів

Показник	Основна група (n=15)	Контрольна група (n=15)
Стать:		
– чоловіки;	13 (86,6 %)	15 (100 %)
– жінки	2 (13,33 %)	0 (0 %)
Вік	66,13±5,88	63,6±4,11
Індекс маси тіла	27,3±0,91	26,7±0,65
Цукровий діабет	3 (20 %)	2 (13,33 %)
Тютюнокуріння	11 (73,33 %)	14 (93,33 %)
Ішемічна хвороба серця	4 (26,66 %)	2 (13,33 %)
Гіпертонічна хвороба	8 (53,33 %)	7 (46,66 %)
Спадкова схильність до серцево-судинних захворювань	13 (86,66 %)	11 (73,33 %)
Локалізація стенозу:		
– підколінно-гомільковий сегмент;	8 (53,33 %)	9 (60 %)
– багатоповерхове ураження	7 (46,66 %)	6 (40 %)

у них пацієнтів. Усі вони були проконсультовані терапевтом (підібрано відповідне лікування артеріальної гіпертензії). Троє пацієнтів першої групи та двоє – другої хворіли на цукровий діабет і отримували інсулін. Більшість хворих, які брали участь у дослідженні, були залежними від нікотину (стаж тютюнокуріння складав від 20 до 35 років). Найбільшої уваги заслуговували четверо пацієнтів першої групи та двоє – другої із ішемічною хворобою серця, оскільки відносним протипоказанням до приймання ізоксуприну є стенокардія. Тому дані пацієнти були детально обстежені та проконсультовані кардіологом (перед початком лікування та за потреби під час нього). Щоб оцінити обсяг атеросклеротичного ураження судинного русла нижніх кінцівок у день звернення в стаціонар, перед початком терапії проводили ультразвукове обстеження артерій нижніх кінцівок (у більшості пацієнтів ураженим був лише підколінно-гомільковий сегмент нижніх кінцівок).

Пацієнтів було поділено на дві групи. До першої – контрольної групи – ми віднесли хворих, які отримували стандартну медикаментозну терапію, що включала пентоксифілін та аспірин. Пацієнтам другої групи, крім стандартної терапії, було призначено ізоксуприн (супрелекс), який є агоністом бета-адренорецепторів, знижує тонус гладких м'язів кровоносних судин, усуває їх спазм і, відповідно, покращує кровообіг та кровопостачання тканин. Доза ізоксуприну складала 20 мг per os 3 рази на добу. Лікування пентоксифіліном пацієнти отримували впродовж 10 днів. Аспірин та ізоксуприн хворі приймали протягом 1,5 місяця. Оцінка ефективності лікування здійснювалась за допомогою візуально аналогової шкали (ВАШ).

До початку лікування усі пацієнти були обстежені щодо відстані безбольової ходьби та суб'єктивної оцінки інтенсивності болю в ногах, який виникав після проходження відповідної відстані. Хворі оцінювали свій біль як середньої інтенсивності або сильний. Крім больових відчуттів, пацієнти скаржились на затерпан-

ня та мерзлякуватість нижніх кінцівок. Для зменшення інтенсивності даних симптомів, а також для збільшення дистанції безбольової ходьби пацієнтам обох груп було призначено пентоксифілін, який, з досвіду хірургів нашого відділення, є ефективним у лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок, інгібує фосфодіестеразу і сприяє накопиченню цАМФ у клітинах гладенької мускулатури судин, що посилює кровотік і, як наслідок, покращує постачання кисню до тканин, а також знижує агрегацію й адгезію тромбоцитів. Пентоксифілін підвищує рівень АТФ в еритроцитах і одночасно збільшує їх енергетичний потенціал, поліпшує еластичність та знижує деформування еритроцитів. Проте даний препарат спричинює слабку міотропну судинорозширювальну дію. Метою призначення пацієнтам дослідної групи ізоксуприну, який є агоністом бета-адренорецепторів, було зниження тонуусу стінки судин та усунення спазму. Дані стосовно показників дистанції безбольової ходьби до та після проведення терапії обох груп пацієнтів наведено у таблиці 2.

Таблиця 2. Динаміка показника безбольової ходи

Показник	До лікування (контрольна група (n=15))	Після лікування (контрольна група (n=15))	До лікування (дослідна група (n=15))	Після лікування (дослідна група (n=15))
Дистанція безбольової ходи	67,33±21,93	132,87±44,41	62,07±29,83	140,91±39,86

Після проведеного лікування було встановлено, що у пацієнтів обох груп регрес симптоматики був поступовим, а найкращий ефект спостерігався на 3-й та 4-й дні лікування. Біль у нижніх кінцівках, який виникає після проходження хворими відповідної відстані, розцінювався як слабкої інтенсивності, відчуття мерзлякуватості та затерпання нижніх кінцівок не турбували або були такими, яким пацієнти не надавали особливого значення.

Порівнюючи відстань безбольової ходи пацієнтів I та II груп після проведеного лікування, можна стверджувати, що в основній групі результат лікування дещо кращий, проте після статистичної обробки даних не було виявлено значних статистичних розбіжностей у даних показниках ($p > 0,1$).

Щодо супутньої патології, то протягом лікування прогресування симптоматики таких захворювань, як цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, не спостерігали. Алергічних реакцій на дію ізоксуприну зафіксовано не було.

Висновок. На основі даного дослідження можна висловити припущення, що у пацієнтів, які приймали ізоксуприн, переважала тенденція до кращих результатів лікування, а ризик виникнення побічних реакцій на дію ізоксуприну був мінімальним. Проте для досконалішого встановлення ефективності й доцільності використання ізоксуприну при лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок необхідним є проведення подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. TASC Working Group Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Management of Peripheral Arterial Disease. International Angiology. – 2000. – Vol. 19, suppl. 1. – P. 304.
2. Клиническая ангиология : руководство для врачей / под ред. академика РАМН А. В. Покровского. – М. : Медицина, 2004.
3. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of

- Patients With Peripheral Arterial Disease): Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation / A. T. Hirsch, Z. J. Haskal, N. R. Hertzler [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 463–465.
4. Полонский В. М. Медикаментозное лечение окклюзионной болезни периферических артерий и перемежающейся хромоты / В. М. Полонский // Фарматека. – 2001. – 11 (52).
5. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication / D. L. Dawson, B. S. Cutler, W. R. Hiatt [et al.] // Am. J. Med. – 2000. – Vol. 109. – P. 523–530.

Отримано 20.09.11

© А. Є. ДЕМКОВИЧ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Аналіз постекстракційних ускладнень у хірургічній стоматології

A. YE. DEMKOVYCH

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

AN ANALYSIS OF POSTEXTRACTIONS COMPLICATIONS IN SURGICAL DENTISTRY

У статті розглянуто результати і частоту виникнення постекстракційних ускладнень. Вказано на необхідність подальших досліджень з метою їх запобігання, пошуку нових засобів для ефективного лікування.

Results and frequency of postextractions complications are considered in this article. It is indicated on the necessity of subsequent researches with the purpose of their prevention, search of new facilities of effective treatment.

Операція видалення зуба є найрозповсюдженішою на амбулаторному хірургічному прийомі і складає 82,2–91,0 % від усіх маніпуляцій [1].

За даними різних авторів, екстракція зуба проводиться в середньому у 40,0–45,0 % пацієнтів від кількості усіх первинних стоматологічних хворих [1, 2].

Як свідчать дані літератури, вторинні кровотечі спостерігаються у 16,0 %, альвеоліти – у 8,8 %, атрофія альвеолярного відростка – у 72,2 % [1]. Вказані ускладнення, як правило, пов'язані з розвитком запального процесу в ранні строки після видалення зуба [4].

Незважаючи на численні роботи вітчизняних і зарубіжних авторів, які займалися вдосконаленням існуючих і розробкою нових методів лікування альвеолітів [2, 5], а також профілактикою [3, 6], проблема постекстракційних ускладнень залишається невирішеною і актуальною.

Автори досліджень при лікуванні і профілактиці не враховували місцеві чинники виникнення постекстракційних ускладнень (активність періапикальних вогнищ, наявність хроніосепсису), загальну і місцеву щільність кісткової тканини, антиоксидантну активність слини, концентрацію сечовини, мікроелементів та імуноглобулінів у слині, які нерідко є важливими факторами регенерації кісткової тканини щелеп.

Мета роботи: провести аналіз частоти постекстракційних ускладнень, клінічних особливостей альвеолітів (характер і динаміка болю), строків непрацездатності, їх матеріальних і фінансових зат-

рат, а також визначити шляхи подальших досліджень для вдосконалення існуючих методів лікування і пошуку нових.

Обстежено і проліковано 44 пацієнти з постекстракційними ускладненнями (альвеоліт). Вік хворих склав від 46 до 71 року. При об'єктивному обстеженні пацієнтів із постекстракційними ускладненнями (альвеоліт) враховували наявність і час виникнення гіперемії, болю при пальпації, набряку слизової, наявність або відсутність кров'яного згустка, неприємного запаху з рота, наявність підвищеної температури тіла, загальний стан пацієнта.

Операція видалення зуба проводилась традиційним методом, а загоснення лунки відбувалося під згустком крові без попередньої санації порожнини рота.

Лікування альвеолітів здійснювали традиційним методом (кюретаж лунки, промивання асептичними засобами, тампонада лунки йодоформною марлею).

Лікування амбулаторно проведено в 11 пацієнтів, стаціонарно – у 33 пацієнтів.

Як свідчить аналіз проведеного дослідження, альвеоліт після видалення зубів на нижчій щелепі був у 31 пацієнта, на верхній щелепі – у 13 хворих. Видалення зубів із приводу періодонтиту в стадії загострення – у 28 пацієнтів, без загострення – у 5 хворих у зв'язку з неможливістю консервативного лікування. З приводу пародонтиту було видалено 5 зубів.

Аналіз клінічних даних свідчить, що помірний і виражений набряк, гіперемія слизової оболонки відмічалися на другий день після видалення у 33 пацієнтів (75 %), зберігалися на 3-й день у 22 хворих (5 %). Самовільний помірний біль у ділянці ви-

даленого зуба мав місце у 17 пацієнтів (40 %). Біль при пальпації альвеолярного відростка в ділянці видаленого зуба зберігався протягом семи днів у 90 % пацієнтів.

Середня тривалість лікування склала вісім днів. При цьому максимальна тривалість лікування склала 16 днів, а мінімальна – 3 дні, що свідчить про значні матеріальні й фінансові витрати як для пацієнта, так і для лікувальної установи. Крім того, лікування 33-х пацієнтів, які перебували в стаціонарі, було пов'язано із звільненням від роботи, що спричиняло додаткові витрати сімейного бюджету і збитки на виробництві.

Таким чином, проведений аналіз постекстракційних ускладнень свідчить про високу частоту, тяжкий клінічний перебіг із втратою працездатності, матеріальними і фінансовими витратами і зниженням якості життя.

Частота постекстракційних ускладнень на нижній щелепі, на нашу думку, зумовлена анатомо-фізіологічними особливостями, а відсоток альвеолітів після видалення зубів у стадії загострення хронічних періодонтитів (63,2 %) свідчить про наявність інфекції, що, в свою чергу, потребує попередньої санації порожнини рота.

На нашу думку, для запобігання постекстракційним ускладненням або зменшення їх кількості необхідно проводити дослідження стану періапикального вогнища запалення, складу слини на наявність імуноглобулінів, дослідження мікрофлори, мікроелементів слини і вміст лейкоцитів у слині,

стану мінеральної щільності кісткової тканини, антиоксидантної активності слини.

При лікуванні постекстракційних ускладнень необхідно використовувати сучасні імуномодулятори місцевої дії, а також медикаментозні засоби, які володіють антимікробними властивостями і одночасно стимулюють процеси регенерації кісткової тканини і слизової оболонки.

Завданням наших подальших досліджень буде розробка засобів профілактики постекстракційних ускладнень і скорочення строків лікування альвеолітів із попереднім дослідженням мінеральної щільності кісткової тканини, мікрофлори, імуноглобулінів, мікроелементів і сечовини та антиоксидантної активності слини з використанням куріозину та остеопластичних матеріалів з урахуванням місцевих чинників у періапикальних тканинах.

Висновки. 1. Частота постекстракційних ускладнень свідчить про необхідність подальших досліджень і пошуку нових способів їх запобігання.

2. Тривалість лікування постекстракційних ускладнень свідчить про необхідність пошуку нових засобів у лікуванні альвеолітів.

3. Для запобігання постекстракційним ускладненням і скорочення строків лікування необхідно проводити дослідження якості слини на наявність мікрофлори, імуноглобулінів, мікроелементів і вмісту лейкоцитів.

4. Дослідження мінеральної щільності кісткової тканини і її корекцію треба проводити до лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безруков С. Г. Оценка эффективности лечебно-профилактической повязки, используемой при удалении зуба / С. Г. Безруков // Другий український міжнародний конгрес. – 2006. – С. 184–187.
2. Бернадская Г. П. Эффективность применения гемостатической губки с анбеном и димексидом при лечении альвеолитов / Г. П. Бернадская // В сборнике: “Тезисы докладов научно-практической конференции стоматологов Киевской области”. – Белая Церковь, 1989. – С. 28.
3. Груздев Н. А. Острая одонтогенная инфекция / Н. А. Груздев. – М. : Медицина, 1978. – 184 с.
4. Пюрик В. П. Спосіб профілактики альвеолітів у хворих на цукровий діабет / В. П. Пюрик // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – 2005. – С. 87.
5. Стецюк А. М. Спосіб профілактики кровотечі після видалення зуба / А. М. Стецюк // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – Івано-Франківськ, 2005. – С. 93.
6. Чумаченко О. В. Активізація відновлювальних процесів в щелепних кістках при запальних захворюваннях / О. В. Чумаченко // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – 2005. – С. 98.
7. Reili C. S. Анестезия в стоматологии : руководство по анестезиологии / С. S. Reili ; [пер. с англ. / под. ред. А. Р. Эйткенхеда, Г. Смита]. – М. : Медицина, 1999. – Т. 2. – С. 293–307.
8. Matthews R. An evalution of dextranomer granules as a new method treatment of alveolar osteitis / R. Matthews // Brit. Dent. Journal – 1982. – № 5, 152. – P. 157–159.

Отримано 12.09.11

Редагування і коректура
Технічний редактор
Комп'ютерна верстка

Л.Т. Гайда
С.Т. Демчишин
Г.О. Жмурко

Підп. до друку 30.11.2011. Формат 60×84/8. Папір офсет. № 1.
Гарнітура Times New Roman. Друк офсет.
Ум. друк. арк. 10,00. Обл.-вид. арк. 7,65. Тираж 600. Зам. № 273.

Видавець і виготівник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.