

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

SHEI “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(60)/2012



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 № 5 від 28 листопада 2012 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” посилення 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.

Зміст

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Фомін П. Д., Запорожан С. Й. Оптимізація лікувальної тактики у хворих із кровоточивими гастродуоденальними виразками на різних рівнях надання медичної допомоги

5

Грубник В. В., Прикупенко М. В., Воротишцева К. О. Особливості оперативної техніки у складних випадках лапароскопічної холецистектомії

12

Стець М. М., Ничитайло М. Ю., Молнар І. М., Прадощ І. М. Токсико-септичний біліарний синдром як причина органної та поліорганної дисфункції

16

Шевченко В. Г., Запорожченко Б. С., Коритна Г. Ю., Горбунов А. А., Гомонюк І. В., Шарпов І. В. Стан тіол-дисульфідної системи в різних умовах хірургічного лікування псевдокіст підшлункової залози

19

Чуклін С. М., Гранат О. Б. Пролонгована внутрішньоартерійна терапія у лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит

23

Олійник Е. В. Показники про- та антиоксидантного стану крові хворих на рак шлунка, які одержують хіміотерапію та супровідне лікування мелатоніном та тіотріазоліном

29

Шевчук І. М., Клим В. М. Хірургічне лікування післятравматичного фіброготораксу

33

Муравський А. В., Лісяний М. І., Бельська Л. М. Вплив легкої черепно-мозкової травми боксерів на розвиток аутоімунних реакцій та їх клініко-прогностичне значення

37

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Олешчук О. М. Експериментальне обґрунтування застосування попередників синтезу оксиду азоту при ішемії-реперфузії печінки

42

Сушко Ю. І., Дацко Т. В. Структурні зміни внутрішніх органів у динаміці гострого панкреонекрозу та його корекція тривалою внутрішньошлунковою оксигенацією і перитонеальним діалізом

48

Криницька І. Я., Кліщ І. М. Кислотно-лужний стан крові у щурів із модельованим гепатопульмональним синдромом

52

Мерецький В. М. Структурно-морфологічні порушення внутрішніх органів щурів при черепно-мозковій травмі на тлі цукрового діабету

56

Степан В. Т., Федорук О. С., Тюленева О. А. Морфогенез гострого запального захворювання нирок та паранефральної клітковини в умовах експерименту

61

Гудима А. А., Ярема В. В., Підгірний В. В. Динаміка морфометричних показників та їх кореляція з летальністю у тварин із різною метаболізувальною здатністю печінки в ранньому періоді політравми

65

Підручна С. Р. Вплив ліофілізованих ксеноімплантатів на показники гуморальної ланки імунітету при тяжкій і комбінованій травмі

68

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Ковальчук Л. Я., Чорненко М. В., Ненашко І. А. Хірургічне лікування варикозного розширення малої підшкірної вени у пацієнтів, які перенесли флєбектомію великої підшкірної вени

73

Contents

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Fomin P. D., Zaporozhan S. Y. Optimization of treatment tactics in patients with bleeding gastroduodenal ulcers at different levels of medical care providing

Hrubnyk V. V., Prykuppenko M. V., Vorotyntseva K. O. Peculiarities of operative techniques in difficult cases of laparoscopic cholecystectomy

Stets M. M., Nychytailo M. Yu., Molnar I. M., Pradosh I. M. Toxic-septical biliary syndrome as a reason of organal and polyorganal dysfunction

Shevchenko V. H., Zaporozhchenko B. S., Korytna H. Yu., Horbunov A. A., Homoniuk I. V., Sharapov I. V. The state of thiol-disulfide system under difefernt conditions of surgical treatment of pancreatic pseudocysts

Chuklin S. M., Hranat O. B. Prolonged intra-arterial therapy in treatment of patients with an acute necrotizing pancreatitis

Oliynyk E. V. The indices of pro- and antioxidant status of blood in patients with stomach cancer, undergoing chemotherapy and supportive treatment with melatonin and thiotriazolin

Shevchuk I. M., Klym V. M. Surgical treatment of posttraumatic fibrothorax

Muravskiy A. V., Lisiany M. I., Belska L. M. Effect of mild craniocerebral injury of boxers on the development of autoimmune reactions and their clinical and prognostic significance

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

Oleshchuk O. M. Experimental study of nitric oxide precursors in hepatic ischemia-reperfusion

Sushko Yu. I., Datsko T. V. Structural changes of the internal organs in the dynamics of an acute pancreatic necrosis and its correction by prolonged intragastric oxygenation and peritoneal dialysis

Krynytska I. Ya., Klishch I. M. Acid-alkaline state of blood in rats with modulated hepatopulmonary syndrome

Meretskiy V. M. Structural and morphological disorders of internal organs of rats with craniocerebral injury and diabetes mellitus

Stepan V. T., Fedoruk O. S., Tiulienieva O. A. Morphogenesis of an acute inflammatory diseases of kidneys and peranephral cellular tissue in the conditions of an experiment

Hudyma A. A., Yarema V. V., Pidhirnyi V. V. Dynamics of morphometric parameters and their correlation with mortality of animals with different metabolic ability of liver in the early period of polytrauma

Pidruchna S. R. Influence of liophilized xenoinplants on the indices of humoral link of the immunity at combined and severe injury

EXPERIENCE OF WORK

Kovalchuk L. Ya., Chornenkyi M. V., Nenashko I. A. Surgical treatment of small saphenous vein varicosities in patients after great saphenous vein phlebectomy

- Шевчук І. М., Сніжко С. С.* Хірургічне лікування хворих із флегмонами ший, ускладненими гострим низхідним медіастинітом **78** *Shevchuk I. M., Snizhko S. S.* Surgical treatment of patients with neck phlegmon complicated with an acute descending mediastinitis
- Воровський О. О.* Лікування та профілактика локальних ускладнень при алопластичних методах лікування дефектів черевної стінки різної локалізації (десятирічний досвід) **82** *Vorovskyi O. O.* Treatment and prevention of local complications for alloplastic methods of treatment of abdominal wall defects with different localization (ten years experience)
- Швайко Л. І.* Морфологічна характеристика слизової оболонки бронхів в осіб, які брали участь у виконанні робіт із перетворення об'єкта "Укриття" Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему **86** *Shvaiko L. I.* Morphological characteristics of bronchial mucosa in patients who participated in the performance of work on transformation of the object "Shelter" of Chernobyl NPP into ecologically safe system
- Гоцинський В. Б., Кміта В. В., Гоцинський П. В.* Обґрунтування активної тактики у лікуванні хворих із гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок **91** *Hoshchynskiy V. B., Kmita V. V., Hoshchynskiy P. V.* Substantiation of an active tactic in treatment of patients with an acute deep vein thrombosis of lower extremities
- Хижняк М. В., Новакович К. С.* Хірургічне лікування рецидивів гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта із застосуванням різних систем фіксації ПРС **95** *Khyzhnyak M. V., Novakovich K. S.* Surgical treatment of recurrence disk herniation of lumbar zone using variety fixation systems of LMS
- Гур'єв С. О., Танасієнко П. В., Сацьк С. П., Цвях А. І.* Ангіогенні інфекції як ускладнення у постраждалих із політравмою **98** *Huriev S. O., Tanasiyenko P. V., Satsyk S. P., Tsviakh A. I.* Angiogenic infections as a complication in patients with polytrauma
- Шапринський В. О., Романчук В. Д.* Підходи до лікування гострих гастроудоденальних кровотеч, зумовлених прийманням медикаментозних препаратів **101** *Shaprynskiy V. O., Romanchuk V. D.* Approaches to treatment of acute gastroduodenal bleedings caused by taking the medicines
- Косован В. М.* Алопластика дефекту черевної стінки у пацієнтів із параколомічною грижею при проведенні реконструктивно-відновних втручань після операції Гартмана **105** *Kosovan V. M.* Alloplastic of the defects of abdominal wall among the patients with paracolostomic hernia when conducting the reconstructive-restored interferences after Hartman's intervention
- Воронич М. В., Воронич В. М., Терьошкін Є. І.* Хірургічне лікування гострої мезентеріальної ішемії з некрозом кишки **108** *Voronych M. V., Voronych V. M., Tieroshkin Ye. I.* Surgical treatment of an acute mesenteric ischemia with intestine necrosis
- Ковальчук Л. Я., Вайда А. Р., Боднар П. Я.* Неремодульована аутовена в реконструкції інфраінгвінальних атеросклеротичних оклюзій **111** *Kovalchuk L. Ya., Vaida A. R., Bodnar P. Ya.* Non-remodulated autovein in the reconstruction of infrainguinal atherosclerotic occlusions
- Воронков Д. Є., Костирной О. В., Поленок П. В.* Санация черевної порожнини в лікуванні розповсюдженого гнійного перитоніту **114** *Voronkov D. Ye., Kostyrnoy O. V., Polenok P. V.* Sanation of abdominal cavity in the treatment of diffuse purulent peritonitis
- Смачило І. І.* Патогенетичне обґрунтування застосування глюкокортикостероїдів у ранній післяопераційний період у хворих на обтураційну жовтяницю **117** *Smachylo I. I.* Pathogenetical substantiation of corticosteroids application in an early postoperative period for patients with an obstructive jaundice
- Зарудна О. І.* Дослідження мікроциркуляторного русла: фокус на системні захворювання сполучної тканини **121** *Zarudna O. I.* Research of microcirculatory bed: focus on systemic diseases of connective tissue
- Дзюбановський О. І., Смачило І. І., Галей М. М.* Вибір строків виконання холецистектомії після попередньої транспаплярної біліарної декомпресії у хворих із холецистохоледохолітазом **126** *Dziubanovskiy O. I., Smachylo I. I., Haley M. M.* Choice of terms of cholecystectomy performance after the previous transpapilar billiar decompression in patients with cholecystocholedocholithiasis
- Футуйма Ю. М.* Місце сонографічного дослідження моторно-евакуаторної функції шлунка та дванадцятипалої кишки у виборі методу хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка **130** *Futyuma Yu. M.* The place of sonographic study of motor-evacuation function of stomach and duodenum in choosing of method of surgical treatment of peptic ulcer

ПОВІДОМЛЕННЯ

- Ковальчук Л. Я., Господарський А. Я., Гусак М. О.* Інтраопераційна оцінка життєздатності кишечника у хворих із товстокишковою непрохідністю **134** *Kovalchuk L. Ya., Hospodarskiy A. Ya., Husak M. O.* Intraoperative evaluation of intestinal vitality in patients with colonic obstruction
- Сидорук Б. І.* Випадок гострої кишкової непрохідності, спричиненої екстрагенітальним ендометріозом **136** *Sydoruk B. I.* Case of acute intestinal obstruction caused by extragenital endometriosis.

ЮБІЛЕЙ

Талановитий хірург, вчений, педагог

- 138** Talanted surgeon, scientist, pedagogue

REPORTS

JUBILEE

УДК 616.33/.342/002.45/036/88

© П. Д. ФОМІН, С. Й. ЗАПОРОЖАН

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

Оптимізація лікувальної тактики у хворих із кровоточивими гастродуоденальними виразками на різних рівнях надання медичної допомоги

P. D. FOMIN, S. Y. ZAPOROZHAN

National Medical University by O. O. Bohomolets, SHEI “Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky”

OPTIMIZATION OF TREATMENT TACTICS IN PATIENTS WITH BLEEDING GASTRODUODENAL ULCERS AT DIFFERENT LEVELS OF MEDICAL CARE PROVIDING

Вивчено та проаналізовано результати лікування 8904 пацієнтів із виразковими гастродуоденальними кровоточивими виразками за 10 років на різних рівнях надання медичної допомоги (КМЦ ШКК – Київський міський центр шлунково-кишкових кровотеч, КЗ ТОР ТУЛ – Комунальний заклад Тернопільської обласної ради “Тернопільська університетська лікарня”, МЛ – міські лікарні м. Тернополя, ЦРЛ – центральні районні лікарні Тернопільської області). Встановлено причини незадовільних результатів лікування хворих із виразковими гастродуоденальними кровоточивими виразками на різних рівнях надання медичної допомоги.

There were studied and analyzed the results of treatment of 8904 patients with ulcerative gastroduodenal bleedings for 10 years at various levels of medical care providing (KCC GIB – Kyiv City Center of Gastrointestinal Bleedings, ME of TRC TUH – Municipal Establishment of Ternopil Regional Council “Ternopil University Hospital”, CH – Ternopil City hospitals, CDH – Central District hospitals in Ternopil region). The reasons for the disappointing results of treatment of patients with ulcerative gastroduodenal hemorrhages at different levels of medical care providing were determined.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки продовжує залишатися актуальною проблемою сучасної гастроентерології. Відомо більше 100 захворювань, які викликають шлунково-кишкові кровотечі, з них кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту становлять 70–80 %. Гастродуоденальні виразки є найбільш поширеним джерелом кровотеч верхнього відділу шлунково-кишкового тракту і займають більш ніж 50 % із їх числа. Незважаючи на зменшення захворюваності неускладненої виразкової хвороби, що пов’язано з відкриттям патогенетичної ролі *H. pylori* і досягненнями консервативної терапії [5], число госпіталізацій із приводу гастродуоденальних кровотеч суттєво не змінилось і навіть збільшилось [10]. Так, поширеність шлунково-кишкових кровотеч із верхніх відділів травного тракту в жителів США становить 115 осіб на 100 тис. населення, в країнах Європи – 48–144, в Україні – 44,9.

Небажано стабільним залишається рівень летальності при виразкових гастродуоденальних кровотечах, який становить близько 5–10 % [3, 4, 9, 13] і не має тенденції до зниження [12, 14]. Згідно

з сучасним уявленням, широке застосування ендоскопічного гемостазу й ефективного медикаментозного лікування, а також нагромаджений досвід лікування цієї групи пацієнтів зменшують летальність від гострого епізоду кровотечі, проте “зростаючий вік населення”, збільшення частоти декомпенсованої супутньої патології, запізніле звертання за медичною допомогою, помилки при наданні спеціалізованої медичної допомоги на догоспітальному та госпітальному етапах підтримують незмінний рівень летальності протягом останніх десятиріч. Рецидивні виразкові кровотечі під час госпіталізації розвиваються в 20–30 % спостережень [1, 7, 11] і є одним із факторів у визначенні несприятливого прогнозу захворювання [8], що у багато разів збільшує ризик летального наслідку [7]. Раннє виявлення хворих із високим ризиком повторної кровотечі і запобігання йому своєчасним застосуванням надійного ендоскопічного або хірургічного гемостазу може супроводжуватись потенційним зниженням летальності при виразкових гастродуоденальних кровотечах.

Широке застосування сучасних ін’єкційних та механічних методів ендоскопічного гемостазу доз-

волило досягнути значного прогресу в лікуванні виразкових кровотеч [2]. Однак аналіз результатів показав недостатньо високу ефективність методів, що застосовуються, і виявив суттєві обмеження щодо їх використання [6]. Таким чином, пошук раціональних підходів до застосування різних методів ендоскопічного гемостазу, а також розробка нових є важливим науково-практичним завданням.

Мета роботи: поліпшення лікування хворих із виразковими гастродуоденальними кровотечами на різних рівнях надання стаціонарної хірургічної допомоги шляхом вирішення організаційних питань, розробки та удосконалення методів екстреної діагностики, критеріїв вибору консервативних та операційних методів у лікувальній тактиці.

Матеріали і методи. Ми проаналізували результати надання медичної допомоги 8904 пацієнтам, які перебували на стаціонарному лікуванні з виразковими гастродуоденальними кровотечами (ВГДК)

за 10 років на різних рівнях надання медичної допомоги (КМЦ ШКК – Київський міський центр шлунково-кишкових кровотеч – 6376 пацієнтів (71,6 %), КЗ ТОР ТУЛ – Комунальний заклад Тернопільської обласної ради “Тернопільська університетська лікарня” – 314 пацієнтів (3,53 %), МЛ – міські лікарні м. Тернополя – 413 пацієнтів (4,64 %), ЦРЛ – центральні районні лікарні Тернопільської області – 1801 пацієнт (20,3 %)). Встановлено причини незадовільних результатів лікування хворих із виразковими гастродуоденальними кровотечами на різних рівнях надання медичної допомоги.

Результати досліджень та їх обговорення. Ми встановили, що відносно локалізації кровоточивих виразок залежно від віку і статі (табл. 1) виразкову хворобу дванадцятипалої кишки відмічали у 6309 пацієнтів (70,6 %), тоді як локалізацію виразкової хвороби в шлунку спостерігали у 2595 пацієнтів (29,4 %).

Таблиця 1. Локалізація кровоточивих виразок у пацієнтів залежно від віку і статі на різних рівнях надання медичної допомоги

Локалізація		Вік, роки							Всього	
		20–59		60–74		75–89		90 і старші		
		чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	
Виразкова хвороба ДПК		2366	1239	648	568	701	700	22	65	6309 (70,6 %)
Шлунок за Н. D. Johnson (1957)	Істинні виразки шлунка (медіагастральні)	332	209	110	102	110	127	14	31	1035
	Препілоричні	254	152	91	66	60	103	9	22	757
	Посіднані	119	86	39	33	40	55	6	22	400
	Високі виразки (кардіальні)	131	94	38	35	44	41	8	12	403
Всього		3202	1780	926	804	955	1026	59	152	8904

Якщо у віці 20–59 років чоловіків було 2366 (37,5 %) із 6309 пацієнтів, то жінок у даному віці було 1239 осіб, що становило 19,6 %. Цікаво, що у пацієнтів віком 90 років і старших із ВГДК відношення чоловіків до жінок становило 1:3, що можна пов'язати з гормональними та атеросклеротичними порушеннями у даній групі хворих. Відносно локалізації виразкової хвороби шлунка залежно від статі, виявлено таке: чоловіків у віці 20–59 років із локалізацією виразки у шлунку було 836, що становило 32,21 % від 2595 пацієнтів із шлунковою локалізацією виразки, тоді як жінок із цією локалізацією у віці 20–59 років було 541, що становило 20,85 %. У похилому і старечому віці (60–74 роки) відмічено 1216 пацієнтів із дуоденальною виразкою, тоді як із локалізацією в шлунку – 514 пацієнтів, тобто відношення пацієнтів із дуоденальною локалізацією до пацієнтів із шлунковою локалізацією становить 2:1.

При порівнянні локалізації виразки шлунка з віком відмічено в усіх вікових категоріях медіагастральну локалізацію виразки у 39,9 %. У 403 пацієнтів (15,5 %) із 2595 осіб із локалізацією у шлунку відмічено кардіальну локалізацію виразки. Таким чином, можна стверджувати, що незалежно від віку в 8904 пацієнтів переважала дуоденальна локалізація виразки, причому як у віці 20–59 років, так і в похилому та старечому віці, що не узгоджується з літературними даними про переважання шлункової локалізації у віці 60 років і старшому.

Аналізуючи локалізацію кровоточивих виразок залежно від рівня надання медичної допомоги, слід відмітити, що у співвідношенні пацієнти з дуоденальною локалізацією до шлункової становлять, відповідно, 3,2:1 на рівні ЦРЛ, на рівні МЛ – 3:1, на рівні КЗ ТОР ТУЛ – 3,36:1. Дещо інша картина отримана нами при аналізі локалізації кровоточивих виразок у Київському міському центрі шлунково-кишкових кровотеч (КМЦ ШКК) – відношення дуоденальної локалізації виразки до шлункової становило 2:1.

Із 8904 хворих у термін до 6 год із моменту появи кровотечі, на різних рівнях надання медичної допомоги, в хірургічні стаціонари госпіталізовано 1035 пацієнтів, що становить 11,6 %, тоді як у термін 6–24 і більше 24 год прийнято, відповідно, 39,8, 48,5 %, що свідчить про пізні звертання та пізню госпіталізацію пацієнтів із специфічними ознаками шлунково-кишкової кровотечі: блювання кров'ю, колапс, чорні випорожнення, загальна слабкість тощо.

Аналізуючи терміни госпіталізації пацієнтів із ВГДК (табл. 2), слід відмітити, що із 6309 пацієнтів

із дуоденальною локалізацією виразки лише 348 хворих (5,5 %) госпіталізовано в стаціонар до 6 год із моменту клінічних проявів кровотечі, тоді як у межах 6–24 год і більше 24 год прийнято, відповідно, 37,7 і 56,8 % пацієнтів.

Із шлунковою локалізацією кровоточивих виразок у перші 6 год госпіталізовано 587 пацієнтів (22,6 %), у терміни 6–24 год прийнято 1170 пацієнтів (45 %), а в терміни пізніше 24 год – 738 пацієнтів (28,4 %).

Співвідношення пізньої госпіталізації пацієнтів із ВГДК при дуоденальній і шлунковій локалізації

Таблиця 2. Терміни госпіталізації хворих із виразковими гастродуоденальними кровотечами на різних рівнях надання медичної допомоги

Локалізація виразки		Терміни			Всього
		до 6 год	6–24 год	>24 год	
Дуоденальна виразка		348 (5,52 %)	2377 (37,68 %)	3584 (56,81 %)	6309 (70,6 %)
Шлунок за Н. D. Johnson (1957)	Істинні виразки шлунка (медіагастральні)	235 (22,71 %)	515 (49,76 %)	285 (27,54 %)	1035 (39,88 %)
	Препілоричні	260 (34,35 %)	347 (45,84 %)	150 (19,82 %)	757 (29,17 %)
	Поєднані	107 (26,75 %)	153 (38,25 %)	140 (35 %)	400 (15,41 %)
	Високі виразки (кардіальні)	85 (21,09 %)	155 (38,46 %)	163 (40,45 %)	403 (15,53 %)
Всього		1035 (11,62 %)	3547 (39,84 %)	4322 (48,54 %)	8904

становить 2:1. А в терміни до 6 год співвідношення становить 1:4.

При аналізі ступеня активності виразкових кровотеч (табл. 3) за класифікацією J. A. Forrest, 1974 р., відмічено, що незалежно від рівня надання медичної допомоги було 3,11 % пацієнтів з

активністю кровотечі FI A і 2,46 % пацієнтів з активністю кровотечі FI B. У 45,85 % пацієнтів стверджено наявність нестабільного гемостазу (FII A, FII B, FII C) і в 48,02 % осіб із ВГДК – ознаки зупиненої кровотечі, активність якої трактувалась, як FIII.

Таблиця 3. Ступінь активності виразкових кровотеч у хворих із ВГДК (стабільність гемостазу за Forrest) на різних рівнях надання медичної допомоги

Стигмати кровотечі	Локалізація виразки		Всього
	шлунок	ДПК	
FI A	107	170	277 (3,11 %)
FI B	63	156	219 (2,46 %)
FI x	17	32	49 (0,55 %)
FII A	353	850	1203 (13,51 %)
FII B	344	1078	1422 (15,97 %)
FII C	382	1076	1458 (16,37 %)
FIII	1329	2947	4276 (48,02 %)
Всього	2595 (29,15 %)	6309 (70,85 %)	8904

Аналізуючи динаміку активності виразкових кровотеч на різних рівнях надання медичної допомоги у хворих із ВГДК, слід відмітити, що трактування і верифікація лікарями-ендоскопістами ступеня активності кровотечі за FI A, FI B, FI x на рівні ЦРЛ, на рівні МЛ становить, відповідно, 6,11 і 5,81 %, тоді як на рівні КЗ ТОР ТУЛ, КМЦ ШКК він становив, відповідно, 6,69 і 6,12 %.

Низьку питому вагу пацієнтів із верифікацією виразкової кровотечі за FI A, FI B, FI x в умовах КЗ ТОР ТУЛ можна трактувати як госпіталізацію пацієнтів із міста з переводом їх з активною кровотечею FI A, FI B, FI x і наступною госпіталізацією в хірургічне відділення КЗ ТОР ТУЛ. Тракту-

вання високої питомої ваги – 47,45 % пацієнтів з ФПІ (кровотеча зупинена) можна пов'язати з плановою госпіталізацією пацієнтів, в яких в анамнезі були епізоди кровотечі.

Аналізуючи структуру госпіталізації хворих із ВГДК (табл. 4) в хірургічні стаціонари на різних рівнях надання медичної допомоги, відмічено, що машиною швидкої допомоги госпіталізовано в ЦРЛ, МЛ, КМЦ ШКК, відповідно, 46,7, 52,8, 45,4 % пацієнтів. Слід відмітити високий відсоток (61,6 %) самозвернень пацієнтів у КЗ ТОР ТУЛ, тоді як на рівні ЦРЛ, МЛ і КМЦ ШКК кількість самозвернень становить 26,3, 29,8, 20,2 % відповідно. Кожен четвертий пацієнт, госпіталізований у КЗ ТОР

Таблиця 4. Структура госпіталізації хворих із шлунково-кишковими кровотечами в хірургічний стаціонар (Київський міський центр шлунково-кишкових кровотеч (КМЦ ШКК), КЗ ТОР ТУЛ, міські лікарні, ЦРЛ)

Госпіталізація	Рівні надання медичної допомоги			
	Київський міський центр ШКК	КЗ ТОР ТУЛ	Міські лікарні	ЦРЛ
Машина швидкої допомоги	2895 (45,4 %)	29 (11,2 %)	218 (52,8 %)	841 (46,7 %)
Поліклініка	963 (15,1 %)	4 (1,6 %)	–	25 (1,4 %)
Самозвернення	1288 (20,2 %)	159 (61,6 %)	123 (29,8 %)	472 (26,3 %)
Переведені з інших лікувальних закладів	1231 (19,3 %)	66 (25,6 %)	4 (1,0 %)	31 (1,7 %)
Дільничний терапевт	–	–	64 (15,5 %)	298 (16,5 %)
Фельдшер ФАП	–	–	4 (1,0 %)	134 (7,4 %)
Всього	6376	258	413	1801

ТУЛ із ВГДК, переведений з інших лікувальних закладів. Тоді як в ЦРЛ і МЛ він становив 1,7 і 1 % відповідно, а в КМЦ ШКК – 19,3 %.

Направлення з діагнозом ШКК у міські лікарні і ЦРЛ кожного шостого пацієнта пов'язано з диспансеризацією або направленням сімейних лікарів.

Із 8904 пацієнтів, госпіталізованих з приводу ВГДК на різних рівнях надання медичної допомоги, прооперовано 746 пацієнтів, що становить 8,4 %, а у 8158 пацієнтів (91,6 %) кровотеча пролікована консервативними засобами.

Високий рівень хірургічної активності (31,2 %) в умовах КЗ ТОР ТУЛ засвідчує про планове оздоровлення пацієнтів із виразковою хворобою, які в анамнезі перенесли епізод кровотечі.

Із 746 прооперованих хворих на висоті кровотечі – на рівні ЦРЛ, на рівні МЛ, на рівні КМЦ ШКК було прооперовано 15,5, 20, 32,6 %. У ранньому відтермінованому періоді, відповідно, 22,7, 34,5, 29,2 %. У пізньому відтермінованому періоді відмічається висока хірургічна активність у ЦРЛ – 44,3 % і в КЗ ТОР ТУЛ – 58,2 %. Дещо завищений відсоток активності

на рівні ЦРЛ – 44,3 % можна пояснити навчанням обласного хірурга і впровадженням хірургічних методів серед молодих хірургів області. Відсоток операцій із приводу рецидивів кровотеч, показник особливої питомої ваги на рівні ЦРЛ – 17,5 %, на рівнях КЗ ТОР ТУЛ, КМЦ ШКК – 12,3, 15,6 % відповідно. Показник 25,5 % операційної активності на вторинному рівні надання медичної допомоги (міські лікарні) можна пов'язати з неадекватністю ендоскопічного гемостазу або неправильною оцінкою факторів прогнозу рецидиву кровотечі.

Із 746 оперованих хворих із ВГДК на різних рівнях надання медичної допомоги 520 пацієнтів (69,71 %) були у віці 20–59 років (табл. 5).

Проведений аналіз супутньої патології показав, що із 746 оперованих хворих із приводу виразкових гастродуоденальних кровотеч на різних рівнях надання медичної допомоги без супутньої патології оперовано 247 (33,11 %) пацієнтів, в основному цю групу хворих становили пацієнти у віці 20–59 років. Індекс поліморбідності (кількість супутніх захворювань у даній віковій групі) у віці 20–59 років стано-

Таблиця 5. Характеристика оперованих хворих із ВГДК на різних рівнях надання медичної допомоги залежно від віку

Рівні надання	Вік, роки				Всього
	20–59	60–74	75–89	старші 90	
КМЦ ШКК	327 (62,88 %)	51 (44,35 %)	20 (20 %)	1 (9,09 %)	399 (53,49 %)
КЗ ТОР ТУЛ	54 (10,38 %)	18 (15,65 %)	22 (22 %)	4 (36,36 %)	98 (13,14 %)
Міські лікарні	31 (5,96 %)	10 (8,7 %)	13 (13 %)	1 (9,09 %)	55 (7,37 %)
ЦРЛ	108 (20,77 %)	36 (31,3 %)	45 (45 %)	5 (45,46 %)	194 (26,01 %)
Всього	520 (69,71 %)	115 (15,42 %)	100 (13,4 %)	11 (1,47 %)	746

вить 0,7, у віці 60–74 роки – 2,2, у віці 75–89 років – 3,4, у групі пацієнтів, старших 90 років, він становить 4,4, що вимагає корекції супутньої патології в передопераційному періоді і впливає на вибір методу знеболювання, об'єму операційного втручання, терміновості виконання операції.

Серед оперованих хворих у 371 пацієнта (49,73 %) були виконані резекційні методи, у 99 (26,68 %) – резекції шлунка проведені на висоті рецидиву і на висоті тривалої кровотечі.

При операційному лікуванні пацієнтів із виразковими гастроуденальними кровотечами у 175 пацієнтів (47,16 %) були виконані резекційні методи лікування у пізньому відтермінованому періоді.

Органозберігаючі операційні втручання виконані у 375 пацієнтів (50,27 %), в основному при дуоденальній локалізації виразки, із них на висоті рецидиву кровотечі – у 73 (19,46 %), а 87 (23,2 %) пацієнтів були оперовані в пізньому відтермінованому порядку.

При вивченні причин летальних наслідків при хірургічному лікуванні хворих із гастроуденальними кровотечами виразкової етіології виявлено, що кожен третій пацієнт з виразковими гастроуденальними кровотечами (табл. 6) оперований на рівні ЦРЛ – 26 %, що засвідчує або тяжкість стану пацієнтів, які не підлягали транспортуванню на рівні МЛ або КЗ ТОР ТУЛ та КМЦ ШКК, або про

Таблиця 6. Летальність серед оперованих хворих із ВГДК на різних рівнях надання медичної допомоги

Рівні надання медичної допомоги	Кількість оперованих хворих		Кількість померлих післяопераційних хворих	
	Кількість	Відсоток	Кількість	Відсоток
ЦРЛ	194	(26 %)	3	(1,55 %)
Міські лікарні	55	(7,37 %)	7	(12,73 %)
КЗ ТОР ТУЛ	98	(13,14 %)	4	(4,08 %)
КМЦ ШКК	399	(53,49 %)	17	(4,26 %)
Всього	746		31	(4,16 %)

високий професійний рівень лікарів ЦРЛ і чергових хірургів по санації, що відбивається на операційній активності як на рівні МЛ – 7,37 %, так і на КЗ ТОР ТУЛ – 13,14 %.

90,54 % померлих пацієнтів були госпіталізовані в хірургічні стаціонари в терміни пізніше 24 год, тоді як летальність серед пацієнтів, які госпіталізовані в хірургічні відділення до 6 год із моменту захворювання, становить 2,25 %, що майже в 45 разів менше, ніж серед пацієнтів, які прийняті в терміни 6–24 год.

Із 201 померлого пацієнта (90,54 %), які госпіталізовані пізніше 24 год із моменту захворювання, 153 хворих (76,1 %) були у віці 60 років і старшому, з них 104 пацієнти (65 %) – у віці 75 років і старшому. Тобто відбувається кореляційна за-

лежність між термінами госпіталізації і віком померлих пацієнтів (табл. 7).

Слід відмітити, що 36 (49,3 %) померлих пацієнтів із приводу виразкових гастроуденальних кровотеч із 73 були з тривалою кровотечею (FI A, FI B).

37 пацієнтів (50,68 %) серед померлих були у стадії нестабільного гемостазу (за А. В. Forrest, 1974 р.), для яких рецидив кровотечі став фатальним, що свідчить про недостатню оцінку прогнозу рецидиву кровотечі, неефективність ендоскопічного гемостазу і відсутність показань для ургентних бригад хірургів щодо виконання превентивних операційних втручань у даній категорії пацієнтів, спрямованих на випередження рецидиву кровотеч (табл. 8). 36 пацієнтів із тривалою кровотечею (75 %)

Таблиця 7. Залежність летальності від термінів госпіталізації

Терміни	Вік, роки				Всього
	20–59	60–74	75–89	90 і старші	
До 6 год	1	1	2	1	5 (2,25 %)
6–24 год	5	3	8	–	16 (7,21 %)
>24 год	48	49	96	8	201 (90,54 %)
Всього	54 (24,32 %)	53 (23,87 %)	106 (47,75 %)	9 (4,06 %)	222

Таблиця 8. Надійність гемостазу за Forrest у пацієнтів із рецидивними кровотечами та летальність

Ступінь гемостазу	Вік, роки				Всього
	20–59	60–74	75–89	Старші 90	
FI A	5	3	11	–	19
FI B	4	4	9	–	17
FII A	9	3	8	2	22
FII B	–	1	3	2	6
FII C	2	2	4	1	9
FIII	–	–	–	–	–
Всього	20	13	35	5	73

були у віці 60 років і старшому. А із 37 померлих пацієнтів у стадії нестабільного гемостазу (FI A, FI B, FII C) 26 пацієнтів (70,3 %) були у віці 60 років і старшому.

Причому із 17 оперованих хворих із ВГДК, які померли після операції, у 7 пацієнтів діагностовано гостру декомпенсовану серцево-судинну патологію. Більш ніж у половини померлих причиною смерті була поліорганна дисфункція на фоні кровотрати.

Висновки. 1. Основним методом діагностики виразкових гастродуоденальних кровотеч та профілактики рецидиву кровотеч є ЕГДС, що дозволяє підвищити рівень виявлення хворих із цією патологією у 100 % випадків.

2. З метою своєчасної верифікації виразки, визначення стигмат кровотечі та ранньої профілактики рецидиву кровотечі рекомендуємо проводити ЕГДС усім пацієнтам з наявністю “шлункового анамнезу”.

3. Усім пацієнтам з ендоскопічно підтвердженою картиною гастродуоденальної кровотечі, залежно

від характеристики стигмат кровотечі за Forrest–Нікішаєвим, необхідно проводити ендоскопічний моніторинг на тлі активної гемостатичної, проти-виразкової та інфузійно-трансфузійної терапії.

4. ЦРЛ – в умовах хірургічного та реанімаційного відділення з виїздом спеціалізованих бригад санітарної авіації. Склад бригади: хірург вищої кваліфікаційної категорії або представник кафедри на рівні доцента, професора, лікар-ендоскопіст, лікар-трансфузіолог.

5. В умовах міських лікарень хворих із ВГДК лікують хірургічні клініки медичних академій, університетів або хірургічні відділення міських лікарень, які надають цілодобову ургентну допомогу. В структурі відділень – спеціалізовані хірургічні бригади, відділення реанімації, ендоскопічні кабінети.

6. Центр ШКК, університетська клініка, обласна лікарня – спеціалізована хірургічна допомога – забезпечуються висококваліфікованими хірургічними бригадами. Склад бригади: лікар-хірург, лікар-анестезіолог, лікар-ендоскопіст на базі міських, обласних центрів шлунково-кишкових кровотеч, обласних лікарень, університетських клінік.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ананко А. А. Тактика діагностики і лічення острих желудочно-кишкових кровотечень на сучасному етапі (обзор западної літератури) / А. А. Ананко // Український медичний часопис. – 2006. – № 6 (56). – С. 55–60.
2. Внутренние лигатуры пилородуоденальной зоны после оперативного лечения кровоточащих язв / П. Д. Фомин, В. И. Никишаев, В. М. Тихоненко, А. В. Игнатов // Вестник хирургии. – 1990. – № 5. – С. 27–31.

3. Грубник В. В. Операции у больных с осложненной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / В. В. Грубник, Ю. В. Грубник, И. В. Московченко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 26–27.

4. Диагностика и лечение кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта с использованием эндоскопических вмешательств : методические рекомендации № 2001/114 /

- Ю. М. Панцырев, Е. Д. Федоров, А. И. Михалев [и др.] – М. : Бизнес-школа “Интел-Синтез”, 2001. – 48 с.
5. Кондратенко П. Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала : практическое руководство / П. Г. Кондратенко, Н. Л. Смирнов, Е. Е. Раденко. – Донецк : [б. и.], 2006. – 420 с.
6. Короткий В. М. Особливості хірургічних втручань при технічно-складних варіантах виразкової хвороби 12-палої кишки / В. М. Короткий, А. О. Бурка, М. О. Дирда // Актуальні проблеми невідкладної хірургії органів черевної порожнини та уrogenітального тракту : матеріали респ. наук.-практ. конф., 21-22 листоп. 1996 р. – К., 1996. – С. 20–21.
7. Прогноз и профилактика рецидива кровотечений из язв гастродуоденальной зоны у больных с тяжелыми кровотечениями / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, С. Б. Пеев [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2003. – № 1 (6). – С. 65–67.
8. Прогнозування розвитку рецидиву кровотечі та летальності у хворих на виразкову хворобу, ускладнену шлунково-кишковою кровотечею / В. О. Шапринський, І. В. Павлик, О. А. Камінський, В. Ф. Білошицький // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 26–32.
9. Тутченко М. І. Досвід лікування шлунково-кишкових кровотеч / М. І. Тутченко, В. П. Бабій // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 26–27.
10. Фомин П. Д. Организация специализированной неотложной помощи при острых желудочно-кишечных кровотечениях / П. Д. Фомин, В. И. Никишаев, А. М. Задорожний // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 27–28.
11. Фомін П. Д. Еволюція лікувальної тактики при кровоточивих гастродуоденальних виразках / П. Д. Фомін, В. Д. Братусь, В. І. Нікішаєв // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. – Ужгород, 2003. – № 20. – С. 81.
12. Application of endoscopic hemoclips for nonvariceal bleeding in the upper gastrointestinal tract / S. B. Guo, A. X. Gong, J. Leng [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2009. – Vol. 15, N 34. – P. 4322–4326.
13. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points / G. M. Hawkey, A. T. Cole, A. S. McIntyre [et al.] // Gut. – 2001. – Vol. 49, N 3. – P. 372–379.
14. Emergency surgical treatment for bleeding duodenal ulcer: oversewing plus vagotomy versus gastric resection, a controlled randomized trial. French Associations for Surgical Research / B. Millat, J. M. Hay, P. Valleur [et al.] // World Journal of Surgery. – 1993. – Vol. 17, N 5. – P. 568–573.

Отримано 12.09.12

УДК 616.361-089

© В. В. ГРУБНИК, М. В. ПРИКУПЕНКО, К. О. ВОРОТИНЦЕВА

Одеський національний медичний університет, Одеська обласна клінічна лікарня

Особливості оперативної техніки у складних випадках лапароскопічної холецистектомії

V. V. HRUBNYK, M. V. PRYKUPENKO, K. O. VOROTYNTSEVA

Odesa National Medical University, Odesa Regional Clinical Hospital

PECULIARITIES OF OPERATIVE TECHNIQUES IN DIFFICULT CASES OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

У період із квітня 2008 до червня 2012 р. на базі Одеської обласної клінічної лікарні і Львівської залізничної лікарні було прооперовано 1645 пацієнтів. Найчастішими проблемами, які мали місце у даних пацієнтів при виконанні лапароскопічної холецистектомії, були тяжкий фіброз і склероз навколо трикутника Кало, що було пов'язано з гострим чи хронічним запаленням, а також вираженим спайковим процесом, який розвивався після попередніх операцій. При виконанні лапароскопічної холецистектомії в складних випадках ми дотримувались принципів відкритої хірургії.

During April 2008 until June 2012 on the base of Odesa Regional Clinical Hospital and Lviv Railway Hospital were operated 1645 patients. The most frequent problems, occurred in these patients at conducting the laparoscopic cholecystectomy were severe fibrosis and sclerosis around Kalo triangle, that was connected with an acute or chronic inflammatory and expressive link process, that was developed after the operations. When conducting the laparoscopic cholecystectomy in difficult cases we followed the principles of open surgery.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Лапароскопічна холецистектомія є золотим стандартом хірургії для видалення жовчного міхура [3, 7]. Техніка виконання даної операції відома у всьому світі і виконується більшістю лапароскопічних хірургів. Однак на сьогодні навіть досвідчені хірурги стикаються із серйозними труднощами під час виконання даної операції. На жаль, дотепер досить високий відсоток пошкодження жовчних проток, який сягає 0,7–1,5 % [1, 2, 4].

Мета роботи: визначення стратегії і техніки виконання лапароскопічної холецистектомії в складних випадках.

Матеріали і методи. У період з квітня 2008 до червня 2012 року на базі Одеської обласної клінічної лікарні та Львівської залізничної лікарні було прооперовано 1645 пацієнтів. Серед оперованих переважали жінки, їх було 1136 (69 %). 899 (54,7 %) пацієнтів оперовані з приводу хронічного холециститу, 746 (45,3 %) – з приводу гострого холециститу, причому деструктивні форми гострого холециститу (флегмонозний, гангренозний) мали місце у 318 (19,3 %) хворих. 189 (11,5 %) пацієнтів раніше перенесли лапаротомні операції. У 247 (15 %) хворих були ознаки хронічного гепатиту, 212 з них перехворіли на вірусний гепатит В і С. У 164 пацієнтів було

діагностовано цироз печінки Child-Pugh класу А і В. Ступінь складності операції класифікували за трьома рівнями: рівень 1 (легкий) – 931 пацієнт (56,6 %); рівень 2 (середній) – 444 (26,9 %); рівень 3 (тяжкий) – 270 пацієнтів (16,5 %). Для зниження частоти конверсій і пошкодження жовчних проток в нашій клініці були відпрацьовані різні методики лапароскопічної холецистектомії у складних випадках.

Найбільш частими проблемами, які зустрічалися у цих пацієнтів при виконанні лапароскопічної холецистектомії, були тяжкий фіброз і склероз навколо трикутника Кало, що пов'язано з гострим або хронічним запаленням, а також вираженим спайковим процесом, який розвинувся після попередніх операцій.

Ультрасонографію виконували всім пацієнтам перед операцією для визначення точної локалізації спайкового процесу. Зникнення дихального руху між органами шлунково-кишкового тракту і черевною стінкою свідчило про існування спайок. У разі якщо у пацієнта діагностували спайки, виконували передопераційну підготовку пацієнта з використанням проносних засобів для очищення шлунково-кишкового тракту, таким чином зменшувалася ймовірність інфікування під час проведення лапароскопічної холецистектомії. На операційному столі пацієнта вкладали на спину з піднятим головним кінцем з

нахилом столу вправо на 10 градусів. Як правило, ми накладали пневмоперитонеум за допомогою голки Вереша. Перший троакар вводили в місці, де за даними УЗД не було спайок. При вираженому спайковому процесі в 12 пацієнтів (0,7 %) перший троакар вводили відкритим способом через мікролапаротомію. Решту троакарів вводили в черевну порожнину під контролем лапароскопа. Найчастіше після встановлення другого троакара в нього вводили ножиці і розсікали спайки, таким чином звільняючи місце для введення інших троакарів.

У пацієнтів із гострим холециститом технічні складнощі виконання лапароскопічної холецистектомії були зумовлені:

- вираженим спайковим процесом між жовчним міхуром і великим сальником, а також спайковим процесом між жовчним міхуром, поперечноободовою кишкою і дванадцятипалою кишкою;
- складнощами дисекції запального жовчного міхура через набряк тканин і стоншення його стінок;
- труднощами виконання адгезіолізу через сильний запальний процес навколо трикутника Кало;
- кровотечею, яка швидко починається через крихкість тканин, що пов'язано з вираженим запальним процесом.

У ряду пацієнтів хронічний холецистит супроводжувався інтенсивною адгезією, вираженим фіброзом, а також наявністю великої кількості рубцевої тканини навколо трикутника Кало.

При виконанні лапароскопічної холецистектомії у складних випадках ми дотримувалися принципів відкритої хірургії:

1. Необхідно виконувати аспірацію розтягнутого жовчного міхура. У пацієнтів із гострим холециститом, який супроводжується вираженим набряком тканин, або з наявністю вколочених каменів у шийці жовчного міхура, аспірація необхідна для візуалізації кордону між печінкою і шийкою жовчного міхура. Використання голки Вереша в даних ситуаціях дозволяє безпечно виконати даний етап операції, не пошкодивши задню стінку жовчного міхура.

2. Виконання дисекції жовчного міхура зазвичай починається від його шийки, однак у випадках сильного запального процесу або фіброзу трикутника Кало, коли неможливо виконати візуалізацію шийки, необхідно починати дисекцію від дна або від тіла. Важливим етапом виділення жовчного міхура є початок дисекції з найбільш зручного місця.

3. У пацієнтів із короткою і широкою міхуровою протокою необхідно виконувати прошивання даних проток замість їх кліпування. Можливе та-

кож використання EndoGIA при наявності широкої і короткої міхурової протоки для запобігання розвитку подальшого звуження.

4. У випадках, коли неможливо досягти повної орієнтації в анатомічних структурах після проведення дисекції жовчного міхура, необхідне виконання інтраопераційної холангіографії біля шийки жовчного міхура з використанням контрастної речовини (рис. 1). Використання інтраопераційної холангіографії дозволяє виконати адекватну дисекцію жовчного міхура, запобігаючи при цьому пошкодженню важливих анатомічних структур.

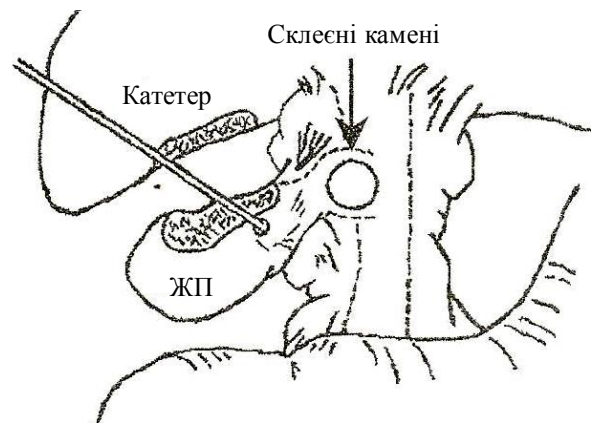


Рис. 1. Інтраопераційна холангіографія.

5. У випадках, коли жовчний міхур повністю заповнений каменями, а візуалізація трикутника Кало неможлива через виражений фіброз, необхідно висікти віконце у стінці жовчного міхура для вилучення з нього каменів. Через отвір можливе продовження дисекції жовчного міхура зсередини (рис. 2).



Рис. 2. Вилучення каменів із жовчного міхура.

6. Камені, що злилися між собою, витягуються через надріз, який робиться на межі між протокою міхура і загальною жовчною протокою (рис. 3). Після вилучення каменів можна ушити утворений надріз вузловими швами (рис. 4). Потім жовчний міхур повністю відділяють і вилучають.



Рис. 3. Вилучення великого каменя, який блокує шийку жовчного міхура, через додатковий розріз.

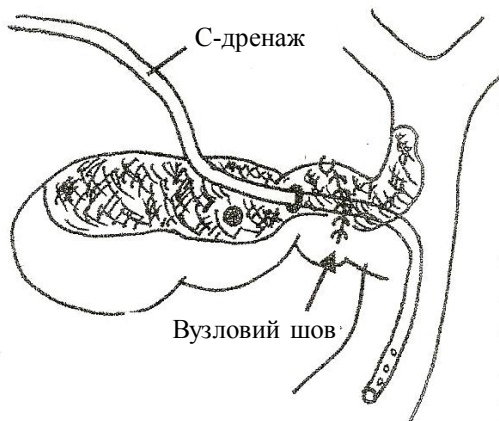


Рис. 4. Дренування холедоха через міхурову протоку С-подібним дренажем.

7. Для декомпресії в загальну жовчну протоку через міхурову протоку встановлюють дренаж. Використання декомпресії дозволяє уникнути розвитку такого післяопераційного ускладнення, як підтікання жовчі, особливо у випадках, коли під час операції виконували надріз між міхуровою протокою і загальною жовчною протокою (рис. 4). У випадках, коли виконували лапароскопічну холедохотомію, використовували Т-подібний дренаж, який надійно фіксували в просвіті холедоха.

8. У випадках, коли дисекція не могла бути розпочата або безпечно продовжена, тіло і дно жовчного міхура вирізали, дренаж встановлювали в шийку жовчного міхура (рис. 5, 6). Ложе жовчного міхура адекватно коагулювали, а утворений отвір міхурової протоки зшивали Z-подібними швами.

9. У хворих на цироз печінки і виражений хронічний гепатит для запобігання масивній кровотечі з ложа жовчного міхура доцільно залишати задню стінку жовчного міхура, висікаючи більшу його частину, а потім за допомогою біполярної коагуляції випалювати слизову оболонку задньої стінки міхура.

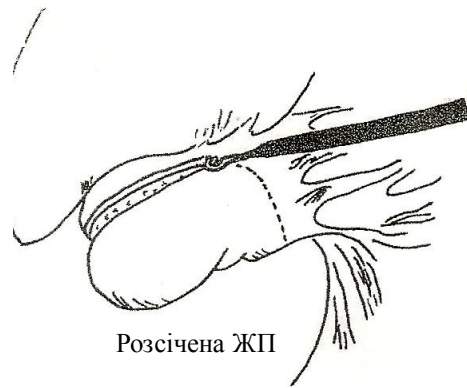


Рис. 5. Часткове висічення жовчного міхура із залишенням його задньої стінки.

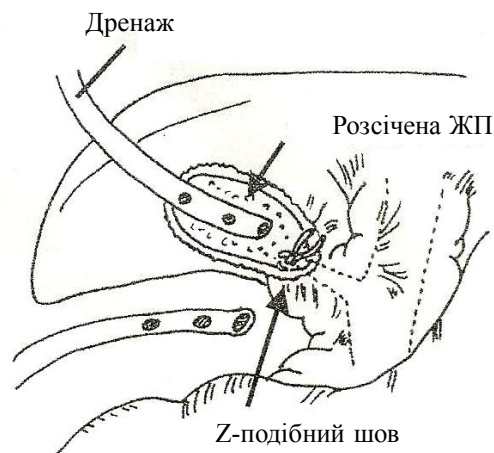


Рис. 6. Накладання Z-подібного шва на міхурову протоку.

10. Використання сучасних коагуляторів (ультразвукових ножиць Ultracision, нових біполярних коагуляторів типу Ligasure) необхідне у випадках, коли є виражений спайковий процес, викликаний запаленням, а також коли є сильний фіброз трикутника Кало.

11. Для підтримки постійної візуалізації простору між жовчним міхуром і спайками використовується струмінь води, оскільки навіть легка кровотеча може заважати огляду і привести до пошкодження анатомічних структур. Також важливим є постійне промивання операційного поля.

Результати досліджень та їх обговорення. Незважаючи на серйозні технічні складнощі, які спостерігалися у 270 пацієнтів, використання перерахованих принципів техніки оперативного втручання дозволило у більшості хворих успішно виконати лапароскопічну холецистектомію. Конверсія була проведена тільки у 12 пацієнтів (4,4%). Частота конверсій у всій групі хворих склала 0,7%. Причинами конверсій були: синдром Міррізі у 3

пацієнтів; наявність міхурово-дуоденальної норичі – у 2 пацієнтів; неможливість видалення вклиненного в дуоденальний сосочок каменя – у 3 пацієнтів; виражений спайковий процес у черевній порожнині після перенесеної раніше лапаротомії – у 2 пацієнтів; виявлена пухлина товстої кишки у 2 пацієнтів, що потребувала лапаротомії з резекцією кишки з пухлиною. Необхідно зазначити, що використання ультразвукових ножиць (Ultracision), а також нових біполярних коагуляторів (Ligasure), дозволило надійно зупиняти кровотечу, і навіть у хворих із цирозом печінки не потрібна була конверсія для зупинки кровотечі. В жодному технічному складному випадку не було пошкодження жовчних проток і судин печінки.

Обговорення. Незважаючи на те, що лапароскопічні холецистектомії виконують досвідчені хірурги, існує досить високий відсоток складних випадків даної операції. Мета лапароскопічної холецистектомії – це видалення жовчного міхура. Лапароскопія є одним із методів доступу в черевну порожнину. При виконанні лапароскопії необхідно не забувати про деякі принципи відкритої хірургії, оскільки базові принципи виконання даної операції однакові як у відкритій, так і в лапароскопічній хірургії. Виконання даної операції лапароскопічно є міні-інвазивним методом лікування, проте тривалість втручання при цьому може збільшуватися. Якщо дотримуватися вищеописаних принципів виконання операції, можна уникнути розвитку значної кількості ускладнень, а також знизити післяопераційну летальність.

До того часу, як були вивчені складні моменти даної операції, доводилося вдаватися до конверсії та виконання відкритої операції, через неможливість адекватно виділити жовчний міхур. Частота конверсій досягає 7,06 % у хворих із симптомами хронічного гепатиту і цирозу печінки та 3,6 % у хворих

без ознак цирозу печінки [1, 2, 4, 5, 6]. При наявності гострого деструктивного холециститу технічна складність лапароскопічної холецистектомії значно зростає. При цьому збільшується ймовірність пошкодження проток і судин печінки. Частота ушкоджень жовчних проток може досягати 1–1,5 %, що серйозно затьмарює результати лапароскопічних операцій [3, 5, 7]. Поступово накопичуючи досвід, ми розробили та адаптували деякі принципи відкритої жовчної хірургії для виконання лапароскопічних втручань. Складність виконання лапароскопічної холецистектомії часто зумовлена обмеженим операційним простором, коли троакари доводиться вводити в незвичних точках. Тим не менш, розроблені технічні принципи виконання лапароскопічної холецистектомії дозволили у більшості пацієнтів успішно виконати операцію лапароскопічним методом. У спостережуваних нами хворих в жодному випадку не було серйозних ушкоджень жовчних проток і судин печінки. Конверсії виконано тільки у 12 пацієнтів. Таким чином, частота конверсій склала всього 0,7 %, що істотно нижче, ніж в інших авторів [1, 2, 4, 6]. Дуже важливим фактором для виконання складних лапароскопічних холецистектомій стала можливість використовувати під час операції сучасні коагулятори (Ultracision, Ligasure та ін.), які дозволяють знизити до мінімуму крововтрату й оперувати майже на сухому операційному полі.

Висновки. Таким чином, вдосконалення техніки виконання лапароскопічної холецистектомії залишається актуальним до сьогодні. Тим не менш, якщо оперує хірург, не впевнений у точному розташуванні анатомічних структур, він повинен перейти до відкритої операції для запобігання пошкодженню жовчних проток і життєво важливих органів. Безпека лапароскопічних операцій в жодному разі не повинна бути скомпрометована.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Clark J. R. Cirrhosis and laparoscopic cholecystectomy / J. R. Clark, V. L. Wills, D. R. Hunt // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2001. – Vol. 11. – P. 165–169.
2. Laparoscopic cholecystectomy in patients with early cirrhosis / G. A. Eason, S. Ermine, B. Board [et al.] // Curr. Surg. – 2001. – Vol. 58. – P. 312–315.
3. Kano N. Cholecystectomy. Technique manual of laparoscopic surgery / N. Kano, H. Kusanagi // Nankodo, Tokyo. – 2001. – P. 121–140.
4. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients / N. Leone, M. Garino, P. De Paolis [et al.] // Dig. Surg. – 2001. – Vol. 18. – P. 449–452.
5. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhosis: contraindication or privileged indication? / M. Moreno, G. Cavetti, C. Militia [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2000. – Vol. 10. – P. 360–363.
6. A comparison of laparoscopic and open cholecystectomy in patients with compensated cirrhosis and symptomatic gallstone disease / J. L. Poggio, C. M. Rowland, G. J. Gores [et al.] // Surgery. – 2000. – Vol. 127. – P. 405–411.
7. Thompson M. H. Cholecystectomy, conversion and complications HBP / M. H. Thompson, J. R. Benger // Surg. – 2000. – Vol. 11. – P. 373–378.

Отримано 27.06.12

УДК 616.366-002.3-02:616-008.64

© М. М. СТЕЦЬ, М. Ю. НИЧИТАЙЛО, І. М. МОЛНАР, І. М. ПРАДОШ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Токсико-септичний біліарний синдром як причина органної та поліорганної дисфункції

M. M. STETS, M. YU. NYCHYTAILO, I. M. MOLNAR, I. M. PRADOSH

National Medical University by O. O. Bohomolets

TOXIC-SEPTICAL BILIARY SYNDROME AS A REASON OF ORGANAL AND POLYORGANAL DYSFUNCTION

Аналіз проведених досліджень дав можливість визначити клінічні критерії перебігу токсико-септичного біліарного синдрому та сформулювати його клініко-морфологічне визначення і класифікацію для оптимізації діагностично-лікувального алгоритму, адаптовану до умов вітчизняних лікувальних закладів, які надають допомогу пацієнтам із патологією гепатобіліарної системи та її органів. Аналіз проведених досліджень дозволив розробити класифікацію токсико-септичного біліарного синдрому як причини органної та поліорганної дисфункції, удосконалити методи профілактики розвитку біліарного сепсису.

The analysis of the conducted researches enabled to define the clinical criteria of disease activity of TSBS and to formulate its clinical and morphological definition and to classify the optimization of diagnostic medical algorithm, adapted to the conditions of domestic medical establishments that provide the aid for patients with pathology of the hepatobiliary system and its organs. The analysis of the research allowed to develop a classification of toxic-septic biliary syndrome as a cause of organ and multiple organ dysfunction, and allowed to improve methods of biliary sepsis prevention.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Обтурація жовчних проток є хірургічною проблемою, яка не вирішена до сьогодні. Це зумовлено значною розповсюдженістю жовчнокам'яної хвороби та обтурацій злоякісного генезу, а також пов'язаних з ними ускладнень (М. Ю. Ничитайло, Ю. М. Захараш, П. В. Огородник, М. П. Захараш, 2008; М. І. Тутченко, 2009).

Хоча діагностичні та лікувальні аспекти обтурації жовчних шляхів та органів біліарної системи, що супроводжуються холангітом та його ускладненнями, всебічно представлені в публікаціях вітчизняних і зарубіжних авторів, однак ціла низка питань залишається нез'ясованою і потребує подальшого вивчення (Е. І. Гальперин, П. С. Ветшев, 2009).

Суттєве підвищення патології гепатобіліарної системи останнім часом набуло значення соціальної проблеми. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, поширеність захворюваності за останні десять років зростає на 56,8 %. Зростання числа пацієнтів із тяжкими супутніми захворюваннями, в яких оперативні втручання супроводжуються високою летальністю, підкреслює актуальність цієї проблеми та диктує необхідність нових підходів до проведення лікувальних заходів (П. Д. Фомін, 2007; В. І. Русин, 2007).

Мета роботи: на підставі морфологічних, біохімічних, імунологічних досліджень у зіставленні з клінічним перебігом встановити критерії діагнозу ТСБС та виділити ступені його тяжкості, розробити діагностично-лікувальний алгоритм для поліпшення безпосередніх та віддалених результатів лікування хворих.

Матеріали і методи. Матеріалом для проведення дослідження була патологія гепатобіліарної системи у 2688 хворих, пролікованих за період 1998–2007 рр. З них у 978 (36,4 %) пацієнтів мав місце синдром жовтяниці, верифікований за критеріями Н. Popper, F. Schaffner (1961).

У структурі хворих із синдромом жовтяниці механічний генез непухлинного походження виявився у 528 (68,1 %) випадках, бластоматозного генезу – у 247 (31,9 %). Середній вік хворих складав (64±1,7) року. З них жінок було 549 (70,8 %), чоловіків – 226 (29,2 %). Співвідношення чоловіків до жінок при доброякісних обтураціях біліарної системи майже відповідало 1:4, тоді як при онкологічних процесах це співвідношення складало приблизно 1:1,4.

У 775 хворих мали місце прояви ТСБС, який характеризувався обструкцією жовчних шляхів із

порушенням відтоку жовчі, жовтяницею, гіпербілірубінемією, порушенням гемодинаміки печінки, цитолізом, накопиченням продуктів тканинної деструкції, лихоманкою, енцефалопатією, токсичною кардіоміопатією, бодем у правому підребер'ї, по-світлінням випорожнень та темною сечею. ТСБС склав 28,8 % від 2688 пролікованих хворих із патологією гепатобіліарної системи та 79,2 % від хворих із жовтяницею (978).

Хворі з ТСБС були поділені на досліджувану та контрольну групи. Хворі досліджуваної групи лікувалися з 2003 до 2007 р., контрольної групи – з 1998 до 2002 р. Клінічні дослідження проведено згідно з кафедральною угодою між кафедрою загальної хірургії № 1 та кафедрою загальної хірургії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, базами яких є Київська міська клінічна лікарня № 10 – Київський міський центр хірургії печінки та підшлункової залози, Київська міська клінічна лікарня № 3 – Український медичний центр інтенсивної терапії сепсису.

Обробку отриманих баз даних проводили методами варіаційної статистики (R. D. Strum, D. E. Kirk, 1988), за критеріями W. Gusset (Student), R. Fisher, багатофакторного дисперсного аналізу, вирахуванням кореляційно-регресійних зв'язків із використанням програмних пакетів Origin® 7.0 (Microcal Software™ / Origin Labs®), Excel® XP™ build 10.6612.6625-SP3 (Microsoft®), MatLab® 6.2.1 (MatLab® Inc).

Контрольну групу склали 217 (28 %) хворих із доброякісними обтураціями біліарної системи та 122 (15,7 %) пацієнти з бластоматозними обтураціями. Досліджувану групу склали, відповідно, 311 (40,1 %) та 125 (16,2 %) пацієнтів, у яких під час лікування застосовували етапне комплексне хірургічне лікування із залученням методів екстракорпоральної детоксикації.

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих із ТСБС має місце підвищення показників ендотоксикації різного ступеня, що відповідає розвитку ендотоксикозу легкого, середнього та важкого ступеня. При цьому легкий ступінь ендотоксикозу супроводжувався показником цитолітичної активності цільної сироватки крові на рівні $30,27 \pm 0,22$, токсинзв'язуюча активність білків автологічної сироватки становила $(0,078 \pm 0,007)$ мкг барвника/мг білка. При середньому ступені ці показники були, відповідно $(40,29 \pm 1,56)$ та $(0,069 \pm 0,009)$ мкг барвника/мг білка, при важкому – $(54,76 \pm 2,47)$ та $(0,046 \pm 0,007)$ мкг барвника/мг білка.

При визначенні основних розрахункових методів оцінки ендотоксикації легкого ступеня встановлено підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) до $(1,45 \pm 0,22)$ ум. од. та гематологічного індексу інтоксикації (ГІІ) до $1,03 \pm 0,17$ ($p < 0,001$). Середній ступінь ендотоксикозу характеризувався значним підвищенням ЛІІ до $(1,74 \pm 0,14)$ ум. од. та ГІІ до $1,22 \pm 0,18$ ($p < 0,05$). При важкому ендотоксикозі ці показники становили, відповідно, $(1,86 \pm 0,07)$ ум. од. та $1,45 \pm 0,22$ ($p < 0,05$).

При вивченні біохімічних показників периферичної крові ми встановили, що у хворих із ТСБС вміст загального білірубину був вищий у $18,4 \pm 0,77$ ($p < 0,05$). При цьому звертали увагу на значне підвищення активності ферментів АлАТ та АсАТ в $8,28 \pm 0,31$ та $5,27 \pm 0,43$ ($p < 0,05$) відповідно, що свідчило про розвиток холестазу.

Накопичення молекул середньої маси (МСМ) спостерігали протягом всього періоду досліджень. Максимально високі показники отримані на 1–3-тю добу. Вміст МСМ склав $(0,89 \pm 0,08)$ од. опт. щільн. У ці терміни відмічено значне підвищення показників вмісту гідрофобної фракції МСМ.

При дослідженні вмісту МСМ у хворих із легким ступенем ендотоксикозу встановлено підвищення даного показника в $1,28 \pm 0,07$, що пов'язано з накопиченням гідрофобної фракції внаслідок переокиснення ліпідів. При ендотоксикозі середнього та важкого ступенів цей показник становив, відповідно, $1,41 \pm 0,04$ та $1,90 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

При визначенні неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності у хворих з ендотоксикозом легкого ступеня встановлено підвищення показників функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) у спонтанному НСТ-тесті в $2,91 \pm 0,23$ ($p < 0,001$). При ендотоксикозі середнього та важкого ступенів функціональна активність НГ була також вищою ($2,00 \pm 0,34$ та $1,18 \pm 0,41$ відповідно).

При дослідженні про- та протизапальних цитокінів у хворих з ендотоксикозом легкого ступеня встановлено підвищення вмісту ІЛ-1 в $5,65 \pm 0,89$ ($p < 0,05$), фактора некрозу пухлин (ФНП) – в $25,9 \pm 2,8$ ($p < 0,001$), ІЛ-2 та ІЛ-4 – в $6,21 \pm 1,2$ ($p < 0,05$) та $2,21 \pm 0,25$ ($p < 0,001$) відповідно.

У результаті проведених досліджень цитокінового статусу у хворих з ендотоксикозом середнього ступеня встановлено різке підвищення прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 і ФНП в $5,1 \pm 0,8$ і $44,0 \pm 4,7$ відповідно ($p < 0,05$). Вміст протизапальних цитокінів ІЛ-2 та ІЛ-4 визначався підвищеним в $7,75 \pm 1,4$ і $8,2 \pm 0,9$ відповідно ($p < 0,001$).

При ендотоксикозі важкого ступеня відмічено підвищення вмісту ІЛ-2 та ІЛ-4 в $3,46 \pm 0,6$ ($p < 0,001$) та $6,05 \pm 0,7$ ($p < 0,001$).

Дослідження цитокінового статусу у хворих із проявами ТСБС не виявили суттєвої різниці в групах із різним чинником обтурації гепатобілярної системи.

Визначення концентрації прокальцитоніну у хворих із тяжким перебігом ТСБС досліджуваної групи свідчило про індукцію системної відповіді організму, що дало можливість вважати цей метод доказовим у констатації генералізації інфекції та розвитку поліорганної дисфункції, особливо при обтураціях білярної системи будь-якого генезу. Рівень прокальцитоніну у хворих із важким ендотоксикозом був підвищеним у середньому до $3,75 \pm 0,6$ ($p < 0,05$).

У хворих із ТСБС досліджуваної групи дані електроенцефалограм вказували про відсутність суттєвої різниці і залежності проявів енцефалопатії від чинника обтурації. При цьому при I ступені енцефалопатії у 60 (13,8 %) хворих спостерігали біоелектричну дизритмію, на фоні білатерально синхронних спалахів загострених форм Δ -коливань. При II ступені енцефалопатії у 246 (56,4 %) пацієнтів – зміни у вигляді домінування загострених форм α -коливань через подразнення діенцефальних відділів ГМ. При III ступені у 130 (29,8 %) хворих – дифузні зміни біоелектричної активності і вираженої дезорганізації основних кіркових ритмів.

При дослідженні печінкового кровотоку у хворих із ТСБС були виявлені достовірні ($p < 0,05$) зміни показників об'ємної швидкості кровотоку в артеріальній та венозній системах печінки (власна печінкова артерія: $V_{об. з}$ (137 ± 18) мл/хв до (181 ± 21) мл/хв, ворітна вена: $V_{об. з}$ (979 ± 73) мл/хв до (813 ± 84) мл/хв). При цьому суттєвої залежності виникнення монофазного спектра кровотоку від чинника обтурації білярної системи, клінічної картини та лабораторних даних виявлено не було.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабенков Г. Д. Ендоскопічні втручання на позапечінкових жовчних протоках в лікуванні холедохолітіазу, ускладненого обтураційною жовтяницею і холангітом / Г. Д. Бабенков, В. М. Гаркавенко // Клінічна хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 40.
2. Особливості тактики хірургічного лікування обтураційної жовтяниці / М. Д. Василюк, А. Г. Шевчук, В. М. Федорченко [та ін.] // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2 (14). – С. 20–21.
3. Дронов О. І. Комплексне лікування жовчнокам'яної хвороби, ускладненої гепатитом і холангітом / О. І. Дронов, М. К. Сімкін // На допомогу практичному лікарю. – 2005. – С. 51–52.

Результати морфологічних досліджень біопсійного матеріалу (1885 препаратів від хворих досліджуваної групи) доказово пояснювали і підтверджували дані обстеження хворих із ТСБС: порушення мікроциркуляції печінки з внутрішньоклітинними розладами та лізис паренхіми печінки.

Клінічні, лабораторні, імунологічні, ультразвукові (УЗД-доплерографія печінки, ЕхоКГ), електроенцефалографічні, мікробіологічні дані дали змогу виділити септичні прояви у 156 (50,2 %) хворих з обтураціями доброякісного генезу досліджуваної групи та в 73 (33,6 %) пацієнтів контрольної групи. При бластоматозних ураженнях септичні прояви були в 104 хворих (в контрольній групі – 37 (30,3 %), в досліджуваній – 67 (53,6 %)).

Аналіз отриманих даних у досліджуваній групі та ретроспективне зіставлення їх із контрольною групою дали можливість визначити критерії перебігу ТСБС, сформулювати його клініко-морфологічне визначення та класифікацію для оптимізації діагностично-лікувального алгоритму, адаптовану до умов вітчизняних лікувальних закладів, які надають допомогу пацієнтам із патологією гепатобілярної системи.

Висновки. 1. У структурі хворих із патологією гепатобілярної системи ТСБС складає 28,8 %. Токсичні прояви мають місце в 56,7 % хворих із холедохолітіазом, септичні – в 43,3 % пацієнтів. У хворих із бластоматозними обтураціями, відповідно, 57,9 та 42,1 %.

2. На підставі клініко-лабораторного та інструментального моніторингу з використанням шкали SOFA, GLASGOW виявлено органні та поліорганні дисфункції у хворих із ТСБС: легкий ступінь – 107 хворих (13,8 %), середній – 437 (56,4 %), тяжкий – 231 (29,8 %).

Отримано 31.10.12

УДК 612.826+612.8.-009

© В. Г. ШЕВЧЕНКО, Б. С. ЗАПОРОЖЧЕНКО, Г. Ю. КОРИТНА, А. А. ГОРБУНОВ, І. В. ГОМОНІЮК, І. В. ШАРАПОВ

Одеський національний медичний університет, Одеський обласний медичний центр

Стан тіол-дисульфідної системи в різних умовах хірургічного лікування псевдокіст підшлункової залози

V. H. SHEVCHENKO, B. S. ZAPOROZHCHENKO, H. YU. KORYTNA, A. A. HORBUNOV, I. V. HOMONIUK, I. V. SHARAPOV

Odesa National Medical University, Odesa Regional Medical Centre

THE STATE OF THIOL-DISULFIDE SYSTEM UNDER DIFEFERNT CONDITIONS OF SURGICAL TREATMENT OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS

У хворих, які мають показання до хірургічного лікування псевдокіст підшлункової залози, відзначали значне зниження рівня толових груп та збільшення вмісту дисульфідних груп як у небілковій, так і в білковій фракціях крові, а також у сироватці крові. Міні-інвазивне хірургічне лікування, яке застосовували на фоні введення пентоксифіліну (0,1–0,2 г, внутрішньовенно), супроводжувалось позитивною динамікою відновлення тіол-дисульфідної системи у післяопераційному періоді.

In patients who had indications for surgical treatment of pancreas the substantial decrease of thiol groups along with the increase of disulfide groups both in not-protein and protein blood fractions and in blood serum as well were registered. Minimally invasive surgical treatment along with pentoxifylline (0,1–0,2 G, i.v.) was followed by a positive dynamics of thiol-disulfide system restoration during postoperative period.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Доведено, що тіол-дисульфідна окиснювально-відновна система, яка є важливою компонентою антиоксидантної системи (АОС) організму, бере участь у формуванні проявів гострих та хронічних уражень підшлункової залози (ПЗ) [1, 2, 5]. Так, розвиток запального процесу у тканині ПЗ призводить до зниження числа толових груп і збільшення дисульфідних сполук у крові хворих [2]. Вираження змін з боку даної компоненти АОС може бути критерієм глибини змін, що формуються при запальному процесі, а також є показником ефективності лікувальних заходів [2, 4].

Однією з важливих проблем панкреатології є розвиток патогенетично зумовлених методів лікування псевдокіст ПЗ [2]. Проте до останнього часу не досліджували стан системи тіол-дисульфідного антиоксидантного захисту в даній категорії хворих.

Мета роботи: визначення вираження змін з боку тіол-дисульфідної системи у хворих, прооперованих із приводу псевдокіст ПЗ. Додатковим завданням було проведення порівняльної оцінки у хворих із використанням традиційних (лапаротомічних) і міні-інвазивних операцій у комбінації із застосуванням пентоксифіліну (ПТФ), який зменшує продукцію прозапальних цитокінів [6].

Матеріали і методи. У роботі спостерігали 65 хворих із кістами ПЗ, яких було поділено на три гру-

пи: 20 хворих із традиційним лікуванням (ТЛ), із застосуванням лапаротомії; 22 хворих із застосуванням міні-інвазивного лікування (МЛ) та 23 – із застосуванням МЛ на фоні введення ПТФ. Чоловіків було 45 (69,2 %), жінок – 20 (30,8 %). Вік хворих у середньому склав (42,3±1,21) року (з коливаннями від 27 до 55 років). Клінічними проявами кіст ПЗ були прояви, характерні для хронічного панкреатиту: больовий синдром, який мав стійкий характер (62 хворих, 95,4 %), втрата маси тіла – до 20 кг за останні півроку (51 хворий, 78,5 %), явища хронічної дуоденальної непрохідності (16 хворих, 24,6 %), діарея (25 хворих, 38,5 %). Крім того, у п'яти хворих (7,7 %) було відмічено іктеричність шкірних покривів.

6 (9,2 %) хворих раніше було прооперовано з приводу гострого панкреатиту, ще 5 хворих (7,7 %) – з приводу калькульозного холециститу. 59 хворих тривалий час отримували консервативне лікування з приводу запальних хронічних захворювань травної системи. Анамнестичні дослідження показали, що епізоди гострого панкреатиту були у 29 хворих (44,6 %).

Усім хворим було проведено УЗ-дослідження, КТ та у ряді випадків МРТ. При проведенні міні-інвазивних хірургічних втручань брали до уваги стан головної панкреатичної протоки, ступінь порушення екзокринної функції ПЗ.

23 (35,4 %) хворим було проведено ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ) із

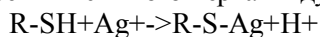
метою виявлення сполучення порожнини псевдокіст (ПК) із вивідними панкреатичними протоками. Тактика лікування визначалась числом, розмірами і локалізацією псевдокіст, ступенем їх зрілості, вираженням ускладнень, а також загальним станом хворих.

При виконанні внутрішнього дренивання кіст шляхом формування гастроцистостомій міні-інвазивними методами застосовувалась розроблена нами технологія, яка підвищує міцність формованого співустя (патент України № 22915).

В окремій групі хворим протягом п'яти післяопераційних днів застосовували однократне щоденне введення ПТФ внутрішньовенно у дозі 0,1–0,2 г.

Як група контролю виступали практично здорові волонтери (12 чоловіків і 8 жінок), вік яких складав $(39,5 \pm 1,4)$ року.

Стан тиол-дисульфідної системи вивчався за показниками вмісту загальних, білкових, небілкових сульфгідрильних (SH) і дисульфідних (SS) груп, а також коефіцієнта SH/SS. Дослідження проводили методом амперметричного титрування [3] на п'яту добу з моменту оперативного втручання [2]. У ході титрування розчину толової сполуки азотнокислим сріблом іони срібла зв'язуються SH-групами з утворенням стійкого меркаптиду. Рівняння цієї реакції:



При досягненні кінцевої точки титрування у розчині з'являється надлишок іонів срібла. При цьому в ланцюгу, який включає занурений у титрований розчин платиновий електрод і електрод порівняння, виникає електричний струм, пропорційний концентрації іонів срібла і вимірюваний мікроамперметром. Вміст SH-груп у досліджуваному розчині еквівалентний кількості нітрату срібла, витраченого на титрування.

Результати досліджень обробляли статистично з використанням методу ANOVA і критерію Neman-Keuls.

Результати досліджень та їх обговорення. У крові хворих з ТЛ реєстрували рівень SH- і SS-груп, який на 54,2 % знижувався порівняно з контрольними значеннями (практично здорові) ($P < 0,05$). Так, на цьому фоні знижувався вміст SH-груп у небілковій фракції суцільної крові на 50,7 %, тоді як у білковій фракції мало місце збільшення даного показника на 6,2 % ($P < 0,05$). Водночас вміст SS-груп зростав – небілкових у 5,5 раза, білкових – на 58,6 %, загальних – у 2,02 раза (рис. 1).

Разом з тим, мало місце зниження величини коефіцієнта SH/SS – небілкового – у 10,7, білкового – в 1,5 і загального – у 2,2 раза ($P < 0,05$).

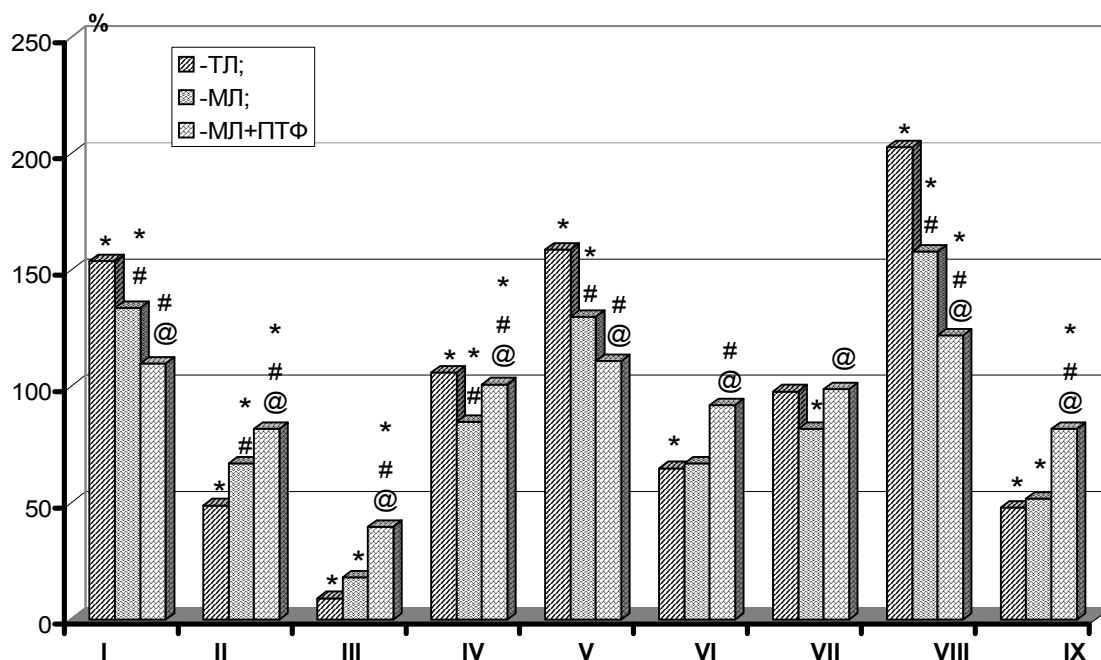


Рис. 1. Вміст сульфгідрильних (SH-) і дисульфідних (SS-) груп у небілковій та білковій фракціях цільної крові хворих у різних умовах лікування кіст ПЗ ($M \pm m$), мкмоль/л. Тут і на рис. 2: ТЛ – традиційне лікування, МЛ – міні-інвазивне лікування, МЛ+ПТФ – міні-інвазивне лікування на фоні застосування пентоксифіліну, по осі абсцис: небілкова фракція: I – SH + SS; II – SH; III – SH/SS; білкова фракція: IV – SH; V – SS; VI – SH/SS; загальний вміст: VII – SH; VIII – SS; IX – SH/SS. По осі ординат – показники, що вивчаються, у % за відношенням до аналогічних у групі контролю (майже здорові, прийняті за 100 %).

Примітка. Тут і на рис. 2: * – $P < 0,05$ порівняно з показниками у групі контролю; # – $P < 0,05$ порівняно з показниками у хворих із ТЛ; @ – $P < 0,05$ порівняно з показниками у хворих із МЛ (ANOVA + Newman-Keuls тести).

У хворих, яким застосовували для лікування псевдокіст міні-інвазивні хірургічні технології, у цей період реєстрували як збільшення на 34,3 % сумарного вмісту небілкових SH- і SS-груп на фоні зниження на 32,7 % вмісту небілкових SH-груп, так і одночасне збільшення у 3,8 раза вмісту небілкових SS-груп ($P < 0,05$). У цих умовах у 2,6 раза зменшувався небілковий SH/SS коефіцієнт. У білковій фракції суцільної крові мало місце зниження вмісту SH-груп (на 15,4 %) і було збільшено вміст SS-груп (на 29,7 %), що супроводжувалось зменшенням SH/SS коефіцієнта в 1,5 раза порівняно з групою контролю ($P < 0,05$). Разом з тим, мало місце зниження на 17,2 % вмісту загальних SH-груп, збільшення на 57,3 % вмісту SS-груп, а також зниження в 1,9 раза коефіцієнта SH/SS ($P < 0,05$) (рис. 1).

Слід зауважити, що деякі з показників у хворих із застосуванням МЛ відрізнялись від аналогічних у групі хворих, яким застосовували ТЛ. Так, загальний вміст небілкових SH- і SS-груп був меншим на 13,2 %, тоді як рівень небілкових SH-груп – вищим на 37,4 %, а SS-груп – нижчим на 30,3 % ($P < 0,05$). Вміст SH-груп білкової фракції також був меншим за аналогічний у групі ТЛ – на 20,5 %, а SS-груп – меншим на 19,5 % ($P < 0,05$). Також меншим порівняно з показником у хворих із ТЛ був показник загального рівня SS-груп (на 22,2 %) ($P < 0,05$) (рис. 1).

У групі хворих, яким застосовували МЛ у сполучі з ПТФ, вміст загальних небілкових SH- і SS-груп був на 10,4 % вищим, ніж у контролі ($P < 0,05$), тоді як даний показник був нижчим за аналогічні як у групі з ТЛ, так і із застосуванням МЛ – відповідно, на 38,5 і 16,6 % ($P < 0,05$). При цьому рівень SH-груп був нижчим від контролю на 17,4 % ($P < 0,05$) і перевищував показники у групах із ТЛ і МЛ на 68,7 і 22,7 % ($P < 0,05$).

Рівень SS-груп також був вищим від аналогічного у контролі у 2 рази ($P < 0,05$) і одночасно був нижчим, ніж в інших групах – у 2,7 та в 1,8 раза ($P < 0,05$). Коефіцієнт небілкових SH/SS груп, хоча також перевищував коефіцієнти у групах із ТЛ і МЛ – відповідно, в 4,4 та у 2,1 раза ($P < 0,05$), проте залишався у 2,6 раза нижчим, ніж у групі контролю ($P < 0,05$) (рис. 1).

Загальний вміст SS- та SH-груп білкової фракції у групі з застосуванням МЛ і ПТФ перевищував відповідний показник у групі контролю на 1,7 % ($P > 0,05$) і одночасно був вищим від показника у групі з ТЛ на 20,8 % ($P < 0,05$). При цьому рівень SH- і SS-груп був меншим, ніж у групі з ТЛ, на 4,9 % ($P < 0,05$) (рис. 1). У даних умовах лікування вміст SS-груп був меншим, ніж у групах із ТЛ і МЛ, відповідно, на 30,8 і на 14,7 % ($P < 0,05$) і перевищував аналогічний у групі контролю на 10,5 % ($P < 0,05$).

Водночас коефіцієнт SH/SS не відрізнявся від аналогічного в контролі і був вищим за показники в інших групах, відповідно, на 40,6 і 36,7 % ($P < 0,05$).

Загальний вміст SH-груп у хворих, яким застосовували МЛ і ПТФ, не відрізнявся від аналогічного у групі контролю і групі з ТЛ (рис. 1). Водночас даний показник був вищим від аналогічного у групі із застосуванням МЛ – на 20,5 % ($P < 0,05$). Загальний рівень SS-груп був меншим за показники у групі з одним ТЛ і МЛ – на 39,6 і 32,7 % ($P < 0,05$), але при цьому залишався більшим від аналогічного у групі контролю на 22,1 % ($P < 0,05$). Коефіцієнт SH/SS також був вищим за відповідні показники в указаних групах хворих – на 68,3 і 56,2 % ($P < 0,05$), при цьому залишаючись на 19,5 % нижчим, ніж у групі контролю ($P < 0,05$) (рис. 1).

У сироватці крові хворих із ТЛ вміст білкових SH-груп був на 56,4 % меншим за аналогічний у групі контролю, в той час як рівень SS-груп перевищував відповідний показник у 2,2 раза ($P < 0,05$) (рис. 2). Коефіцієнт SH/SS – у 4,7 раза був меншим за аналогічний у групі контролю ($P < 0,05$). У групі хворих із МЛ рівень SH-груп був на 42,2 % меншим від аналогічного у групі контролю ($P < 0,05$) і на 32,1 % більшим від відповідного показника у групі з ТЛ ($P < 0,05$). Вміст SS-груп був вищим за аналогічний у контролі на 70,5 % і меншим за показник у групі з ТЛ на 19,4 % ($P < 0,05$). При цьому коефіцієнт SH/SS був у 2,9 раза меншим за аналогічний у групі контролю і перевищував коефіцієнт у групі з ТЛ на 64,5 % ($P < 0,05$). При застосуванні ТЛ із ПТФ вміст SH-груп залишався на 24,7 % меншим за аналогічний у контролі і при цьому перевищував відповідні показники у групах з одним ТЛ та МЛ – відповідно, на 72,1 та 30,2 % ($P < 0,05$). При цьому рівень SS-груп також залишався більшим за аналогічний у контролі (на 15,6 %) і при цьому був меншим за показники в інших групах – на 45,9 та 32,1 % відповідно ($P < 0,05$). Коефіцієнт SH/SS у сироватці крові при застосуванні МЛ і ПТФ також залишався меншим за контрольне значення на 34,9 % і був вищим за показники в інших групах – у 3,2 та 1,9 раза відповідно ($P < 0,05$) (рис. 2).

Обговорення. Таким чином, отримані результати свідчать про те, що у хворих із кістами ПЗ у період загострення захворювання відзначаються характерні зміни з боку тіол-дисульфідної системи крові, що свідчить про розвиток запального процесу. Так, відзначали зниження вмісту тіолових груп у крові, збільшення дисульфідних груп і, відповідно, виражене зменшення коефіцієнта SH/SS. Причому вказані зміни більшою мірою відзначали у небілковій фракції крові, про що також свідчать дані дослідження сироватки крові хворих.

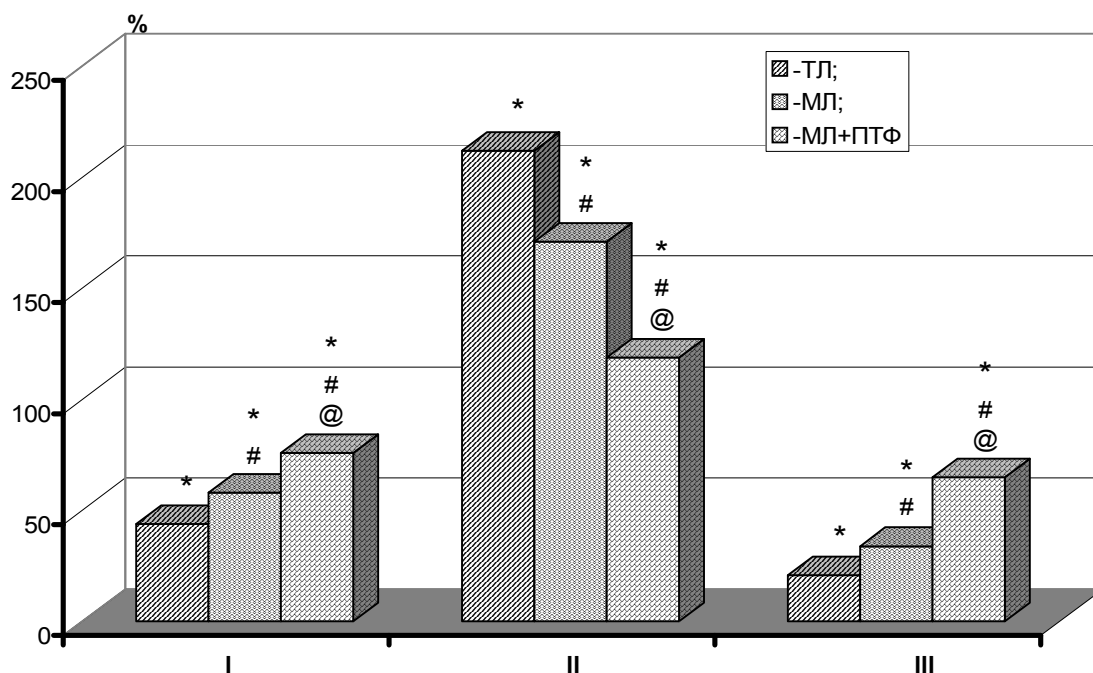


Рис. 2. Вміст сульфгідрильних (SH-) і дисульфідних (SS-) груп у сироватці крові хворих із різними видами лікування кіст ПЗ ($M \pm m$), мкмоль/л.

Слід також підкреслити більшу ефективність відносно відновлення антиоксидантного потенціалу тіол-дисульфідної системи міні-інвазивних методів хірургічного лікування, особливо на фоні застосування ПТФ, який зменшує продукцію прозапальних цитокінів [6].

Оскільки складовими компонентами тіол-дисульфідної системи є низькомолекулярні діалізуючі сполуки – глутатіон та ергогіонеїн, основна маса якого зосереджена в еритроцитах, нарощування сумарного вмісту небілкових тіол-дисульфідних фракцій у суцільній крові може бути зумовлено вивільненням низькомолекулярних сполук із їх зв'язку з білками [4, 5]. Разом з тим, підвищення сумарного вмісту небілкових SH- і SS-груп, можливо, пов'язано з підсиленням їх синтезу. Про це можуть свідчити результати досліджень сироватки крові, які можна прояснити окиснювальною модифікацією тіолових груп. Можливо, ефекти відносно тіол-ди-

сульфідної системи можуть розвиватися як за рахунок індукції внутрішньоклітинних відновлювальних процесів, так і за рахунок опосередкованих механізмів, пов'язаних із попередженням розвитку прозапальних патогенних впливів.

Висновки. 1. В умовах формування кіст ПЗ та загострення запального процесу в кісті та тканині ПЗ спостерігається зниження рівня тіолових груп та збільшення дисульфідних груп у крові, більш виражене у небілковій фракції.

2. Застосування міні-інвазивних методів лікування кіст ПЗ супроводжується меншими порівняно з традиційним хірургічним лікуванням порушеннями з боку тіол-дисульфідної системи.

3. Виконання міні-інвазивних хірургічних втручань при кістах ПЗ на фоні введення ПТФ оптимізує відновлення антиоксидантного потенціалу тіол-дисульфідної системи крові.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гончарова Л. Л. Тиолдисульфидная система в клинической практике / Л. Л. Гончарова // TERRA MEDICA nova. – 2003. – № 2. – С. 3–6.
2. Запороженко Б. С. Состояние тиол-дисульфидной системы у больных острым панкреатитом в условиях применения малоинвазивных методик с использованием интерферона / Б. С. Запороженко, И. Е. Бородаев // Вестн. морской мед. – 2000. – № 3. – С. 51–55.
3. Соколовский В. В. Тиолсульфидное соотношение крови как показатель состояния специфической резистентности организма / В. В. Соколовский. – СПб., 1996. – 33 с.
4. Соколовский В. В. Тиолдисульфидная система в биохими-

5. ческом механизме реакции организма на экстремальное воздействие / В. В. Соколовский // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. – 2004. – № 4. – С. 97–100.
6. Окислительный стресс. Прооксиданты и оксиданты / [Е. Б. Менщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков и др.]. – М.: Фирма “Слова”, 2006. – 556 с.
7. Pentoxifylline and propentophylline are inhibitors of TNF-alpha release in monocytes activated by advanced glycation endproducts / I. Meiners, S. Hauschildt, K. Nieber, G. Munch // J. Neural. Transm. – 2004. – Vol. 111, N 3. – P. 441–447.

Отримано 19.09.12

УДК 616.37-002.4-036.11:815.032.13

© С. М. ЧУКЛІН, О. Б. ГРАНАТ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Пролонгована внутрішньоартерійна терапія у лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит

S. M. CHUKLIN, O. B. HRANAT

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

PROLONGED INTRA-ARTERIAL THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH AN ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

На підставі комплексного дослідження доведена доцільність застосування у лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит внутрішньоартерійного введення антиоксидантів, антибіотиків та інгібіторів протеаз.

Based on a comprehensive study there was proved the expediency of the use in treatment of patients with an acute necrotizing pancreatitis of intra-arterial infusion of antioxidants, antibiotics, and proteases inhibitors.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Незважаючи на розвиток інтенсивної терапії в лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит (ГНП), кількість ускладнень і летальність залишаються високими. Тяжкий гострий панкреатит характеризується, передусім, органною дисфункцією і панкреатичним і/або перипанкреатичним некрозом, з можливим розвитком інфекції. На жаль, медикаментозна терапія, включаючи протизапальні препарати, антиоксиданти, антицитокінові препарати, інгібітори протеаз і пробіотики, часто не дає очікуваного позитивного результату [10]. Профілактичне застосування антибіотиків також залишається спірним при гострому некротичному панкреатиті [3].

Ішемія підшлункової залози з вазоспазмом передуює некротичним змінам підшлункової залози на ранній стадії гострого панкреонекрозу [8]. Мікроциркуляторні розлади внаслідок ішемії і підвищення внутрішньосудинного згортання крові, які пов'язані з ГНП, можуть легко викликати формування мікротромбозів, призводячи до оклюзії дрібних судин і некрозів.

Таким чином, терапевтична стратегія, спрямована на пригнічення основних чинників, які призводять до таких змін, може запобігти розвитку ішемії і некрозам. Регіонарна артерійна інфузія може забезпечити достатню концентрацію необхідних препаратів у зоні ураження підшлункової залози і перипанкреатичних тканинах.

Ранній початок безперервної регіонарної артерійної інфузії (БРАІ) інгібіторів протеаз та антибіотиків при ГНП був рекомендований в Японських

принципах з лікування хворих на ГНП [5]. У 2010 році М. Piascik зі співавт. [16] на підставі рандомізованого контрольованого дослідження повідомили, що БРАІ інгібітора протеаз (нафамостат) й антибіотика (іміпенем) була ефективною у запобіганні ускладненням і зниженні смертності при ГНП.

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

Матеріали і методи. Проведено проспективний аналіз лікування 276 хворих на гострий некротичний панкреатит. 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 [4], із запропонованими змінами робочої групи з перегляду класифікації гострого панкреатиту, які прийняті у 2007 і опубліковані у 2008 році [12].

Органну дисфункцію оцінювали за шкалою SOFA [17].

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, С3а-фрагмента комплементу. Іонізований кальцій вимірювали методом прямої іоноселективної потенціометрії на аналізаторі електролітів АЕК-01 (Квертемед, Російська Федерація).

Показники кислотно-основного балансу визначали аналізатором ACID-BASE CART ABC1 (Radiometer, Данія).

При обстеженні частини хворих на ГНП також визначали рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-18), молекул адгезії (міжклітинна молекула адгезії 1 – ICAM-1, Е-селектин), С3а-фрагмента комплементу, ендотеліну-1.

Також визначали концентрацію пероксидів в еквівалентах H_2O_2 , кінцевих продуктів окиснення білків у плазмі крові.

Для визначення пероксидів використали комерційні набори "OXYSTAT" (Biomedica, Австрія), кінцевих продуктів окиснення білків – "AOPP Kit" (Immunodiagnostik AG, ФРН), ІЛ-6 – набори фірми "Boehringer Mannheim" (ФРН), ІЛ-18 – набір фірми "Medical and Biological Laboratories Co., Ltd" (Японія), ICAM-1 і Е-селектину – набори фірми "Diaclone" (Франція), ендотеліну-1 – набір фірми "Biomedica" (Австрія). Методики проводили згідно з інструкціями. Оптичну щільність вимірювали на стриповому імуоферментному аналізаторі Stat Fax 303+ (Awareness Technology, США). Калібрувальні графіки будували за допомогою комп'ютерної програми "Origin 8" (OriginLab Corporation, США).

У 88 хворих на гострий некротичний панкреатит у комплексній терапії застосований метод внутрішньоартерійної регіонарної медикаментозної інфузії. Групою порівняння слугували 188 хворих на гострий некротичний панкреатит, в яких проводили стандартну внутрішньовенну консервативну терапію без застосування інших специфічних методів лікування, які запропоновані в клініці.

Катетеризацію проводили через стегову артерію за методом Seldinger. Під місцевою анестезією проводили пункцію голкою правої або лівої стегової артерії. Далі через її просвіт вводили металевий ангиографічний провідник, по якому встановлювали рентгеноконтрастний катетер для селективної катетеризації та ангиографії діаметром 6 Fr, кінчик якого спеціально модельований для проведення селективної катетеризації вісцеральних гілок

черевної аорти. Під контролем рентгенотелебачення здійснювали постановку кінчика катетера в гирлі черевного стовбура або верхньої брижової артерії. Потім виконували селективну ангиографію введенням рентгеноконтрастних водорозчинних препаратів із ресстрацією артеріальної, паренхіматозної і венозної фази кровотоку. На ангиограмах визначали архітектоніку артеріального і венозного русла підшлункової залози, документували місце розташування катетера, кінчик якого залишали в гирлі черевного стовбура або верхній брижовій артерії для проведення подальшої регіонарної інфузії. Для профілактики тромбозу просвіт катетера заповнювали гепаринізованим фізіологічним розчином, його периферійний кінець розташовували на шкірі і фіксували шкірним швом, недалеко від місця пункції. До периферійного кінця катетера підключали автоматичний дозатор, за допомогою якого здійснювали регіонарну медикаментозну інфузію. У деяких випадках ангиографію проводили двічі – при постановці та при видаленні катетера, після проведення курсу інфузії.

Протокол дослідження і лікування був схвалений університетською комісією з біоетики відповідно до норм Гельсінської декларації; дослідження виконані з інформованої згоди пацієнтів.

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 -квадрат використовували поправку Yates. Проводили також кореляційний аналіз Spearman з обчисленням R, дисперсійний аналіз (ANOVA).

Результати досліджень та їх обговорення.

Внутрішньоартерійно вводили три види препаратів: антибіотики (фторхінолони IV покоління або карбапенеми), інгібітори протеаз (апротинін) і антиоксиданти (кверцетин).

Катетеризацію черевного стовбура проведено у 26 (29,55 %) хворих, верхньої брижової артерії – у 62 (70,45 %). Тривалість внутрішньоартерійної терапії – від 12 до 14 діб. Ускладнень при катетеризації і проведенні лікування ми не спостерігали.

Останніми роками перевагу взагалі віддаємо введенню медикаментозних препаратів у верхню брижову артерію, оскільки вважаємо, що їх додаткове накопичення у параколярних просторах і

вплив на стінку кишок дозволяє запобігти бактерійній транслокації і розвитку та посиленню поліорганної дисфункції, вважаючи, що кишки є “потужним двигуном” у цьому процесі. Це підтверджується також експериментальними [7, 14] дослідженнями інших авторів.

Результати лікування були оцінені за такими критеріями:

- відсоток інфікування некрозів підшлункової залози і/або парапанкреатичних некрозів;
- корекція системних ускладнень гострого панкреатиту;
- потреба у хірургічному лікуванні;
- динаміка параметрів запалення;
- динаміка біохімічних показників;
- динаміка концентрації біологічно активних субстанцій;
- летальність.

Померли 10 хворих, в яких проводилась внутрішньоартерійна терапія, летальність склала 11,36 %. У групі порівняння померли 43 хворих зі 188, а отже, летальність була 22,87 %. Отримані результати вказують, що проведення пролонгованої внутрішньоартерійної інфузії вірогідно знизило смертність у хворих на гострий некротичний панкреатит – $\chi^2=5,12$, $p=0,0237$ (з поправкою Yates $\chi^2=4,40$, $p=0,0359$).

Ниркова дисфункція діагностована у 57 (30,32 %) зі 188 хворих групи порівняння на гострий некротичний панкреатит і у 25 (28,41 %) хворих при внутрішньоартерійній терапії. При стандартному лікуванні вона була корегована у 35 (61,41 %) з 57 пацієнтів, а при внутрішньоартерійному – у 19 (76,0 %) з 25 ($\chi^2=1,65$, $p=0,1994$).

Легенева дисфункція була верифікована у 42 (47,72 %) хворих основної групи і у 31 (16,49 %) – групи порівняння. У 8 (19,05 %) хворих основної групи легенева дисфункція посилювалася, тоді як у групі порівняння ліквідувати її не вдалося у 17 (54,84 %) пацієнтів ($\chi^2=10,15$, $p=0,0014$).

Печінкова дисфункція була визначена у 24 (27,27 %) хворих основної групи і у 49 (26,06 %) – групи порівняння. Її вдалося подолати при стандартному лікуванні у 23 (46,94 %) хворих, а при внутрішньоартерійному – у 21 (87,5 %) ($\chi^2=11,07$, $p=0,0009$).

Виразена гіперглікемія, яка характеризувала метаболічну дисфункцію, супроводжувала клінічну картину гострого некротичного панкреатиту в 29 (32,95 %) хворих основної групи і у 38 (20,21 %) – групи порівняння. Добитися нормалізації рівня глюкози у сироватці крові вдалося у 17 (44,74 %) хворих групи порівняння і в 20 (68,97 %) пацієнтів основної групи ($\chi^2=3,90$, $p=0,0482$).

Синдром поліорганної дисфункції розвинувся у 39 (44,32 %) хворих основної групи і у 52 (27,66 %) пацієнтів групи порівняння. Подолати СПОД вдалося у 25 (48,08 %) хворих при стандартному лікуванні і у 30 (76,92 %) пацієнтів при внутрішньоартерійному ($\chi^2=7,76$, $p=0,0054$).

Інфікування некрозів підшлункової залози і парапанкреатичних некротичних вогнищ виникло у 23 (26,14 %) пацієнтів при внутрішньоартерійному введенні медикаментозних препаратів і у 82 (43,61 %) при внутрішньовенному ($\chi^2=7,77$, $p=0,0053$). Треба зауважити, що при цьому інфікований процес був значно обмежений при внутрішньоартерійному лікуванні (12 (52,17 %) хворих проти 17 (20,73 %)) ($\chi^2=8,88$, $p=0,0029$), рідше розповсюджувався на брижу кишок і по параколярних просторах.

Різноманітних хірургічних втручань потребували 32 (36,36 %) хворих на гострий некротичний панкреатит, яким проводили внутрішньоартерійну пролонговану терапію, і 97 (51,60 %) – при стандартній терапії ($\chi^2=5,59$, $p=0,0181$). При цьому малоінвазивними втручаннями вдалося обмежитися у 10 (31,25 % від оперованих) хворих основної групи і 13 (13,40 %) – групи порівняння ($\chi^2=5,23$, $p=0,0222$), особливо чітко це проявлялося при інфікованому панкреонекрозі ($\chi^2=7,27$, $p=0,0070$). Водночас треба зазначити, що попередня внутрішньоартерійна терапія не впливала на рівень післяопераційної летальності – 28,13 % проти 28,87 %.

Напрямок внутрішньоартерійного введення препаратів на летальність не вплинув, проте при інфузії у верхню брижову артерію інфікування панкреонекрозу виникло у 12 (19,35 %) з 62 хворих, а в черевний стовбур – в 11 з 26 (42,31 %) ($\chi^2=5,00$, $p=0,0254$).

Внутрішньоартерійну терапію старалися розпочинати якнайшвидше від початку захворювання і госпіталізації хворого в лікарню. Проте це не завжди вдалося, що пов'язано з пізньою госпіталізацією, а іноді й складнощами організаційного порядку. У перші три доби (72 год) внутрішньоартерійне лікування було розпочато 44 (50 %) пацієнтам, пізніше – також 44 (50 %). Померло 2 (4,55 %) хворих при ранній терапії, а при запізнілій – 8 (18,18 %) ($\chi^2=4,06$, $p=0,0439$). Таким чином, ранній початок внутрішньоартерійного лікування сприяв істотному зниженню летальності при гострому некротичному панкреатиті.

При ранньому початку регіонарної терапії інфікування панкреонекрозу виникло в 7 хворих (15,91 %), а при запізнілому – в 16 (36,36 %) ($\chi^2=4,77$, $p=0,029$), що знову ж таки вказує на значні переваги найшвидшого початку специфічного лікування.

Для оцінки впливу пролонгованої внутрішньоартерійної терапії були також оцінені деякі основні біохімічні показники перед початком терапії і через 10–14 діб. При органічній дисфункції значно швидше вдавалося зменшити рівень креатиніну і концентрацію глюкози в сироватці крові (табл. 1). Водночас вміст білірубину зменшувався однаково – в основній групі і групі порівняння. Не відзначено також суттєвих змін у рівнях панкреатичної амілази і ліпази. Проте при внутрішньоартерійному лікуванні значно пришвидшувалася ліквідація запального процесу – істотно зменшувався С-реактивний білок.

Таблиця 1. Деякі біохімічні показники (M±SD) у крові хворих на гострий некротичний панкреатит до і після внутрішньоартерійної і стандартної терапії

Показники	Основна група		Група порівняння	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Креатинін (ммоль/л)	213,28±86,37	105,82±73,78*♦	213,79±97,78	175,38±135,07*
Білірубін (мкмоль/л)	53,37±27,18	15,45±21,61*	51,65±41,62	16,07±12,51*
Глюкоза (ммоль/л)	10,80±3,14	6,48±3,25*♦	11,85±4,65	9,14±5,05*
Панкреатична амілаза (од/л)	648,28±778,20	114,17±170,51*	474,190±520,837	125,53±68,73*
Ліпаза (од/л)	1041,00±1295,26	99,43±107,65*	1014,74±1020,08	200,24±170,98*
С-реактивний білок (нг/мл)	280,54±131,70	60,44±63,34*♦	328,79±104,73	205,24±97,43*

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

– ICAM-1 ($Z=3,723555$, $p=0,000196$) і E-селектину ($Z=3,636455$, $p=0,000276$), ендотеліну-1 ($Z=2,665570$, $p=0,007686$), пероксидів ($Z=3,723555$, $p=0,000196$) і кінцевих продуктів окиснення білків ($Z=3,723555$, $p=0,000196$) (табл. 2).

Проте концентрація інтерлейкіну-6, E-селектину і пероксидів все ж залишалася ще вірогідно вищою за норму, у середньому в 3,88, 1,89 і 1,42 раза відповідно. Водночас у 4 хворих основної групи концентрація інтерлейкіну-6 досягнула референтних значень норми у 4 (22,22 %) хворих, E-селектину – у 9 (50 %), пероксидів – у 10 (55,56 %) пацієнтів. У групі порівняння таких хворих було 1 (4,35 %) ($\chi^2=3,01$, $p=0,0826$), 2 (11,11 %) ($\chi^2=6,41$, $p=0,0113$) і 3 (13,04 %) ($\chi^2=8,43$, $p=0,0037$) відповідно.

Усі показники при цьому були істотно нижчими за дані групи порівняння, а концентрації ІЛ-18, С3а, ICAM-1, ендотеліну-1 і АОРР досягнули значень показників здорових осіб.

Питання ефективності антибіотикопрофілактики у випадках ГНП залишається відкритим [1, 11, 19, 20]. Деякі автори стверджують про ефективність профілактичного застосування антибіотиків [18], тоді як інші мають протилежний погляд [1]. Якщо мета дослідження полягає у профілактичному призначенні антибіотиків для запобігання інфікуванню некрозу підшлункової залози, найтяжчого прояву тяжкого гострого панкреатиту, ан-

важливо було також простежити вплив внутрішньоартерійної терапії на показники цитокінів та інших біологічно активних субстанцій. Аналіз був проведений у 18 хворих при внутрішньоартерійному лікуванні (основна група) і у 23 – при стандартній внутрішньовенній терапії (група порівняння) до початку і на 10–12-ту добу від початку лікування. Групи були тотожні за статтю і віком.

При внутрішньоартерійній терапії суттєво зменшився у крові вміст прозапальних інтерлейкінів – ІЛ-6 ($Z=3,723555$, $p=0,000196$) і ІЛ-18 ($Z=2,765448$, $p=0,005685$), С3а-компонента комплекменту ($Z=3,723555$, $p=0,000196$), молекул адгезії

тибіотики повинні, звичайно, вводитися до розвитку панкреонекрозу. Дійсно, M. G. Besselink зі співавторами [18] повідомили, що в досліджуваній ними групі були випадки раннього інфікування, яке мало значний вплив на смертність, і припустили, що антибіотикопрофілактику слід розглядати як ранню інтервенцію. Усі попередні дослідження були пов'язані з введенням антибіотиків пацієнтам, у яких некроз підшлункової залози вже був діагностований [1, 18]. Ішемія підшлункової залози передуює панкреонекрозу. Тому введення антибіотиків до розвитку некрозу може бути ефективним профілактичним заходом.

Підставою для застосування апротиніну були його антифібринолітична і антипротеолітична дія. Він пригнічує протеолітичні ферменти (трипсин, хімоїтрипсин, калікреїн, плазмін та ін.) у крові і тканинах. $T_{1/2}$ з плазми крові – близько 150 хв. Інгібуючи плазмін, він знижує фібринолітичну активність крові, гальмує фібриноліз і має гемостатичну дію при коагулопатіях [13].

Апротинін належить до групи природних інгібіторів і має широкий спектр дії: за рахунок інгібування калікреїну і трипсину втручається в кінінову систему; калікреїну і факторів згортання – у систему згортання крові; плазміну – у фібринолітичну систему, а завдяки інгібуванню калікреїну і плазміну – у систему комплекменту [2]. Основ-

Таблиця 2. Рівень біологічно активних речовин (M±SD) у крові хворих на гострий некротичний панкреатит при проведенні внутрішньоартерійної і стандартної терапії

Показники	Основна група (n=18)		Група порівняння (n=23)		Контроль
	до лікування	при лікуванні	до лікування	при лікуванні	
Інтерлейкін-6 (нг/мл)	523,45±391,20 [#]	131,00±96,70 ^{*♦}	669,77±476,77 [#]	339,33±222,86 [#]	33,76±8,36 (n=17)
Інтерлейкін-18 (нг/мл)	664,22±260,49 [#]	398,94±154,56 ^{*♦}	681,22±247,52 [#]	749,48±279,36 [#]	279,22±106,86 (n=9)
Інтерлейкін-10 (нг/мл)	6,10±1,09 [#]	6,21±1,23 ^{#*}	6,02±1,17	7,27±1,47 ^{*#}	5,18±1,24 (n=17)
ІСАМ-1 (нг/мл)	217,96±58,89 [#]	130,07±36,26 ^{*♦}	217,81±79,40 [#]	180,95±57,18 [#]	114,44±20,04 (n=9)
Е-селектин (нг/мл)	159,96±57,18 [#]	112,57±43,02 ^{*♦}	165,22±50,22 [#] (n=18)	151,83± 46,10 [#] (n=18)	59,41±23,87 (n=9)
С3а-компонент комплементу (нг/мл)	159,75±33,93 [#]	96,59±25,58 ^{*♦}	150,88±37,67 [#]	136,53±36,49 [#]	102,75±16,92 (n=11)
Ендотелін-1 (фмоль/мл)	0,850±0,120 [#] (n=9)	0,334±0,094 ^{*♦} (n=9)	0,848±0,101 [#] (n=8)	0,578± 0,254 ^{*#} (n=8)	0,336±0,118 (n=9)
Пероксиди (мкмоль/л)	273,33±85,34 [#]	114,42±32,23 ^{*#♦}	262,58±103,16 [#]	195,49±56,08 ^{*#}	80,36±26,46 (n=14)
АОРР (мкмоль/л)	314,89±69,53 [#]	105,78±38,21 ^{*♦}	290,78±89,88 [#]	164,46±36,91 ^{*#}	84,76±21,14 (n=14)

Примітка. * – істотність різниці порівняно з початком лікування (p<0,05); ♦ – істотність різниці порівняно з групою порівняння (p<0,05); # – істотність різниці порівняно з контролем (p<0,05).

ний гемостатичний механізм апротиніну пов'язаний із безпосереднім або непрямим захистом тромбоцитів на молекулярному рівні. Також можливий специфічний ефект препарату на мембрану тромбоцитів, що виражається в збереженні функційної активності (адгезії й агрегації) тромбоцитів. Оскільки апротинін не є антитромбіном, він не впливає на перетворення фібриногену в фібрин під впливом тромбіну, і таким чином не відбувається повного пригнічення згортання. Інгібуючи внутрішній механізм коагуляції, препарат не активує згортання і не стимулює фібриноліз, отже, не викликає споживання факторів згортання. Разом з тим продемонстровано, що антипротеази володіють антиагрегаційною і дезагрегантною дією. У середніх і великих лікувальних дозах вони не тільки перешкоджають агрегації тромбоцитів, але й викликають дезагрегацію тромбоцитів, які вже прореагували під дією аденозиндифосфату.

Враховуючи патофізіологічні зміни при розладах мікроциркуляції, останні роки внутрішньоартерійну інфузію розпочинали з введення 1 г кверцетину, який має такі властивості [6, 15]:

1. Найбільш потужна антиоксидативна активність серед флавоноїдних сполук за рахунок пригнічення процесів не тільки неферментативного, а й ферментативного пероксидного окиснення ліпідів.

2. Зменшує синтез прозапальних цитокінів.

3. Пригнічення 5-ліпоксигенази, що позначається на гальмуванні синтезу лейкотрієнів C₄ і V₄.

4. Висока протиатеросклеротична активність за рахунок блокування окиснення ліпопротеїдів, стабілізації атероматозної бляшки.

5. Протиопухлинна активність, зумовлена пригніченням фосфорилування білків у клітинах пухлини.

6. Попереджує блокаду судин мікроциркуляції лейкоцитарними пробками.

7. Зменшує проникність капілярів.

8. Зменшує агрегаційні та адгезивні властивості крові завдяки підвищенню деформованості або плинності мембран формених елементів крові.

9. Збільшує синтез простагліну, оксиду азоту з одночасним зменшенням вироблення тромбоксану A₂, ендотеліну-1.

10. Має протинабрякову дію завдяки відновленню функції ендотеліоцитів, стабілізації судинної проникності, що сприяє адекватній перфузії тканин.

11. Має спазмолітичну дію на артерії, підвищує тонус вен.

12. Блокує експресію білка теплового шоку HSP70 і пригнічує активність серинових протеаз (трипсин, тромбін і урокіназа) *in vitro*.

Порівняно з монотерапією застосування мультимедикаментозного підходу, яке б дало змогу перервати різноманітні шляхи розвитку гострого некротичного панкреатиту, є корисним. Крім того, потрібні адекватне дозування препаратів [9, 13, 21] і безпосередній доступ до патологічного вогнища [16].

Регіонарна артеріальна інфузія може забезпечити достатню концентрацію необхідних препаратів у зоні ураження підшлункової залози і перипанкреатичних тканинах.

Висновок. Пролонгована внутрішньоартеріальна регіонарна терапія при гострому некротичному панкреатиті значно покращує результати лікування хворих внаслідок зниження летальності, відмежування некротичного процесу, зниження частоти інфікуван-

ня панкреонекрозу, зменшення потреби в операційних, зокрема і великих, втручаннях. Усе це поєднується з позитивною корекцією органної дисфункції, зменшенням запального процесу, пригніченням оксидативного стресу й активації системи комплементу, поліпшенням функції ендотелію, відновленням адекватного кровотоку у спланхнічних артеріях. Кращі результати досягаються при інфузії у верхню брижову артерію і при ранньому початку терапії – протягом 72 год від початку захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systemic review and meta-analysis / N. S. Jafri, S. S. Mahid, S.R. Idstein [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2009. – Vol. 197. – P. 806–813.
2. Aprotinin inhibits proinflammatory activation of endothelial cells by thrombin through the protease-activated receptor 1 // J. R. Day, K. M. Taylor, E. A. Lidington [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131. – P. 21–27.
3. Banks P. A. Practice guidelines in acute pancreatitis / P. A. Banks, M. L. Freeman // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 2379–2400.
4. Bradley E. L., 3rd A Clinically based classification system for acute pancreatitis / E. L. Bradley 3rd // *Arch. Surg.* – 1993. – Vol. 128. – P. 586–590.
5. Fundamental and intensive care of acute pancreatitis / M. Hirota, T. Takada, N. Kitamura [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreatic. Sci.* – 2010. – Vol. 17. – P. 45–52.
6. Inhibition activities of natural products on serine proteases / A. Jedinak, T. Maliar, D. Grancai, M. Nagy // *Phytother. Res.* – 2006. – Vol. 20. – P. 214–217.
7. Miyahara S. Liver Injury in Acute Pancreatitis and Mitigation by Continuous Arterial Infusion of an Antibiotic via the Superior Mesenteric Artery / S. Miyahara, S. Isaji // *Pancreas.* – 2001. – Vol. 23. – P. 204–211.
8. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis / K. Takeda, Y. Mikami, S. Fukuyama [et al.] // *Pancreas.* – 2005. – Vol. 30. – P. 40–49.
9. Petrov M. S. Therapeutic implications of oxidative stress in acute and chronic pancreatitis / M. S. Petrov // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2010. – Vol. 13. – P. 562–568.
10. Pharmacological approach to acute pancreatitis / U. C. Bang, S. Semb, C. Nojgaard [et al.] // *World J. Gastroenterology.* – 2008. – Vol. 21. – P. 2968–2976.
11. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence for a meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Bai, J. Gao, D. W. Zou, Z.S. Li // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103. – P. 104–110.
12. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Acute Pancreatitis Classification Working Group [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf>.
13. Smith M. Aprotinin in severe acute pancreatitis / M. Smith, H. M. Kocher, B. J. Hunt // *Int. J. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 64. – P. 84–92.
14. Takagi K. Therapeutic Efficacy of Continuous Arterial Infusion of an Antibiotic and a Protease Inhibitor via the Superior Mesenteric Artery for Acute Pancreatitis in an Animal Model / K. Takagi, S. Isaji // *Pancreas.* – 2000. – Vol. 21. – P. 279–289.
15. Therapeutic and preventive properties of quercetin in experimental arthritis correlate with decreased macrophage inflammatory mediators / M. Mamani-Matsuda, T. Kauss, A. Al-Kharrat [et al.] // *Biochem. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 72. – P. 1304–1310.
16. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic a randomized controlled study / M. Piavcik, G. Rydzewska, J. Milewski [et al.] // *Pancreas.* – 2010. – Vol. 39. – P. 863–867.
17. 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.
18. Timing and impact of infections in acute pancreatitis / M. G. Besselink, H. C. van Santvoort, M. A. Boermeester [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2009. – Vol. 96. – P. 267–273.
19. Timing of antibiotics prophylaxis in acute pancreatitis; A controlled randomized study with meropenem / G. Manes, I. Uomo, A. Menchise [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1348–1353.
20. Tsuji Y. Are prophylactic antibiotics really ineffective in reducing the risk of pancreatic necrosis? / Y. Tsuji, T. Chiba // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103. – P. 2145–2146.
21. Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis / E. Villatoro, M. Mulla, M. Larvin // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – CD002941.

Отримано 18.09.12

УДК 616.33-006.6-085.28

© Е. В. ОЛІЙНИК

Буковинський державний медичний університет

Показники про- та антиоксидантного стану крові хворих на рак шлунка, які одержують хіміотерапію та супровідне лікування мелатоніном та тіотріазоліном

E. V. OLIYNYK

Bukovynian State Medical University

THE INDICES OF PRO- AND ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD IN PATIENTS WITH STOMACH CANCER, UNDERGOING CHEMOTHERAPY AND SUPPORTIVE TREATMENT WITH MELATONIN AND THIOTRIAZOLIN

Проаналізовані результати лікування 30 хворих на рак шлунка, які отримували хіміотерапію 5-фторурацилом у післяопераційному періоді. Ад'ювантна хіміотерапія призводить до посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків у крові хворих. Застосування супровідного лікування мелатоніном та тіотріазоліном під час проведення хіміотерапії приводило до зниження рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків та активації ферментів антиоксидантного захисту.

The results of treatment of 30 patients with gastric cancer undergoing chemotherapy with 5-fluorouracil in the postoperative period have been analyzed. Adjuvant chemotherapy stimulates lipid and protein peroxidation in the blood of patients. The use of supportive treatment with melatonin and thiotriazolin during chemotherapy results in the decrease of the level of lipid and protein peroxidation and activation of the antioxidant enzymes.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Рак шлунка входить до найпоширеніших злоякісних пухлин людини та є однією з основних причин смерті серед онкологічних захворювань. Результати лікування хворих на рак шлунка не задовольняють лікарів, оскільки 5-річне виживання навіть радикально оперованих хворих не перевищує 40% [4]. У зв'язку з недостатньою ефективністю тільки оперативного лікування хворих на рак шлунка, більшість онкологів вважає за доцільне проведення хіміотерапії у післяопераційному періоді, яка дозволяє знищити пухлинні клітини, залишені хірургом під час операції [3, 6]. Дані цілого ряду рандомізованих досліджень показали переваги від застосування ад'ювантної хіміотерапії хворих на рак шлунка порівняно з хворими, яким проведена лише радикальна операція [1, 2].

Але проведення хіміотерапії може призводити до виникнення ускладнень лікування, найчастішими з яких є діарея, нудота, блювання, токсичний вплив на показники крові (лейкопенія) [5]. Дані ускладнення можуть призводити до вимушеної перерви у лікуванні чи його припинення, що знижує

ефективність лікування. У хворих на рак шлунка відмічаються зміни з боку про- та антиоксидантної систем, і призначення їм хіміотерапії може призводити до своєрідного "оксидантного стресу" [7]. З метою профілактики ускладнень хіміотерапії розробляються різні схеми супровідного лікування [9]. Ряд авторів вказує на протипухлинну, антиоксидантну, імуномодулюючу дію гормону шишкоподібного тіла – мелатоніну [8]. Наведені дані вказують на доцільність включення мелатоніну та антиоксидантів у програму супровідного лікування при проведенні хіміотерапії хворих на рак шлунка.

Мета роботи: проаналізувати показники стану про- та антиоксидантної системи крові хворих на рак шлунка, які отримують післяопераційну хіміотерапію 5-фторурацилом та супровідне лікування мелатоніном та тіотріазоліном.

Матеріали і методи. Проведено аналіз результатів лікування 33 хворих на рак шлунка у Чернівецькому обласному клінічному онкологічному диспансері, які отримували хіміотерапію 5-фторурацилом у післяопераційному періоді.

У дослідження включали пацієнтів з II та III стадією раку шлунка, у яких проведено радикальне оперативне втручання (субтотальна резекція шлунка чи гастректомія з лімфаденектомією) та в яких планували проведення ад'ювантної хіміотерапії 5-фторурацилом. Застосовували хіміотерапію 5-фторурацилом по 500 мг внутрішньовенно щоденно до сумарної дози 3,0–4,0 г. У 15 хворих проводили лише ад'ювантну хіміотерапію 5-фторурацилом, у 18 хворих хіміотерапію проводили на фоні мелатоніну та тіотриазоліну. Мелатонін застосовували по 3 мг тричі на день per os, тіотриазолін по 100 мг тричі на день per os.

Обидві групи хворих були зіставними за статтю, віком, локалізацією пухлини, гістологічною будовою, наявністю ускладнень. Хворих розподіляли у групи випадковим чином. Контрольну групу склали 10 здорових добровольців.

До та після проведення дрібно-протяжної променевої терапії у хворих забирали 5 мл крові та центрифугували її. У плазмі крові та еритроцитах визначали показники про- та антиоксидантної системи – малоновий альдегід (МА), вміст відновленого глутатіону (ВГ), активність каталази, глутатіонпероксидази (ГП), вміст церулоплазміну (ЦП), рівень окиснювальної модифікації білків (ОМБ).

Статистичний аналіз отриманих даних проведено за методами варіаційної статистики з використанням пакета програм "Statistica 5.0". Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих, яким показана ад'ювантна хіміотерапія, до проведення лікування спостерігали активацію пероксидного окиснення ліпідів і білків та зниження антиоксидантного захисту. Так, активність каталази крові була на 32,8 % нижчою за активність у контрольній групі, спостерігалось вірогідне підвищення рівня МА еритроцитів крові на 37,1 % порівняно зі здоровими людьми, рівень ОМБ сироватки плазми був на 48,0 % вищим за рівень ОМБ у групі контролю. Рівень ВГ був на 19,4 % нижчим за контрольну групу, активність ЦП сироватки крові – на 18,1 % вища за показник у групі здорових людей, активність ГП була на 16,8 % нижча за відповідний показник у контрольній групі (табл. 1).

Під впливом ад'ювантної хіміотерапії вірогідно знижувалася активність каталази сироватки крові (на 20,9 %). Рівень МА еритроцитів зростав на 17,3 %. Під впливом ад'ювантної хіміотерапії 5-фторурацилом вірогідно знижувався рівень ВГ сироватки крові на 24,1 %. При зниженні рівня ВГ відповідно знижується активність ГП крові – на 10,6 %. Рівень ОМБ сироватки плазми крові вірогідно зростав на 24,3 %. Активність ЦП проявляла лише тенденцію до збільшення.

Отже, ад'ювантна хіміотерапія 5-фторурацилом у хворих на рак шлунка після радикального видалення пухлини призводить до активації процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків та зниження антиоксидантного захисту.

Таблиця 1. Показники прооксидантного та антиоксидантного стану крові хворих на рак шлунка під впливом ад'ювантної хіміотерапії 5-фторурацилом (M±m)

Показник	Контроль, n=10	До хіміотерапії, n=15	Після хіміотерапії, n=15
МА еритроцитів, мкмоль/л	10,86±0,39	14,69±0,37 p ₁ <0,05	17,23±0,52 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
Каталаза, мкмоль/хв·л	11,32±0,25	7,61±0,27 p ₁ <0,05	6,02±0,22 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
ВГ, мкмоль/мл	1,80±0,03	1,45±0,08 p ₁ <0,05	1,10±0,06 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
ОМБ, о.о.г./мл	0,75±0,01	1,11±0,09 p ₁ <0,05	1,38±0,09 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
ЦП, мг/л	176,4±5,51	208,4±7,68 p ₁ <0,05	217,4±9,25 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
ГП, мкмоль/хв·г Нв	120,8±2,15	100,5±2,62 p ₁ <0,05	89,8±3,96 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примітка. p₁ – порівняно з групою контролю; p₂ – порівняно з показниками до початку хіміотерапії.

У хворих на рак шлунка, які отримували ад'ювантну хіміотерапію на фоні антиоксидантів мелатоніну та тіотріазоліну, після лікування активність каталази вірогідно підвищувалася на 12,2 % порівняно з показником до лікування. Рівень МА еритроцитів вірогідно зменшувався на 11,8 % під впливом хіміотерапії на фоні мелатоніну та тіотріазоліну. Рівень ВГ вірогідно зростає на 11,8 % під впливом мелатоніну та тіотріазоліну. Застосування мелатоніну та тіотріазоліну на фоні ад'ювант-

ної хіміотерапії приводило до вірогідного зниження вмісту ОМБ плазми крові на 14,4 %. Активність ЦП сироватки крові проявляла тенденцію до зниження у хворих, які отримували мелатонін та тіотріазолін під час ад'ювантної хіміотерапії 5-фторурацилом. Активність ГП зростає на 13,9 % порівняно з показником до початку лікування під впливом мелатоніну та тіотріазоліну (табл. 2).

Викладені дані свідчать про посилення антиоксидантного захисту у хворих на рак шлунка, яким

Таблиця 2. Показники прооксидантного та антиоксидантного стану крові у хворих на рак шлунка під впливом ад'ювантної хіміотерапії 5-фторурацилом на фоні мелатоніну та тіотріазоліну ($M \pm m$)

Показник	Контроль, n=10	До хіміотерапії, n=18	Після хіміотерапії, n=18
МА еритроцитів, мкмоль/л	10,86±0,39	13,45±0,27 $p_1 < 0,05$	11,86±0,20 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Каталаза, мкмоль/хв·л	11,32±0,25	7,32±0,29 $p_1 < 0,05$	8,21±0,19 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ВГ, мкмоль/мл	1,80±0,03	1,36±0,10 $p_1 < 0,05$	1,52±0,07 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ОМБ, о.о.г./мл	0,75±0,01	1,04±0,08 $p_1 < 0,05$	0,89±0,07 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ЦП, мг/л	176,4±5,51	202,1±8,36 $p_1 < 0,05$	190,1±7,48 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
ГП, мкмоль/хв·г Нв	120,8±2,15	103,6±5,61 $p_1 < 0,05$	118,0±5,15 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітка. p_1 – порівняно з групою контролю; p_2 – порівняно з показниками до хіміотерапії.

проводили ад'ювантну хіміотерапію 5-фторурацилом у поєднанні з антиоксидантною терапією мелатоніном та тіотріазоліном.

Отримані дані вказують, що ад'ювантна хіміотерапія 5-фторурацилом є оксидативним стресом для організму хворих на рак шлунка та призводить до істотних порушень балансу прооксидантів та антиоксидантів організму. Проведення лікування призводить до утворення вільних радикалів, швидкого накопичення в організмі метаболітів пероксидного окиснення ліпідів та білків. При цьому виникає компенсаторне підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту, яке однак не в змозі знешкодити вільні радикали. Це призводить до пошкодження клітинних мембран як пухлинних клітин, так і клітин інших тканин організму, що спричиняє наростання інтоксикації організму та виникнення ускладнень лікування. Розроблений комплекс супровідного лікування мелатоніном та

тіотріазоліном на фоні проведення хіміотерапії раку шлунка виявляв виражену антиоксидантну дію, що проявлялося в зниженні рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків та активації ферментів антиоксидантного захисту.

Висновки. Проведення ад'ювантної хіміотерапії 5-фторурацилом у хворих на рак шлунка підвищує процеси пероксидного окиснення ліпідів та білків у крові хворих. Застосування мелатоніну та тіотріазоліну під час проведення хіміотерапії знижує процеси пероксидного окиснення ліпідів білків та посилює антиоксидантний захист організму.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення впливу хіміотерапії та мелатоніну і тіотріазоліну на показники якості життя та на віддалені результати лікування хворих на рак шлунка.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials on adjuvant intraperitoneal chemotherapy for resectable gastric cancer / T. D. Yan, D. Black, P. H. Sugarbaker [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2007. – Vol. 14, N10. – P. 2702–2713.
2. Adjuvant chemotherapy in completely resected gastric cancer: a randomized phase III trial conducted by GOIRC / F. Di Costanzo, S. Gasperoni, L. Manzione [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2008. – Vol. 100, N6. – P. 388–398.
3. Adjuvant therapy in gastric cancer / L. Lim, M. Michael, G. B. Mann [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23, N25. – P. 6220–6232.
4. Advances in the treatment of patients with gastric adenocarcinoma / T. Foukakis, L. Lundell, M. Gubanski [et al.] // *Acta. Oncol.* – 2007. – Vol. 46, N3. – P. 277–285.
5. Chemotherapy in gastric cancer / E. Woll, A. Devries, W. Eisterer [et al.] // *Anticancer Res.* – 2008. – Vol. 28, N2. – P. 1213–1219.
6. Coit D. Adjuvant therapy for gastric cancer / D. Coit // *J. Am. Coll. Surg.* – 2007. – Vol. 205, N4. – P. 54–58.
7. Lipid peroxidation and antioxidant status in stomach cancer / K. Batcioglu, N. Mehmet, I. C. Ozturk [et al.] // *Cancer Invest.* – 2006. – Vol. 24, N1. – P. 18–21.
8. Lissoni P. Biochemotherapy with standard chemotherapies plus the pineal hormone melatonin in the treatment of advanced solid neoplasms / P. Lissoni // *Pathol. Biol.* – 2007. – Vol. 55, N3-4. – P. 201–204.
9. Rodrigues M. J. Role of antioxidant complements and supplements in oncology in addition to an equilibrate regimen: a systematic review / M. J. Rodrigues, A. Bouyon, J. Alexandre // *Bull. Cancer.* – 2009. – Vol. 96, N6. – P. 677–684.

Отримано 05.09.12

УДК 616-089+616.25-002

© І. М. ШЕВЧУК, В. М. КЛИМ

Івано-Франківський національний медичний університет

Хірургічне лікування післятравматичного фібротораксу

I. M. SHEVCHUK, V. M. KLYM

Ivano-Frankivsk National Medical University

SURGICAL TREATMENT OF POSTTRAUMATIC FIBROTHORAX

Впродовж 2008–2011 рр. проліковано 72 хворих на післятравматичний фіброторакс. Серед них 58 (81 %) чоловіків і 14 (19 %) жінок, віком від 18 до 72 років. Закриту побутову травму органів грудної клітки мали 64 (89 %) хворих, кримінальну травму – 8 (11 %) пацієнтів. Правобічний фіброторакс мали 47 (65 %) хворих, лівобічний – 25 (35 %) пацієнтів. Через 6–8 днів після отримання було госпіталізовано 48 (67 %) хворих, від 9 до 21 дня – 13 (18 %) пацієнтів, більше 21 дня – 11 (15 %) хворих. Встановлено причини виникнення фібротораксу, критерії рентгенологічної та ультрасонографічної діагностики. У 62 (86,1 %) хворих провели відеоторакоскопічне втручання. Необхідність конверсії у торакотомію виникла у 2 хворих. У 10 (14 %) хворих при субтотальній чи тотальній облітерації плевральної порожнини методом вибору була бокова торакотомія. Оперативне втручання у 56 (77,8 %) хворих провели у перші 3 доби з часу госпіталізації. На 4–17-й день було прооперовано 16 (22,2 %) хворих. Визначено технічні особливості проведення торакоскопічних втручань і торакотомії при фібротораксі. Післяопераційних ускладнень у хворих, прооперованих за допомогою відеоторакоскопії, не було. Серед хворих, які перенесли торакотомію, нагноєння рани відзначали у 3 (25 %) пацієнтів.

During 2008–2011, 72 patients were treated with posttraumatic fibrothorax. Among them, 58 (81 %) were men and 14 (19 %) – women aged from 18 to 72 years. Closed domestic trauma of the chest was in 64 (89 %) patients, criminal trauma was in 8 (11 %) patients. 47 (65 %) patients had right-sided fibrothorax and 25 (35 %) patients had left-sided fibrothorax. 48 (67 %) patients were hospitalized during 6–8 days after trauma. Also 13 (18 %) patients were hospitalized during the period from 9 to 21 days after trauma emerged. More over 11 (15 %) patients were hospitalized during the period which followed 21 days after trauma occurred. The causes of fibrothorax and radiologic, and ultrasonographic criteria for diagnosis were examined. VATS operation were performed in 62 (86.1 %) patients. The necessity of converting from videoassisted thoracoscopy to thoracotomy was investigated in 2 patients. As the only method of treatment the lateral thoracotomy was acknowledged concerning 10 (14 %) patients who suffered from subtotal or total obliteration of the pleural cavity. The surgical interventions involved 56 (77.8 %) patients during the first 3 days after admission. 16 (22.2 %) patients were operated during 4–17 days. The technical peculiarities of the thoracoscopic operation and thoracotomy in the case of fibrothorax were defined. There were no postoperative complications in patients after VATS. The wound suppuration was noticed in 3 (25 %) patients after thoracotomy.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Закрита травма органів грудної клітки (ОГК) займає одне з провідних місць серед невідкладної патології в торакальній хірургії. Частота пошкоджень ОГК постійно зростає, що обґрунтовано пов'язують з урбанізацією суспільства, збільшенням випадків тяжких дорожньо-транспортних пригод, зростанням частоти побутової травми та ін. [1, 2, 4].

Найбільш частими ускладненнями закритої травми ОГК є посттравматичний плеврит, емпієма плеври, згорнутий гемоторакс, неповне розправлення легень з формуванням залишкової порожнини, післятравматичний фіброторакс, які діагностують у 6,2–9,6 % хворих. За даними літератури, частота розвитку післятравматичного фібротораксу (ПТФ) складає 1,2–2,8 % [8, 9].

Серед методів хірургічного лікування фібротораксу відомі інтраплевральний пневмоліз, плевректомія та декортікація легень за Делормом, ек-

страплевральна торакопластика за Шеде і Геллером–Лінбергом, інтраплевральна торакопластика за Ендерленом [5].

Розвиток малоінвазивних технологій в останні десятиріччя, зокрема відеоторакоскопічних методів, дозволяє на сьогодні вважати їх методом вибору у лікуванні емпієми плеври, згорнутого гемотораксу та ін. [7, 10]. Про ефективність застосування відеоасистованої торакоскопії у лікуванні хворих на ПТФ вказують тільки окремі публікації [3, 6].

Накопичений у клініці досвід дозволив нам провести оцінку ефективності відеоасистованої торакоскопії (ВАТС) у хворих на післятравматичний фіброторакс.

Мета роботи: вивчити причини розвитку післятравматичного фібротораксу, удосконалити показання і проаналізувати власні результати оперативного лікування післятравматичного фібротораксу за допомогою відеоасистованої торакоскопії та торакотомії.

Матеріали і методи. Впродовж 2008–2011 рр. у відділенні торакальної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні проліковано 72 хворих на ПТФ. Серед них 58 (81 %) чоловіків і 14 (19 %) жінок, віком від 18 до 72 років. Закрити побутову травму ОГК в анамнезі мали 64 (89 %) хворих, кримінальну травму ОГК – 8 (11 %) пацієнтів.

ПТФ із рідинним компонентом без нагноєння діагностували у 59 (82 %) хворих, ПТФ із рідинним компонентом і нагноєнням – у 3 (4 %) пацієнтів, ПТФ без рідинного компонента – в 10 (14 %) хворих. Правобічний ПТФ мали 47 (65 %) хворих, лівобічний ПТФ – 25 (35 %) пацієнтів. Множинні переломи ребер діагностовано в 60 (83,3 %), одиничні – у 12 (16,7 %) хворих. Переломи ребер і груднини мали 5 (6,9 %) пацієнтів. Гемоторакс виявлено у 4 (5,6 %) хворих, гемопневмоторакс – у 5 (6,9 %) пацієнтів, післятравматичний плеврит – у 15 (20,8 %) хворих, згорнутий гемоторакс – у 48 (66,7 %) обстежених.

Через 6–8 днів після отримання травми ОГК у торакальне відділення було госпіталізовано 48 (67 %) хворих, від 9 до 21 днів – 13 (18 %) пацієнтів, більше 21 дня – 11 (15 %) хворих. Машиною швидкої допомоги з дому було доставлено 56 (78 %) пацієнтів. Самозвернення зафіксовано у 12 (17 %) хворих, з інших лікувальних закладів переведено 4 (5 %) пацієнтів.

Хронічні захворювання серцево-судинної системи мали 10 (13,9 %) хворих, патологію ендокринної системи – 6 (8,3 %) пацієнтів, онкологічні захворювання – 2 (2,8 %) хворих.

Усім хворим проводили загальноклінічне, фізикальне, лабораторне обстеження. Серед інструментальних методів обов'язковими були рентгенографія ОГК в двох проекціях, КТ ОГК, ЕКГ, ультрасонографія органів черевної порожнини і плевральних синусів. За показаннями проводили ехокардіоскопію і спірометрію. Сатурацію крові контролювали за допомогою пульсоксиметра “Ютас” (Україна). ВАТС проводили на обладнанні фірми “Siemens” (Німеччина).

У день госпіталізації кожному хворому проводили діагностичну моно- та поліпозиційну плевральну пункцію для диференційної діагностики гемотораксу, післятравматичного плевриту чи емпієми плеври.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед причин, що сприяли виникненню ПТФ, ми встановили пізню госпіталізацію хворих у спеціалізоване відділення (більше 6 днів) – 72 (100 %) пацієнтів; ускладнення травми ОГК (посттравматичний пульмоніт, ушкодження вісцеральної плеври гострими кінцями ребер і колапс легені, кровотеча

в плевральну порожнину) – 5 (6,9 %) хворих. В 11 (15,3 %) пацієнтів мали місце інші причини. Серед них несвоєчасне і неповноцінне консервативне лікування – 6 (8,3 %) хворих; неадекватне та пізнє дренивання плевральної порожнини на вторинній ланці надання невідкладної медичної допомоги – 2 (2,8 %) пацієнти, а також недостатній догляд та порушення функції дренажу за Бюлау, помилки в оцінці розташування дренажу при рентгенологічному обстеженні, внутрішньоплевральна кровотеча при накладанні дренажу за Бюлау – по одному хворому.

Критеріями наявності ПТФ при рентгенологічному обстеженні ОГК слугували наявність синдрому затемнення легеневого поля у прямій проекції та його відсутність у боковій, присутність рідинного компонента, його неоднорідність та різна щільність, висота стояння купола діафрагми.

Ультразвукове дослідження дозволяло виявити різну ехогенність та неоднорідність рідинного вмісту плевральної порожнини, уточнити його розміри, рівень та локалізацію.

На час госпіталізації у 68 (94,4 %) хворих відзначали збільшення числа лейкоцитів у периферичній крові, у 46 (63,9 %) пацієнтів – зсув лейкоцитарної формули вліво. У 54 (75 %) хворих встановлено анемію різного ступеня. Сатурацію крові нижче 95 % мали 49 (68 %) пацієнтів. Ступінь дихальної недостатності (ДН) встановлювали на основі клініко-інструментальних даних. Так, ДН ІІІ ступеня мали 4 (5,6 %) хворих, ДН ІІ ступеня – 26 (36 %) пацієнтів, ДН І ступеня – 19 (26,4 %) хворих.

Наявність діагностованого ПТФ вважали абсолютним показанням до проведення оперативного лікування.

При виборі методу оперативного лікування перевагу в 62 (86,1 %) хворих віддавали відеоторакоскопічним втручанням. Основним показанням до ВАТС вважали наявність ПТФ із рідинним компонентом без нагноєння у 59 (82 %) хворих. У 3 (4 %) пацієнтів із ПТФ з ознаками інфікування ВАТС здійснювали на 14–17-й день після неефективного дренивання плевральної порожнини за Бюлау в іншому лікувальному закладі.

Необхідність конверсії у торакотомію виникла у 2 (3,2 %) із 62 хворих, яким проводили ВАТС при формуванні масивного багатокамерного фібротораксу. Причиною конверсії у цих хворих була наявність щільних численних масивних зрощень у плевральній порожнині, що нівелювало переваги малоінвазивного втручання і збільшувало ризик ятрогенного пошкодження легені.

У 10 (14 %) хворих при субтотальній чи тотальній облітерації плевральної порожнини методом вибору була бокова торакотомія.

Оперативне втручання у 56 (77,8 %) хворих провели у перші 3 доби з часу госпіталізації. На 4–17-й день були прооперовані 16 (22,2 %) хворих за наявності супутніх захворювань, які потребували медикаментозної корекції, чи при ознаках інфікування плеврального ексудату.

Обсяг оперативного втручання при відеоторакоскопічному втручанні чи торакотомії був ідентичний. Інформативність інтраопераційних даних та ефективність оперативного втручання була приблизно однаковою у хворих, прооперованих за допомогою VATC чи при торакотомії.

VATC проводили під загальним інтубаційним наркозом із застосуванням однолегеневої вентиляції на боці, протилежному ураженню. При наявності рани на грудній стінці після попереднього дренивання за Бюлау її не використовували для профілактики інфікування. Для введення відеокамери застосовували торакопорт діаметром 10 мм.

Достовірна візуалізація патологічних змін у ОГК до виконання оперативного втручання значно покращувала його ефективність, дозволяла уникнути ускладнень, пов'язаних із неправильним вибором місць для торакоцентезу, давала можливість уникнути конверсії у торакотомію. Вибір місць введення троакарів залежав від локалізації патологічного процесу. Торакопорти встановлювали у вільних від облітерації місцях, які були виявлені при доопераційному обстеженні. Введення першого торакопорту здійснювали переважно у IV–VI міжребер'ях по підкрильцевих лініях. Додаткові торакопорти по можливості встановлювали на такій відстані від першого, щоб забезпечити вільне проведення маніпуляцій. Число і місця введення торакопортів визначали індивідуально залежно від поширеності і вираження внутрішньоплевральних злук.

Обов'язковими складовими операції при ПТФ вважали пневмоліз, зашивання ран вісцеральної плеври та легень, роз'єднання фібринозних септ і злук з переведенням їх в єдину порожнину, часткову декортикацію легень та плевректомію при щільних нашаруваннях фібрину, евакуацію ексудату, ретельний субопераційний лаваж розчинами антисептика, розправлення легень, адекватне дренивання плевральної порожнини.

Для дренивання плевральної порожнини використовували від 2 до 4 поліхлорвінілових трубок діаметром 1 см, які встановлювали в напрямі від верхівки легень до її базальних відділів, в діафрагмальний синус, в місця санованих камер фібротораксу. Після операції проводили активну аспірацію плеврального ексудату, промивання плевральної порожнини розчином антисептика.

При виконанні торакотомії застосовували боковий доступ, який створював оптимальні умови для маніпуляцій в плевральній порожнині. Вибір рівня доступу був індивідуальним і залежав від ступеня вираження і локалізації злукового процесу. При розкритті плевральної порожнини обов'язковим було виділення легень із зрощень та мобілізація легеневої зв'язки, що сприяло розправленню легень після операції і попереджувало виникнення залишкової порожнини. Проведення водяної проби на розправлені легень дозволяло виявити місця розривів вісцеральної плеври і провести їх зашивання.

При бактеріологічному дослідженні інфікованого плеврального ексудату виділено *St. epidermidis* в концентрації 10^5 мікробних тіл в 1 см^3 в одного хворого, у двох хворих посів росту не дав. При гістологічному дослідженні фрагментів парієтальної плеври у цих хворих відзначали ділянки із склеротичними змінами, запальною лейкоцитарною інфільтрацією та вогнищами некротичних змін.

У перші 3 дні після операції проводили рентгенологічний моніторинг, який при потребі доповнювали ультрасонографією плевральних синусів. У 56 (77,8 %) хворих, яким було проведено VATC, відмічали значне зменшення і відсутність ексудату в плевральній порожнині. Тільки у 4 (5,6 %) хворих після VATC діагностували наявність значної кількості ексудату в плевральній порожнині. Серед хворих, яким було проведено торакотомію, у 5 (6,9 %) рентгенологічно спостерігали синдром затемнення легеневого поля. Проведені заходи з відновлення функції дренажів, а також плевральні пункції дозволили повністю евакуювати ексудат із плевральної порожнини.

При застосуванні VATC нормалізацію показників загального аналізу крові до 7-ї доби після операції відзначили у 49 (68,1 %) пацієнтів, до 14-ї доби – в 11 (15,3 %) хворих. Після торакотомії показники загального аналізу крові нормалізувалися до 14 діб у 9 (12,5 %) хворих.

Тривалість оперативного втручання при VATC становила від 30 до 130 хв, в середньому 85 хв. При торакотомії тривалість операції коливалася від 110 до 360 хв, в середньому – 150 хв ($p < 0,05$). Дренажі в плевральній порожнині тримали до повного розправлення легень і припинення виділення плеврального ексудату. Видалення дренажів із плевральної порожнини при застосуванні VATC проводили в середньому на $(4,2 \pm 0,5)$ день, при торакотомії – на $(6,4 \pm 1,3)$ день ($p < 0,05$). Обов'язковим було проведення рентгенологічного контролю ОГК в прямій і боковій проекціях після видалення дренажів.

Післяопераційних ускладнень у хворих, прооперованих за допомогою VATC, не було. Серед

12 (16,7 %) хворих, які перенесли торакотомію, відзначали нагноєння рани у 3 (25 %) пацієнтів. Строки перебування у стаціонарі при застосуванні VATS склали в середньому (13,7±2,1) дня, при торакотомії – (22,9±2,2) дня.

Висновки. Проблема своєчасної діагностики та лікування післятравматичного фібротораксу ще далека від остаточного вирішення. Відеоторакоскопічні втручання у хворих на післятравматичний фіброторакс мають безсумнівні переваги порівняно з торакотомією. Застосування їх, особливо на ранніх стаді-

ях формування фібротораксу, свідчить про високу ефективність, дозволяє скоротити тривалість операції, знизити частоту післяопераційних ускладнень та строки перебування хворих у стаціонарі. При пізніх термінах госпіталізації, при багатокамерному фібротораксі раціональною є конверсія чи торакотомія.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення морфологічних стадій розвитку фібротораксу з метою визначення найбільш сприятливих термінів та вибору методу хірургічного лікування захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абакумов М. М. Малоінвазивные вмешательства в ургентной торакальной хирургии / М. М. Абакумов, А. А. Гуляева, А. П. Погодина // Эндохирургия сегодня. – 1995. – № 4. – С. 70–71.
2. Диагностическая и лечебная хирургия при закрытой травме груди / В. В. Байдан, В. В. Грубник, В. И. Байдан [и др.] // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 43–46.
3. Современные возможности диагностики и хирургического лечения посттравматического свернувшегося гемоторакса / В. В. Бойко, П. Н. Замятин, А. Г. Краснояружский [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 6. 1. – С. 73–75.
4. Выполнение видеоторакоскопических операций по поводу поздних осложненных травмы груди / В. В. Грубник, П. П. Шипулин, В. В. Байдан [и др.] // Клінічна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 39–42.
5. Дужий І. Д. Профілактика ускладнень плевроектомії / І. Д. Дужий, І. Я. Гресько, В. В. Мадяр // Клінічна хірургія. – 2009. – № 4. – С. 43–46.
6. Колкин Я. Г. Видеоторакоскопическое лечение посттравматического свернувшегося гемоторакса / Я. Г. Колкин, О. Н. Ступаченко, Д. В. Вегнер // Український журнал хірургії. – 2011. – № 5. – С. 196–197.
7. Шевчук І. М. Гостра емпієма плеври / І. М. Шевчук, С. С. Сніжко, М. Г. Шевчук. – Івано-Франківськ : Видавництво Івано-Франківського державного медичного університету, 2007. – 136 с.
8. Шевчук І. М. Хірургічне лікування хворих із травмами органів грудної клітки / І. М. Шевчук, С. С. Сніжко, Б. В. Гладун // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 119–122.
9. Шевчук І. М. Хірургічна тактика лікування хворих із травмами органів грудної клітки / І. М. Шевчук, С. С. Сніжко, В. М. Клим // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 4. – С. 33–36.
10. Лечение посттравматического свернувшегося гемоторакса. Видеоторакоскопия или открытая операция / П. П. Шипулин, В. И. Байдан, В. В. Байдан [и др.] // Клінічна хірургія. – 2012. – № 3. – С. 40–42.

Отримано 19.09.12

УДК 616.831-001-036.18:796.83:612.017.1:616-071-037

© А. В. МУРАВСЬКИЙ¹, М. І. ЛІСЯНИЙ², Л. М. БЕЛЬСЬКА²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика¹, ДУ "Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України"²

Вплив легкої черепно-мозкової травми боксерів на розвиток аутоімунних реакцій та їх клініко-прогностичне значення

A. V. MURAVSKIY¹, M. I. LISIANYI², L. M. BELSKA²National Medical Academy of Post-Graduate Education by P. L. Shupyk¹, Institute of Neurosurgery by A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine²

EFFECT OF MILD CRANIOCEREBRAL INJURY OF BOXERS ON THE DEVELOPMENT OF AUTOIMMUNE REACTIONS AND THEIR CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

Проведено вивчення нейротропних аутоантитіл у сироватці крові боксерів із легкими ЧМТ. Боксери були розбиті на чотири групи (по 10 чоловік у кожній) залежно від наявності змін за даними МРТ головного мозку та в неврологічному статусі. Контрольну групу склали 15 чоловік відповідного віку, які не мали в анамнезі перенесених ЧМТ. Найбільше зростання рівня нейротропних аутоантитіл було в групі спортсменів із наявністю змін за даними МРТ головного мозку та неврологічною симптоматикою. Найменші коливання рівня нейротропних аутоантитіл мали місце у групі боксерів із відсутністю змін за даними МРТ та наявністю тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі. Отримані дані можуть служити прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків легкої ЧМТ.

There was conducted the study of neurotropic autoantibodies in serum boxers with mild CCJ. Boxers were divided into four groups (10 people each) depending on the presence of changes in MRI of the brain and neurological status. The control group consisted of 15 people of appropriate age who had not a history of CCJ. The largest increase in neurotropic autoantibodies were in a group of boxers with the presence of changes in MRI of the brain and neurological symptoms. The lowest level fluctuations neurotropic autoantibodies occurred in the group of boxers with the lack of changes in MRI and presence only vegetative disorders in neurological status. These data may serve as prognostic criteria of remote effects of mild CCJ.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Бокс – один із видів спорту, в якому спортсмен ризикує отримати черепно-мозкову травму (ЧМТ). Під час занять боксом, а саме при нокаутах і нокадаунах, боксер отримує часті удари по голові, які можуть привести до струсу головного мозку. У разі несвоєчасно виявлених змін зі сторони центральної нервової системи (ЦНС) потерпілого, відсутності необхідних відновних заходів можуть настати більш грубі і необоротні зміни, які інвалідизують боксера. Повторні легкі ЧМТ є причиною посттравматичної енцефалопатії боксерів, яка отримала назву "dementia pugilistica" [9].

Одним з об'єктивних показників ступеня ураження нервової системи і цілісності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) є зростання кількості аутоантитіл до нейроспецифічних білків (НСБ) у крові постраждалих із ЧМТ [4]. При порушеннях, пов'язаних із травматичними ураженнями ЦНС, індукується аутоімунний процес. Антигени легко проникають до лімфоїдних органів, викликаючи розвиток аутоімунної відповіді і пошкодження ткани-

ни мозку, де як аутоантигени можуть виступати НСБ. На даний момент виділено та ідентифіковано групу НСБ, що визначають особливості нервової тканини в реалізації фізіологічних функцій нервової системи. НСБ беруть участь у генералізації проведення нервового імпульсу, встановленні міжклітинних контактів у нервовій тканині, регуляції проникності іонних каналів, у механізмах навчання і формування пам'яті; встановлено зв'язок між підвищеним утворенням НСБ і розвитком нервово-психічних захворювань [3].

У публікаціях останніх років певна увага приділяється різним формам патології ЦНС, які супроводжуються змінами з боку ряду циркулюючих природних нейротропних аутоантитіл [1, 5, 8]. Аутоантитіла до НСБ, або аутоантитіла першого порядку, що володіють антигенною специфічністю, і утворені до них антиідіотипічні антитіла, або антитіла другого порядку, є нормальними компонентами сироватки крові і синтезуються у всіх здорових осіб в певних кількостях, мало схильних до індивідуальних коливань. Стійко порушена продукція аутоантитіл до НСБ супроводжує або передую

формуванню та клінічній маніфестації різних форм патології центральної та/або периферичної нервової системи.

Мета роботи: дослідження рівня нейротропних аутоантител в сироватці крові у боксерів, які перенесли легкі ЧМТ, і визначення їх значення для прогнозування наслідків легкої ЧМТ.

Матеріали і методи. Обстежено 40 боксерів-любителів із легкими ЧМТ. Всі обстежувані були спортсменами високої кваліфікації (чемпіони та призери чемпіонатів України, Європи, світу). Тривалість занять боксом складала від 7 до 14 років (у середньому – 10,8 року). Віковий діапазон коливався від 18 до 29 років (середній вік склав 22,3 року). Спортсмени були в вагових категоріях від 54 до 107 кг. Обстежувані боксери перебували в підготовчому до змагань періоді (під час тренувального збору). Кількість проведених боксерських поєдинків складала від 75 до 250, загальна кількість ЧМТ у виді нокаутів та нокаутів залежно від тривалості спортивної кар'єри коливалась від 1 до 10.

У кожного з обстежуваних вивчали скарги; анамнез життя: перенесені захворювання, спадкову схильність до нервових, ендокринних, алергічних, аутоімунних захворювань, відомості про щеплення за останні 6 місяців, переливання крові, оперативні втручання; неврологічний статус. При неврологічному обстеженні пацієнтів звертали увагу на когнітивні порушення, наявність субкортикальних рефлексів, порушення зі сторони черепно-мозкової іннервації, наявність пірамідної та екстрапірамідної недостатності, чутливих, координаторних та вегетативних порушень.

Всім обстежуваним проводили магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку на апараті “Magnetom Concerto” (Siemens, Німеччина) з напруженістю магнітного поля 0,2 Тл у стандартних T1-B3 та T2-B3 (завислих зображеннях), товщина зрізів становила 3 мм. Серії МР-томограм виконували в аксілярній, сагітальній та фронтальній проекціях без контрастування. При проведенні МРТ вивчали структурні зміни речовини головного мозку, враховували розміри, кількість та локалізацію вогнищ зміненої щільності, зміни лікворозносних шляхів.

Аналізовані боксери були розбиті на чотири групи: група № 1 (10 спортсменів) – наявність за даними МРТ порожнини прозорої перегородки, розширених конвексимальних просторів, бокових шлуночків із наявністю неврологічної симптоматики; група № 2 (10 боксерів) – наявність порожнини прозорої перегородки, розширених конвексимальних просторів, бокових шлуночків та на-

явність тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі; група № 3 (10) – відсутність змін за даними МРТ з наявністю неврологічної симптоматики; група № 4 (10) – відсутність змін за даними МРТ та наявність тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі.

Контрольну групу склали 15 чоловік віком від 18 до 25 років, які не мали в анамнезі перенесених ЧМТ.

Кров для досліджень набирали з кубітальної вени у стерильні пробірки VENOJECT (Belgium), центрифугували при 750 g протягом 15 хв при 4 °С.

Для визначення рівнів нейротропних аутоантител у сироватці крові використовували набір ЕЛІ-Н-Тест (фірма “Імункулус”, Москва, Росія). Набір ЕЛІ-Н-Тест застосовували для напівкількісного визначення різних аутоантител класу IgG, що взаємодіють окремо з антигенами нейронів (білок NF-200), гліальними клітинами (GRAF), нервовими волокнами (ОБМ) і рецепторами нейромедіаторів методом твердофазного імуоферментного аналізу. Даний тест призначений для раннього виявлення та моніторингу за перебігом “типових патологічних процесів”, які зачіпають структури ЦНС. При розвитку патологічних процесів будь-якого генезу, що негативно впливають на функції нейронів і/або гліальних клітин, відзначаються зміни показників ЕЛІ-Н-Тест. Межі фізіологічного (нормального) рівня антител до використовуваних антигенів перебувають у діапазоні від -20 % до +10 % від значень контрольної сироватки.

Результати досліджень та їх обговорення. Показники нейротропних аутоантител в обстежуваних групах представлено в таблиці 1. Проведені нами дослідження показали, що в більшості випадків у чотирьох групах боксерів спостерігали підвищений рівень нейротропних аутоантител порівняно з групою контролю.

Становить інтерес аналіз рівня кожного з нейротропних аутоантител в аналізованих групах до окремих функціонально важливих нейробілків.

Так, білок NF-200 – специфічний білок аксонів; зростання антител до нього супроводжує процеси дегенерації нервових волокон. У наших спостереженнях не відзначено підвищених показників зростання аутоантител до цього білка. В групах із відсутніми змінами за даними МРТ показники незначно відрізнялись від норми, мало місце деяке зниження кількісних показників у перших двох групах.

Білок GFAP – специфічний білок філаментів астроцитів; зростання антител до нього супроводжує проліферацію клітин астроглії (гліоз), у кожній з аналізованих груп спостерігали збільшення показників аутоантител до даного білка.

Таблиця 1. Показники нейротропних аутоантитіл в обстежуваних групах

Групи	Показники нейротропних аутоантитіл											
	NF-200	GRAF	S100	ОБМ	вольтаж-залежні Са-канали	холіно-рецептори	глутаматні рецептори	ГАМК-рецептори	дофамінові рецептори	серотонінові рецептори	ДНК	β-2-глікопротеїн
Група №1	0,571± 0,029	0,574± 0,025	1,664± 0,159*	0,883± 0,067	0,805± 0,036	0,791± 0,048	0,907± 0,051	0,803± 0,062	0,932± 0,104*	1,293± 0,092	0,846± 0,042	0,660± 0,046*
Група №2	0,596± 0,034	0,774± 0,044	1,987± 0,099	0,527± 0,029*	0,775± 0,048	0,818± 0,091	0,845± 0,073	0,758± 0,041*	0,884± 0,052	1,187± 0,073	0,774± 0,069	0,584± 0,055
Група №3	0,686± 0,027*	0,575± 0,023	1,820± 0,134	0,460± 0,039	0,860± 0,039	0,857± 0,045	0,998± 0,046	0,843± 0,057	0,961± 0,087	1,335± 0,176	1,015± 0,083	0,599± 0,045*
Група №4	0,646± 0,035*	0,709± 0,053	1,553± 0,188	0,712± 0,037*	0,750± 0,038	0,799± 0,059	0,874± 0,042	0,509± 0,032	0,766± 0,049	1,099± 0,065	0,684± 0,095	0,543± 0,068*
Група контролю	0,692± 0,031	0,559± 0,029	1,332± 0,105	0,506± 0,046	0,614± 0,029	0,632± 0,042	0,702± 0,064	0,668± 0,059	0,825± 0,075	1,258± 0,117	0,755± 0,058	0,817± 0,093

Примітка. * – вірогідна різниця щодо контрольної групи (p<0,05).

Блок S100 – Са-залежний регулятор безлічі клітинних функцій (регуляція апоптозу, трофічний фактор серотонінергічних нейронів та ін); підвищення аутоантитіл до нього в більшості випадків супроводжується змінами емоційного статусу. В усіх чотирьох аналізованих групах мало місце підвищення аутоантитіл до білка S100, причому найвищий рівень аутоантитіл був у групі зі змінами за даними МРТ та наявністю тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі, а найнижчий – у групі з відсутністю змін за даними МРТ та наявністю тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі.

Блок ОБМ – специфічний білок мієлінових оболонок аксонів; зростання антитіл до нього супроводжує процеси патологічних змін у нервових волокнах, в тому числі при демієлінізуючих процесах. Найбільше показники тесту зростали в групі боксерів із наявністю змін за даними МРТ та неврологічною симптоматикою. Тільки в групі № 3 спостерігали зниження аутоантитіл до даного білка.

Вольтажзалежні Са-канали – специфічний антиген нейронів, зміни рівня цього антигену спостерігаються при боковому аміотрофічному склерозі, мозочковій атаксії, синдромі Ламберта–Ітона. В усіх чотирьох аналізованих групах спостерігали підвищення рівня аутоантитіл до даного антигену, причому найбільше вони зростали в боксерів групи № 1 та групи № 3.

За допомогою ЕЛІ-Н-Тесту проводили також оцінку сироваткового вмісту аутоантитіл до різних ізоформ відповідних рецепторів (А- і В-ГАМК-рецептори; глутаматні NMDA- і AMPA-рецептори; D1...D5 дофамінові рецептори; 5-Н1...5-Н7 рецептори серотоніну, холінорецептори). Аномальне підвищення антитіл до рецепторів нейромедіаторів

(глутаматні рецептори, дофамінові рецептори, ГАМК-рецептори, серотонінові рецептори) часто вказує на зміни у відповідних системах нейронів. Особливістю нашого дослідження було те, що в перших трьох групах показники рівня аутоантитіл до цих антигенів були підвищеними. Водночас у групі боксерів № 4 показники аутоантитіл були підвищеними тільки до холінорецепторів та глутаматних рецепторів.

Надлишок антитіл до ДНК і β₂-глікопротеїну вказує на неспецифічну імунотактивізацію, пов'язану з неспецифічним інфекційно-запальним процесом. Серед обстежуваних нами пацієнтів показники аутоантитіл до ДНК були підвищеними у представників перших трьох груп.

Оцінюючи отримані результати, ми доходимо висновку, що найбільше змін у рівні нейротропних аутоантитіл у сироватці крові боксерів із легкими ЧМТ мало місце в групі спортсменів із наявністю змін за даними МРТ головного мозку та неврологічною симптоматикою. Найменші зміни у рівні нейротропних аутоантитіл спостерігали у групі боксерів із відсутністю змін за даними МРТ та наявністю тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі. На нашу думку, отримані дані можуть служити прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків легкої ЧМТ.

Для оцінки стану пацієнта, патологічних змін в організмі та прогнозування розвитку віддалених наслідків ЧМТ адекватною є оцінка змін співвідношень між різними аутоантитілами [7]. Методи групи ЕЛІ-Н-Тест, спрямовані на одночасну кількісну оцінку змін у вмісті безлічі аутоантитіл (в нашому дослідженні до 12), дозволяють системно оцінити парціальні зміни у вмісті різних аутоантитіл. Патологічні зміни, що відбуваються в організмі, про-

являються в зростанні сироваткової концентрації окремих аутоантитіл. Збільшення відносного вмісту тих чи інших аутоантитіл понад 10 % від індивідуального середнього рівня можна розглядати як можливий індикатор наявних або прихованих порушень, які можуть проявитись пізніше.

Визначення антитіл до 12 нейробілків при різних змінах у неврологічній симптоматиці та морфоструктурних проявах, за даними МРТ, свідчить, що до деяких нейробілків, а саме до S100 протеїну, основного білка мієліну, антигенів Са-каналів, глутаматних та холінових рецепторів виявили високі рівні антитіл у всіх групах боксерів, тоді як для інших, таких як NF-200, β -2 глікопротеїну, визначають зниження фізіологічного, характерного для здорових людей, рівня антитіл. Підвищений рівень антитіл у крові завжди трактується як ознака того, що в кровообіг потрапив відповідний антиген, на який виникне імунна відповідь у вигляді аутоантитіл. Потрапляння в кровообіг із головного мозку відповідних антигенів можливе за умови підвищеної загибелі та руйнування клітин, які містять ці антигени. Таким чином, чим вищий рівень аутоантитіл, тим більший антигенний стимул, тим більше повинно руйнуватись нервових клітин і тим більше “страждає” певна функціональна система, що може проявлятися новим неврологічним дефіцитом, або бути ще клінічно та структурно компенсованою без певних клінічних чи МРТ-ознак. Дещо складніше пояснити зниження рівня аутоантитіл нижче фізіологічного рівня. На сьогодні існує кілька пояснень цьому феномену, а саме аутоантитіла, рівень яких менший від рівня здорових людей, можуть із крові проникнути в мозок через пошкоджений ГЕБ і там зв'язуватись із відповідним антигеном, але виникає питання, чого одні проникли і зв'язались, а інші не проникли і не зв'язались з антигеном. Антигени можуть бути не доступні для антитіл, наприклад, вони містяться всередині клітини, а туди антитіла не можуть проникати, а значить, не можуть зв'язатись з антигеном. Друге пояснення полягає в тому, що згідно з гіпотезою про ідіотип-антиідіотипну взаємодію на кожне антитіло виробляється антиантитіло, яке зв'язує і виводить із кровотоку перше антитіло [8].

Таким чином, за рахунок ідіотипічних антитіл можна довести знижений рівень антитіл до нових аутоантигенів [7], але на питання, чому проти одного антитіла є антиідіотипічне антитіло, а проти інших немає, поки що прямої відповіді не існує.

Врешті-решт, третє пояснення полягає в тому, що при масивному виході антигену в циркуляцію він з'єднується з відповідним антигеном в імунні комплекси, що виводяться з кровотоку, і чим довший період антигенемії, тим нижчий буде рівень

аутоантитіл [4]. Тобто, чим нижчий рівень аутоантитіл, тим значніше ураження паренхіми мозку та тривалішим є вихід великих концентрацій антигенів, що зв'язує та виводить із кровотоку на певний час аутоантитіла.

Можна ще навести кілька припущень, але однозначної відповіді на це питання поки що немає. Чим пояснити рівень антитіл, нижчий від фізіологічного? Можливо, відповідь на це питання можна було б отримати, якби досліджувався з рівнем антитіл рівень антигенів імунних комплексів, тоді б більш чітко можна простежити знижений рівень аутоантитіл та їх зв'язок із ступенем ушкодження паренхіми мозку. До цього можна додати, що на деякі антигени, а саме антигени серотонінових рецепторів, ДНК, рівень аутоантитіл коливався як в бік збільшення, так і зменшення однаково на 10–15 %, що є фізіологічним коливанням концентрацій антитіл [7].

Порівнюючи рівні антитіл у боксерів двох груп, у яких на фоні МРТ-ознак ураження мозку мала місце або була відсутня неврологічна симптоматика, можна відмітити більш високий рівень аутоантитіл до ОБМ, вольтажзалежних Са-каналів, глутаматних, дофамінових та ГАМК-рецепторів на фоні зниження рівня антитіл до кислого гліального протеїну та білка NF-200, що свідчить про більш велике ураження мозку не лише імунологічно, але й на основі клініко-МРТ досліджень.

Стійкий підйом продукції специфічних аутоантитіл відображає активацію процесів апоптозу спеціалізованих клітин або розпаду субклітинних структур. Ці імунологічні зміни є найбільш ранньою ознакою патологічних змін, які лише через кілька місяців або навіть років можуть досягти стадії характерних морфологічних змін. Ще пізніше з'являються клінічні симптоми органної недостатності. Клінічні (більш пізні) ознаки відображають вже відчутну функціональну неповноцінність органа, тоді як зміни з боку аутоантитіл відображають патологічну інтенсифікацію процесів відмирання спеціалізованих клітин органа або субклітинних структур, що є найпершим етапом у формуванні хвороби, який набагато випереджає появу будь-яких ознак органної недостатності [3]. В цьому і проявляється важлива прогностична функція визначення рівня нейротропних аутоантитіл.

З огляду на роль аутоантитіл до НСБ у патогенезі віддалених наслідків травми мозку, можна припустити, що будь-які процеси, що впливають на їх рівень, у тому числі і легка ЧМТ, призводять до порушення нормальної функції ряду нейрональних структур [6]. Порушення будуть супроводжуватись, відповідно, і відхиленнями в діяльності імунної і нейроендокринної систем. Хоча продукція ауто-

антитіл розглядається рядом авторів як захисно-прістосувальна реакція організму, що сприяє підтримці гомеостазу, водночас аутоантитіла здатні проникати в тканину мозку, особливо при пошкодженні гематоенцефалічного бар'єра, і викликати там подальше деструктивне порушення паренхіми [2].

Подальший поглиблений аналіз клініко-імунологічних кореляцій може виявити додаткові цікаві закономірності, що стосуються, наприклад, "прив'язки" характерних кількісних змін з боку відокремлених груп аутоантитіл до певної синдромальної картини. Методи детекції функціонально значимих імунологічних змін зможуть знайти застосування як інструмент прогнозу і засобів динамічного моніторингу за змінами в стані хворих [8], а результати подальших досліджень у галузі клінічної нейроімунології, можливо, дозволять істотно модифікувати й оптимізувати тактику ведення хворих із різними формами патології нервової системи.

Вміст нейротропних аутоантитіл в осіб різного віку і статі має мінімальні індивідуальні відмінності і не виходить за межі $\pm 25-30\%$ від середнього. Це не дивно, якщо виходити з пропозиції про те, що природні нейротропні аутоантитіла є важливими учасниками та регуляторами функціонального сполучення нервової та імунної систем. Зрозуміло, що неупорядкована продукція цих молекул могла б вестися до різних порушень.

Поліклональна імуносупресія, як і поліклональна активація, часто утруднюють виявлення специфічних змін у вмісті окремих аутоантитіл. Тим не менш, аналіз порівняльної інтенсивності реакції сироватки обстежуваного пацієнта з різними антигенами іноді дозволяє виявити специфіку змін у продукції аутоантитіл тієї чи іншої органної спрямованості. У зв'язку з цим при аналізі результатів

ЕЛІ-Н-Тесту важливо звертати увагу не тільки на амплітуду змін у вмісті окремих аутоантитіл, але і на парціальні зміни в "спектрі" всієї системи аналізованих аутоантитіл.

Таким чином, застосовуючи методи мультикомпонентної оцінки вмісту різних аутоантитіл, можна виявляти й аналізувати морфоструктурні зміни, що відбуваються в організмі обстежуваного задовго до клінічної маніфестації патології. Цей метод превентивного виявлення патохімічних змін в організмі обстежуваних здатен відіграти важливу роль у прогнозуванні наслідків багатьох уражень нервової системи, зокрема ЧМТ.

Висновки. 1. При легких ЧМТ відхилення у вмісті аутоантитіл до НСБ в сироватці крові свідчать про підвищену проникність ГЕБ та наявність морфофункціональних порушень мозку, що підтверджується даними МРТ та неврологічним статусом.

2. Одночасне визначення аутоантитіл відразу до декількох функціонально різних НСБ дає більш точне і повне уявлення про характер порушення функціонування нервової тканини. Так, найбільше підвищення рівня антитіл було до антигенів, які належать до S-100 протеїнів, глутаматних рецепторів.

3. У зв'язку з цим, періодичне визначення рівня аутоантитіл до НСБ в осіб, які отримують повторні ЧМТ, навіть із легким клінічним перебігом, може бути достовірним прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків і рекомендовано для моніторингу постраждалих із травмою мозку.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення даних про рівні нейроспецифічних аутоантитіл в сироватці крові боксерів дасть можливість прогнозувати розвиток віддалених наслідків легкої ЧМТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аутоантитела к глутаматным рецепторам как маркеры хронизации посттравматической головной боли у детей / А. В. Горюнова, Н. А. Базарная, В. Г. Пинелис [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 13. – С. 134–137.
2. Динамика уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам у пострадавших с закрытой черепно-мозговой травмой легкой степени тяжести / И. В. Осипова, Л. П. Пивоварова, М. П. Логинова [и др.] // Нейроиммунология. – 2006. – Т. IV, № 3–4. – С. 36–42.
3. Естественные нейротропные аутоантитела и патология нервной системы / А. Б. Полетаев, В. В. Алферова, А. А. Абросимова [и др.] // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 11–17.
4. Лісяний М. І. Механізми імунонейрональнопатологічних процесів при дії радіаційного опромінення / М. І. Лісяний, Л. Д. Любич. – К. : ЗАТ "Віпол", 2001. – 198 с.
5. Нейротропные естественные аутоантитела класса IgG в сыворотке крови больных ишемическим инсультом при различном исходе заболевания / В. В. Алферова, А. Б. Гехт, А. Б. Полетаев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, № 1. – С. 56–60.
6. Осипова И. В. Прогнозирование отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести / И. В. Осипова, Л. П. Пивоварова, А. И. Верховский // Нейрохирургия. – 2008. – № 2. – С. 31–37.
7. Полетаев А. Б. Иммунофизиология и иммунопатология / А. Б. Полетаев. – М. : МИА, 2008. – 208 с.
8. Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины) / А. Б. Полетаев. – М. : МИКЛЮШ, 2010. – 220 с.
9. Поліщук М. Є. Черепно-мозкова травма у боксерів / М. Є. Поліщук, А. В. Муравський // Укр. неврологіч. журн. – 2008. – № 4. – С. 57–65.

Отримано 25.09.12

УДК 616.36-005.4-085.31:546.17-31]-092.9

© О. М. ОЛЕЩУК

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Експериментальне обрuntuвання застосування попередників синтезу оксиду азоту при ішемії-реперфузії печінки

О. М. OLESHCHUK

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

EXPERIMENTAL STUDY OF NITRIC OXIDE PRECURSORS IN HEPATIC ISCHEMIA-REPERFUSION

Проведено експериментальні дослідження впливу профілактичного введення попередників синтезу оксиду азоту L-аргініну, L-аргініну L-глутамату на морфофункціональний стан печінки при ішемічно-реперфузійному ураженні. Встановлено, що прекурсор оксиду азоту проявляють цито- та органопротекторну дію при ішемії-реперфузії, про що свідчить зниження активності iNOS та зростання eNOS в печінці, зменшення концентрації прозапальних цитокінів у сироватці крові, пригнічення процесів цитолізу та ліпопероксидації, відновлення морфологічної структури печінки.

Experimental study of prophylactic administration of precursor nitric oxide L-arginine, L-arginine L-glutamate on the hepatic morphofunctional state in case of liver ischemia-reperfusion was conducted. It was determined that nitric oxide precursors exhibit cyto- and organo protective in case of ischemia-reperfusion, as evidenced by reduced activity of iNOS and increased eNOS in the liver, reduced blood proinflammatory cytokines, depressed cytolysis and lipid peroxidation, restoration of the morphological structure of the liver.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Ішемічно-реперфузійне ураження (I/P) печінки є складним патофізіологічним процесом, який виникає при печінковій хірургії, травмі, кровотечі, сепсисі і трансплантації печінки та може призвести до печінкової дисфункції. Хоча основні механізми I/P залишаються до кінця не з'ясованими, на сьогодні можна стверджувати про важливе значення активних форм кисню (АФК), активних форм азоту (АФА) у цьому процесі. Однак, на думку Bahde H., 2010, центральну роль у патофізіології I/P відіграє дисфункція ендотелію печінки [1]. Генерація АФК активованими клітинами Купфера і нейтрофілами викликає ряд токсичних ефектів, включаючи зміни в окисненні ліпідів і білків, виділення прозапальних медіаторів та дисфункцію мікросудин, які разом призводять до клітинного і тканинного ушкодження органа [2]. Окрім того, порушення печінкової мікроциркуляції в період реперфузії є одним з основних механізмів, що спричиняють розвиток I/P ураження [1]. Оксид азоту відіграє провідну роль як у формуванні АФК, АФА, так і в процесах вазодилатації. Разом з тим, дані літератури щодо протективної чи токсичної ролі NO при I/P є суперечливими. Відомо, що застосування NO прекурсорів, таких як L-аргінін та сполуки FK409, мінімізує негативний вплив печінкової реперфузії та покращує стан мікроциркуляції [3, 4]. Водночас результати деяких досліджень свідчать, що призна-

чення інгібіторів NO може попереджувати ураження печінки за I/P [5].

Мега роботи: вивчення ефективності профілактичного введення попередників синтезу оксиду азоту при ішемічно-реперфузійному ураженні печінки.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на базі лабораторії доклінічних досліджень лікарських засобів ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського". В експерименті використано 24 білих щурів-самців масою 140–220 г. Тварини перебували у віварії на стандартному раціоні з контрольованим температурним режимом і вільним доступом до їжі та води і 12-годинним циклом день-ніч. Робота з тваринами виконувалась відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Тварин знеболювали тіопенталом натрію (50 мг/кг маси тіла інтраперитонеально), хірургічне моделювання I/P проводили з дотриманням правил асептики. Здійснювали серединну лапаротомію, відділяли печінку від діафрагми, виділяли орган. Ішемію медіальної та лівої латеральної часток печінки проводили шляхом перетискання судинного пучка, що містить порталну вену і гілки печінкової артерії, використовуючи атравматичний капілярний затискач [7]. Дана модель спричиняє розвиток ішемії лише лівих і серединних часток печінки

(~70 % печінки), залишаючи кровопостачання правої і хвостової часток неушкодженим [8]. У кінці періоду ішемії судинний затискач був знятий і відновлювався кровотік. Операційне поле покривали стерильною серветкою, змоченою у фізіологічному розчині. По закінченні експерименту для біохімічного та гістологічного дослідження забирали кров та зразки печінкової тканини. Тварин рандомізували на 4 групи по 6 тварин: 1 група – контрольна (несправжньооперовані тварини – лапаротомія); 2 група – I/P (ішемія серединної та лівої латеральної часток печінки на 45 хв, за якою слідував 2-годинний період реперфузій при кімнатній температурі); 3 група – I/P + L-аргінін (LA) (“Sigma”, США) (25 мг/кг інтраперитонеально, повторно 3 дні перед ішемією, останній раз за 10 хв до I/P); 4 група – I/P+L-аргініну L-глутамат (препарат “Глутаргін”, фармацевтична компанія “Здоров’я”, м. Харків) (L-A L-Г) (45 мг/кг інтраперитонеально, повторно 3 дні перед ішемією, останній раз за 10 хв до I/P).

У сироватці крові за допомогою стандартних наборів реактивів “Філісіт діагностика” (Україна) визначали активність ферментів цитолізу АлАт та

АсАт. У сироватці крові також визначали вміст кінцевих продуктів метаболізму оксиду азоту NO_2^- та NO_3^- [9, 10]. Про стан системи прооксиданти-антиоксиданти судили за вмістом у гомогенатах печінки ТБК-активних продуктів (ТБК) [11], гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) [12], відновленого глутатіону (GSH) [13], активності каталази (КАТ) [14], супероксиддисмутази (СОД) [15]. Імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів USCN Life Science Inc. у сироватці та гепатоцитах визначали вміст ендотеліальної (eNOS) та індукцибельної (iNOS) NO-синтаз та прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 та TNF- α . Всі отримані результати були оброблені методом варіаційної статистики з використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA за допомогою програми Originpro 7.5.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведених досліджень встановлено значне зростання активності АлАТ та АсАТ (в 5,3 і 2,6 раза), що свідчить про розвиток процесу цитолізу в печінці при I/P (табл. 1). Відомо, що на ранній стадії реперфузії значно збільшується рівень

Таблиця 1. Показники функціонального стану печінки при введенні попередників NO при ішемії-реперфузії печінки (M \pm m, n=6)

Серія дослідів	1 група – контроль	2 група – I/P	3 група – IPC + LA	4 група – I/P + L-A L-Г
АлАТ, ммоль/(г·л)	0,44 \pm 0,10	2,35 \pm 0,15 p<0,001	1,10 \pm 0,09 p<0,005 p ₁ <0,001	0,90 \pm 0,05 p<0,01 p ₁ <0,001
АсАТ, ммоль/(г·л)	1,63 \pm 0,12	4,27 \pm 0,37 p<0,001	2,83 \pm 0,20 p<0,01 p ₁ <0,05	2,57 \pm 0,07 p<0,001 p ₁ <0,005
КАТ, мкат/г	4,47 \pm 0,12	2,87 \pm 0,27 p<0,0025	3,97 \pm 0,20 p>0,05 p ₁ <0,05	3,81 \pm 0,06 p<0,01 p ₁ <0,05
СОД, ум. од./г	5,61 \pm 0,25	2,16 \pm 0,16 p<0,001	3,59 \pm 0,24 p<0,01 p ₁ <0,05	3,25 \pm 0,27 p<0,01 p ₁ <0,05
ГПЛ, ум. од./г	3,53 \pm 0,29	6,10 \pm 0,26 p<0,001	4,93 \pm 0,18 p<0,01 p ₁ <0,01	4,63 \pm 0,12 p<0,05 p ₁ <0,01
ТБК (печ.), ммоль/кг	3,04 \pm 0,24	5,18 \pm 0,33 p<0,002	3,66 \pm 0,07 p<0,01 p ₁ <0,01	3,77 \pm 0,16 p<0,05 p ₁ <0,01
GSH, ммоль/кг	4,07 \pm 0,21	2,82 \pm 0,18 p<0,005	3,84 \pm 0,19 p>0,05 p ₁ <0,01	3,97 \pm 0,07 p>0,05 p ₁ <0,001
NO ₂ ⁻ (сир.), мкмоль/л	1,62 \pm 0,08	0,78 \pm 0,06 p<0,001	2,84 \pm 0,07 p<0,001 p ₁ <0,002	2,96 \pm 0,11 p<0,001 p ₁ <0,001
NO ₃ ⁻ (сир.), мкмоль/л	10,18 \pm 0,42	9,90 \pm 0,46 p>0,05	13,05 \pm 0,63 p<0,01 p ₁ <0,01	13,05 \pm 0,17 p<0,001 p ₁ <0,001

Примітка. p – рівень значущості відносно контролю, p₁ – відносно ураження.

продуктів ліпопероксидації та цитокінів, генерація яких відбувається в купферівських клітинах [16, 17]. Нами було показано, що вже через 2 год від початку реперфузії вміст ТБК та ГПЛ в ураженому органі збільшився в 1,7 та 6,6 раза відповідно. Відомо, що вільні кисневі радикали активно нейтралізуються такими ендogenous антиоксидантами, як СОД, каталаза. Тому вірогідне зниження їх активності на 61,4 та 35,9 % при I/P приводить до поглиблення патологічного процесу (табл. 1). Зниження протекторних властивостей при оксидативному стресі зумовлено, на думку Chang E. J. et al.,

2004, значною мірою пригніченням глутатіонсинтезуючої функції печінки [18]. Наші дослідження показали зменшення пулу відновленого глутатіону на 30,7 % за умов I/P ураження.

Відомо, що реактивні форми кисню та цитокіни є потужними індукторами iNOS [19]. Нами було встановлено, що рівень IL-1 β , IL-6 та TNF- α зростає, відповідно, у 8,8; 3,2 та 6,6 раза. А відповідно, вміст у печінці iNOS за I/P вірогідно збільшувався на 57,6 %, разом з тим рівень eNOS знижувався на 38,8 порівняно з контролем (несправжньооперовані тварини) (рис. 1). Проведений нами аналіз резуль-

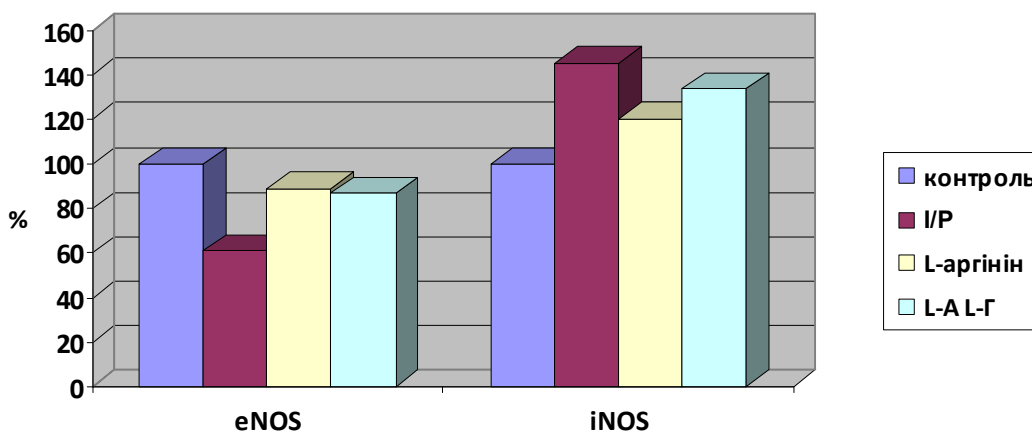


Рис. 1. Вміст eNOS та iNOS у гепатоцитах.

татів досліджень інших науковців показав, що найбільш виражена гіперпродукція iNOS-залежного NO настає лише через 4–6 год від початку реперфузії, що зумовлено затротою часу на процес транскрипції та синтезу ферменту [1, 2, 5, 19]. Тому в ранні періоди реперфузії виникає недостатність синтезу NO, яка може бути зумовлена пригніченням активності eNOS [19]. Нами було встановлено, що на 2-гу год реперфузії рівень кінцевих продуктів метаболізму оксиду азоту нітратів вірогідно не змінювався, а нітритів знижувався на 52 % порівняно з контрольною групою тварин. На нашу думку, зниження вмісту NO за рахунок пригнічення eNOS та, можливо, роз'єднання iNOS [20], що приводить до зниження біодоступності NO, є одним із вирішальних факторів ураження при I/P. Останнім часом з'явилися повідомлення про порушення біодоступності NO в ранні періоди реперфузії [21]. Отже, NO сприяє відновленню мікроциркуляції в органі, яка порушується в ранньому періоді реперфузії. Таким чином, I/P супроводжувалася порушенням мікроциркуляції і гіпоксією, розвитком процесів цитолізу та оксидативного стресу в печінці.

При гістологічному дослідженні тканини печінки тварин, яким моделювали I/P, виявлено, що

структура печінкової часточки була збереженою лише частково. Центральні вени помірно розширювались, містили невелику кількість еритроцитів. Синусоїди контурувались слабо. Дистрофічні зміни в гепатоцитах проявлялися в дифузній формі, поширюючись на всю часточку. Гідропічна дистрофія, яка трансформувалась у балонну, переважала у центробулярно розміщених гепатоцитах. При еозинофільній дегенерації ядра клітин переважно зменшувались у розмірі, пікнотично зморщувались, що проявлялось конденсацією хроматину. Іноді ці зміни поєднувались із некрозом клітин, і формувалися поля некрозу (рис. 2). Поряд із ушкодженими гепатоцитами спостерігали клітини із вираженим набуханням ядер, в яких мали місце великі ядерця, що можна розцінювати як прояв репарації. Портальні тракти містили помірно розширені судини та були частково інфільтровані лімфо-гістіоцитарними компонентами. Отже, при ішемічно-реперфузійному ураженні порушувалася структурна організація печінкової часточки, що проявлялось різким звуженням синусоїдальних просторів через розвиток балонної дистрофії в гепатоцитах.

Профілактичне введення попередників NO LA та L-A L-Г сприяло поліпшенню функціонального стану печінки та пригніченню активності процесів

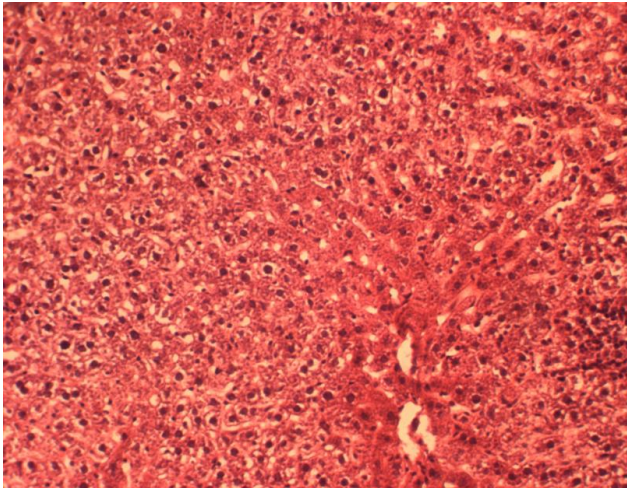


Рис. 2. Гістологічна структура печінки тварин при ішемії-реперфузії. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 160$.

ліпопероксидації при I/P. Активність ферментів цитолізу АлАТ (на 53,2 та 61,7 %), АсАТ (на 33,6 та 39,8 %) була вірогідно нижчою, ніж за умов ураження (табл. 1). Рівень продуктів ліпопероксидації у печінці знижувався порівняно з I/P (ГПЛ – на 19,1 та 24,0 %; ТБК – на 29,3 та 27,2 % відповідно). Рівень GSH зростав на 35,9 та 40,6 %. Активність антиоксидантних ферментів: підвищувалися КАТ на 38,5 і 32,7 % та СОД на 66,0 і 49,6 %. Рівень NO_2^- зростав, відповідно, в 3,7 та 3,8 раза, а NO_3^- – на 31,7 та 31,8 % за введення LA та L-A L-Г впродовж 3 днів перед моделюванням I/P (табл. 1).

Рівень IL-1 β , IL-6 та TNF- α знижувався на 38,9; 29,0; 33,9 % та 36,3; 21,5; 25,0 % відповідно при введенні обох коригувальних чинників (рис. 3). Наші дослідження узгоджуються з результатами інших науковців, які встановили вірогідне зниження кількості прозапальних цитокінів при введенні

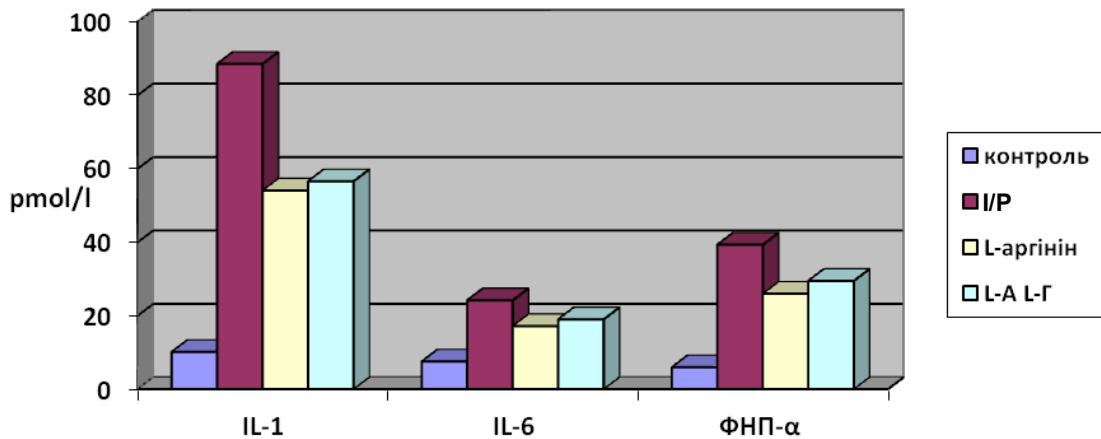


Рис. 3. Вміст прозапальних цитокінів у сироватці крові.

донаторів NO [22]. Результати наших досліджень також показали, що LA та L-A L-Г приводять до зростання експресії eNOS в гепатоцитах при I/P на 43,5 та 42,0 % та зниження iNOS на 19,2 та 15,0 % відповідно (рис. 1).

При гістологічному дослідженні тканини печінки тварин, яким попередньо впродовж 3 днів вводили L-аргінін та моделювали ішемію-реперфузію, нами виявлено (рис. 4), що трабекулярна структура печінкової часточки була збереженою. Центральні вени були розширеними, добре візуалізувалися, просвіти даних структур не містили еритроцитів. Макрофагальна активність не проявлялась.

Судини портальних трактів не зазнавали значних структурних змін, в перипортальних зонах мала місце незначна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація, особливо навколо жовчних проток, проте ознак холестазу не виявлено.

При світлооптичному дослідженні центролобулярні гепатоцити були звичайної форми, містили чітко виражені ядра, цитоплазма насиченого кольо-

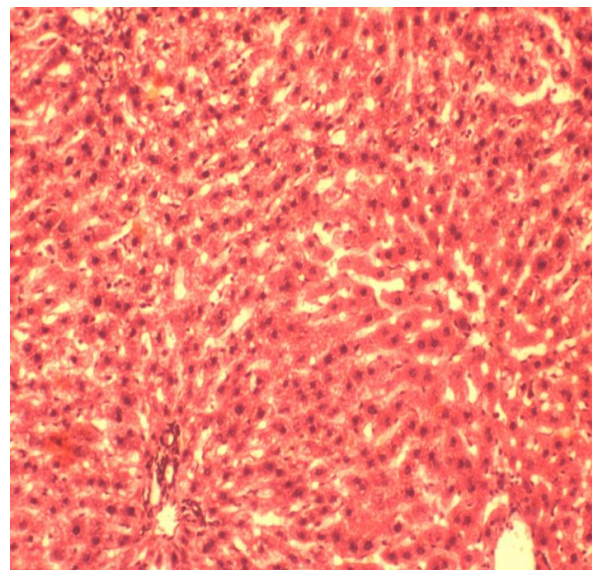


Рис. 4. Гістологічна структура печінки тварин при ішемії та застосуванні L-аргініну. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 160$.

ру. Гепатоцити середньої третини печінкової часточки представлені крупними клітинами з блідо-еозинофільною дрібнозернистою цитоплазмою, яка була відділена від оболонки клітини світлим обідком. Клітини периферичної частини печінкової часточки мали ознаки незначно вираженої гіаліново-краплинної дистрофії.

При гістологічному дослідженні тканини печінки тварин при моделюванні ішемії та застосуванні глутаргіну ми виявили (рис. 5), що трабекулярна структура печінкової часточки була збережена. Центральні вени дещо розширені і містили поодинокі еритроцити. Синусоїди також були дещо розширені, однак вільними від еритроцитів, макрофагальна активність слабовиражена. Портальні тракти трохи розширювались за рахунок лімфо-гістіоцитарної інфільтрації та збільшення просвіту жовчних проток (без ознак внутрішньопечінкового холестазу). В окремих ділянках зустрічались лімфо-гістіоцитарні інфільтрати навколо жовчних проток.

Гепатоцити централобулярних зон мали звичайну форму, їх цитоплазма була однорідною, інтенсивного забарвлення, ядра правильної форми, гіперхромні. Клітини центральної частини печінкової часточки мали ознаки слабовираженої білкової дистрофії, структура ядер майже не змінювалась, ділянок некрозу не спостерігали.

Структура печінки зазнавала мінімальних змін при профілактичному перед І/Р введенні донаторів оксиду азоту L-аргініну та L-A L-Г, які проявлялися лише слабовираженою білковою дистрофією клітин середньої третини часточки.

Таким чином, при профілактичному перед І/Р введенні донаторів оксиду азоту структура печінки зазнавала мінімальних змін, які проявлялися лише слабовираженою білковою дистрофією клітин середньої третини часточки, що свідчить про органопротекторний ефект оксиду азоту при І/Р.

Висновки. 1. Ішемія-реперфузія печінки супроводжується активацією процесів цитолізу та ліпопероксидації в печінці, зростанням концентрації прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 та TNF- α

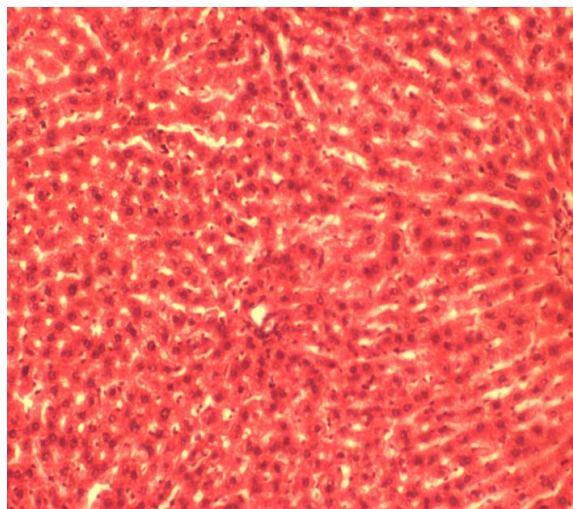


Рис. 5. Гістологічна структура печінки тварин при ішемії-реперфузії та застосуванні L-аргініну L-глутамату. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

в сироватці крові, зниженням експресії eNOS та зростанням iNOS у печінці, порушенням структурної організації печінкової часточки.

2. Попередники синтезу оксиду азоту L-аргінін та L-аргініну L-глутамат при їх профілактичному введенні перед ішемією-реперфузією печінки сприяють пригніченню процесів цитолізу, нормалізації системи прооксиданти-антиоксиданти, зниженню активності iNOS та зростання eNOS в печінці, зменшенню рівня прозапальних цитокінів у сироватці крові.

3. Прекурсори оксиду азоту мають протективний характерний вплив на морфологічну структуру гепатоцитів та структурно-функціональну організацію печінкової часточки.

Перспективи подальших досліджень. Встановлення ролі системи L-аргінін – оксид азоту в патогенезі ішемічно-реперфузійного ураження обґрунтовує необхідність подальшого пошуку та вивчення сполук – попередників синтезу оксиду азоту, здатних зменшувати прояви функціональних порушень печінки, а також поліпшувати результати фармакотерапії даного патологічного стану.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bahde H. Hepatic ischemia-reperfusion injury from bench to bedside / H. Bahde, H. U. Spiegel // *Bri. J. Surg.* – 2010. – Vol. 97. – P. 1461–1475.
2. Protective strategies against ischemic injury of the liver / N. Selzner, H. Rudiger, R. Graf, P. Clavien // *Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 125. – P. 917–936.
3. Посохова К. А. Ефективність L-аргініну при ішемічно-реперфузійному пошкодженні печінки в експерименті / К. А. Посохова, Л. Й. Плосканич, О. М. Олещук // *Буковинський медичний вісник.* – 2004. – Т. 8, №1. – С. 138–141.

4. Beneficial effects of FK409, a novel nitric oxide donor on reperfusion injury of rat liver / H. Ohmori, D. Dhar, Y. Nakashima [et al.]. // *Transplantation.* – 1998. – V. 66 – P. 579–585.
5. Ischemia and reperfusion of liver induces eNOS and iNOS Expression: Effects of NO donor and NOS inhibitor / H. I. Lin, D. Wang, F.-J. Leu [et al.] // *Chinese J. of Physiol.* – 2004. – Vol. 47(3). – P. 121–127.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasburg. – 1986. – N123. – 52p.

7. Експериментальне вивчення жовчогінної, холеспазмолітичної, холелітазної та гепатопротекторної активності нових лікарських засобів / С. М. Дроговоз, Ю. І. Губський, М. П. Скакун [та ін.] // Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – С. 334–351.
8. Koo A. et al. Contribution of no-reflow phenomenon to hepatic injury after ischemia-reperfusion: evidence for a role for superoxide anion. / A. Koo, H. Komatsu, G. Tao [et al.] // *Hepatology*. – 1992. – Vol. 15. – P. 507–514.
9. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids / L. C. Green, A. W. Davie, J. Glogowski [et al.] // *Analyt. Biochem.* – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131–138.
10. Кіселик І. О. Особливості визначення нітратів та нітритів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології / І. О. Кіселик, М. Д. Луцик, Л. Ю. Шевченко // *Лабораторна діагностика* – 2001. – № 3. – С. 43–45.
11. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // *Лаб. дело*. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
12. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // *Лаб. дело*. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
13. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1959. – № 82. – P. 70–77.
14. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лаб. дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
15. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // *Лаб. дело*. – 1985. – № 11. – С. 678–684.
16. Teoh N. C. Hepatic ischemia reperfusion injury: pathogenic mechanisms and basis for hepatoprotection / N. C. Teoh, G. C. Farrell // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2003. – Vol. 18. – P. 891–902.
17. Ярошенко И. Ф. Патогенез ишемии-реперфузии : обзор литературы / И. Ф. Ярошенко, Т. Ю. Каланчина // *Бюл. Волгоградского науч. центра РАМН*. – 2006. – № 1. – С. 29–34.
18. Effect of artificial cells on hepatic function after ischemia-reperfusion injury in liver / E. J. Chang, S. H. Lee, K. C. Mun [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2004. – Vol. 36. – P. 1959–1961.
19. Role of nitric oxide in liver ischemia and reperfusion injury / N. Ian Hines, Shigeyuki Kawachi, Hirohisa Harada [et al.] // *Molecular and Cellular Biochemistry*. – 2002. – Vol. 234/235 – P. 229–237.
20. Increased inducible nitric oxide synthase and arginase II expression in heart failure: no net nitrite/nitrate production and protein S-nitrosylation / P. Heush, S. Aker, K. Boenger [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2010. – Vol. 299. – P. 446–453.
21. Role of endothelins and nitric oxide in hepatic reperfusion injury in the rat / B. Pannen, F. Al-Adili, M. Bauer [et al.] // *Hepatology*. – 1998. – N 27. – P. 755–764.
22. Nitric oxide mechanism of protection in ischemia and reperfusion injury / L. Phillips, F. Lopez-Neblina, L. H. Toledo-Pereyra [et al.] // *J. of Investig. Surgery*. – 2009. – Vol. 22. – P. 46–55.

Отримано 15.08.12

УДК 616.37-002.4-08.835-06:616.1/4-092

© Ю. І. СУШКО, Т. В. ДАЦКО

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Структурні зміни внутрішніх органів у динаміці гострого панкреонекрозу та його корекція тривалою внутрішньошлунковою оксигенацією і перитонеальним діалізом

YU. I. SUSHKO, T. V. DATSKO

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

STRUCTURAL CHANGES OF THE INTERNAL ORGANS IN THE DYNAMICS OF AN ACUTE PANCREATIC NECROSIS AND ITS CORRECTION BY PROLONGED INTRAGASTRIC OXYGENATION AND PERITONEAL DIALYSIS

Досліджено, що на тлі перитонеального діалізу і оксигенотерапії у тварин з експериментальним панкреонекрозом гістологічні прояви патології зменшувалися. Структурні зміни підшлункової залози в цих експериментальних умовах були ідентичними, проте на тлі перитонеального діалізу більший ефект спостерігався у структурі тонкої кишки, а при оксигенації – у печінці.

It was investigated that in the context of peritoneal dialysis and oxygen therapy histological manifestations decreased in animals with experimental pancreatic necrosis. Structural changes of the pancreas in these experimental conditions were identical, but against peritoneal dialysis greater effect was in the small intestine, and in cases of oxygenation – in the liver.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Серед всіх хворих на гострий панкреатит пацієнти з панкреонекрозом становлять у середньому 15–25 % [1]. Летальність при цій патології як у вітчизняних, так і в зарубіжних клініках становить 60–80 % [2]. У випадку розвитку поліорганної недостатності рівень летальності при панкреонекрозі досягає 70–100 % [3].

Печінка виявляється першим органом мішенню, на який припадає основний удар панкреатогенної токсемії у вигляді масивного попадання в кров, що відтікає по ворітній вені, активованих панкреатичних і лізосомальних ферментів, біологічно активних речовин, токсичних продуктів розпаду паренхіми підшлункової залози [4]. Печінкова недостатність зустрічається у кожного четвертого хворого з панкреонекрозом, будучи причиною смерті в 40 % випадків [5].

Загальні зміни в організмі зумовлені спочатку ферментною, а потім і тканинною (з вогнищ некрозу) інтоксикацією [6]. Дія на судинне русло вазоактивних речовин призводить до розладу кровообігу на всіх рівнях: тканинному, органному і системному, що є причиною дистрофічних, некробіотичних і некротичних змін. Тому при гострому панкреатиті

найбільш ранніми і типовими місцевими змінами є пошкодження судин на рівні мікроvasкулярного русла, пов'язані з дією вазоактивних речовин [7].

У лікуванні панкреонекрозу і попередженні печінкової недостатності все частіше застосовуються різні методи детоксикаційної терапії [8]. Найбільшого поширення в клінічній практиці набули гемодіаліз, перитонеальний діаліз, гемо- і лімфосорбція, плазмаферез, а також ентеросорбція [9].

Першочерговим напрямком в удосконаленні інтенсивної терапії хворих, які перебувають у критичному стані, залишається зменшення і ліквідація кисневої недостатності тканин [10]. Відповідно до концепції W. C. Shoemaker (1999), найбільш істотним у відновленні гепатоінтестинальної перфузії при панкреонекрозі визнано забезпечення серцевого викиду, нормалізацію доставки кисню і його споживання [11]. Пошук нових терапевтичних можливостей для відновлення спланхнічного й загального кисневого режиму у хворих на панкреонекроз залишається дуже актуальним [12].

Мета роботи: вивчити гістологічні зміни тканини підшлункової залози, тонкої кишки і печінки в динаміці експериментального панкреонекрозу та під впливом досліджуваних методів корекції.

Матеріали і методи. Панкреонекроз викликали за методикою С. О. Шалімова шляхом локального заморожування обох поверхонь підшлункової залози хлоретилем протягом 10 с [13].

В умовах тіопенталонатрієвого знеболювання (40 мг/кг) тваринам проводили серединну лапаротомію з метою отримання оперативного доступу до підшлункової залози. Контрольним тваринам виконували ідентичну лапаротомію. Рану зашивали пошарово. Через 8 год від початку моделювання панкреонекрозу починали лікування тварин за допомогою комплексної терапії, яка включала в себе антибіотикотерапію (цефтріаксон в дозі 3,5 мг 2 рази на добу внутрішньом'язово) [14], ентеральне введення ентеросорбентів (ентеросгель у дозі 1 мг на добу).

У другій серії експериментів (40 тварин) досліджували вплив внутрішньошлункової оксигенації різними газовими сумішами на ефективність перебігу експериментального панкреонекрозу [14].

У третій серії експериментів (48 тварин) досліджували порівняльну ефективність тривалої внутрішньошлункової оксигенації 100 % киснем (за В. В. Гнатівим) та розробленого способу в умовах корекції панкреонекрозу [14].

У четвертій серії експериментів (48 тварин) досліджували порівняльну ефективність розробленого способу внутрішньошлункової оксигенації сумішшю газів та перитонеального діалізу. Перитонеальний діаліз (розчином CAPD 2) відтворювали за методикою К. Н. Сазонова (2003).

У п'ятій серії експерименту (64 тварини) досліджували ефективність поєднання тривалої внутрішньошлункової оксигенації розробленим методом в комбінації із перитонеальним діалізом стосовно кожного із цих методів зокрема. Для гістологічного дослідження забирали шматочки підшлункової залози, печінки і тонкої кишки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і заливали в парафін. Зрізи отримували на санному мікроскопі. Препарати фарбували гематоксиліном та еозином. Для гістологічного дослідження використовували мікроскоп ЛОМО Биолам И і систему цифрового виводу зображень гістологічних препаратів.

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналіз літературних даних показав, що в умовах виникнення гострого панкреатиту і панкреонекрозу виникають передумови для розвитку гіпоксії як у тканині самої підшлункової залози, так і інших паренхіматозних органів, перш за все – печінки. Це зумовлено викидом у судинне русло вазоактивних речовин, що призводить до розладу кровообігу на всіх рівнях: тканинному, органному і системному

та є причиною дистрофічних, некробіотичних і некротичних змін [15]. Так, у наших дослідках при моделюванні гострого панкреонекрозу ми спостерігали наростання структурних змін у підшлунковій залозі, які проявлялися прогресуючим розвитком дистрофічно-некротичних змін у поєднанні із гострими запальними явищами (рис. 1). Структурні

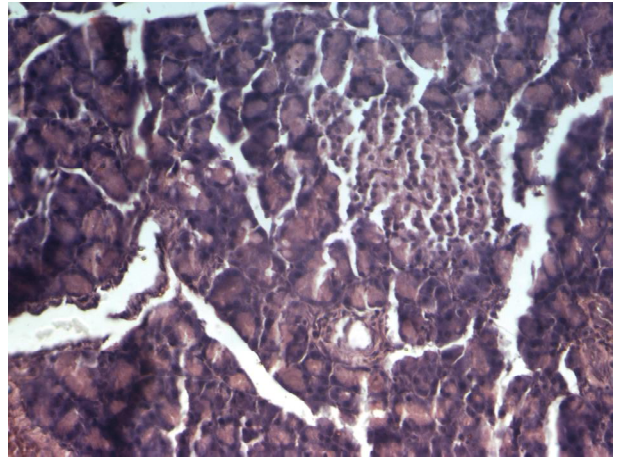


Рис. 1. Гістологічна структура підшлункової залози після моделювання панкреонекрозу на 24 год експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 200.

зміни, які розвивались у стінці кишки, проявлялися гострими розладами кровообігу, підвищеною секреторною активністю, помірними дистрофічними змінами в поверхневому епітелії та незначною лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми (рис. 2). В структурі печінки виявлялись незначні розлади кровообігу, помірні дистрофічні зміни та виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація перипортальних трактів, яка наростала до 48 год. Звертає на себе увагу фазовість проявів гіпоксичних процесів: підвищення до 24 год, спад до 36 год із повторним зростанням на 48 год. Можна припустити, що до 24 год

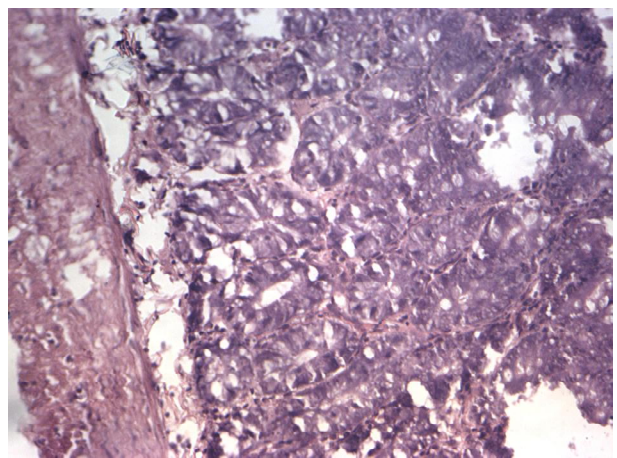


Рис. 2. Гістологічна структура стінки тонкої кишки після моделювання панкреонекрозу на 48 год експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 200.

виснажуються компенсаторні механізми антигіпоксичного захисту, до яких входять дихальні механізми, гемодинамічні механізми, гематологічні механізми [16] та тканинні механізми [17].

В умовах панкреонекрозу виникають явища гіпоксії, які з моменту виникнення патологічного процесу нейтралізуються терміновими механізмами адаптації. До 24 год вони виснажуються, що, ймовірно, є пусковим моментом стимуляції механізмів формування довготривалої адаптації. Це зумовлює виражене поліпшення досліджуваних показників на 36 год із наступним повторним оксидантним ураженням на 48 год експерименту.

При моделюванні гострого панкреатиту та застосуванні тривалої внутрішньошлункової оксигенації за методикою В. В. Гнатіва у підшлунковій залозі ми спостерігали явища гострого запалення та слабких дистрофічно-некротичних змін епітеліальних компонентів (рис. 3). У стінці тонкої кишки наростали явища дистрофічно-некротичних змін, які проявлялись найбільше у морфологічних змінах слизової оболонки, а також розвитком дистрофічно-некротичних змін у печінці.

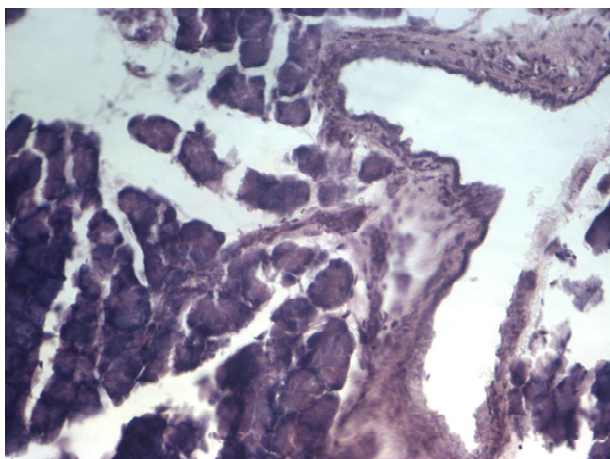


Рис. 3. Структурні компоненти підшлункової залози при моделюванні панкреонекрозу та корекції його за методикою В. В. Гнатіва. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Відповідно до даних ряду авторів [12], в умовах гострого токсичного гепатиту застосування тривалої внутрішньошлункової оксигенації (по 8 год впродовж 7 днів), починаючи із 24 год після ураження тетрахлорметаном, супроводжувалося вираженим гепатопротекторним ефектом. Вибір даного терміну автори пов'язують з тим, що найбільші відхилення показників обміну кисню настають на 48 год. У цей період відмічається і другий пік збільшення інтенсивності ПОЛ. Феномен повторного оксидантного ураження відмічався й в умовах моделювання гострого токсичного

гепатиту тетрахлорметаном [7]. Очевидно, він має загальнобіологічний характер і відображає процеси компенсації та адаптації до впливу важкого патогенного чинника, який пошкоджує паренхіматозні органи черевної порожнини.

При проведенні аналізу структурних змін у досліджуваних органах під впливом тривалої внутрішньошлункової оксигенації газовою сумішшю за розробленою методикою було виявлено, що в підшлунковій залозі спостерігалось незначне зменшення набряку та лімфогістіоцитарної інфільтрації строми. В стінці кишки ще мали місце розлади кровообігу та помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація строми із підвищеною секрецією ентероцитів, а також відмічалась поява гіперплазії епітелію в криптах. Структурні зміни печінки були незначними, при цьому зменшувалось повнокрів'я судин портальних трактів. Таким чином, кожен із досліджуваних методів корекції має вплив на окремі патогенетичні механізми експериментального панкреонекрозу, тому логічним було з'ясувати ефективність поєднаного застосування перитонеального діалізу та розробленого нами методу оксигенотерапії.

При дослідженні гістологічної структури тканини підшлункової залози, тонкої кишки та печінки (рис. 4) при дії суміші газів та перитонеального діалізу ми виявили значно меншу запальну

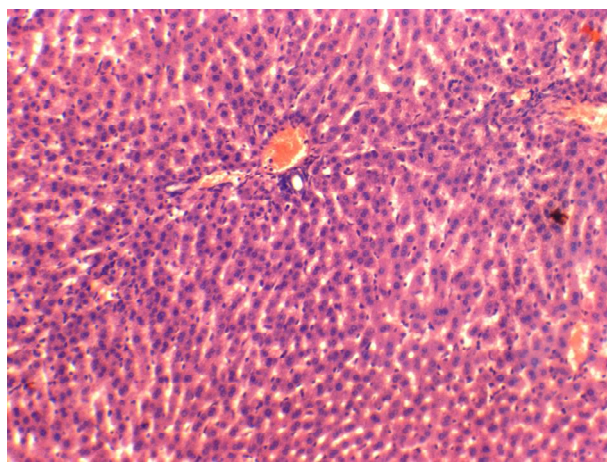


Рис. 4. Гістологічна структура печінки після моделювання панкреонекрозу та корекції перитонеальним діалізом. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

інфільтрацію в досліджуваних органах, поліпшення васкуляризації тканин, що привело до зменшення дистрофічно-некротичних змін в епітеліальних структурах, проте лімфогістіоцитарна інфільтрація строми залишалась значною.

Висновки. 1. Ступінь дистрофічних і некробіотичних змін тканини підшлункової залози, кишки та печінки на тлі експериментального панкрео-

некрозу суттєво менший після застосування розробленого методу оксигенотерапії порівняно із методом В. В. Гнатіва.

2. Гістологічні прояви патології у тварин з експериментальним панкреонекрозом на тлі перитонеального діалізу і оксигенотерапії за розробленим методом зменшувалися. Зміни структури підшлункової залози в цих експериментальних умовах були

ідентичними, проте на тлі перитонеального діалізу більший ефект відмічався у структурі тонкої кишки, а при проведенні оксигенації – в печінці.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення та розроблення нових методів запобігання розвитку панкреатогенного шоку, поліорганної недостатності при розвитку панкреонекрозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Костюченко А. Л. Неотложная панкреатология : справочник для врачей, изд. 2-е, испр. и доп. / А. Л. Костюченко, В. И. Филин. – СПб. : Деан, 2000. – С. 480.
2. Allardyce D. B. Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality / D. B. Allardyce // Am. J. Surg. – 1987. – Vol. 154. – P. 295–299.
3. Beger H. G. Necrectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis / H. G. Beger, B. Rau // Ann. Ital. Chir. – 1995. – Vol. 66. – P. 209–215.
4. Особенности хирургической тактики при лечении больных с сочетанной патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны / В. Н. Буценко, Ю. Л. Куницкий, А. М. Дудин и др. // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2 (14). – С. 43–47.
5. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / Э. И. Гальперин, Т. Г. Дюжева, К. В. Докучаев [и др.] // Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2003. – № 3. – С. 37–41.
6. Хирургическое лечение гнойного панкреатита / М. В. Данилов, В. П. Глабай, Р. Я. Темирсултанов, В. И. Макарова // IX Всероссийский съезд хирургов : материалы съезда. – Волгоград, 2000.
7. Орлов Б. Б. Выбор хирургической тактики при инфицированных формах панкреонекроза : автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук / Б. Б. Орлов. – М, 2001.
8. Traverse L. W. The Whipple procedure for complications of chronic pancreatitis / L. W. Traverse, R. A. Kozak // Arh. Surg. – 1993. – Vol. 128. – P. 1047–1053.
9. Острый деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы. Ферментозаместительная терапия в абдоминальной хирургии. Мнение специалистов / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич. – М., 2006. – С. 19–21.
10. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis / J. Waele, E. Hoste, S. Blot [et al.] // Critical Care. – 2005. – Vol. 9. – P. 37–44.
11. Helton W. S. Total enteral nutrition versus total parenteral nutrition during pediatric extracorporeal membrane oxygenation / W. S. Helton // Crit. Care. Med. – 1998. – Vol. 26(2). – P. 358–363.
12. Воротинцев С. І. Ентеральна оксигенація в інтенсивній терапії критичних станів / С. І. Воротинцев // Запорозький медичинський журнал. – 2003. – № 2. – С. 1–4.
13. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А. А. Шалимов, С. А. Шалимов, М. Е. Ничитайло, Б. В. Доманский. – К. : Здоров'я, 1993. – 473 с.
14. Гнатів В. В. Системний і регіонарний кисневий баланс та періопераційна інтенсивна терапія при ускладнених формах виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки (клініко-експериментальне дослідження) : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.30 / Гнатів В. В. // Дніпропетровська держ. медична академія. – Д., 2006.
15. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis / J. Mier, E. L. Leon, A. Castillo, F. Robledo // Am. J. Surg. – 1997. – Vol. 173. – P. 71–75.
16. Balnykov S. I. Prediction of the outcome in patients with necrotic pancreatitis. Khirurgiia / S. I. Balnykov, T. F. Petrenko. – 2010. – Vol. 3. – P. 37–40.
17. Децик Я. Б. Цитокіни і гострофазова відповідь при гострому панкреатиті / Я. Б. Децик, А. А. Переяслов, С. М. Чуклін // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2 (14). – С. 9–12.
18. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич // Анналы хир. – 2001. – № 3. – С. 58–62.
19. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский [и др.] // Анналы хирургии. – 1999. – № 5. – С. 26–29.

Отримано 21.09.12

© І. Я. КРИНИЦЬКА, І. М. КЛІЩ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Кислотно-лужний стан крові у щурів із модельованим гепатопульмональним синдромом

I. YA. KRYNYTSKA, I. M. KLISHCH

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

ACID-ALKALINE STATE OF BLOOD IN RATS WITH MODULATED HEPATOPULMONARY SYNDROME

В експерименті на щурах із двома моделями гепатопульмонального синдрому (ГПС) проведено дослідження кислотно-лужного стану в артеріальній крові. Результати проведеного дослідження вказують на виражений дисбаланс кислотно-лужного стану: у щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки зафіксовано ознаки алкалемії, а у щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану – ацидемії.

In experiments on rats with two models of hepatopulmonary syndrome (HPS) the changes in the acid-alkaline state in the arterial blood were studied. Results of the investigation indicate a pronounced imbalance in acid-alkaline state in rats on the 31st day after common bile duct ligation signs of alkalemia are fixed, in rats after 8-week introduction of carbon tetrachloride signs of acidemia are fixed.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Кислотно-лужний стан (КЛС) організму – це одна з важливих систем, яка забезпечує стабільність метаболічного гомеостазу [1, 2]. Підтримка КЛС забезпечується відповідним транспортом кров'ю вуглекислого газу і кисню, і його порушення є тригерним механізмом багатьох патологічних змін [3]. Завдяки взаєморегуляції концентрацій HCO_3^- , CO_2 , H^+ у тканинах підтримується фізіологічне значення величини рН, що, загалом, координує активність ензимів і функціонування життєво важливих процесів. Такі істотні та постійно контрольовані показники крові, як рН, парціальний тиск вуглекислого газу, парціальний тиск кисню, а також залежні від них параметри – концентрація бікарбонатів, вміст загальної вуглекислоти, зміщення буферних основ – дають оперативну інформацію щодо стану організму, процесів газообміну в легенях, достатності чи дефіциту легеневої перфузії та вентиляції, відповідності чи дисбалансу процесів утилізації кисню у тканинах [1].

В організмі кислотно-лужний стан є надзвичайно чутливим до різних патологічних станів. Зміна концентрації та співвідношення лужних і кислих еквівалентів у клітинах та позаклітинних рідинах супроводжуються розвитком в організмі тварин і людини ацидозного або алкалозного стану. Кислотно-лужний стан живого організму пов'язаний з електrolітним балансом, процесами окиснення і відновлення, напрямом та інтенсивністю білкового, вуг-

ководного і ліпідного обміну. З іншого боку, кислотно-лужний стан сам перебуває в тісній залежності від процесів обміну речовин та діяльності органів [4, 5].

Однією з ключових ланок патогенезу гіпоксії є зміни в системі газового складу крові і, як наслідок, порушення КЛС, що є результатом порушення легеневої вентиляції та дифузії газів, а також гемодинаміки [3, 6].

За результатами наших попередніх досліджень, у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом було встановлено виражений дисбаланс газового складу артеріальної крові та наявність ознак гіпоксемії: зменшення парціального тиску кисню, зменшення парціального тиску вуглекислого газу, збільшення альвелярно-артеріального градієнта кисню, зменшення індексу оксигенації, насичення гемоглобіну киснем та об'ємного вмісту кисню в крові, що зробило актуальним вивчення кислотно-лужного стану артеріальної крові у тварин з вищевказаною патологією.

Мета роботи: дослідити кислотно-лужний стан артеріальної крові при експериментальному гепатопульмональному синдромі.

Матеріали і методи. Досліди проводили на 56 безпородних щурах-самцях масою 180–220 г. У процесі моделювання патології 8 тварин загинули. Перша експериментальна модель ГПС була створена шляхом накладання подвійної лігатури на за-

гальну жовчовивідну протоку і подальшого її пересічення скальпелем [7]. У контрольній групі № 1 тварин загальну жовчовивідну протоку відділили від тканин, але не пересікали. Післяопераційну рану поширово, наглухо зашивали. На 31-шу добу після операції тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом.

Другу експериментальну модель ГПС було створено шляхом 8-тижневого внутрішньошлункового введення олійного розчину CCl_4 (400 г на 1 л) в дозі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини в перший день експерименту, 0,3 мл на 100 г на третій день експерименту і далі кожного третього дня до закінчення експерименту – 0,3 мл на 100 г. Додатково в раціон щурів було введено суміш кукурудзяної муки, смальцю і холестеролу та розчин алкоголю. Контрольна група тварин № 2 перебувала на стандартному раціоні віварію і отримувала внутрішньошлунково оливкову олію в еквівалентній кількості [8].

Утримання тварин та експерименти проводили відповідно до положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” [9].

Дослідження проводили на базі лабораторії КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”. В умовах тіопентало-натрієвого знеболювання у тварин забирали артеріальну кров із лівого шлуночка серця гепаринізованим шприцом [10]. Протягом

перших 20 хв проводили дослідження показників кислотно-лужного стану крові на аналізаторі кислотно-лужної рівноваги і електролітів крові “ЭЦ-60 Э” (Скверті-Мед, Росія). Даний аналізатор “ЭЦ-60Э” автоматично вимірював рН, напруження вуглекислого газу (pCO_2) і кисню (pO_2) в артеріальній крові. На основі показників рН, pCO_2 і pO_2 , а також виміряного атмосферного тиску (P_{atm}) і введених показників гемоглобіну (Hb) дослідної тварини та вмісту кисню в повітрі (FiO_2) із врахуванням температури дослідної тварини автоматично були перераховані такі показники: актуальний бікарбонат (HCO_3^-), стандартний бікарбонат (SBC – “Standart Bicarbonate”), загальна концентрація вуглекислого газу (TCO_2 – Total CO_2), надлишок основ (Beb – “Base Excess”), сума усіх буферних основ (BB – “Buffer Base”).

Результати оброблено параметричними методами варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати основних показників кислотно-лужного стану артеріальної крові щурів із модельованим ГПС представлено в таблиці 1.

Одним із найбільш важливих показників, що характеризує кислотно-лужний гомеостаз, є кислотність крові, оскільки зсув рН навіть на 0,1 зумовлює порушення життєво важливих систем

Таблиця 1. Показники кислотно-лужного стану артеріальної крові щурів із модельованим гепатопульмональним синдромом ($M \pm m$)

Дослідна група	Контрольна група №1 (n=12)	Експериментальна група №1 (n=12)	Контрольна група №2 (n=12)	Експериментальна група №2 (n=12)
pH	7,37±0,01	7,46±0,02 $p_1 < 0,002$	7,38±0,02	7,33±0,01 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$
HCO_3^- , ммоль/л	19,86±1,17	16,90±0,68 $p_1 < 0,05$	21±1,06	14,73±1,35 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$
SBC, ммоль/л	19,45±1,12	18,28±0,92 $p_1 > 0,05$	20,25± 1,21	16,40± 0,85 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
TCO_2 , ммоль/л	20,98±1,13	17,76±0,64 $p_1 < 0,05$	22,06±1,09	15,64±1,37 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$
Beb, ммоль/л	-2,58±0,21	-2,92±0,15 $p_1 > 0,05$	-3,1±0,13	-8,70±0,71 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
BB, ммоль/л	43,50±1,33	41,50±1,54 $p_1 > 0,05$	42,50±1,80	30,75±1,84 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примітка. p_1 – різниця достовірна порівняно з контрольними тваринами; p_2 – різниця достовірна порівняно з ураженими тваринами.

організму. У щурів першої експериментальної групи (на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки) зафіксовано зсув рН артеріальної крові в лужну сторону на 0,09 ($p < 0,002$) (рис. 1). Коливання досліджуваного параметра виходять за

межі фізіологічної норми для щурів (7,26–7,44) [3]. У щурів другої експериментальної групи (після 8-тижневого введення тетрахлорметану) нами встановлено достовірний зсув рН артеріальної крові в кислу сторону на 0,05 ($p < 0,05$).

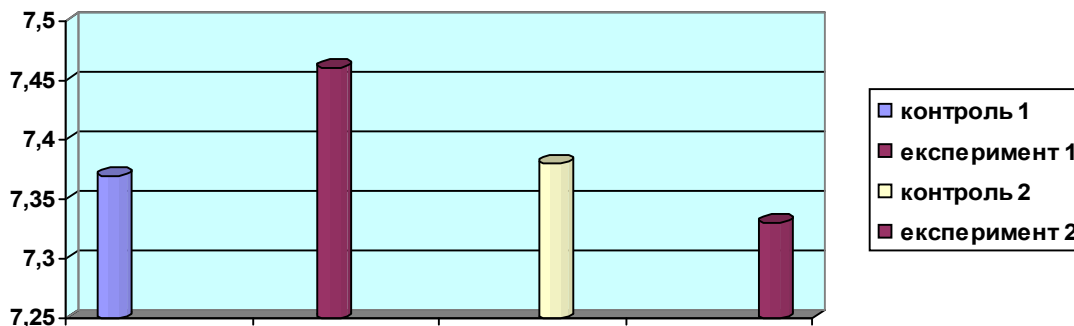


Рис. 1. Зміни рН в артеріальній крові експериментальних тварин.

Рівень актуального бікарбонату в артеріальній крові у щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки достовірно зменшився на 15 % ($p < 0,05$). Крім того, у тварин даної групи мало місце зниження вмісту стандартного бікарбонату до $(18,28 \pm 0,92)$ ммоль/л, що на 6 % менше порівняно із даними контрольної групи щурів № 1. Проте ці дані виявилися статистично недостовірними ($p > 0,05$). Рівень актуального бікарбонату у щурів другої експериментальної групи також достовірно зменшився, але більш виражено на 30 % ($p < 0,01$), а вміст стандартного бікарбонату знизився до $(16,40 \pm 0,85)$ ммоль/л, що на 20 % менше порівняно із даними контрольної групи щурів № 2 ($p < 0,05$).

Загальний вміст вуглекислого газу відповідає сумарній концентрації бікарбонатів і вугільної кислоти в плазмі крові при фізіологічних умовах. Встановлено достовірне зменшення TCO_2 у щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки на 15,4 % ($p < 0,05$), що разом із знизеним парціальним тиском вуглекислого газу (як показали наші попередні дослідження) свідчить про гіпокапнію. У щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану також зафіксовано достовірне зменшення TCO_2 на 29,4 % ($p < 0,01$).

Щодо надлишку основ, то даний показник не зазнав достовірних змін в артеріальній крові щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки ($p > 0,05$). У щурів другої експериментальної групи даний показник зазнав виражених змін в артеріальній крові щурів, зменшившись у 2,8 раза ($p < 0,001$).

Буферні основи цільної крові, що являють собою суму аніонів усіх слабких кислот, основними з яких є бікарбонати й аніони білків у крові, що повністю насичені киснем, у нашому дослідженні

зазнали виражених змін, достовірно зменшившись на 28 % в артеріальній крові щурів другої експериментальної групи порівняно із даними контрольної групи щурів № 2 ($p < 0,001$). У щурів першої експериментальної групи даний показник не зазнав достовірних змін ($p > 0,05$).

Відомо, що в регулюванні кислотно-лужної рівноваги беруть участь складні системи організму: фізико-хімічні, до яких належать буферні системи крові та внутрішньоклітинні буфери, а також фізіологічні, до яких відносять регуляцію кислотно-лужної рівноваги внутрішніми органами, зокрема легеньми, нирками та печінкою [11].

У дослідженні К. Charalaboroulos [12] кислотно-лужний стан крові визначали у 49 пацієнтів із цирозом печінки, що супроводжувався асцитом. Було виявлено 22 випадки респіраторного алкалозу (44,9 %), 7 випадків метаболічного алкалозу (14,3 %), 3 випадки метаболічного ацидозу (6,1 %), 3 випадки респіраторного ацидозу, 3 (6,1 %) та 4 випадки метаболічного ацидозу з респіраторним алкалозом (8,2 %). Нормальний КЛС спостерігався у 10 пацієнтів 10 (20,4 %).

Печінка – це місце синтезу альбуміну, який є слабкою кислотою. При печінковоклітинній недостатності, що має місце при цирозі, рівень альбуміну в плазмі різко зменшується, що може сприяти виникненню алкалемії. Водночас альбумін допомагає в нейтралізації надлишку нелетких кислот, і його дефіцит може сприяти виникненню метаболічного ацидозу [13]. Зменшення синтезу сечовини печінкою також може сприяти метаболічному дефекту. Крім того, обмінна функція печінки сприяє окисненню органічних кислот до CO_2 і H_2O ; синтез глікогену частково здійснюється з лактату, чим попереджається його накопичення і зсув кислотно-лужної рівноваги в кислу сторону; в складі

жовчі з організму видаляються деякі кислоти і лужні метаболіти [11].

Патологія легень також може відігравати важливу роль у порушенні кислотно-лужного стану при цирозі печінки. Як відомо, функція легеневого дихання полягає в збагаченні організму киснем та виведенні з нього CO_2 . В спокої людина за 1 хв виділяє при диханні 230 мл CO_2 , а за добу – 330 – 400 л CO_2 . CO_2 тісно пов'язаний з вугільною кислотою, тому при його видаленні втрачається приблизно еквівалентна кількість H^+ : $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 = \text{H}_2\text{CO}_3 = \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ [11].

Гіпервентиляція легень, про яку свідчить гіпокапнія, може бути результатом гіпоксемії вторинно до гепатопульмонального синдрому і порто-пульмональної гіпертензії, а також до рестриктивної легеневої дисфункції через наявність плеврального випоту або масивного асцити [13]. Є дані, що гіпокапнія у пацієнтів із цирозом корелює з підвищеним рівнем прогестерону та естрадіолу, руйнування яких сповільнено в ураженій печінці [14]. Цікаво, що гіпервентиляція з респіраторним алкалозом можуть

сприяти гіперлактатацидемії шляхом активізації гліколізу, оскільки алкалемія стимулює рН-залежний фермент фосфофруктокіназу і зменшує печінковий кровотік, що спричиняє подальші розлади метаболічної функції печінки [13].

Висновки. Отже, отримані результати свідчать про дисбаланс кислотно-лужного стану артеріальної крові у щурів з обома моделями гепатопульмонального синдрому, проте зміни мали різнонаправлений характер. У щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки зафіксовані ознаки алкалемії, зокрема зсув рН в лужну сторону, зниження загального вмісту вуглекислого газу, зниження вмісту бікарбонату, нормальний рівень надлишку основ та буферних основ, що можна пояснити компенсаторними механізмами. У щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану зафіксовано ознаки ацидемії, зокрема зсув рН в кислу сторону, зниження загального вмісту вуглекислого газу, зниження вмісту бікарбонату та стандартного бікарбонату, виражене зменшення надлишку основ та буферних основ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ткаченко Т. А. Кислотно-лужний стан крові вагітних щурів за введення їм ацетату свинцю / Т. А. Ткаченко // Український біохімічний журнал. – 2008. – Т. 80, № 5. – С. 112–116.
2. Торянік Е. Л. Кислотно-лужна рівновага крові вагітних самиць щурів на тлі метаболічного ацидозу / Е. Л. Торянік // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. 10, № 2 (36). – С. 113–117.
3. Лук'ячук В. Д. Вплив МІГУ-2 на газовий склад та кислотно-лужну рівновагу крові у щурів з гіпоксичною гіпоксією на тлі гіпертермії / В. Д. Лук'ячук, Н. В. Вітохіна, Д. С. Кравець, І. Й. Сейфулліна, В. М. Ткаченко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 91–95.
4. Калінін І. В. Кислотно-лужний стан крові щурів при свинцевому отруєнні і застосуванні вітаміну В12 / І. В. Калінін, І. А. Вишницька // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т. 3, № 3. – С. 23–24.
5. Горн М. Мима. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс / Мима М. Горн, Хейтц И. Урсула, Сверинген Л. Памела [пер. с англ. В. И. Легезы]. – СПб. : Невский проспект, 1999. – 320 с.
6. Хорошаш А. Н. Влияние ингибитора АПФ моэксиприла на газовый состав и кислотно-основное состояние у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом / А. Н. Хорошаш, Т. З. Сейсенбеков, Р. С. Досмаганбетова // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 14–16.
7. Fallon M. B. Common bile duct ligation in the rat: a model of intrapulmonary vasodilatation and hepatopulmonary syndrome / M. B. Fallon, G. A. Abrams, J. W. McGrath [et al.] // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272. – P. 779–784.
8. Zhang Hui-Ying. Multiple pathogenic factor-induced complications of cirrhosis in rats: A new model of hepatopulmonary syndrome with intestinal endotoxemia / Hui-Ying Zhang, De-Wu Han, Zhong-Fu Zhao [et al.] // World J. Gastroenterology. – 2007. – Vol. 13 (25). – P. 3500-3507.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.
10. Пат. 63892U, МПК А61В 17/00. Спосіб відбору крові в експерименті у щурів / Гудима А. А., Доброродній А. В., Марущак М. І. [та ін.] – № u 2011 03185 ; заявл. 18.03.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. № 20.
11. Ангельські С. Клінічна біохімія / С. Ангельські, М. Г. Домінічак, З. Якубовські // "Персей", Польща. – 451 с.
12. Alterations in Arterial Blood Parameters in Patients with Liver Cirrhosis and Ascites / K. Charalabopoulos, D. Peschos, L. Zoganas [et al.] // Int. J. Med. Sci. – 2007. – Vol. 4. – P. 94–97.
13. Bernardi M. Disturbances of acid-base balance in cirrhosis: a neglected issue warranting further insights / M. Bernardi, S. Predieri // Liver International. – 2005. – Vol. 25. – P. 463–466.
14. Lustik S. J. The hyperventilation of cirrhosis: progesterone and estradiol effects / S. J. Lustik, A. K. Chhibber, J. W. Kolano [et al.] // Hepatology. – 1997. – Vol. 25. – P. 55–58.

Отримано 26.09.12

© В. М. МЕРЕЦЬКИЙ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Структурно-морфологічні порушення внутрішніх органів щурів при черепно-мозковій травмі на тлі цукрового діабету

V. M. MERETSKYI

SHEI "Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky"

STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL DISORDERS OF INTERNAL ORGANS OF RATS WITH CRANIOCEREBRAL INJURY AND DIABETES MELLITUS

Досліджено морфологічні зміни у тканинах серця, легень, печінки і нирок через три години після закритої черепно-мозкової травми та закритої черепно-мозкової травми на тлі цукрового діабету. Виявлено, що через три години після нанесеної травми у паренхіматозних органах тварин виникають неспецифічні морфологічні зміни, які характеризуються розладами кровообігу у вигляді дилатаційного повнокрів'я переважно венозної ланки мікроциркуляторного русла з наступним розвитком їх набряку та дистрофічними змінами. На тлі цукрового діабету такі зміни мають тяжчий прогресивний характер, що зумовлено діабетичною мікроангіопатією.

There were studied the morphological changes in the tissues of the heart, lungs, liver and kidneys three hours after closed craniocerebral injury and closed craniocerebral injury on the background of diabetes mellitus. It was revealed that after three hours of inflicting injury in parenchymal organs of animals, there were nonspecific morphological changes that characterize circulatory disorders in the form of dilated venous plethora mostly on the microvascular system with subsequent development of swelling and degenerative changes. On the background of diabetes, such changes are more difficult and has a progressive nature, due to diabetic microangiopathy.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Гостра черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з найважливіших проблем сучасної медицини, інтерес до якої завжди перебуває в центрі уваги хірургів та невропатологів. Ця проблема має важливе значення, оскільки при ЧМТ найчастіше страждають люди молодого (від 20 до 50 років) працездатного віку [1, 2].

Черепно-мозкова травма відносно загального травматизму складає, як свідчать літературні джерела, до 40 % і є провідною причиною інвалідизації потерпілих. Загальна кількість інвалідів із різноманітним ступенем втрати працездатності сягає 58–86 %, а смертність за умов ЧМТ складає 4–13 %, при тяжких формах – до 30–70 % [3].

Незважаючи на те, що патомеханізм та клініка ЧМТ вивчаються давно, існує ще багато невирішених питань в галузі етіології, патогенезу, клініки, профілактики та специфічної терапії цієї проблеми.

Важливе значення для клінічної медицини має вчення про церебровісцеральні взаємовідношення при ЧМТ. Поєднання нейродинамічних та деструктивних процесів у різних відділах головного мозку при цьому виді травми зумовлює порушення функцій внутрішніх органів. Ці вторинні порушення внаслідок перенесеної травми головного мозку

мають істотне значення серед ускладнень, подальшого перебігу та прогнозу щодо здоров'я та життя потерпілих [4].

Іншою важливою медичною проблемою сучасності є цукровий діабет (ЦД). Цукровий діабет належить до трійки захворювань, які найчастіше стають причиною ранньої інвалідизації і летальності серед населення майже у всіх країнах світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в економічно розвинутих державах світу до 4–6 % населення хворіє на ЦД. В Європі питома вага таких хворих становить близько 4 %. Щорічний приріст хворих на ЦД складає приблизно 15 %, зокрема в Україні реєструється зростання кількості хворих на ЦД в середньому на 9,8–11 % [5–7].

Відомо, що при поєднанні черепно-мозкової травми та цукрового діабету перебіг кожної патології погіршується. Проте в літературі немає достатньої кількості публікацій щодо впливу цукрового діабету на динаміку та вираження морфологічних змін у внутрішніх органах після перенесеної черепно-мозкової травми.

Мета роботи: вивчити особливості морфологічних порушень структури серця, нирок, легень та печінки через три години після експериментальної ЧМТ та після ЧМТ у поєднанні із ЦД.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на статевозрілих безпородних щурах-самцях масою 180–220 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію на повноцінному харчовому раціоні з вільним доступом до води. Роботу виконували відповідно до правил Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин (European convention the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes – Consul of Europe. Strasbourg, 1986) та “Загальних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених I Національним конгресом з біоетики [8]. Експериментальний ЦД моделювали одномоментним введенням стрептозотоцину (Sigma, США) в черевну порожнину в дозі 60 мг/кг (D. A. Rees, J. C. Alcolado, 2005; В. В. Полторак, 1991). Діабетиками вважали тварин із рівнем глюкози понад 14–16 ммоль/л. Закрити черепно-мозкову травму моделювали за допомогою відомої методики [3]. Через три години після нанесеної ЧМТ тварин виводили з експерименту в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця. Для гістологічних досліджень брали тканини серця, легень, печінки та нирок. Отримані шматочки органів фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і фіксаторі Ліллі з наступною заливкою у парафін.

Отримані на санному мікроскопі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за Гейденгайном та за Шабадашем. Характер та глибину морфологічних змін визначали за допомогою мікроскопа “Olimpus” і системи виводу зображень гістологічних препаратів.

Результати досліджень та їх обговорення. Гістологічне дослідження внутрішніх органів щурів через три години після черепно-мозкової травми показало, перш за все, наявність розладів кровообігу. Так, у міокарді звертав на себе увагу перерозподіл крові з вираженим її накопиченням в судинах мікроциркуляторного русла. Спостерігали дилатацію венул, склеювання еритроцитів (сладж-феномен) (рис. 1). Перивазальна строма виглядала помірно розрихленою за рахунок набряку. Міжклітинна інтерстиціальна тканина мала звичайний вигляд. Кардіоміоцити розташовувалися компактно. Проте в багатьох клітинах не візуалізували поперечну посмугованість, а цитоплазма нерівномірно вбирала барвник. Спостерігали дрібні ділянки фрагментації клітин.

Забарвлення за Гейденгайном виявило дрібно-осередкові некрози кардіоміоцитів (рис. 2).

У нирках розлади кровообігу проявилися нерівномірним кровонаповненням шарів із переважанням повнокрів'я пірамід (рис. 3). В кірковому шарі спостерігали осередкове венозне повнокрів'я строми, малокрів'я клубочків та слабвиражений нерівномірний інтерстиціальний набряк. Епітелій дистальних та проксимальних відділів каналців мав тьмяну цитоплазму, майже повністю закривав їх просвіти.

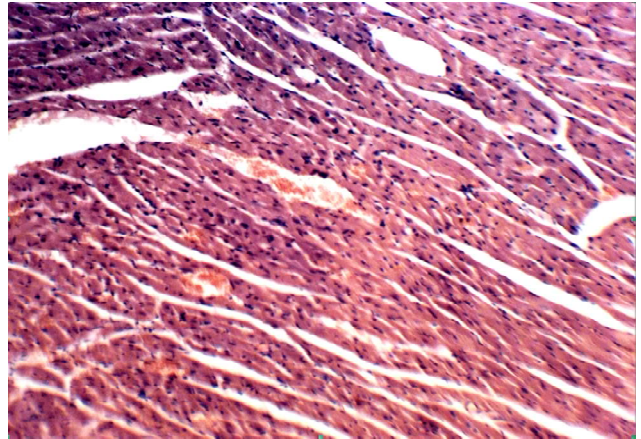


Рис. 1. Фрагмент міокарда щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Повнокрів'я дилатованих судин венозної ланки, сладж-феномен. Кардіоміоцити нерівномірно забарвлені, подекуди фрагментовані. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 80$.

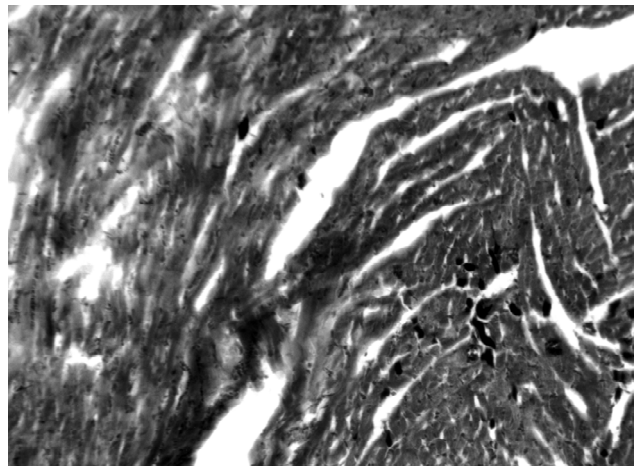


Рис. 2. Фрагмент міокарда щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Дрібні осередкові некрози кардіоміоцитів. Забарвлення за Гейденгайном. $\times 100$.

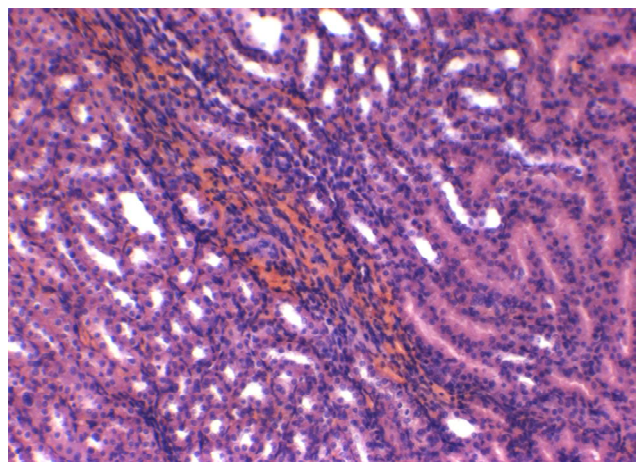


Рис. 3. Гістологічна структура нирки щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Переважаюче повнокрів'я пірамід. Дистрофічні зміни каналцевого епітелію. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

Різко виражене дилатаційне повнокрів'я виявлялося також і в легенях експериментальних тварин, яке поєднувалося з множинними дрібними дистелектазами та ателектазами. В інтерстиції з'являлися початкові ознаки набряку (рис. 4).

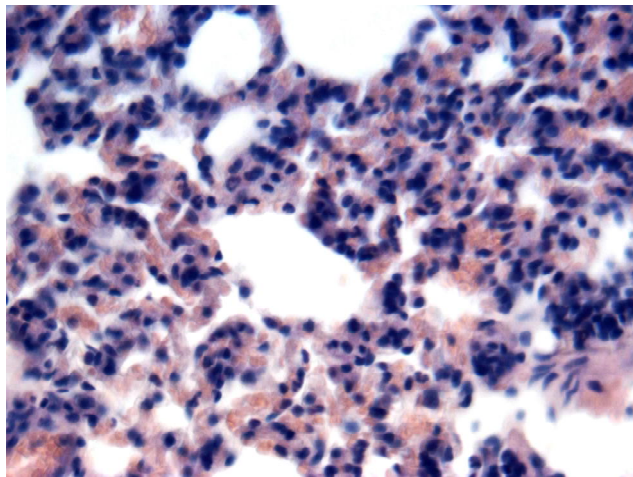


Рис. 4. Гістологічна структура легені щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Різке повнокрів'я мікроциркуляторного русла, сладж-феномен. Ателектаз альвеол. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Судинне русло печінки також характеризувалося венозним і капілярним повнокрів'ям з агрегацією еритроцитів біля судинних стінок. На багатьох ділянках характерну балково-радіальну структуру не простежували, гепатоцити мали оптично порожню цитоплазму з центрально розміщеним ядром. В інших клітинах виявляли білкову дистрофію (рис. 5).

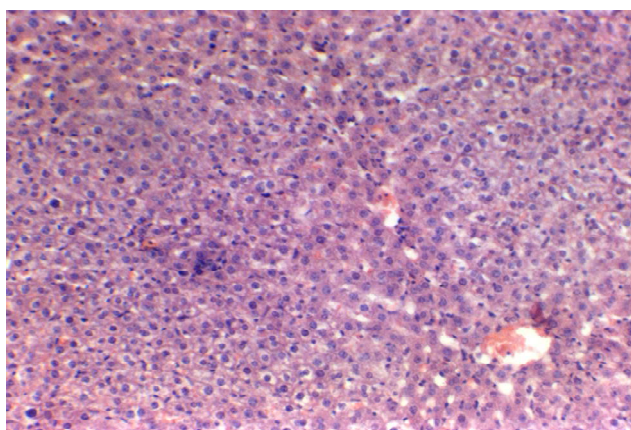


Рис. 5. Гістологічна структура печінки щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Повнокрів'я центральних вен та синусоїдних капілярів. Ділянки дисконкомплексції печінкових балок, гепатоцити мають оптично порожню цитоплазму. $\times 80$.

Забарвлення за методом Шабдаша показало втрату глікогену гепатоцитами в тих ділянках тканини, де виявляли клітини з просвітленою цитоплазмою (рис. 6).

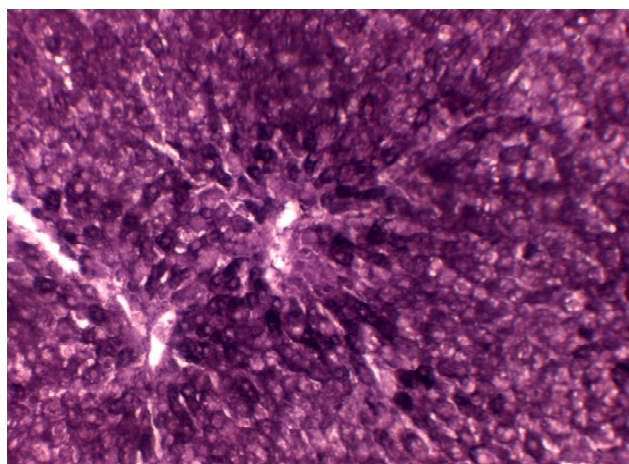


Рис. 6. Зменшення вмісту глікогену в цитоплазмі гепатоцитів щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Забарвлення за Шабдашем. $\times 100$.

Мікроскопічні зміни внутрішніх органів тварин, у яких моделювали цукровий діабет, були подібні до описаних у попередній групі щурів. Перш за все це стосувалося реакції судинного русла. Відомо, що діабетична мікроангіопатія є не просто ураженням судин, а й порушеннями, що виникають в гістогематичному бар'єрі органів, тобто в складній системі взаємодії судин мікроциркуляторного русла, периваскулярної проміжної тканини та цитоплазми паренхіматозних клітин. Отже, в той же термін після травми у тварин із цукровим діабетом ми спостерігали глибші структурні зміни.

Так, у міокарді набряк набував дифузного характеру. В окремих випадках спостерігали перивазальні крововиливи. Забарвлення за Гейденгайном виявляло більшу кількість некротизованих кардіоміоцитів (рис. 7).

У корі нирок ішемія викликала некроз епітелію звивистих каналців із розривом базальних мемб-

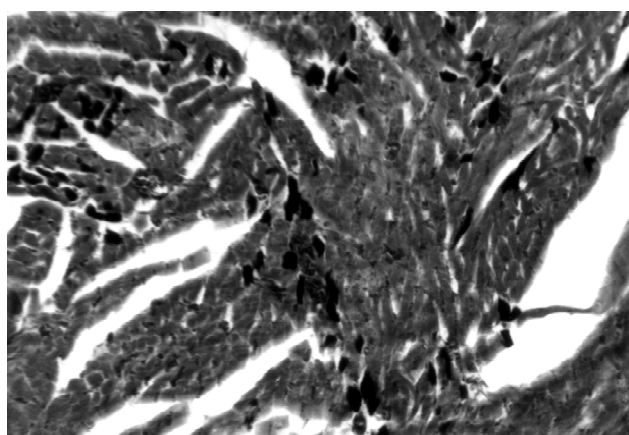


Рис. 7. Фрагмент міокарда щура з цукровим діабетом через 3 год після черепно-мозкової травми. Множинні некрози кардіоміоцитів. Забарвлення за Гейденгайном. $\times 100$.

ран та інтерстиціальним набряком. У просвітах канальців мали місце білкові циліндри та зрушені нефроцити, які розпадалися. Проте слід вказати, що ці зміни мали фокальний характер, тобто пошкоджувався тільки відрізок канальця, а не увесь нефрон. Структура клубочків зберігалася (рис. 8).

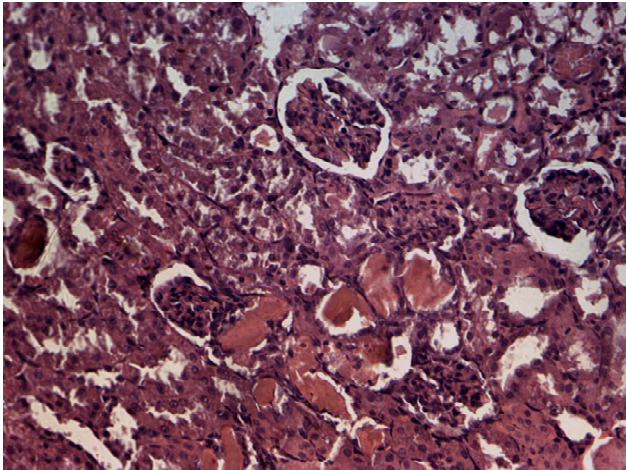


Рис. 8. Гістологічна структура нирки щура з цукровим діабетом через 3 год після черепно-мозкової травми. Дистрофічні зміни канальцевого епітелію, його десквамація та фокальні некрози. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

У легенях поряд із повнокрів'ям, явищами сладжу еритроцитів і мікротромбами виявляли альвеолярний та інтерстиціальний набряк, осередкові крововиливи, формування гіаліноподібних фібринових мембран (рис. 9).

У печінці більшість гепатоцитів втрачають глікоген, стають світлі, оптично порожні, не сприймають забарвлення на глікоген та жир, інші піддаються гідропічній дистрофії (рис. 10).

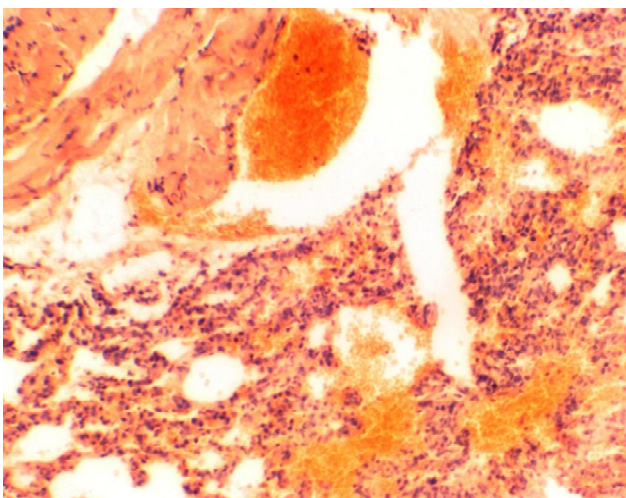


Рис. 9. Гістологічна структура легені щура з цукровим діабетом через 3 год після черепно-мозкової травми. Інтраальвеолярні крововиливи на тлі гіперемії та сладж-феномену. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

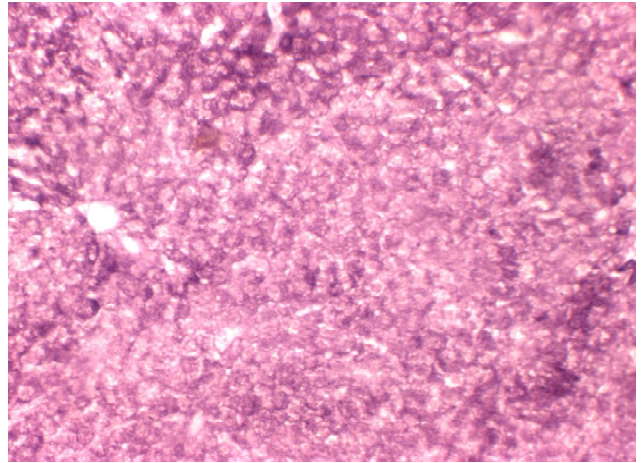


Рис. 10. Дифузна втрата глікогену гепатоцитами щура з цукровим діабетом. Забарвлення за Шабадашем. $\times 100$.

Оскільки при цукровому діабеті зниження вмісту глікогену в печінці є одним із його морфологічних проявів, ми подаємо мікрофотографію печінки нетравмованої тварини із модельованим цукровим діабетом (рис. 11).

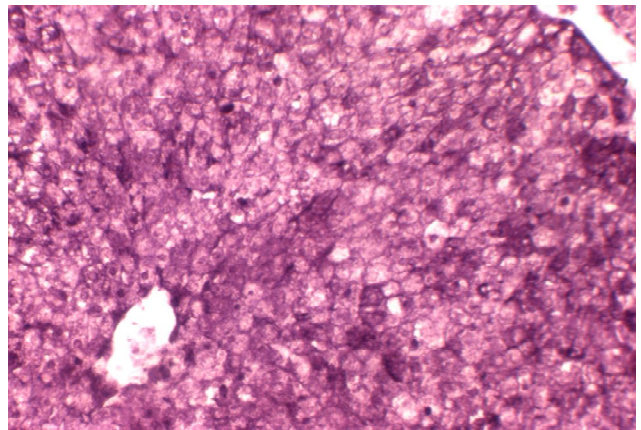


Рис. 11. Розподіл глікогену в печінці інтактного щура з цукровим діабетом. Забарвлення за Шабадашем. $\times 100$.

Висновки. 1. У паренхіматозних органах тварин виникають неспецифічні морфологічні зміни, а саме розлади кровообігу у вигляді дилатаційного повнокрів'я переважно венозної ланки мікроциркуляторного русла з наступним розвитком їх набряку та дистрофічними змінами.

2. На тлі цукрового діабету такі зміни мають тяжчий прогресивний характер, що зумовлено діабетичною мікроангіопатією.

3. Комплекс особливостей мікроструктурних змін у досліджених органах дає підстави визначити їх як шоківі.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі буде вивчено морфологічні зміни у внутрішніх органах в інші терміни після експериментальної ЧМТ на тлі ЦД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 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.
2. Лебедев В. В. Неотложная нейрохирургия / В. В. Лебедев, В. В. Крылов. – М. : Медицина, 2000. – 112 с.
3. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
4. Климовицкий В. Г. Травматическая болезнь с позиций современных представлений о системном ответе на травму / В. Г. Климовицкий, О. Г. Калинин // Травма. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 123–130.
5. Большова Е. В. Соматотропная функция гипофиза у детей и подростков при сахарном диабете в зависимости от клинического течения заболевания / Е. В. Большова, В. В. Попова // Український медичний часопис. – 2000. – № 2. – С. 128–132.
6. Дедов И. И. Сахарный диабет : руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : ИКЦ Универсум Паблишинг, 2003. – 445 с.
7. Nuclear compartmentalization and dynamics of the poly(A)-binding protein nuclear 1 (PABPN1) inclusions in supraoptic neurons under physiological and osmotic stress conditions // N. T. Villagra, R. Bengoechea, J. Llorca [et al.] // Mol. Cell. Neurosci. – 2008. – Vol. 37, № 3. – P. 622–633.
8. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

Отримано 27.09.12

УДК 616.61-002.3-019

© В. Т. СТЕПАН, О. С. ФЕДУК, О. А. ТЮЛЕНЄВА

Буковинський державний медичний університет

Морфогенез гострого запального захворювання нирок та паранефральної клітковини в умовах експерименту

V. T. STEPAN, O. S. FEDORUK, O. A. TIULIENIEVA

Bukovynian State Medical University

MORPHOGENESIS OF AN ACUTE INFLAMMATORY DISEASES OF KIDNEYS AND PERANEPHRAL CELLULAR TISSUE IN THE CONDITIONS OF AN EXPERIMENT

Вивчено послідовність і характер патоморфологічної зміни ниркової тканини та паранефральної клітковини в умовах експериментально змодельованого гнійно-запального процесу в самців щурів.

The sequence and the character of pathomorphological change of kidney tissue and paranephral cellular tissue in the conditions of experimentally modeled purulent-inflammatory process in male rats, was studied.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. В аспекті патогенезу та морфологічної зміни в динаміці інфекційного процесу в нирковій тканині термін “гострі запальні захворювання нирок” можна розглядати як збірне поняття, що об’єднує низку нозологічних форм, частина з яких належить інфекції верхніх відділів сечовивідного тракту (гострий пієлонефрит), інші є різноманітними проявами запального процесу в нирках (абсцес, карбункул нирки) [1, 3].

У 35 % випадків у хворих із серозним пієлонефритом розвивається гнійний процес у нирковій тканині у вигляді апостематозного пієлонефриту, абсцесів або карбункулів із можливим подальшим руйнуванням фіброзної капсули нирки і розвитком гнійного паранефриту та флегмони заочеревинного простору [1, 6, 11]. Діагностика наявності вогнища інфекції, ступеня поширеності та характеру запального процесу в нирках має принципове значення для вибору лікувальної тактики.

Виконання експериментального дослідження було зумовлено тим, що багато аспектів морфогенезу гострих запальних захворювань нирок, у тому числі гнійно-деструктивної патології, недостатньо вивчено і не може бути досліджено в клініці – у хворого неможливо морфологічно спостерігати всі етапи розвитку інфекційного процесу.

Мета роботи: вивчення послідовності і характеру патоморфологічної зміни ниркової тканини в

умовах експериментально змодельованого гнійно-запального процесу.

Матеріали і методи. Групу дослідження становили 12 щурів, на моделі яких вивчили патоморфологічну картину прогресування гнійно-запального процесу в нирці на 3-тю, 5-ту і 7-му добу експерименту (по 4 тварини в кожній підгрупі).

Дослідження виконали на білих безпородних самцях щурів віком 18–20 місяців, масою 220–255 г. Моделювання гострої гнійно-запальної патології нирок у лабораторних тварин проводили шляхом транскарпулярного введення в паренхіму органа зависі добової культури ентероінвазивного уропатогенного штаму *E. coli* (10 млн КУО/100 г маси тварини) під загальним знеболюванням (каліпсол 0,3–0,5 мл/100 г маси тварини).

Вибір способу інфікування тварин обґрунтований тим, що є факти щодо можливої інтактності інтерстицію ниркової тканини при мікробній емболії на фоні бактеріємії, оскільки на розвиток запального процесу певною мірою впливає неоднакова резистентність ділянок органа до інфекції через різну інтенсивність кровотоку. Патоморфологічна картина гнійно-деструктивного процесу в нирці та паранефральної клітковини не має специфічних ознак залежно від шляху проникнення інфекту та факторів, що сприяли прогресуванню його в нирковій паренхімі.

Проведено дослідження гістологічних препаратів ниркової тканини у місці моделювання запального процесу. Матеріал фіксували протягом 48 год у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну, а після зневоднювання у висхідній батареї етанолу проводили заливку в парафінові блоки, з яких на санному мікромомі робили гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінізації зрізів з оглядовою метою виконували забарвлення гематоксиліном та еозинном.

Результати досліджень та їх обговорення. На 3-тю добу експерименту при мікроскопічному дослідженні спостерігали картину дифузного запалення всіх шарів ниркової тканини: виражене повнокрів'я, набряк з утворенням множинних дрібних крововиливів і вогнищ сегментоядерних лейкоцитів у стромі ниркової тканини (рис. 1).

Відзначали фокуси некрозу ниркової тканини, місцями з формуванням колоній мікроорганізмів і обширною дифузною інфільтрацією прилеглих ділянок сегментоядерними лейкоцитами, з тенденцією до поширення вздовж судинного і тубулярного компонентів. Епітелій звивистих та збірних ниркових каналців з ознаками гідропічного набухання та вакуолізації (рис. 2).

На 5-ту добу експерименту, на фоні вираженого прогресування гнійного запалення, в усіх шарах паренхіми нирки відзначали прояв деструкції тканини у вигляді формування множинних дрібних абсцесів, місцями з тенденцією до злиття. Набряк,

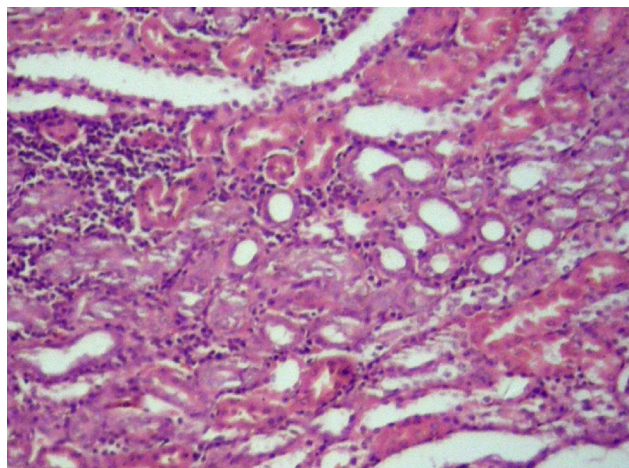


Рис. 1. Нирка на 3-тю добу моделювання гнійно-запального процесу: 1 – вогнищева лейкоцитарна інфільтрація стромального компонента; 2 – гідропічне набухання епітелію каналців. Гематоксилін та еозин. Об.10^x, ок. 10^x.

крововиливи діapedезного характеру, рясна поліморфноклітинна інфільтрація стромального компонента, гідропічна вакуолізація і десквамація епітелію каналців з утворенням щільних еозинофільних мас у їхніх просвітах за відносної збереженості гломерул (рис. 3, А).

У двох випадках спостережень виявлено ознаки гнійного перинєфриту та паранєфриту (рис. 3, Б).

Оцінка патогістологічної зміни в динаміці гнійно-деструктивного процесу в нирках дослід-

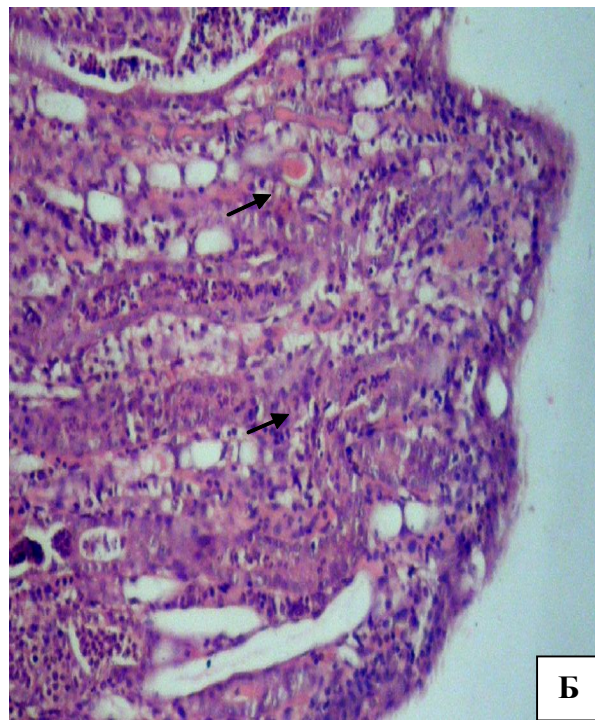
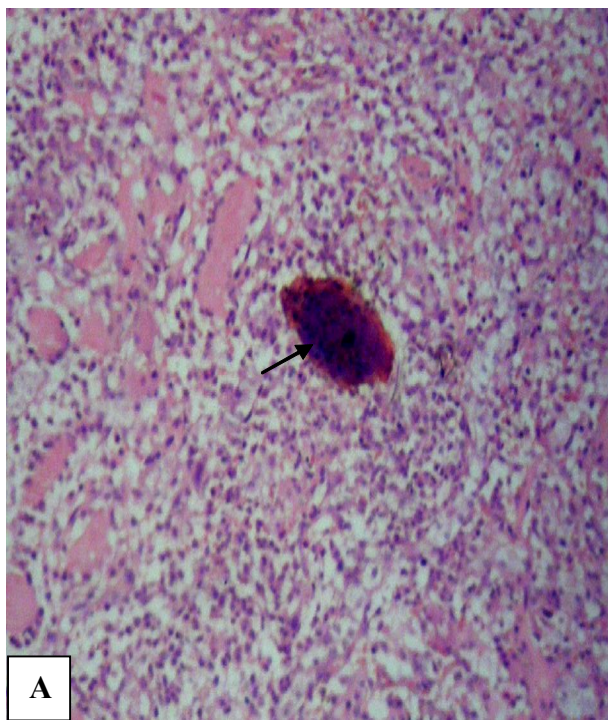


Рис. 2. Нирка на 3-тю добу моделювання гнійно-запального процесу: А – колонія мікроорганізмів з периферичною сегментоядерною інфільтрацією; Б – периваскулярна та перитубулярна запальна інфільтрація нейтрофілами мозкової речовини. Гематоксилін та еозин. Об.10^x, ок. 10^x.

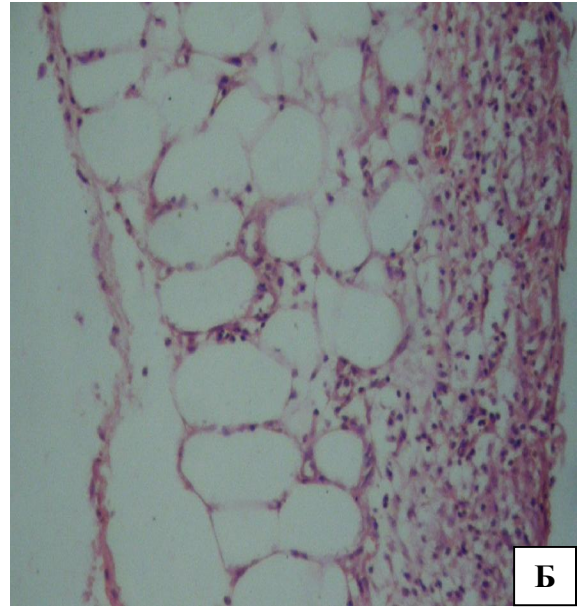
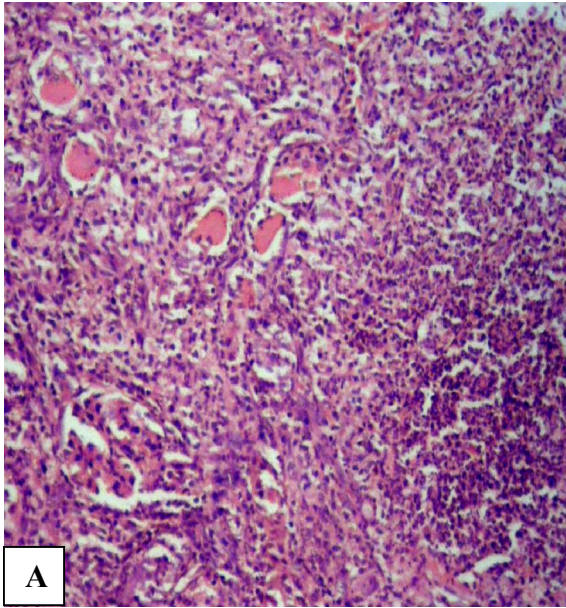


Рис. 3. Спостереження на 5-ту добу моделювання гнійно-запального процесу: А – тканина нирки: 1 – формування абсцесу; 2 – десквамація епітелію каналців із наявністю в просвітах еозинофільних мас; 3 – інтактна гломерула; Б – паранефральна клітковина: 1 – повнокрів'я; 2 – дифузна лейкоцитарна інфільтрація. Гематоксилін та еозин. Об.10^x, ок. 10^x.

них тварин на 7-му добу вказала на тенденцію, а у двох тварин – на ознаки формування карбункулів: множинні, різних розмірів абсцеси в оточенні інтенсивної поліморфноклітинної інфільтрації тканини всіх шарів нирки на фоні різкого серозно-геморагічного набряку. Виявляли перитубулярні та інтратубулярні накопичення сегментоядерних лейкоцитів, наявність клітинного детриту і гомоген-

них білкових мас у просвітах тубулярних структур в межах кількох нефронів (рис. 4).

Висновки. Вивчення послідовності і характеру патоморфологічної зміни ниркової тканини в умовах експериментального інфікування дозволило розкрити низку аспектів морфогенезу гострих запальних захворювань нирок, у тому числі гнійно-

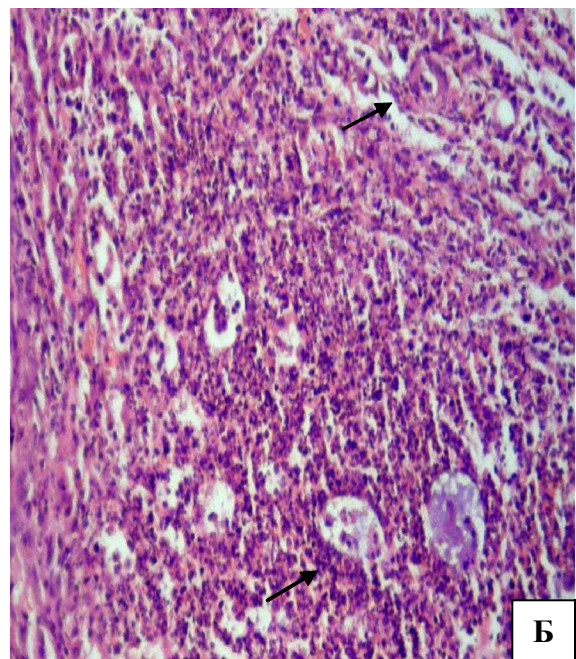
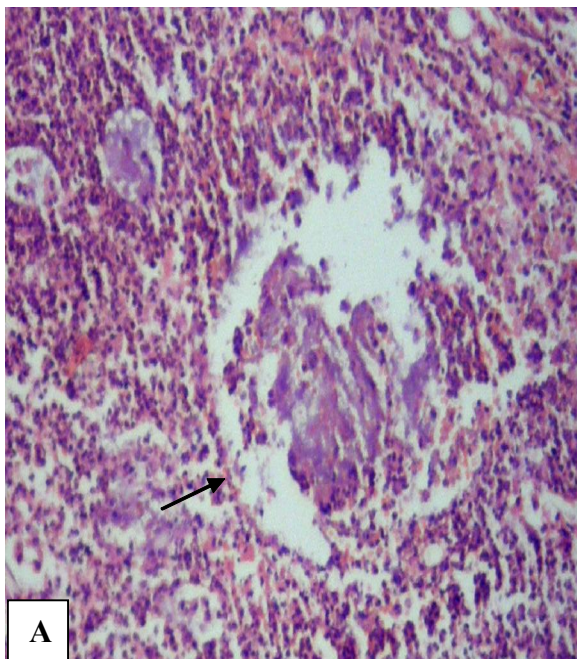


Рис. 4. Спостереження на 7-му добу моделювання гнійно-запального процесу в нирці: А – солітарний абсцес нирки; Б – множинні, різних розмірів абсцеси в оточенні інтенсивної поліморфноклітинної інфільтрації. Гематоксилін та еозин. Об.10^x, ок. 10^x.

деструктивних процесів, що доводить можливість консервативного лікування цієї патології за умови своєчасної діагностики, морфофункціональної характеристики запального процесу та застосування сучасних антибактеріальних засобів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Новий підхід в диференціальній діагностиці стадій гострого пієлонефриту / О. Ф. Возіанов, С. П. Пасечніков, В. М. Лісовий [та ін.] // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 21–23.
2. Екстракорпоральна ударнохвильова літотрипсія при уретеролітазі, ускладненому гострим пієлонефритом / О. Ф. Возіанов, С. П. Пасечніков, М. В. Мітченко, Ю. І. Синишин // Урологія. – 2005. – № 2. – С. 5–11.
3. Оптимізація тактики ведення хворих на гострий пієлонефрит / О. Ф. Возіанов, С. П. Пасечніков, Н. О. Сайдакова [та ін.] // Урологія. – 1998. – № 4. – С. 4–8.
4. Пасечніков С. П. Застосування Лефлорину при лікуванні гострого пієлонефриту / С. П. Пасечніков, М. В. Мітченко // Мистецтво лікування. – 2005. – № 4 (20). – С. 104–107.
5. Синякова Л. А. Клинико-морфологические параллели

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ефективності різних способів лікування запального процесу паренхіми нирок за морфологічними ознаками, залежно від антимікробних засобів та шляхів доведення їх до вогнища запалення.

6. Шилов Е. М. Иммунопатология болезней почек / Е. М. Шилов // Нефрология : руководство для врачей / под ред. И. Е. Тареевой. – М. : Медицина, 2000. – С. 132–144.
7. Chen S. M. The role of procalcitonin for acute pyelonephritis and subsequent renal scarring in infants and young children / S. M. Chen // J. Urol. – 2011. – Vol. 186, № 5. – P. 2002–2008.
8. Pecile P. Procalcitonin: a marker of severity of acute pyelonephritis among children / P. Pecile, E. Miorin, C. Romanello // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114, № 2. – P. 249–254.
9. Sheu J. N. Urine interleukin-1beta in children with acute pyelonephritis and renal scarring / J. N. Sheu, M. C. Chen, S. L. Cheng // Nephrology (Carlton). – 2007. – Vol. 12, № 5. – P. 487–493.

Отримано 26.09.12

УДК 617.001.36-089.5-031.81]-06:616.36-085

© А. А. ГУДИМА, В. В. ЯРЕМА, В. В. ПІДГІРНИЙ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Динаміка морфометричних показників та їх кореляція з летальністю у тварин із різною метаболізувальною здатністю печінки в ранньому періоді політравми

A. A. HUDYMA, V. V. YAREMA, V. V. PIDHIRNYI

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS AND THEIR CORRELATION WITH MORTALITY OF ANIMALS WITH DIFFERENT METABOLIC ABILITY OF LIVER IN THE EARLY PERIOD OF POLYTRAUMA

У тварин зі зниженою метаболізувальною здатністю печінки у ранній період політравми відмічається інтенсивне збільшення масового коефіцієнта печінки, що створює несприятливі передумови для перебігу травматичної хвороби та впливає на летальність. Це вимагає подальшого вивчення для оптимізації методів патогенетичної терапії.

Animals with low metabolic ability of liver in the early period of polytrauma are characterized by intense enlargement of liver mass coefficient that creates adverse conditions for the traumatic disease and effects on mortality. It requires further investigation in order to optimize the methods of pathogenetic therapy.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Політравма характеризується значним пошкодженням тканин організму, порушенням мікроциркуляції, гіпоксією, інтенсифікацією вільнорадикального окиснення ліпідів, деструкцією клітинних мембран, накопиченням медіаторів запалення та ендотоксинів із формуванням системної реакції організму на запалення та розвитком поліорганної дисфункції та недостатності [1, 2]. На сьогодні недостатньо вивченими залишаються патогенетичні особливості перебігу травматичної хвороби в умовах різної метаболізувальної здатності печінки, що тим більше важливо, оскільки лікування політравми супроводжується інтенсивною фармакотерапією. Порушення мікроциркуляції, гіпоксія, ендотоксикоз на тлі медикаментозного навантаження створюють несприятливі умови функціонування гепатоцитів, сприяючи розвитку печінкової недостатності [1, 5]. У свою чергу, існуючий генетичний поліморфізм ферментів системи детоксикації гепатоцитів, в основному цитохрому Р-450 [3, 4], очевидно, забезпечує різні передумови патогенезу печінкової дисфункції в умовах політравми. Однак ці питання у науковій літературі висвітлені недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати особливості динаміки показників масового коефіцієнта печінки та леталь-

ності у тварин із різною метаболізувальною здатністю печінки на тлі політравми в ранньому посттравматичному періоді.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 114 нелінійних щурах-самцях масою 180–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Всіх тварин попередньо було поділено на швидко- і повільнометаболізувальних (ШМБ- і ПМБ-щури) залежності від тривалості сну після введення тіопенталу натрію [6].

Усім тваринам моделювали політравму за методикою Д. В. Козак (2010) [7]. Через 2 год, 1, 3 і 7 діб після травми тварин в умовах знеболювання умертвляли методом тотального кровопускання із серця. Усім тваринам проводили забір печінки та її зважування. Отримані результати підлягали статистичному аналізу [5]. Достовірність відмінностей встановлювали за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з рисунка 1, у контрольній групі ШМБ- і ПМБ-щурів не спостерігали істотних відмінностей масового коефіцієнта печінки.

Через 2 год після травми не відмічали істотних відхилень досліджуваного показника у групах тварин. Через 1 добу масовий коефіцієнт печінки різко

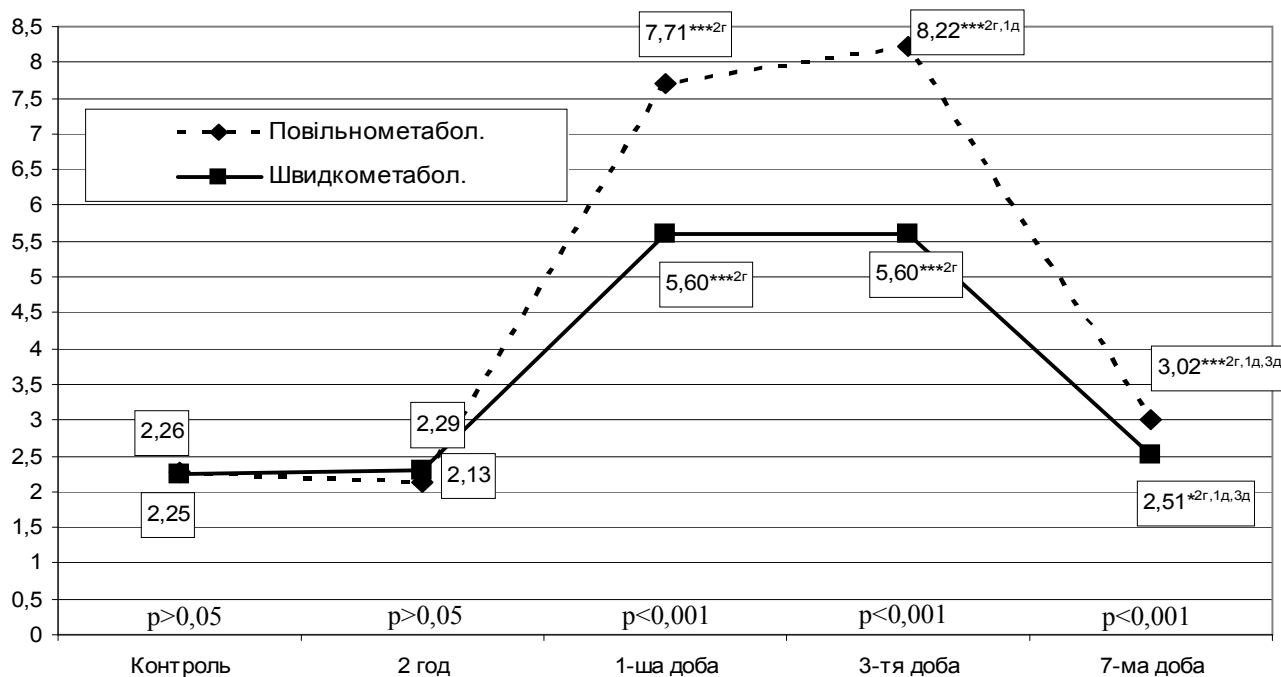


Рис. 1. Масовий коефіцієнт печінки (%) швидко- і повільнометаболізувальних щурів у динаміці раннього посттравматичного періоду політравми.

збільшувався і ставав у ПМБ-щурів у 3,62, а у ШМБ-щурів – у 2,44 раза більшим від рівня попереднього терміну спостереження ($p < 0,001$). Через 3 доби у ПМБ-щурів даний показник збільшився стосовно попереднього терміну спостереження на 6,6 %, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,05$). У ШМБ-щурів індекс маси печінки залишався на попередньому рівні. Через 7 діб досліджуваний показник знижувався в обох дослідних групах: у ПМБ-щурів – на 63,26 % ($p < 0,001$), у ШМБ-щурів – на 55,18 % ($p < 0,001$). В обох дослідних групах величина масового коефіцієнта печінки не досягала рівня контролю.

Порівнюючи досліджуваний показник між групами ШМБ- і ПМБ-щурів, встановлено, що через 1, 3 і 7 діб величина масового коефіцієнта печінки виявилася істотно більшою у ПМБ-щурів, ніж у ШМБ-щурів.

Таким чином, у відповідь на травму в щурів із різною метаболізувальною здатністю відмічається збільшення масового коефіцієнта печінки на 1–3-тю доби з наступним зниженням на 7-му добу, яке не досягає рівня контролю. На 1–7-му доби величина цього показника у ШМБ-щурів статистично достовірно більша, ніж у ПМБ-щурів.

У ході експериментальної роботи ми звернули увагу на інтенсивність загибелі тварин у динаміці посттравматичного періоду. Даний критерій є інтегральним і дозволяє з високою точністю виділити особин із низькою резистентністю.

Як видно з рисунка 2, у ПМБ-тварин загибель досягала максимуму на 3–7-му доби й була статистично достовірно більша, ніж у контролі ($p < 0,05$). У ШМБ-тварин теж відмічалася загибель тварин, проте її рівень статистично достовірно не відрізнявся від контрольної групи ($p > 0,05$).

Аналізуючи загальну загибель тварин у ході експерименту, було встановлено, що серед використаних ПМБ-щурів загинуло 40,0 %, серед ШМБ-щурів – 20,8 %, що статистично достовірно менше ($p < 0,05$).

Таким чином, у відповідь на політравму в період ранніх проявів травматичної хвороби тварини з повільним метаболізмом ферментів цитохрому Р 450 володіють меншою резистентністю до комплексу патогенних впливів, зумовлених пошкодженням. Це проявляється вищими відхиленнями детоксикаційної, жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки, маркерів цитолізу, ендогенної інтоксикації, вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Названі порушення знайшли своє відображення й у гістологічних препаратах та масометрії печінки, які виявили більший набряк та дистрофічно-некротичні порушення. В цілому такі зміни зумовлюють вищу смертність низькометаболізувальних особин у відповідь на політравму.

Отримані результати мають вагоме значення у поглибленні розуміння патогенезу політравми та індивідуалізованого підходу до вибору методів інтенсивної терапії.

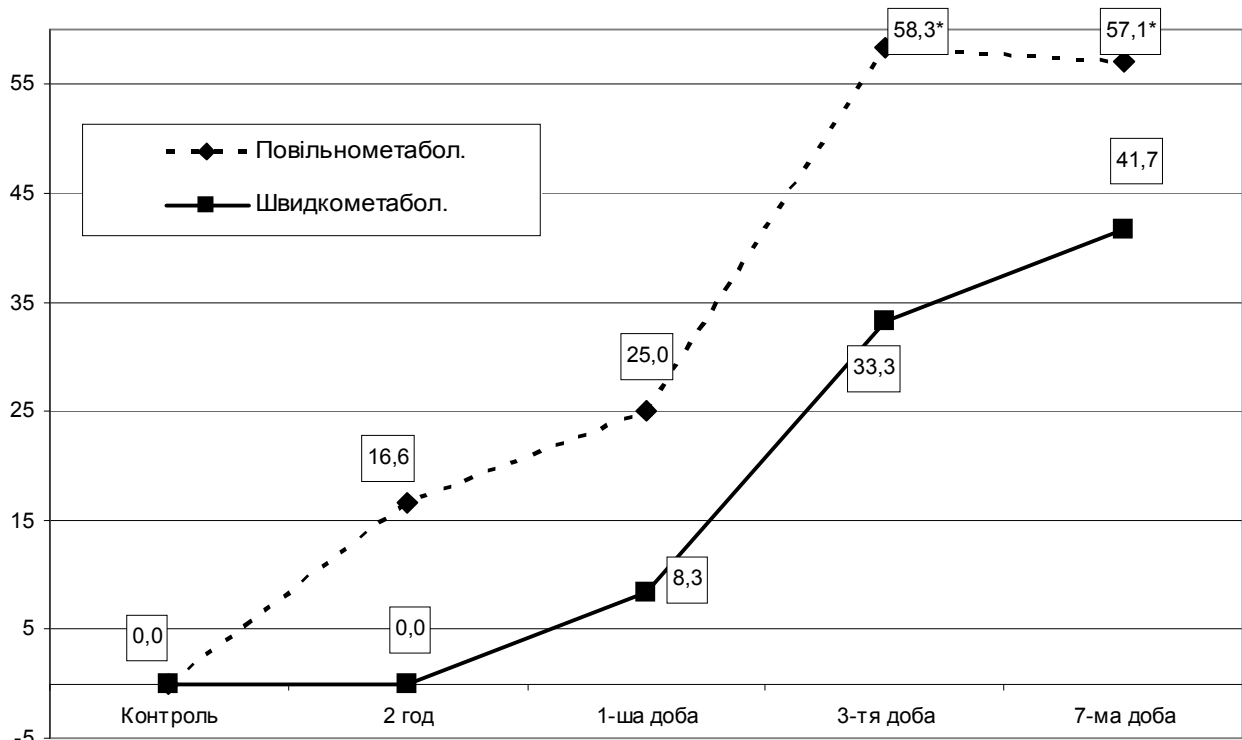


Рис. 2. Загибель тварин (у %) із різною метаболізувальною здатністю печінки у відповідь на політравму.

Висновки. У відповідь на травму в щурів із різною метаболізувальною здатністю відмічається збільшення масового коефіцієнта печінки на 1–3-тю доби з наступним зниженням на 7-му добу, яке не досягало рівня контролю. На 1–7-му доби

величина цього показника у швидкометаболізувальних щурів статистично достовірно більша, ніж у повільнометаболізувальних. Загальна смертність повільнометаболізувальних щурів у 1,92 раза вища ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др.]. – Донецк : ООО “Либідь”, 2002. – 360 с.
2. Петухова О. В. Содержание липопротеидов и продуктов перекисного окисления липидов у больных в остром периоде политравмы / О. В. Петухова, И. М. Устьянцева, В. В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 3. – С. 65–68.
3. Effect of genotypic differences in CYP2C19 on cure rates for / T. Fufata, N. Shiari, M. Takashima [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 69. – P. 158–168.
4. Weber W. Populations and genetic polymorphisms / W. Weber // Mol. Diagn. – 1999. – 4 (4). – P. 299–307.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М. : Высш. школа, 1990. – 352 с.
6. Ярема В. В. Метаболізувальна функція печінки здорових лабораторних щурів за тестом з тіопенталом натрію // XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 31 березня–2 квітня 2011 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2011. – С. 96.
7. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u 201104110 ; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.

Отримано 20.09.12

© С. Р. ПІДРУЧНА

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Вплив ліофілізованих ксеноімплантатів на показники гуморальної ланки імунітету при тяжкій і комбінованій травмі

S. R. PIDRUCHNA

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

INFLUENCE OF LIOPHILIZED XENOIMPLANTS ON THE INDICES OF HUMORAL LINK OF THE IMMUNITY AT COMBINED AND SEVERE INJURY

Тяжка і комбінована травми супроводжуються порушеннями імунологічної реактивності організму. Застосування ліофілізованих ксеноімплантатів у тварин із політравмою усіх досліджуваних груп сприяє частковій нормалізації порушеної імунореактивності організму. Після проведеної корекції вміст показників гуморальної ланки імунітету – імуноглобулінів А, G, M та циркулюючих імунних комплексів мав тенденцію до зниження. Використання ліофілізованих ксеноімплантатів протягом тижня привело до найістотнішого зниження вмісту в плазмі крові Ig A, G, M та циркулюючих імунних комплексів.

Severe and combined injuries are accompanied with disorders of immunological reactivity of an organism. Application of liophilized xenoimplants in animals with polytrauma of all studied groups contributes to partly normalization of broken immunoreactivity of the organism. After the conducted correction the content of indices of humoral link of the immunity – immunoglobulins A, G, M and circulating immune complexes had a tendency to decrease. Application of liophilized xenoimplants during the week led to the most significant content decrease in the blood plasma of Ig, A, G, M and circulating immune complexes.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Причиною високої частоти інфекційних ускладнень при тяжких травмах є імунні порушення, які або передують травмі (травма в імунологічно скомпрометованих постраждалих), або розвиваються у постраждалих внаслідок обширності пошкоджених тканин, гострої масивної крововтрати або пошкодження життєво важливих органів, що найбільш характерно для тяжких поєднаних травм – політравм. Огляд спеціальної літератури [1–4], на жаль, не пояснює суті проблеми, залишивши в стороні ключове питання – роль імунних порушень у патогенезі поліорганної дисфункції при політравмі та можливі шляхи їх корекції. Проблема імунних розладів, супутніх тяжкій травмі, є вкрай важливою і актуальною, позаяк вкрай тяжка форма органо-функціональних порушень – поліорганна недостатність, компонентом якої є дисфункція імунної системи, стає безпосередньою причиною смерті більшості постраждалих від травм.

Вагомими регулювальними чинниками імунітету на тлі травматичної хвороби є про- і протизапальні цитокіни [5, 6]. Викликана травмою гострофазова реакція і в подальшому цитокінова мережа керують імунними реакціями, яка у стані дисбалансу може викликати стан або переважаючого

гіперзапалення, або пригнічення імунітету, або їх поєднання. Як наслідок, порушується взаємодія і правильне функціонування макрофагів і Т-клітин.

Проте відомі літературні дані про порушення імунологічного захисту при травматичній хворобі обмежені внутрішньосистемними характеристиками, а не відображають багатогранність посттравматичних реакцій цілого організму і не дозволяють провести ранню діагностику і прогнозування синдрому поліорганної недостатності та вісцеральних ускладнень у постраждалих із тяжкою травмою. При цьому сучасні уявлення про патофізіологічні закономірності перебігу травматичної хвороби недостатні. Зокрема, донині залишаються недостатньо вивченими особливості системної запальної відповіді при політравмі, які можуть забезпечувати тією чи іншою мірою функціональну дезінтеграцію імунної, детоксикаційної систем, дисфункцію органів і систем із розвитком поліорганної недостатності, через специфічні рецептори для цитокінів і регуляторних поліпептидів, тобто первинних і вторинних месенджерів [7–11]. У даний час в літературі з'явилися повідомлення про використання ліофілізованих ксеноімплантатів для лікування скальпованих ран та глибоких опіків [12–14], проте на сьогодні залишається не вирішеною

їх роль у корекції імунних порушень при тяжкій та комбінованій травмі. Також потребують подальшого вивчення особливості імунних порушень, які розвиваються на тлі політравми і являють собою тяжку складову частину поліорганної недостатності з депресією імунної системи, що, в свою чергу, може бути однією із причин смертельних наслідків серед більшості постраждалих [15].

Мета роботи: з'ясувати патогенетичну роль ліофілізованих ксеноімплантатів у корекції тяжкої і комбінованої травм, враховуючи особливості імунних порушень у цих умовах.

Матеріали і методи. В експерименті використано 64 нелінійних білих щурів масою 180–200 г. У першій дослідній групі в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали політравму [16]. У другій групі додатково на депільованій поверхні спини викраювали шкірний клапоть площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану наклали стерильну пов'язку. Із 3-ї доби рану вели відкритим способом. У третій групі тваринам моделювали опік III А ступеня на аналогічній ділянці депільованої спини за методикою [17] у нашій модифікації, відповідно до якої в умовах ефірного знеболювання до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см² на 10 хв, попередньо занурену в киплячу воду. Тваринам першої дослідної групи, яким моделювали тяжку травму, ліофілізовані ксеноімплантати виробництва ПМП "Комбустіолог" (м. Тернопіль, Україна), вводили внутрішньошлунково зондом із розрахунку 0,5 г/кг маси тіла щоденно протягом всього терміну експерименту. Тваринам 2-ї та 3-ї груп шкірний дефект вкривали ксеноімплантатами відповідного розміру, які підшивали до країв рани

і додатково покривали стерильною пов'язкою. Використовували ксеноімплантати того ж виробника. Тварин утримували ізольовано одна від одної. Контрольну групу склали інтактні тварини, яких утримували у стандартних умовах віварію. На 1-шу, 3-тю та 7-му доби після травмування в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання у щурів забирали кров для біохімічних досліджень, дотримуючись принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Кількість циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові визначали преципітацією їх розчином поліетиленгліколю – 6000 [18]. Визначення вмісту імуноглобулінів у сироватці крові проводили за методом [18]. Достовірність отриманих після статистичного аналізу результатів визначали, використовуючи критерій Стьюдента. Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Як впливає з даних, наведених у таблиці 1, корекція ксеноімплантатами протягом тижня привела до достовірного зниження концентрації імуноглобулінів класів А, М та G в плазмі крові. На 1-шу добу дослідження вміст Ig А, М та G мав тенденцію до зниження, проте несуттєво. Так, Ig А у тварин з політравмою в цей термін спостереження зменшився лише на 6 %. До 7-ї доби спостереження відбулося достовірне суттєвіше його зменшення. Ig М мав подібну тенденцію до зниження. Так, на 1-шу добу після проведеної корекції його концентрація у тяжкотравмованих тварин достовірно зменшилася на 14 %. Лікування протягом тижня привело до найістотнішого (на 20 %, $p < 0,001$) зниження вмісту Ig М, проте рівня інтактних тварин

Таблиця 1. Показники вмісту імуноглобулінів А, М та G у крові щурів із політравмою після корекції ліофілізованими ксеноімплантатами (M±m)

Показник	Умови експерименту	Інтактні (n=10)	Доби експерименту		
			1-ша доба (n=10)	3-тя доба (n=10)	7-ма доба (n=10)
Ig А, г/л	Без корекції	0,5±0,01	0,53±0,01 $p > 0,05$	0,56±0,02 $p < 0,05$	0,6±0,02 $p < 0,002$
	Після корекції		0,5±0,01 $p_1 < 0,02$	0,52±0,01 $p_1 > 0,05$	0,53±0,01 $p_1 < 0,01$
Ig М, г/л	Без корекції	0,8±0,02	1,03±0,05 $p < 0,002$	1,08±0,04 $p < 0,001$	1,17±0,04 $p < 0,001$
	Після корекції		0,89±0,01 $p_1 < 0,05$	0,91±0,01 $p_1 < 0,01$	0,94±0,02 $p_1 < 0,001$
Ig G, г/л	Без корекції	6,28±0,16	7,13±0,22 $p < 0,02$	7,2±0,22 $p < 0,01$	7,31±0,29 $p < 0,02$
	Після корекції		6,87±0,08 $p_1 > 0,05$	6,61±0,11 $p_1 < 0,05$	6,56±0,11 $p_1 < 0,05$

ми не досягли. Приблизно такою ж мірою нормалізувався вміст Ig G під впливом донорської ксеношкіри. На 7-му добу експерименту його вміст у плазмі крові достовірно знизився на 10 %.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, статистично значущі зміни під впливом проведеного лікування зафіксовані нами стосовно концентрації циркулюючих імунних комплексів. В результаті

проведеної корекції концентрація ЦІК достовірно знизилася лише на 3-тю та 7-му доби спостереження. Найсуттєвіше зниження вмісту ЦІК ми зафіксували на 7-му добу. Їх вміст у сироватці крові щурів із політрамою після внутрішньошлункового введення ліофілізованої ксеношкіри був у 1,4 раза нижчим відносно групи тварин, яким корекцію не проводили.

Таблиця 2. Показники вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові щурів із політрамою після корекції ліофілізованими ксеноімплантатами (M±m)

Показник	Умови експерименту	Інтактні (n=10)	Доби експерименту		
			1-ша доба (n=10)	3-тя доба (n=10)	7-ма доба (n=10)
ЦІК, ум. од.	Без корекції	38,56±2,83	51,13±2,51 p<0,01	99,51±5,45 p<0,001	180,26±8,16 p<0,001
	Після корекції		47,63±1,49 p ₁ >0,05	80,75±3,53 p ₁ <0,02	124,43±10,53 p ₁ <0,002

Наступним етапом нашої роботи було дослідження впливу ксеноімплантатів на імунологічну реактивність організму за умов політрави, обтяженої механічним дефектом шкіри.

Як впливає з даних, наведених у таблиці 3, корекція ксеноімплантатами протягом тижня привела до достовірного зниження концентрації імуноглобулінів класів А, М та G у плазмі крові. На 1-шу добу дослідження вміст Ig A, М та G в експери-

ментальних групах тварин мав тенденцію до зниження, проте несуттєво. Так, достовірного зниження Ig A в цей термін спостереження у травмованих тварин із додатковим механічним дефектом шкіри після проведеної корекції ми не відзначали. До 7-ї доби спостереження відбулося достовірне його зменшення на 14 %. Ig M мав подібну тенденцію до зниження. Так, на 1-шу добу після проведеної корекції його концентрація достовірно зменшила-

Таблиця 3. Показники вмісту імуноглобулінів А, М та G у крові щурів із політрамою, обтяженою механічним дефектом шкіри, після корекції ліофілізованими ксеноімплантатами (M±m)

Показник	Умови експерименту	Інтактні (n=10)	Доби експерименту		
			1-ша доба (n=10)	3-тя доба (n=10)	7-ма доба (n=10)
Ig A, г/л	Без корекції	0,5±0,01	0,43±0,03 p>0,05	0,57±0,03 p>0,05	0,63±0,01 p<0,001
	Після корекції		0,49±0,01 p ₁ >0,05	0,52±0,01 p ₁ >0,05	0,54±0,01 p ₁ <0,001
Ig M, г/л	Без корекції	0,8±0,02	1,0±0,05 p<0,01	1,06±0,06 p<0,01	1,18±0,03 p<0,001
	Після корекції		0,88±0,01 p ₁ <0,05	0,9±0,01 p ₁ <0,05	0,96±0,03 p ₁ <0,001
Ig G, г/л	Без корекції	6,28±0,16	7,43±0,16 p<0,001	7,73±0,25 p<0,001	8,03±0,25 p<0,001
	Після корекції		6,65±0,08 p ₁ <0,002	6,44±0,12 p ₁ <0,001	6,4±0,11 p ₁ <0,001

ся на 12 %, а на 3-тю добу – на 15 %. Лікування протягом тижня привело до найістотнішого достовірного (на 19 %) зниження вмісту Ig M, проте рівня інтактних тварин ми не досягли. Приблизно такою ж мірою нормалізувався вміст Ig G під впливом ліофілізованих ксеноімплантатів. На 7-му добу експерименту його вміст у плазмі крові достовірно знизився на 20 %.

Як видно з даних, наведених у таблиці 4, статистично значущі зміни під впливом проведеного лікування зафіксовано нами стосовно концентрації циркулюючих імунних комплексів. На 1-шу добу спостереження в результаті проведеної корекції препаратами ксеношкіри концентрація ЦІК достовірно зменшилася в 1,3 раза. Ще більшою мірою (в 1,9 раза) достовірно знизився вміст ЦІК у крові

Таблиця 4. Показники вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові щурів із політравмою, обтяженою механічним дефектом шкіри, після корекції ліофілізованими ксеноімплантатами (M±m)

Показник	Умови експерименту	Інтактні (n=10)	Доби експерименту		
			1-ша доба (n=10)	3-тя доба (n=10)	7-ма доба (n=10)
ЦІК, ум. од.	Без корекції	38,56±2,83	56,85±3,25 p<0,002	229,76±5,48 p<0,001	313,55±11,88 p<0,001
	Після корекції		43,71±1,56 p ₁ <0,01	139,7±6,99 p ₁ <0,001	161,2±10,99 p ₁ <0,001

травмованих тварин, яким протягом семи днів проводили корекцію.

При дослідженні впливу ліофілізованих ксеноімплантатів на імунологічну реактивність організму за умов політравми, обтяженої опіком шкіри, ми виявили, що тижнева корекція призвела до достовірного зниження концентрації імуноглобулінів класів А, М та G в плазмі крові (табл. 5). На 1-шу добу дослідження вміст Ig A, М та G в усіх дослідних групах мав тенденцію до зниження, проте несуттєво. Так, Ig A у цей термін спостереження зменшився лише на 8 % і наблизився до рівня інтактних тварин. До 7-ї доби

спостереження відбулося достовірне його зменшення на 9 %, і після лікування вміст Ig A досягнув рівня інтактних тварин. Ig M мав подібну тенденцію до зниження. Так, на 1-шу добу після проведеної корекції його концентрація достовірно зменшилася на 12 %. Лікування протягом тижня привело до найістотнішого (на 20 %, p<0,001) зниження вмісту Ig M, проте рівня інтактних тварин ми не досягли. Приблизно такою ж мірою нормалізувався вміст Ig G під впливом донорської ксеношкіри. На 7-му добу експерименту в плазмі крові експериментальних тварин його вміст достовірно знизився на 21 %.

Таблиця 5. Показники вмісту імуноглобулінів А, М та G у крові щурів із політравмою, обтяженою опіком шкіри, після корекції ліофілізованими ксеноімплантатами (M±m)

Показник	Умови експерименту	Інтактні (n=10)	Доби експерименту		
			1-ша доба (n=10)	3-тя доба (n=10)	7-ма доба (n=10)
Ig A, г/л	Без корекції	0,5±0,01	0,39±0,02 p<0,001	0,43±0,01 p<0,001	0,55±0,02 p<0,05
	Після корекції		0,49±0,01 p ₁ <0,02	0,51±0,01 p ₁ <0,001	0,5±0,01 p ₁ <0,05
Ig M, г/л	Без корекції	0,8±0,02	1,05±0,03 p<0,001	1,1±0,03 p<0,001	1,18±0,03 p<0,001
	Після корекції		0,92±0,01 p ₁ <0,01	0,89±0,02 p ₁ <0,001	0,95±0,01 p ₁ <0,001
Ig G, г/л	Без корекції	6,28±0,16	7,43±0,27 p<0,01	7,86±0,22 p<0,001	8,33±0,38 p<0,001
	Після корекції		6,29±0,06 p ₁ <0,01	6,39±0,09 p ₁ <0,001	6,6±0,12 p ₁ <0,002

Як видно з даних, наведених у таблиці 6, статистично значущі зміни під впливом проведеного лікування ми зафіксували стосовно концентрації циркулюючих імунних комплексів. На 1-шу добу спостереження в результаті проведеної корекції

концентрація ЦІК достовірно зменшилися на 26 %. Ще більшою мірою (на 38 та 50 %) статистично значуще знизився вміст ЦІК у крові опечених травмованих тварин, яким протягом трьох та семи днів проводили корекцію.

Таблиця 6. Показники вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові щурів із політравмою, обтяженою опіком шкіри, після корекції ліофілізованими ксеноімплантатами (M±m)

Показник	Умови експерименту	Інтактні (n=10)	Доби експерименту		
			1-ша доба (n=10)	3-тя доба (n=10)	7-ма доба (n=10)
ЦІК, ум. од.	Без корекції	38,56±2,83	87,46±6,16 p<0,001	244,63±11,19 p<0,001	360,53±13,56 p<0,001
	Після корекції		64,58±2,43 p ₁ <0,01	150,93±6,77 p ₁ <0,001	179,68±2,0 p ₁ <0,001

Висновок. Застосування у тварин із політравмою усіх досліджуваних груп ліофілізованих ксеноімплантатів сприяє частковій нормалізації порушеної імунореактивності організму. Після проведеної корекції вміст показників гуморальної ланки імунітету – імун-

ноглобулінів А, G, М та циркулюючих імунних комплексів мав тенденцію до зниження. Використання ліофілізованих ксеноімплантатів протягом тижня привело до найістотнішого зниження вмісту в плазмі крові IgA, G, М та циркулюючих імунних комплексів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ранняя интоксикация у больных с тяжелыми механическими повреждениями / К. Я. Гуревич, Л. Н. Губарь, В. Е. Демидов [и др.] // Вестн. хир. – 1988. – Т. 140, № 4. – С. 71–75.
2. Splenectomy ameliorates acute multiple organ damage induced by liver warm ischemia reperfusion in rats / H. Jiang, F. Meng, W. Li [et al.] // Surgery. – 2007. – Vol. 141, № 1. – P. 320.
3. Bochud P. Y. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implication for future treatment / P. Y. Bochud, Th. Calandra // BMJ. 2003. – Vol. 326, № 7383. – P. 262–265.
4. Champion H. R. Trauma severity scoring to predict mortality / H. R. Champion, W. J. Sacco, T. K. Hunt // World J. Surg. 1983. – Vol. 7, № 1. – P. 411.
5. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries / S. K. Tschoeke, M. Hellmuth, P. A. Hostmann, W. Ertel // The Journal of trauma, injury, infection and critical care. – 2007. – Vol. 62, № 6. – P. 1396–1404.
6. Gebhard F. Polytrauma-pathophysiology and management principles / F. Gebhard, M. Huber-Lang // Langenbeck's Arch. Surg. – 2008. – Vol. 393, № 6. – P. 825–831.
7. Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия / Б. Р. Гельфанд, В. А. Руднов, Д. Н. Проценко [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 2–17.
8. Пашковський Э. В. Состояние центральной гемодинамики при травматической болезни / Э. В. Пашковський, А. В. Гончаров, С. В. Гайдук // Вестн. хирургии. – 2001. – Т. 160, № 5. – С. 109–113.
9. Смирнов В.С. Иммунодефицитные состояния / В. С. Смирнов, И. С. Фрейдлин. – СПб. : Фолиант, 2000. – 568 с.
10. Bochud P. Y. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implication for future treatment / P. Y. Bochud, Th. Calandra // BMJ. 2003. – Vol. 326, № 7383. – P. 262–265.
11. Champion H. R. Trauma severity scoring to predict mortality / H. R. Champion, W. J. Sacco, T. K. Hunt // World J. Surg. 1983. – Vol. 7, № 1. – P. 411.
12. Збереженість компонентів епідермальних проліферативних одиниць консервованих аутодермотрансплантатів / К. С. Волков, А. В. Довбуш, О. П. Андрішин [та ін.] // XX з'їзд хірургів України : матеріали з'їзду. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – Т. 2. – С. 654–655.
13. Особливості перебігу регенераційних процесів у рані при опіках ШБ-ступенів в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / К. С. Волков, Т. В. Бігуняк, П. І. Лучанко, В. М. Таран // XX з'їзд хірургів України : матеріали з'їзду. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – Т. 2. – С. 656–657.
14. Бігуняк В. В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи / В. В. Бігуняк, В. В. Демяненко, Н. В. Бігуняк // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – Т. 2. – С. 536–538.
15. Jiang H. Splenectomy ameliorates acute multiple organ damage induced by liver warm ischemia reperfusion in rats / H. Jiang, F. Meng, W. Li [et al.] // Surgeiy. – 2007. Vol. 141, № 1. – P. 320.
16. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 2006G09B23/00. Спосіб моделювання політравми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима (Україна); Тернопільський мед. університет. – № U 2007 10471; заявл. 21.09.2007; опубл. 11.2.08, Бюл. № 3. – 4 с.
17. Regas F. C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas., H. P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – V. 32, № 5. – P. 557–563.
18. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические методы исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.

Отримано 23.09.12

УДК 616.147.38-089+616-036.65

© Л. Я. КОВАЛЬЧУК, М. В. ЧОРНЕНЬКИЙ, І. А. НЕНАШКО

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Хірургічне лікування варикозного розширення малої підшкірної вени у пацієнтів, які перенесли флебектомію великої підшкірної вени

L. YA. KOVALCHUK, M. V. CHORNENKYI, I. A. NENASHKO

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

SURGICAL TREATMENT OF SMALL SAPHENOUS VEIN VARICOSITIES IN PATIENTS AFTER GREAT SAPHENOUS VEIN PHLEBECTOMY

Рецидив варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у 18,9 % пацієнтів після видалення великої підшкірної вени формується в системі малої підшкірної вени, що пов'язано із формуванням неспроможності сафено-поплітеального співустя, стовбура малої підшкірної вени та гомілкових перфорантних вен. Проаналізовано результати обстеження та лікування 54 хворих із рецидивом варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у системі малої підшкірної вени. Із них 33 пацієнти госпіталізовані до відділення судинної хірургії з приводу гострого варикотромбофлебіту в басейні малої підшкірної вени, 21 хворий – з приводу варикозної хвороби. Пацієнтам проведено ретельне ультразвукове кольорове дуплексне ангиосканування венозної системи нижніх кінцівок із вивченням гемодинаміки в системі поверхневих, глибоких та перфорантних вен. Вивчено анатомічні варіанти взаємовідношення малої підшкірної вени, сафено-поплітеального співустя та суральних вен, стан гемодинамічно значимих бокових гілок малої підшкірної вени. При ультразвуковому дослідженні перфорантних вен виявлено неспроможність вен задньої, задньомедіальної та латеральної груп гомілки і задньолатеральної групи стегна. У хворих із гострим варикотромбофлебітом вивчили протяжність тромботичного процесу, його можливе поширення через перфоранти та співустя на підколінну вену, задні великогомілкові вени, литкові вени, цілеспрямовано виявляли ознаки емболобезпеки тромбів і на основі цього обирали адекватний об'єм операційного втручання. На основі результатів дослідження венозної системи обрано адекватний об'єм хірургічного лікування, основними завданнями якого були ліквідація джерел тромбоемболічних ускладнень в сафено-поплітеальному співусті, глибоких та перфорантних венах гомілки, при необхідності детальна ревізія субфасціального простору, видалення джерел патологічного рефлюксу в системі малої підшкірної вени та варикозно змінених конгломератів підшкірних вен.

Recurrent varicose veins of the lower extremities in 18.9 % of cases after great saphenous vein stripping are formed in the system of small saphenous vein, which is associated with the formation of sapheno-popliteal junction failure, small saphenous vein trunk and leg perforator incompetence. The results of examination and treatment of 54 patients with the recurrent varicose veins of the lower extremities in a system of small saphenous vein were analysed. Among them 33 patients were admitted to the department of vascular surgery with acute thrombophlebitis of varicose veins in the system of small saphenous vein, 21 patients – with varicose veins. Ultrasound color duplex scanning of venous system of the lower extremities with thorough learning of hemodynamics in the superficial system, deep and perforant veins was performed. Anatomic variants of the relationship of small saphenous vein, and sapheno-popliteal junction, and sural veins, and a competence of hemodynamically significant branches of small saphenous vein were studied. Doppler ultrasound scanning showed the incompetence of the posterior, lateral and posteromedial groups of leg perforant veins and posterolateral group of hip perforators. In patients with acute thrombophlebitis of varicose veins the length of thrombotic process and its possible spread through perforators and sapheno-popliteal junction to popliteal vein, posterior tibial vein, calf veins, purposefully showed signs of blood clots. An adequate volume of surgical treatment was selected based on the findings of ultrasound scanning of venous system. The main aim of surgical treatment was the elimination of sources of the thromboembolic complications in the sapheno-popliteal junction, and deep veins as well as the perforators, and detailed audit, if necessary, of the leg subfascial space, and removing of the sources of the pathological reflux in the system of small saphenous vein and altered conglomerates of the varicose veins.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Частота рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок після хірургічного лікування становить, за даними різних авторів, від 15 до 99 % [1 – 4]. При цьому в 18,9 % після видалення великої підшкірної вени рецидив формується в системі малої підшкірної вени, що пов'язано із формуванням неспроможності сафено-поплітеального співустя, стовбура малої підшкірної вени та гомілкових перфорантних вен [5].

Враховуючи численні анатомічні та функціональні особливості венозної системи малої підшкірної вени та значно менший досвід лікування, актуальним є вивчення особливостей венозної системи нижньої кінцівки у пацієнтів цієї групи з метою вибору оптимального та адекватного алгоритму хірургічного лікування як у хворих зі сформованим рецидивом, так і під час первинного операційного втручання.

Мета роботи: вивчення особливостей венозної системи нижньої кінцівки у пацієнтів із реци-

дивом варикозної хвороби вен у системі малої підшкірної вени з метою вибору оптимального та адекватного алгоритму хірургічного лікування як у хворих зі сформованим рецидивом, так і під час первинного операційного втручання.

Матеріали і методи. Робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження та лікування 54 хворих із рецидивом варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (РВХНК) в системі малої підшкірної вени (МПВ) після видалення великої підшкірної вени (ВПВ), у яких виявлено рефлюкс у ділянці СПС (клас S4 за REVAS) та неспроможність стовбура МПВ (клас Pr4 за CEAP, класи T1, C SSV за REVAS). Із них 33 пацієнти госпіталізовані до відділення судинної хірургії з приводу гострого варикотромбофлебиту (ГВТФ) в басейні МПВ, 21 хворий – з приводу РВХНК та посилення симптомів хронічної венозної недостатності.

Ультрасонографічний метод був застосований як основний метод інструментальної діагностики. Усім хворим проведено ретельне ультразвукове кольорове дуплексне ангиосканування венозної системи нижніх кінцівок із вивченням гемодинаміки в системі поверхневих, глибоких та перфорантних вен на апаратах Philips Ultrasound, Inc. (USA), Philips Medical Systems Nederland B.V., Medison Co. Ltd. (Korea). Досліджено топографію та порушення (рефлюкс, обструкція) венозної гемодинаміки в системі МПВ, стан перфорантних та глибоких вен. Ультразвукове дослідження проведено у горизонтальному положенні пацієнта на спині, після спеціальних компресійних проб (мануальна компресійна проба, згинання та розгинання стопи) у положенні сидячи та стоячи, а також із максимальним навантаженням для визначення ретроградного кровотоку в глибоких венах (проба Вальсальви). Використовували стандартні положення ультразвукового датчика. Огляд МПВ та підколінної вени (ПкВ) проводили в горизонтальному положенні пацієнта на животі. Спочатку досліджували підшкірні вени, потім перфорантні та глибокі.

При дослідженні сафено-поплітеального співустя (СПС) визначали наявність патологічних рефлюксів через співустя. Пошук гирла МПВ починали із підколінної ямки. Це потребувало більш детального дослідження, що пов'язано із великою анатомічною варіабельністю СПС. Стовбур підшкірної вени та її гілки досліджували шляхом поступового переміщення ультразвукового датчика від співустя в дистальному напрямку.

Неспроможність перфорантних вен визначали після проведення мануальних компресійних проб зі стисненням м'язів нижньої кінцівки за такими критеріями. Основною ознакою є наявність двонаправленого кровотоку по перфорантній вені після прове-

дення проби Вальсальви, мануальної компресійної проби та функціонального навантаження на стопу. Додатковими критеріями є діаметр вени понад 3 мм, пікова швидкість понад 6 см/с та тривалість рефлюксу понад 0,5 с. Стан глибокої венозної системи досліджувався ретельно від рівня нижньої порожнистої вени до дрібних гомілкових вен після навантажувальних проб. Рефлюкс в системі глибоких вен вважався патологічним при наявності ретроградного кровотоку понад 1,0 с на рівні загальної стегнової вени та 0,5 с на рівні інших глибоких вен нижньої кінцівки.

У тих хворих, в яких виявляли ознаки тромботичного процесу, проводили детальне обстеження із визначенням меж тромбозу, наявності флотуючої частини тромбу, її довжини, ехогенності та зовнішніх контурів тромбу, рухливості тромботичних мас, впливу на них ретроградного кровотоку, співвідношення розмірів тромбу та діаметра вени.

Для позначення анатомічних утворів венозної системи нижньої кінцівки, а саме назви поверхневих, перфорантних та глибоких вен, співусть, клапанів, використано офіційну Terminologia Anatomica, оновлену та уточнену в 2001 році за ініціативою МСФ та Міжнародної федерації анатомічних асоціацій [6].

Результати досліджень та їх обговорення. Обов'язковим елементом вибору операційного втручання у хворих із варикозним розширенням у системі МПВ, в тому числі адекватного доступу з метою забезпечення візуалізації елементів підколінної ямки, є врахування топографічної анатомії МПВ.

У класичному варіанті МПВ починається від латеральної крайової вени ступні, проходячи позаду латеральної кісточки, потім переходить на задню поверхню ахіллового сухожилка і, як правило, вертикально прямує до підколінної ямки. На межі верхньої та середньої третин гомілки МПВ входить у товщу глибокої фасції гомілки і до місця впадання у глибокі вени нижньої кінцівки проходить між її листками. Вздовж стовбура МПВ проходить *p. cutaneus surae medialis*, який забезпечує чутливу іннервацію задньої та медіальної поверхонь гомілки. Бокові гілки МПВ анастомозують із підшкірними венами системи ВПВ, особливо розвинуті такі анастомози у верхній третині гомілки. У підколінній ямці поверхнево розташований *p. tibialis*, глибше – ПкВ, ще глибше і медіальніше – *a. poplitea*. Анатомічне співвідношення МПВ, глибоких вен нижньої кінцівки, локалізація СПС, а також наявність вени Джіакоміні та інших гемодинамічно значимих бокових гілок МПВ досліджено при ультразвуковому скануванні вен нижніх кінцівок та підтверджено інтраопераційно.

Місце впадання стовбура МПВ має суттєве значення при виборі доступу для резекції СПС. СПС

локалізувалося на рівні підколінної ямки у 38 хворих, на рівні стегна – у 13 хворих. У 9 хворих стовбур МПВ продовжувався вище підколінної ямки, та рівень її з'єднання (по неспроможній вені Джіакоміні) із басейном ВПВ містився на стегні. Типові анатомічні варіанти взаємовідношення МПВ, суральних та глибоких вен нижньої кінцівки:

а) впадання МПВ та суральних вен окремими стовбурами у ПкВ;

б) впадання МПВ у стегову вену (СВ), суральних вен у ПкВ окремими стовбурами;

в) впадання МПВ та суральних вен окремими стовбурами у ПкВ, МПВ продовжується на стегно веною Джіакоміні;

г) впадання МПВ та суральних вен одним стовбуром у ПкВ;

д) впадання МПВ та суральних вен одним стовбуром у СВ;

е) впадання МПВ та суральних вен одним стовбуром у ПкВ, МПВ продовжується на стегно веною Джіакоміні;

є) впадання МПВ у суральну вену, яка впадає у ПкВ;

ж) впадання МПВ у суральну вену, яка впадає у притоку ВПВ.

Вивчення місця впадання суральних вен має суттєве значення при хірургічному втручанні для запобігання ятрогенному пошкодженню останніх. Як правило, латеральна та медіальна суральні вени впадають окремо або одним стовбуром під гострим кутом у ПкВ на рівні суглобової щілини колінного суглоба, що верифіковано за допомогою ультразвукового дослідження в 37 хворих. Рідше суральні вени впадають у термінальний відділ МПВ (9 хворих) або у власне СПС (5 хворих). Проте в рідких випадках можливий анатомічний варіант впадання МПВ у суральні синуси, що ми спостерігали у 3 пацієнтів. У такому разі суральні вени впадають у підколінну вену на рівні підколінної ямки (2 хворих) або у бокову гілку ВПВ (1 хворий).

ГВТФ у системі МПВ виявлено у 33 пацієнтів. У 12 хворих процес локалізований на рівні середньої та нижньої третин гомілки. В 11 випадках процес поширювався на проксимальний відділ стовбура МПВ. У 7 хворих ГВТФ досягав рівня СПС із флотуючим тромбом у підколінній вені.

У будь-якому анатомічному варіанті взаємовідношення МПВ, СПС та суральних вен за рахунок підшкірних комунікантних вен системи МПВ, литкових перфорантних вен та суральних вен, особливо медіальної, існує тісний анатомічний та фізіологічний зв'язок венозної системи гомілки. За рахунок цього можливі численні різноманітні шляхи поширення рефлюксу та тромботичного процесу із системи МПВ на суральні та глибокі гомілкові вени і навпаки, що слід обов'язково враховувати при виборі об'єму операційного лікування.

Всі порушення венозної системи мають бути діагностовані в доопераційному періоді за допомогою кольорового дуплексного сканування, оскільки лише інтраопераційно неможливо оцінити всю ситуацію та обрати адекватну тактику хірургічного втручання. Відсутність такої інформації може бути причиною технічних та тактичних помилок і призвести до подальшого формування РВХНК в системі МПВ та розвитку тромбоемболічних ускладнень. Так, стандартна ізольована перев'язка СПС із флектомією МПВ не спроможна усунути патологічні порушення системи суральних вен та гомілкових перфорант.

При ультразвуковому дослідженні перфорантних вен виявлено неспроможність вен задньої, задньомедіальної та латеральної груп гомілки і задньолатеральної групи стегна, що з'єднують стовбур та притоки МПВ із магістральними глибокими венами гомілки (задніми великогомілковими венами), а також литковими венами. У 9 пацієнтів (16,7 %) із ГВТФ спостерігали ознаки тромбозу перфорантних вен задньої та задньомедіальної груп гомілки. Вени саме цих груп перфорант є джерелом тромботичних процесів у системі суральних вен.

У хворих із ГВТФ слід вивчити протяжність тромботичного процесу, його можливе поширення на ПкВ, задні великогомілкові вени, литкові вени, цілеспрямовано виявляти ознаки емболонезбезпеки тромбів і на основі цього обирати адекватний об'єм операційного втручання з метою попередження тромбоемболічних ускладнень, передусім – фатальної тромбоемболії легеневої артерії.

Під час ультразвукового дослідження венозної системи вивчено гемодинамічно значимі бокові гілки МПВ, а саме наявність рефлюксів, ознак тромботичного процесу, його протяжність. Однією із найважливіших у гемодинамічному плані та найнебезпечніших в плані прогресування тромботичного процесу бокових гілок МПВ є вена Джіакоміні, яка виявлена у 9 пацієнтів. Вена Джіакоміні являє собою продовження стовбура МПВ на стегно, яке відходить у вигляді біфуркації в пригирловому відділі МПВ і з'єднує МПВ із системою ВПВ. Про те, що вена Джіакоміні є продовженням МПВ, свідчить напрям кровотоку по вені вгору, в напрямку до ВПВ.

В 1 хворого виявлено двонаправлений кровотік по вені Джіакоміні, що свідчить про неспроможність клапанного апарату. В 3 пацієнтів діагностовано ізольований ГВТФ вени Джіакоміні із поширенням на біфуркацію та пригирловий відділ МПВ, що являє собою загрозу поширення на ПкВ та тромбоемболічних ускладнень.

Результати клінічного та ультразвукового дослідження бокових гілок МПВ подано в таблиці 1. Найчастіше рефлюкс та тромбоз діагностували за ходом середнього комуніканта гомілки, який з'єднує

Таблиця 1. Характер ураження бокових гілок МПВ

Бокові гілки	Кількість хворих		
	всього	рефлюкс	тромбоз
Вена Джакоміні	9	1	3
Верхній комунікант гомілки	31	12	16
Верхньо-середній комунікант гомілки	5	2	1
Середній комунікант гомілки	39	19	18
Середньо-нижній комунікант гомілки	26	11	4
Нижній комунікант гомілки	11	3	2

стовбур МПВ у середній третині гомілки із боковими гілками ВПВ (як правило, з веною Леонардо) та тісно пов'язаний із перфорантними венами задньої та задньомедіальної груп гомілки (литковими перфорантами); верхнього комуніканта гомілки, що з'єднує МПВ у ділянці підколінної ямки із стовбуром ВПВ вище впадання у ВПВ вени Леонардо; середньо-нижнього комуніканта гомілки, що з'єднує МПВ в нижній третині гомілки із боковими гілками ВПВ (як правило, із веною Леонардо).

Хірургічне лікування хворих із РВХНК в басейні МПВ без ознак ГВТФ зводилося до виконання таких завдань. Основним і найвідповідальнішим етапом операційного втручання є перев'язка СПС та суральних вен на рівні підколінної вени. Далі проводили ліквідацію усіх пов'язаних із МПВ джерел венозного рефлюксу та видалення варикозно змінених підшкірних вен у басейні МПВ. Зрозуміло, що виконання поставлених завдань можливе лише після ретельного ультразвукового дослідження венозної системи.

Вибір доступу при резекції СПС є відповідальним етапом операції, при якому повинна враховуватися анатомія підколінної ямки та варіант впадання МПВ у ПкВ. Слід зазначити, що доступ до СПС є значно травматичнішим, ніж до СФС, що пов'язано в тому числі із візуалізацією гирла МПВ, а також близьким розташуванням *n. tibialis*, *n. cutaneus surae medialis* та *a. poplitea*. Ми використовували S-подібний доступ у підколінній ділянці.

Пересічення та перев'язка СПС проводяться пристінково в місці впадання у ПкВ. Кукса МПВ не залишається з метою попередження тромбозу та розвитку тромбоемболічних ускладнень. Пересікаються та перев'язуються усі притоки СПС. Ці заходи спрямовані одночасно і на попередження подальшого формування рецидиву варикозного розширення вен у підколінній ділянці.

При наявності ГВТФ у басейні МПВ одним із найбільш відповідальних етапів хірургічного втручання є перев'язка СПС при необхідності із тромбектомією із ПкВ (7 випадків). При наявних тромбованих перфорантних венах без тромбозу СПС, що спостерігали у 4 пацієнтів, проводили спочатку субфасціальну перев'язку перфорант, а потім

резекцію СПС. При виявленні тромбованих суральних синусів проводили їх резекцію (3 хворих).

Якщо суральні вени та МПВ, уражені тромботичним процесом, впадають у ПкВ одним стовбуром, хірургічне лікування в тактичному плані не складає особливих труднощів. Проблема виникає тоді, коли виявлено тромбоз лише в системі МПВ без ознак тромбозу суральних вен і вони впадають у ПкВ окремими стовбурами, що мало місце у 15 пацієнтів. Оскільки в таких випадках неможливо виключити поширення тромботичного процесу через перфорантні вени із системи МПВ на суральні вени, обов'язково проводили перев'язку суральних вен в місці впадання в ПкВ у цієї групи хворих.

У 9 хворих ГВТФ із системи МПВ поширився на литкові перфорантні вени, у зв'язку із чим проводили їх резекцію. У 4 пацієнтів виявлено поширення тромботичного процесу із МПВ через неспроможні перфорантні вени на глибокі вени гомілки системи литкового м'яза (*vv. gastrocnemiae*, *v. solea*). У цих пацієнтів проводили перев'язку тромбованих вен в місці впадання в ПкВ із обов'язковим контролем поширеності тромботичного процесу в проксимальному напрямку та резекцію тромбованих венозних колекторів.

У 7 хворих із поширенням тромботичного процесу із МПВ на глибокі вени та діагностованим флотуючим тромбом у ПкВ вважали за необхідне виконання термінового операційного втручання незалежно від тривалості тромботичного процесу. Оскільки флотуюча частина тромбу міститься у ПкВ із високою інтенсивністю кровотоку, спрогнозувати подальший розвиток тромботичного процесу неможливо. Тобто, можлива фрагментація, відрив флотуючої частини тромбу або фіксація її до стінки венозної судини. Саме тому з метою попередження можливих тромбоемболічних ускладнень, перш за все фатальної тромбоемболії легеневої артерії, проводили операційне втручання із першочерговою тромбектомією із ПкВ. При ревізії СПС за виявлення ознак мінімального тромботичного процесу в ПкВ забезпечували широкий операційний доступ, широко виділяли СПС та ПкВ, особливо у проксимальному напрямку – до 5 см

від місця впадання МПВ. ПкВ в проксимальному та дистальному напрямках від СПС брали на три-малки. Хірургічні маніпуляції в такій ситуації проводяться дуже обережно, щоб запобігти можливо-му руйнуванню, відриву та міграції тромботичних мас. В подальшому проводили повздожню флеботомію МПВ із переходом на ПкВ для виявлення тромбу до отримання ретроградного кровотоку із ПкВ. Тромботичні маси видаляли на висоті проби Вальсальви. Венотомічний розріз ПкВ ушивали атравматичними нерозсмоктувальними нитками № 6,0. МПВ пересікали та перев'язували пристінково без формування кукси.

У хворих із РВХНК в басейні МПВ виявляли розвинуту систему перфорантних вен задньої та задньомедіальної груп гомілки, котрі забезпечують дренажування крові із МПВ у литкові вени. Під час хірургічного втручання обов'язковим етапом є видалення усіх перфорантних вен за ходом стовбура МПВ. У 9-ти пацієнтів із тромбозом перфорантних вен задньої та задньомедіальної груп гомілки та в 7-ми пацієнтів, яким виконано термінову флебектомію із ПкВ, видалення перфорантних вен здійснювали відкритим методом після детальної ревізії субфасціального простору шляхом субфасціальної перев'язки за Лінтоном-Фельдером. Субфасціальна ендоскопічна дисекція перфорант (SEPS) протипоказана хворим із ГВТФ у зв'язку із можливим пошкодженням тромбу та розвитком тромбоемболічних ускладнень. У решти хворих перфорантні вени видаляли шляхом SEPS на першому етапі операційного лікування, після чого виконували резекцію СПС та флебектомію МПВ.

Видалення стовбура МПВ на гомілці травматичне, що пов'язано із топографічною анатомією вени та близьким розташуванням *p. cutaneus surae medialis*, а це після флебектомії може призводити до неврологічних порушень. Як правило, флебектомію здійснювали за методом Беккока. У тих хворих, в яких проводили термінову резекцію СПС,

зонд проводили в напрямку від підколінної ямки вниз. При проведенні широкої ревізії субфасціального простору виконували парціальну флебектомію МПВ. У решти пацієнтів флебектомію виконували після виділення гусячої лапки позаду латеральної кісточки шляхом введення зонда знизу вгору. Як правило, така методика полегшувала пошук СПС.

У 3 пацієнтів із ізольованим ГВТФ вени Джіакоміні виконано термінове операційне втручання, спрямоване, крім флебектомії МПВ, на видалення вени Джіакоміні із перев'язкою та пересіченням її в місці впадання у стовбур ВПВ, яке локалізувалося вище впадання у ВПВ вени Леонардо. В 1-го пацієнта із неспроможністю вени Джіакоміні проведено її видалення в плановому порядку під час флебектомії МПВ. В інших хворих із виявленою веною Джіакоміні під час флебектомії МПВ проводили її перев'язку та пересічення в місці впадання у СПС.

Висновки. Було виконано основні завдання хірургічного лікування рецидиву варикозної хвороби в системі малої підшкірної вени після видалення великої підшкірної вени, передусім, це стосується невідкладних заходів у хворих із гострим варикотромбофлебітом. Ліквідовано джерела тромбоемболічних ускладнень в сафено-поплітеальному співусті, глибоких та перфорантних венах гомілки, при необхідності детально ревізовано субфасціальний простір, видалено джерела патологічного рефлюксу в системі МПВ та варикозно змінені конгломерати підшкірних вен.

Виконання поставлених завдань можливе лише при ретельному доопераційному дослідженні всіх ланок венозної системи нижньої кінцівки.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження впливу флебогіпертензії в глибоких венах нижньої кінцівки на розвиток рецидиву варикозної хвороби в системі малої підшкірної вени.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Comprehensive vascular and endovascular medicine, 2nd edition / J. W. Hallett, J. L. Mills, J. J. Earnshaw [et al.]. – Philadelphia : Mosby Elsevier, 2009. – 915 p.
2. Чернуха Л. М. Проблема варикозної болізни нижніх кінцівок сегодня. Наиболее дискуссионные вопросы / Л. М. Чернуха, А. А. Гуч, А. О. Боброва // Хірургія України. – 2010. – № 1. – С. 42–49.
3. Швальб П. Г. Характер изменений венозной стенки в зависимости от причины рецидива варикозной болізни / П. Г. Швальб, Ю. И. Ухов, А. А. Царегородцев // Флебология. – 2009. – № 4. – С. 26–31.
4. Ali S. M. Results and significance of colour duplex assessment

- of the deep venous system in recurrent varicose veins / S. M. Ali, M. J. Callam // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2007. – Vol. 34. – P. 97–101.
5. Основні причини формування рецидиву варикозної хвороби вен нижніх кінцівок після хірургічного лікування / І. К. Венгер, М. В. Чоренький, С. Я. Костів [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2011. – № 2. – С. 18–23.
6. Caggiati A. Nomenclature of the veins of the lower limbs : extensions, refinements, and clinical application / A. Caggiati, J. J. Bergan, P. Glowiczki [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2005. – Vol. 41. – P. 719–724.

Отримано 22.05.12

УДК 616 – 089+616 – 002.36 + 616.27

© І. М. ШЕВЧУК, С. С. СНИЖКО

Івано-Франківський національний медичний університет

Хірургічне лікування хворих із флегмонами шиї, ускладненими гострим низхідним медіастинітом

I. M. SHEVCHUK, S. S. SNIZHKO

Ivano-Frankivsk National Medical University

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH NECK PHLEGMON COMPLICATED WITH AN ACUTE DESCENDING MEDIASTENITIS

Проведено аналіз безпосередніх результатів лікування 43 хворих із глибокими флегмонами шиї, ускладненими гострим низхідним медіастинітом за 2000–2011 рр. Вік хворих від 21 до 76 років, у середньому (36,3±3,9) року. Для діагностики застосовували рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукографію, комп'ютерну томографію, за показаннями фібробронхоскопію та фіброзофагогастроуденоскопію. Одонтогенну флегмону шиї мали 19 (44,2 %) хворих, нагноєний лімфаденіт – 10 (23,2 %), тонзилогенну – 9 (20,9 %), гнійний тиреоїдит – 2 (4,6 %) хворих. Захворювання ускладнилося передньо-верхнім гострим низхідним медіастинітом у 22 (51,1 %) хворих, верхнім – у 7 (16,3 %) пацієнтів, тотальним – у 14 (32,7 %) хворих. Встановлено діагностичні ознаки, які дозволяють запідозрити поширення гнійного процесу на середостіння. Сепсис діагностовано у всіх хворих, ексудативний плеврит – у 24 (55,8 %) пацієнтів, пневмонії різних локалізацій – у 20 (46,5 %) осіб, емпієму плеври – у 14 (32,5 %) хворих, токсичну анемію різного ступеня – у 14 (32,5 %) пацієнтів, гнійний ексудативний перикардит – у 10 (23,2 %) осіб, респіраторний дистрес-синдром дорослих – у 10 (23,2 %) хворих. Запропоновано хірургічну тактику лікування глибоких флегмон шиї та гострого низхідного медіастиніту залежно від характеру та поширеності ураження. Померли 7 (16,3 %) хворих.

There was conducted the analysis of treatment results of 43 patients with the deep phlegmons of neck complicated by an acute descending mediastinitis after 2000–2011. Age of the sick was from 21 to 76 years, the average – 36,3±3,9 years. For diagnostics was applied radiography of organs of thorax, ultrasound, computer tomography, after the testimonies of fibrobronchoscopy and fibroesofagogastroduodenoscopy. The odontogenic phlegmon of neck had 19 (44,2 %) patients, purulent lymphadenitis – 10 (23,2 %), tonsilogenitis – 9 (20,9 %), purulent thyroiditis – 2 (4,6 %) patients. A disease became complicated front-overhead by a sharp descending mediastinitis in 22 (51,1 %) of patients, overhead, – in 7 (16,3 %), total – in 14 (32,7 %). Diagnostic signs which allow to suspect distribution of festering process on mediastinum are set. A sepsis is diagnosed in all patients, exsudate pleurisy, – in 24 (55,8 %), pneumonias of different localizations. Surgical tactics of treatment of deep phlegmons of neck and sharp descending mediastinitis is offered depending on character and prevalence of the lesion. 7 (16,3 %) patients died.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Гнійно-некротичне запалення клітковини шиї – захворювання поліетіологічне і може зустрічатися в практиці загальних, торакальних хірургів, стоматологів, оториноларингологів, ендокринологів та лікарів інших спеціальностей [1]. Супроводжуючись швидким розвитком набряку тканин шиї, трахеї, глибока флегмона шиї (ФШ) може поширюватися у клітковину середостіння із розвитком гострого низхідного медіастиніту (ГНМ), що призводить до виникнення синдрому системної запальної відповіді і сепсису та супроводжується численними ускладненнями, створюючи пряму загрозу життю хворого [8, 9].

Летальність у хворих при глибоких ФШ становить 1,9–8,4 %, при поширенні гнояку у клітковину середостіння летальність може сягати 17–80 % [2, 3, 5]. За даними ряду авторів, у хворих на ГНМ сепсис діагностують у 45–100 % випадків [7].

Тяжкість перебігу ГНМ зумовлена наявністю в середостінні центральних симпатичних та парасимпатичних нервів, важливих кровоносних та лімфатичних судин. Клітковина середостіння також інтенсивно всмоктує продукти розпаду тканин, що сприяє швидкому розвитку тяжкої інтоксикації [1, 4]. Часті помилки у діагностиці ГНМ пояснюють відсутністю чітких клінічних проявів захворювання, особливо на його ранніх стадіях, та недостатньою обізнаністю лікарів загальної практики. Частота діагностичних помилок може сягати 90 % [6].

Таким чином, проблема діагностики і лікування глибоких ФШ, ускладнених ГНМ, залишається актуальною. Результати лікування цих хворих бажано бути кращими. Ряд авторів вважає ключовими питаннями недостатню діагностику захворювання на початкових стадіях, запізніле скерування до хірургів чи вузьких спеціалістів, ірраціональну антибактеріальну терапію у хворих, які потребу-

ють хірургічного лікування, недостатнє розкриття і дренивання гнояка [2, 8].

Це спонукає науковців до пошуку нових хірургічних методів лікування, які б забезпечували максимально ефективно розкриття флегмон ший, достатнє дренивання та санацію уражених ділянок, запобігали поширенню гною у клітковину середостіння та були високоєфективними в кожному випадку.

Мета роботи: проаналізувати безпосередні результати хірургічного лікування хворих на глибокі флегмони ший, які ускладнилися гострим низхідним медіастинітом, оцінити ефективність застосованих методів діагностики та хірургічної тактики лікування.

Матеріали і методи. Впродовж 2000–2011 рр. на лікуванні в торакальному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з ГНМ як ускладненням глибоких ФШ перебували 43 хворих. Вік хворих – від 21 до 76 років, в середньому $(36,3 \pm 3,9)$ року. Чоловіків було 28 (65,1 %), жінок – 15 (34,9 %). Лівобічну ФШ мали 12 (27,9 %) хворих, правобічну – 19 (44,2 %), двобічну – 12 (27,9 %) пацієнтів. Серед найбільш частих причин, які викликали гнійний процес міжфасціальних шарів ший, одонтогенну ФШ встановлено у 19 (44,2 %) хворих, нагноєний лімфаденіт – у 10 (23,2 %), тонзилит – у 9 (20,9 %), гнійний тиреоїдит – у 2 (4,6 %), нагноєну кісту ший, перфорацію стравоходу, розрив трахеї – по одному хворому.

Найбільш часто гнояк на ший розміщувався в *spatium postviscerale* – у 27 (62,7 %) хворих, в *spatium praeviscerale* – у 11 (25,5 %) пацієнтів, у фасціальному проміжку *m. sternocleidomastoidei* – у 3 (6,9 %) осіб, в просторі позаду стравоходу – у 2 (4,6 %) хворих.

При несприятливому перебігу глибоких ФШ мав місце розвиток гострого низхідного медіастиніту (ГНМ). Так, передньо-верхній ГНМ діагностовано у 22 (51,1 %) хворих, верхній ГНМ – у 7 (16,3 %), тотальний ГНМ – у 14 (32,7 %) пацієнтів.

При розвитку ГНМ сепсис діагностовано у всіх 43 хворих, ексудативний плеврит – у 24 (55,8 %) пацієнтів, пневмонії різних локалізацій – у 20 (46,5 %) осіб, емпієму плеври – у 14 (32,5 %) хворих, токсичну анемію різного ступеня – у 14 (32,5 %) пацієнтів, гнійний ексудативний перикардит – у 10 (23,2 %) осіб, респіраторний дистрес-синдром дорослих – у 10 (23,2 %) хворих.

У 38 (88,3 %) хворих діагностували супутні захворювання, зокрема ішемічну хворобу серця – у 14 (32,5 %) пацієнтів, цукровий діабет II типу – у 10 (23,2 %) осіб, алкоголізм – у 7 (16,2 %) пацієнтів, сирингомієлію – в одного хворого.

Для діагностики застосовували рентгенографію органів грудної клітки (ОГК), ультрасонографію (УСГ), комп'ютерну томографію (КТ) тканин ший та середостіння, за показаннями фібробронхоскопію та фіброезофагогастроудоденоскопію.

Результати досліджень та їх обговорення. В загальному аналізі крові у всіх 43 хворих відзначали зростання числа лейкоцитів у середньому до $13,1 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$, число паличкоядерних нейтрофілних гранулоцитів у більшості перевищувало 15 %, лімфоцитопенія у 16 (37,2 %) хворих сягала 6 %.

У 32 (74,4 %) хворих виявлено порушення синтетичної функції печінки у вигляді зменшення концентрації загального білка в сироватці крові до $(56,2 \pm 4,7)$ г/л. Активність цитолітичних ферментів печінки, зокрема АсАТ, перевищувала норму в 17 (39,5 %) хворих, АлАТ – у 18 (41,8 %) пацієнтів. Рівень сечовини перевищував норму в 30 (69,7 %) хворих і становив у середньому $(10,9 \pm 2,1)$ ммоль/л. Рівень креатиніну був підвищений у 29 (67,4 %) і становив у середньому $(148 \pm 12,3)$ мкмоль/л.

Рентгенографію ОГК у двох проекціях проводили у всіх хворих. Основною рентгенологічною ознакою ГНМ було розширення тіні середостіння, яке відмічено у 39 (90,6 %) пацієнтів. Розширення тіні середостіння було незначним або відсутнім у хворих із гнійно-некротичною формою ГНМ.

Із високою достовірністю судити про стан клітковини середостіння дозволяла КТ, яку проводили всім хворим. За допомогою КТ виявляли наявність рідинних утворів на ший, уточнювали їх локалізацію та розповсюдженість. Основними КТ діагностичними критеріями ГНМ вважали збільшення розмірів середостіння, набряк його клітковини, наявність у середостінні рідинних скупчень із різною щільністю за Хаунсфілдом та міхурців повітря. Непрямими ознаками ГНМ були наявність ексудату в перикарді та плевральних синусах.

УСГ застосовували у всіх 43 хворих із флегмонами ший для встановлення локалізації гнояків, їх поширеності та розмірів. Фібробронхоскопію провели у 12 (27,9 %) хворих при підозрі на пошкодження трахеї. У післяопераційному періоді фібробронхоскопію широко застосовували для санації трахеобронхіального дерева.

За нашими даними, прогностично несприятливими ознаками, які дозволяли запідозрити поширення гнійного процесу з ший на середостіння, були поява ексудату в плевральних порожнинах та перикарді у 34 (79 %) хворих, просякнення м'яких тканин ший гноем без ознак обмеження процесу – у 21 (48,8 %), поширення набряку та гіперемії шкіри на нижню третину ший та грудну клітку – у

19 (44,2 %), зникнення набряку тканин шиї при прориві гнояка у середостіння – в 11 (25,5 %), а також різке погіршення загального стану та наростання ознак гнійної інтоксикації.

При діагностованій глибокій ФШ, ускладненій ГНМ, всі хворі були прооперовані. Хірургічна тактика в кожному окремому випадку залежала від причини виникнення гнояка, його локалізації, шляхів поширення на міжфасціальні проміжки шиї та клітковину середостіння та загального стану хворого. При проведенні оперативного втручання обов'язково враховували результати УСГ та КТ.

Хірургічне лікування розпочинали з розкриття глибокої ФШ та дренивання її міжфасціальних проміжків. Застосовували передньо-бокову цервікотомію за Разумовським. Шкіру, підшкірну клітковину і власну фасцію розсікали гострим шляхом, у більш глибокі шари тканин шиї проникали тупим шляхом. Розкриття глибоких міжфасціальних проміжків шиї проводили пошарово, відповідно до анатомічних орієнтирів. Після розкриття гнояка за найкоротшим шляхом видаляли некротизовані тканини, розкривали гнійні кишени. Для забезпечення повноцінного дренивання “по прямій лінії” накладали контрапертури, застосовували товсті дренажні поліхлорвінілові трубки до 1 см в діаметрі, тонкі мікроіригатори та гумові смужки.

Після розкриття глибокої ФШ переходили до ліквідації гнійного процесу в середостінні. При передньо-верхньому ГНМ, діагностованому в 22 (51,1 %) хворих, розкриття і дренивання середостіння починали з передньо-бокової цервікотомії за Разумовським. Однак досягнути достатнього розкриття гнояка та його адекватного дренивання вдалося тільки в 9 (40,9 %) із 22 хворих.

Показаннями до проведення правобічної бокової торакотомії у 8 (36,3 %) хворих слугували поширення гнійного процесу до рівня дуги аорти, поява ексудату в плевральній порожнині або перикарді, неефективне дренивання передньо-верхнього середостіння та недостатнє розкриття гнояка через цервікотомічний доступ. Бокову торакотомію проводили по IV–V міжребер'ї з врахуванням даних додаткових інструментальних методів дослідження. При поширеній глибокій ФШ, ускладненій передньо-верхнім ГНМ, і при наявності навіть незначного ексудату в лівій плевральній порожнині у 2 (9,1 %) хворих додатково накладали дренаж за Бюлау.

При лівобічній глибокій ФШ, поширенні гнійного процесу в ліву частину середостіння та при наявності ексудату в лівій плевральній порожнині у 2 (9,1 %) хворих застосували лівобічну бокову торакотомію. Наявність двобічної глибокої ФШ із поширенням гною у передньо-верхнє сере-

достіння та появою ексудату в плевральній порожнині з обох сторін були показанням до проведення двобічної бокової торакотомії у 2 (9,1 %) хворих.

Верхній ГНМ діагностовано у 7 (16,3 %) хворих. З них у 4 (57,1 %) при односторонній правобічній локалізації використали правобічну бокову торакотомію. При цьому вдалося повноцінно розкрити гнояки в передньо-верхньому та задньо-верхньому середостінні з повною візуалізацією меж гнійно-запального процесу та створити умови для дренивання та санації гнійних вогнищ. У 2 (28,6 %) хворих при двобічному гнійно-некротичному характері ураження клітковини середостіння, двобічному плевриті/емпіємі плеври, агресивному перебігу захворювання, поширеності гною на всі відділи верхнього середостіння та необхідності повної його візуалізації провели двобічну бокову торакотомію. В одного хворого застосували правобічну бокову торакотомію з відеоасистованою торакоскопією (ВАТС) зліва, необхідною для ревізії стану тканин середостіння з неуразеної сторони.

Тотальний ГНМ було діагностовано у 14 (32,7 %) хворих. З них двобічну цервікотомію при двосторонній глибокій ФШ було виконано в 12 (85,7 %) пацієнтів, однобічну – в 2 (14,3 %) хворих.

Основним хірургічним методом лікування тотального ГНМ була двобічна торакотомія, яку застосували в 11 (78,6 %) із 14 хворих. Показаннями до двобічної торакотомії вважали наявність поширеної двосторонньої глибокої ФШ із поширенням гнійного процесу в заднє і нижнє середостіння, гнійно-некротичний характер запального процесу, наявність ексудату в обох плевральних порожнинах та перикарді, вірогідний анаеробний характер мікрофлори. Перевагами двобічної бокової торакотомії є можливість проведення втручання на всіх відділах середостіння з повноцінним виявленням та розкриттям всіх гнояків, видаленням некротичних тканин, забезпеченням відтоку гнійного вмісту й ефективного дренивання середостіння, створенням умов для проведення місцевої антибактеріальної терапії.

Незважаючи на тотальний характер ураження середостіння, у 3 (21,4 %) хворих використали правобічну торакотомію та відеоасистовану торакоскопію (ВАТС) зліва. Показаннями до проведення ВАТС вважали наявність незначного ексудату в лівій плевральній порожнині та необхідність візуального контролю середостіння зліва. Під час ВАТС обов'язково розкривали передньо-верхнє та нижнє середостіння.

Всім хворим із ФШ та ГМ під час оперативного втручання проводили посів гною на визначення характеру мікрофлори та її чутливості до антибакте-

ріальних препаратів. Згідно з результатами посіву *St. epidermididis* у концентрації 10^{5-6} мікробних тіл в 1 см^3 виявлено у 25 (58,1 %) хворих, *Ps. aeginosa* у концентрації 10^{5-6} мікробних тіл в 1 см^3 – у 3 (6,9 %) пацієнтів, *St. aureus* у концентрації 10^5 мікробних тіл в 1 см^3 – у 2 (4,6 %) хворих, *E. coli* у концентрації 10^6 мікробних тіл в 1 см^3 – у 2 (4,6 %) пацієнтів, посів росту не дав у 11 (25,5 %) хворих.

Згідно з даними антибіотикограми добру чутливість до препаратів групи цефалоспоринов було відмічено у 30 (55,5 %) хворих, фторхінолонів – у 29 (53,7 %), іміпенему – у 18 (33,3 %), поліміксину – у 14 (25,9 %), аміноглікозидів – у 12 (22,2 %) хворих. Враховуючи результати досліджень з визначення чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів, до отримання результатів антибіотикограми, у перші дні перевагу віддавали цефалоспорином III–IV покоління та фторхінолонам. Строки перебування хворих із глибокими ФШ, ускладненими ГНМ у стаціонарі, становили в середньому $(26,6 \pm 3,8)$ днів.

Померли 7 (16,3 %) із 43 хворих. Основними причинами смерті були запущеність гнійно-некротичного процесу внаслідок пізнього звернення за медичною допомогою, пізня діагностика ГНМ, сепсис, рефрактерний септичний шок, поліорганна недостатність, респіраторний дистрес-синдром дорослих, двобічна тотальна пневмонія.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Двадцятилетний опыт диагностики и лечения при различных формах гнойного медиастинита / М. М. Абакумов, А. Н. Погодина, Т. Г. Бармина [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2001. – № 1. – С. 80–85.
2. Бисенков Л. Н. Острый медиастинит / Л. Н. Бисенков // Неотложная хирургия груди : сб. научн. тр. / под общ. ред. Л. Н. Бисенкова. – СПб. : Изд-во “Logos”, 1995. – С. 227–240.
3. Губин М. А. Диагностика и лечение одонтогенного медиастинита / М. А. Губин, Е. И. Гирко, Ю. М. Харитонов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1996. – № 3. – С. 12–15.
4. Показания к применению Т-активина в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области / В. Д. Дробышев, А. И. Вольнин, В. С. Агапов, Т. И. Сашнина // Стоматология. – 1996. – № 4. – С. 27–30.
5. Науменко В. Н. Диагностика и лечение гнойного медиастинита / В. М. Науменко, П. С. Демченко // Клиническая хирургия. – 1991. – № 10. – С. 25–27.
6. Слесаренко С. С. Медиастинит / С. С. Слесаренко, В. В. Агапов, В. А. Прелатов. – М. : Мед. практика, 2005. – 200 с.
7. Тайченаев А. Я. Временные характеристики некоторых показателей при различных исходах гнилостно-некротических флегмон челюстно-лицевой области и шеи / А. Я. Тайченаев, В. А. Тулупов, В. А. Зайцев // Новое в стоматологии. – 1999. – № 3. – С. 24–29.
8. Шипулин П. П. Лечение острого гнойного медиастинита / П. П. Шипулин // Хирургия. – 2001. – № 8. – С. 58–61.
9. Mediastinitis-still a dangerous disease / S. Harustiak, M. Holoman, J. Bilicky [et al.] // Bratisl. Lek. Listy. – 1995. – Vol. 96, № 5. – P. 271–273.

Отримано 19.09.12

Лікування та профілактика локальних ускладнень при алопластичних методах лікування дефектів черевної стінки різної локалізації (десятирічний досвід)

О. О. VOROVSKYI

Vinnytsia Clinical Hospital for Patriotic War Invalids

TREATMENT AND PREVENTION OF LOCAL COMPLICATIONS FOR ALLOPLASTIC METHODS OF TREATMENT OF ABDOMINAL WALL DEFECTS WITH DIFFERENT LOCALIZATION (TEN YEARS EXPERIENCE)

Проаналізовано результати хірургічного лікування дефектів передньої черевної стінки у 1450 хворих за останні 10 років. Із них у 1017 (70,1 %) було виконано протезуючу герніопластику (основна група), у 433 (29,9 %) – герніопластику власними тканинами (група порівняння). Чоловіки склали 968 (66,8 %) осіб, жінки – 482 (33,2 %). Середній вік становив (68,6±2,5) року. Безпосередні результати були відстежені у 1330 (91,7 %) випадках, віддалені – у 670 (46,2 %). Післяопераційні ускладнення зустрічалися в обох групах із недостовірною різницею (основна – 76 (7,4 %) випадків, порівняння – 30 (6,9 %)). За тяжкістю клінічного перебігу ускладнень переважала основна група, оскільки мала місце тяжча основна патологія, яка не була пов'язана з тактичними помилками ведення даної групи хворих. Дані результати було досягнуто завдяки розробленим та удосконаленим методам оперативного лікування дефектів черевної стінки різної локалізації, а також індивідуальному підходу до ведення післяопераційного періоду. Таким чином, порівняно з літературними даними, при дослідженні як безпосередніх, так і віддалених результатів оперативного лікування даної патології вдалось знизити кількість локальних ускладнень.

The results of surgical treatment of abdominal wall defects in 1450 patients over the last 10 years were analyzed. Among them in 1017 (70,1 %) was performed prosthetic hernioplasty (basic group) and 433 (29,9 %) – hernioplasty for own tissues (comparison group). There were 968 (66,8 %) men, 482 (33,2 %) – women. Average age was (68,6 ± 2,5) years. The immediate results were tracking in 1330 (91,7 %) cases, remote – 670 (46,2 %). Postoperative complications occurred in both groups with false difference (basic – 76 (7,4 %) cases, comparison – 30 (6,9 %)). According to the severity of the clinical course of complications was dominant group because, there was more severe primary pathology, which was not related to tactical errors of this group of patients. These results were achieved thanks to the developed and improved methods of surgical treatment of abdominal wall defects with different localization and individual approach to postoperative care. Thus, in comparison with literature data, the study of how immediate and long-term results of surgical treatment of this disease, could reduce local complications.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Застосування алопластичних матеріалів у лікуванні дефектів черевної стінки за останнє десятиліття істотно змінило підхід до вирішення даної проблеми. Безперечною перевагою імплантанційних способів лікування є достовірне зниження рецидивів захворювання та попередження розвитку абдомінального компартмент-синдрому внаслідок закриття дефекту без натягнення опорних тканин черевної стінки [1]. Проте виник ряд нових ускладнень, що зумовлені, передусім, локальними змінами в тканинах, які контактують з імплантатом [2]. Для уникнення даної проблеми постійно триває розробка все нових алопластичних матеріалів і на сьогодні вибір їх досить великий, що дозволяє провести індивідуальний

підбір залежно від методу пластики та місця розташування протеза [3]. Проте, як стверджує ряд авторів, незалежно від виду пластичного матеріалу, у всіх випадках його імплантації спостерігається локальна запальна реакція в навколишніх тканинах [1]. Як наслідок, дані процеси призводять до неврологічного больового синдрому при пахвинних грижопластиках [5] чи до розвитку відторгнення імплантата з формуванням норниць, сером тощо [3].

Крім цього, в розвитку місцевих запальних процесів важливу роль відіграють такі місцеві фактори, як ішемія та травматизація навколишніх тканин, забрудненість їх мікроорганізмами, скупчення геморагічного чи ексудативного вмісту в просторах, що утворилися після поширеного ушивання

черевної стінки, наявність вогнищ “дрімаючої” інфекції [4].

Таким чином, попередження та лікування локальних ускладнень при алогерніопластиці є проблемою досить актуальною, що потребує подальших наукових та практичних досліджень.

Мета роботи: розробити ряд лікувальних та профілактичних заходів для лікування та попередження розвитку локальних ускладнень при алопластичних методах лікування дефектів черевної стінки різної локалізації.

Матеріали і методи. За період з 2002 до 2011 рр. в умовах хірургічного відділення обласного госпіталю для інвалідів Вітчизняної війни м. Вінниці з приводу дефектів черевної стінки було прооперовано 1450 осіб, де пахвинні грижі склали 955 (65,9 %) випадків, вентральні дефекти – 423 (29,2 %). Із них у 1017 (70,1 %) хворих була виконана протезуюча герніопластика (основна група), у 433 (29,9 %) – герніопластика власними тканинами (група порівняння). Чоловіки склали 968 (66,8 %) осіб, жінки – 482 (33,2 %). Середній вік становив $(68,6 \pm 2,5)$ року.

У 1324 (91,3 %) хворих спостерігалась супутня патологія, а у 1122 (84,7 %) мала місце поєднана супутня патологія: атеросклеротичний та постінфарктний кардіосклероз – у 1294 (97,7 %) пацієнтів; гіпертонічна хвороба – у 906 (68,4 %) хворих; хронічні обструктивні захворювання легень – у 884 (66,8 %) пацієнтів; захворювання опорно-рухової системи – у 696 (52,6 %) хворих; церебросклероз, ДАЕ II–III ст. із кохлестибулярним та атаксичним синдромом – у 684 (51,7 %) осіб; ожиріння – у 652 (49,2 %) пацієнтів; оклюзійні захворювання судин нижніх кінцівок – у 566 (42,7 %) хворих; посттромбофлебійні ушкодження та варикозна хвороба вен нижніх кінцівок – у 352 (26,6 %) осіб; аденома передміхурової залози – у 329 (24,8 %) хворих; цукровий діабет – у 232 (17,5 %) пацієнтів; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки – у 124 (9,4 %) хворих; цироз печінки – у 82 (6,2 %) осіб.

Всім хворим попередньо проводили загальноклінічні та біохімічні дослідження, рентгенологічні та ендоскопічні обстеження, які обов'язкові для проведення даного оперативного втручання, з обов'язковим ультрасонографічним та комп'ютерно-томографічним дослідженням передньої черевної стінки. При проведенні даних досліджень звертали увагу на розміри дефекту в передній черевній стінці, вміст грижового мішка та його об'єм.

Вибір способу анестезії погоджувався при проведенні консилиуму спеціалістів, який в основно-

му залежав від супутньої технології та місця локалізації й розмірів дефекту передньої черевної стінки. Так, при локалізації в гіпогастральній ділянці передньої черевної стінки застосовували місцеву анестезію, а при локалізації в мезо- та гіпогастральній ділянках живота застосовували місцеву чи спинномозкову. При великих та гігантських дефектах застосовували епідуральну анестезію, яку в деяких випадках поєднували із загальним ендотрахеальним комбінованим наркозом. При потребі пролонгації знеболювання дані види анестезій поєднували з медикаментозною седитацією.

Група порівняння включала хворих із грижами, де були відсутні випадки з гігантськими розмірами, рецидив спостерігався не більше одного разу, а також пацієнтів дитячого та молодого віку. Крім цього, в даній групі були хворі, які самостійно відмовились від алопластики та не виконували через несприйняття даних методів на перших етапах застосування її деякими хірургами клініки. Пахвинні грижі склали 312 (72,1 %), вентральні – 121 (27,9 %), де післяопераційні склали 24 (19,8 %) випадки. При пахвинній локалізації у 108 (34,6 %) пацієнтів застосовували пластику за удосконаленими способами Басіні, Постемпського, а у 204 (65,4 %) за розробленим у нашому закладі “Способом пластики пахвинного каналу при пахвинних грижах у хворих похилого та старечого віку” (деклараційний патент на корисну модель № 3689, 15.12.2004. Бюл. № 12). Група вентральних гриж включала пупкові грижі – 62 (51,2 %), грижі білої лінії живота – 29 (24,0 %), грижі спігелівої лінії живота – 6 (5,0 %); з післяопераційних: грижі білої лінії живота – 12 (9,9 %), троакальні грижі – 10 (8,3 %), грижі правої здухвинної ділянки – 2 (1,7 %), розмір яких не перевищував 5 см у поперечнику.

Основна група з дефектами черевної стінки включала 1017 (70,1 %) осіб, серед яких 24 (2,4 %) хворих були з евісцераціями, 48 (4,7 %) – з евентраціями та 945 (92,9 %) – з грижозійством, де пахвинні склали 643 (68,3 %), вентральні – 302 (32,0 %). У групі хворих із вентральними грижами післяопераційні склали 206 (21,8 %) осіб. При пахвинній локалізації у 104 (16,2 %) випадках застосовували алопластику за удосконаленими способами Кіселя, Ліхтенштейна, а у 440 (68,2 %) – за розробленим у нашому закладі “Способом алопластики пахвинного каналу при пахвинних грижах за допомогою експлантата у хворих похилого та старечого віку” (деклараційний патент на корисну модель № 3402, 15.11.2004. Бюл. № 11), у 23 (3,6 %) – преперитонеальну герніопластику; при ендоскопічних способах герніопластики у 20 (3,1%) випадках застосували спосіб трансабдомі-

нальної преперитонеальної ендовідеогерніопластики при пахвинних та стегових грижах за допомогою імплантанта за методом J. D. Corbitt, у 56 (8,7 %) за розробленим “Способом трансабдомінальної преперитонеальної ендовідеогерніопластики при пахвинних та стегових грижах за допомогою імплантанта” (патент на корисну модель № 46810, 11.01.2010. Бюл. № 1). У хворих із післяопераційними грижами при вентральній локалізації під час оперативного втручання в 272 (72,7 %) випадках застосували алогерніопластику за методом “sublay”, у 38 (10,2 %) – за методом “inlay”, де у 86 (23,0 %) випадках застосовували розроблений у нашій клініці “Спосіб алопластики післяопераційних гриж у хворих” (декларційний патент на корисну модель № 8249, 15.07.2004. Бюл. № 7), у 64 (17,1 %) – за методом “onlay”. 18 (4,8 %) пацієнтам використовували композитну сітку “Proceed”, іншим – поліпропіленові сітки (“Українська кольчуга”, “Лінтекс”).

Тривалість операцій залежно від складності складала від 90 до 260 хв.

У плановому порядку було прооперовано 1317 (90,8 %) осіб, в ургентному – 133 (9,2 %). Безпосередні результати було відстежено у 1330 (91,7 %) випадках, віддалені – у 670 (46,2 %). Рецидиви захворювання не розглядалися як локальні ускладнення.

Результати досліджень та їх обговорення.

При застосуванні алопластичних методів пластики пахвинного каналу післяопераційні ускладнення спостерігали у 34 (5,3 %) випадках, а саме: сероми післяопераційної рани – 8 (1,2 %), гематоми – 4 (0,6 %), набряки яєчка – 10 (1,6 %), лігатурні нориці післяопераційного рубця – 6 (0,9 %), де в 4-х випадках мало місце оперативне їх висічення, а в 2-х – вилучення імплантата. Хронічний пахвинний біль спостерігався у 6 (0,9 %) випадках, з них у 2-х при застосуванні трансабдомінальної преперитонеальної ендовідеогерніопластики, який зник після проведеного курсу фізіотерапевтичного лікування та призначення курсу протизапальних нестероїдних препаратів.

При оперативному лікуванні пахвинних гриж автопластичними методами пластики післяопераційні ускладнення спостерігали у 12 (3,8 %) випадках, а саме: сероми післяопераційної рани – 3 (1,9 %), гематоми – 2 (0,6 %), набряк яєчка – 4 (1,6 %), лігатурні нориці післяопераційного рубця – 1 (0,9 %), хронічний пахвинний біль мав місце у 2-х (0,9 %) випадках.

При застосуванні алопластичних методів пластики дефектів передньої черевної стінки (евісцерції, евентрації, вентральні грижі – 374 хворих)

післяопераційні ускладнення спостерігали у 42 (11,2 %) випадках, а саме: сероми післяопераційної рани – 24 (6,4 %), гематоми – 2 (0,5 %), нагноєння рани – 2 (0,5 %), розходження країв рани – 2 (0,5 %), лігатурні нориці післяопераційного рубця – 6 (1,6 %), де в 4-х випадках мало місце оперативне їх висічення, а в 2-х – вилучення імплантата, крайовий некроз шкіри – в 2 (0,5 %). Із даної кількості 6 сером та гематома були пункційно дреновані під ультразвукографічним контролем, інфільтративно-запальні процеси усунуто консервативними методами за допомогою ультрафіолетового опромінення післяопераційної рани, антибіотикотерапії та місцевого лікування. Проте у випадках нагноєння та крайового некрозу шкіри післяопераційну рану вели активно. Розкривали її, як правило, без анестезії, вилучали нежиттєздатні тканини, в подальшому тактика відповідала веденню гнійної рани. Тривалу ексудацію серозної рідини ми пов’язували не з видом поліпропіленового імплантата, а з об’ємом травматизації всіх прошарків м’яких тканин черевної стінки. Активну аспірацію ми проводили не більше 2-х діб. У подальшому переходили на пасивну, оскільки активна провокує закупорку дренажних отворів трубчастих структур підшкірною клітковиною чи організуючими тромбами. Натомість більше практичне значення має місце та кількість розташування дренажів. При виділенні гігантських грижових мішків від шкіри, підшкірної клітковини, апоневротично-м’язових структур, внаслідок їх травматизації, порушується цілісність лімфо-венозного мікроциркуляторного русла. Великий об’єм відсепарованої підшкірної клітковини призводить, при спробі ушивання, до утворення “сліпих” кишень, що сприяє скупченню там серозної рідини та її нагноєнню. Ми відмовились від щільної фіксації підшкірної клітковини до апоневротично-м’язових структур, а навпаки, формували відлогі місця з розташуванням у них дренажів, кількість яких не обмежували. Вилучали їх при відсутності виділень із рани.

При застосуванні автопластичних методів пластики вентральних гриж післяопераційні ускладнення спостерігали у 18 (8,7 %) випадках, а саме: сероми післяопераційної рани – 12 (1,9 %), гематоми – 2 (1,0 %), лігатурні нориці післяопераційного рубця – 4 (1,9 %).

Висновки. Отже, післяопераційні ускладнення зустрічалися в обох групах із недостовірною різницею (основна група – 76 (7,4 %) випадків, група порівняння – 30 (6,9 %)). За тяжкістю клінічного перебігу ускладнень переважала основна група, оскільки мала місце тяжча основна патологія і не була пов’язана з тактичними помилками

ведення даної групи хворих. Дані результати були досягнуті завдяки розробленим та удосконаленим методам оперативного лікування дефектів черевної стінки різної локалізації, а також індивідуальному підходу до ведення післяопераційного періоду. Таким чином, порівняно з літературними даними, при дослідженні як безпосередніх, так і віддалених результатів оперативного лікування

даної патології вдалось знизити кількість локальних місцевих ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Планується продовження дослідження з розробки методів попередження та лікування розвитку локальних ускладнень при оперативному лікуванні дефектів передньої черевної стінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Локальные осложнения и их профилактика при аллопластических методах лечения грыж брюшной стенки / Е. Р. Балацкий, В. С. Ковальчук, Ю. И. Журавлёва [и др.] // Украинский журнал хирургии. – 2011. – № 5 (14). – С. 129–135.
2. Дзюбановський І. Я. Ускладнення після алогерніопластик післяопераційних вентральних гриж: шляхи вирішення проблеми / І. Я. Дзюбановський, В. І. П'ятночка // Український журнал хірургії. – 2009. – № 5. – С. 79–82.
3. Хірургічне лікування хворих з післяопераційними грижами попереково-бокових ділянок живота / В. Г. Мішалов, А. О. Бурка, І. І. Теслюк [та ін.] // Хірургія України. – 2008. – № 1 (25). – С. 99–105.
4. Плечев В. В. Имплантационная антибиотикопрофилактика гнойно-воспалительных раневых осложнений в абдоминальной хирургии / В. В. Плечев, П. Г. Корнилаев, Р. Р. Шавалеев // Медицинский альманах (спецвыпуск). – 2008. – Май. – С. 220–221.
5. Фелештинський Я. П. Хірургічні аспекти профілактики хронічного болю після пахвинної алогерніопластики / Я. П. Фелештинський, С. А. Свиридовський, В. Ф. Вагаманюк // Клінічна хірургія. – 2010. – № 11–12. – С. 46.

Отримано 10.08.12

© Л. І. ШВАЙКО

Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України”

Морфологічна характеристика слизової оболонки бронхів в осіб, які брали участь у виконанні робіт із перетворення об’єкта “Укриття” Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему

L. I. SHVAIKO

State Institution “National Research Centre for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine”

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL MUCOSA IN PATIENTS WHO PARTICIPATED IN THE PERFORMANCE OF WORK ON TRANSFORMATION OF THE OBJECT “SHELTER” OF CHORNOBYL NPP INTO ECOLOGICALLY SAFE SYSTEM

Особи, які беруть участь у виконанні робіт із перетворення об’єкта “Укриття” ДСП Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему, зазнають впливу іонізуючого випромінювання, у тому числі за рахунок інгаляції радіонуклідів. Проведені морфологічні та імуногістохімічні дослідження стану слизової оболонки бронхів означеного контингенту дозволили виділити пацієнтів із морфологічною картиною хронічного проліферативного атипового бронхіту, які складають групу ризику щодо розвитку раку легень і потребують спеціального диспансерного нагляду.

Individuals, who participate in the work on transformation of “Shelter” SSE Chernobyl NPP into ecologically safe system, undergo to ionizing radiation including inhalation of radionuclides. Morphological and immunohistochemical study of bronchial mucosa make it possible to identify patients with morphological picture of chronic proliferative atypical bronchitis who are at risk to lung cancer development and require special clinical supervision.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Однією з найважливіших державних програм України з мінімізації наслідків Чорнобильської катастрофи є роботи з перетворення об’єкта “Укриття” (ОУ) ДСП Чорнобильської АЕС (ЧАЕС) на екологічно безпечну систему [1, 2]. Роботи в ОУ ДСП ЧАЕС проводяться в умовах багатofакторних ризиків із домінуючим радіаційним чинником, зумовленим впливом інгаляційної суміші радіонуклідів [3]. Морфологічні дослідження слизової оболонки бронхів в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС виявили виражені порушення регенерації, пошкодження мукоциліарного апарату війчастих епітеліоцитів, патологію мікроциркуляції й епітеліально-сполучнотканинних взаємовідносин [4, 5].

Відомо, що при впливі низьких доз радіації відбувається ураження генетичного апарату соматичних клітин, яке реалізується на клітинному рівні пухлинними трансформаціями, зокрема злякисними новоутвореннями легень. Роль експресії протеїнів p53, p63, Ki-67 в патогенезі раку легень доведена численними дослідженнями [6, 7].

З огляду на це, вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей стану слизової обо-

лонки бронхів в осіб, які зазнають зовнішнього та внутрішнього (за рахунок інгаляції радіонуклідів) впливу іонізуючого випромінювання, є актуальним.

Мета роботи: вивчити стан слизової оболонки (СО) бронхів в осіб, залучених до виконання робіт із перетворення ОУ ЧАЕС на екологічно безпечну систему, для формування групи ризику щодо можливого розвитку раку легень.

Матеріали і методи. Групу спостереження склали 48 чоловіків, які брали участь у виконанні робіт із перетворення об’єкта “Укриття” ЧАЕС на екологічно безпечну систему (критерієм відбору було виявлення вмісту $^{239+240}\text{Pu}$ у пробах калу більше за 1,5 мБк/проба), середня доза зовнішнього опромінення складала $(24,48 \pm 2,95)$ сЗв, вік обстежених осіб – $(40,7 \pm 1,33)$ року. Усім хворим проведено клінічні (анамнез, оцінка клінічних проявів захворювань бронхолегеневої системи), лабораторні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, імунологічне дослідження), функціональні (спірографія) та інструментальні (рентгенографія органів грудної клітки, бронхофіброскопія) дослідження. Хронічний необструктивний бронхіт (ХНБ) було встановлено 32 (66,7%) особам, хроніч-

не обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) діагностовано у 4 (8,3 %) хворих, бронхолегеневої патології не було виявлено у 12 (25 %) випадках. Морфологічне вивчення біоптатів слизової оболонки бронхів проведено у 48 чоловіків. Пряму біопсію слизової оболонки бронхів здійснювали під час виконання бронхофіброскопії на рівні сегментарних та субсегментарних бронхів, переважно зі шпори субсегментарних бронхів нижньої частки правої легені. Біоптати фіксували у 10 % забуференому формаліні, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації та заливали у парафін за звичайною методикою. З метою діагностики процесу та морфологічного вивчення матеріалу, зрізи товщиною 4–6 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином і пікрофуксином за Ван-Гізон [7].

Імуногістохімічне дослідження (експресія протеїнів p53, p63, Ki-67, СЕА) з використанням моноклональних антитіл було проведено на парафінових зрізах тканини пухлин. Парафінові зрізи товщиною 4–6 мкм монтували на скельця, покриті полі-L-лізином, або на скельця SuperFrost Plus (Німеччина) на добу в термостаті при 370 °С, або ж на 30 хв у термостаті при 600 °С в разі застосування скелець з адгезивними властивостями. У день проведення імуногістохімічної реакції здійснювали депарафінування та зневоднювання зрізів. Для оптимального імунопероксидазного фарбування проводили демаскування антигенів шляхом обробки зрізів 0,06 % розчином трипсину протягом 10 хв при 370 °С або виконували обробку зрізів у мікрохвильовій печі в розчині цитратного буферу (рН – 6,0). Всі інкубаційні цикли, що передбачені при імуногістохімічному виявленні антигенів, проводили у вологій камері при кімнатній температурі. Для зменшення неспецифічного забарвлення на зрізи наносили 1 % розчин BSA, оскільки білки, що входять до його складу, займають усі високочаряджені неспецифічні ділянки, з якими може відбутися неспецифічне зв'язування моноклональних антитіл. Потім проводили інкубацію з моноклональними антитілами в оптимальному розведенні протягом однієї години. Через годину зрізи відмивали 3 рази у забуференому фізіологічному розчині. Після цього на скельця зі зрізами наносили кролячу сироватку проти імуноглобулінів миші в надлишковому титрі також на 1 год. Далі скельця зі зрізами знову відмивали в забуференому фізіологічному розчині та інкубували з ПАП-комплексом протягом 45 хв. Після відмивання ПАП-комплексу, що не зв'язався з кролячою антимишащою сироваткою, проводили реакцію гістохімічного визначення активності пероксидази. Якщо для візуалізації застосовували систему EnVision, яку

наносили після моноклональних антитіл, то гістохімічне визначення активності пероксидази проводили безпосередньо після 30 хв інкубації з вищезгаданою системою. Після виявлення активності пероксидази зрізи тканини пухлини дофарбовували гематоксиліном протягом 2–3 хв, укладали в бальзам і досліджували у світловому мікроскопі.

Морфологічні та імуногістохімічні дослідження були виконані на кафедрі патоморфології Інституту урології НАМН України під керівництвом академіка НАМНУ А. М. Романенко.

Результати досліджень та їх обговорення. У слизовій оболонці бронхів більшості обстежених осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання під час виконання робіт із перетворення об'єкта “Укриття” на екологічно безпечну систему, візуалізувалася морфологічна картина, яка загалом відповідала патогістологічним змінам, притаманним хронічному бронхіту, і включала ознаки запалення, дегенераційні і дисрегенераційні зміни епітелію, порушення кровообігу та мезенхімальні зміни.

Зміни поверхневого епітелію (повна чи часткова його десквамація, гіперплазія) спостерігали у більшості обстежених, за винятком хворих на ХОЗЛ (рис. 1). Поряд із гідропічною дистрофією і подальшим некрозом верифікували зміни епітеліоцитів, подібні до апоптозу. Світла набрякла цитоплазма таких клітин містила округле набухле ядро з великими глибокими гетерохроматину та зібраними навколо мітохондріями з ущільненим матриксом та іншими органοїдами.

Важливо відмітити, що аналогічні структурні порушення були також виявлені серед осіб без встановленого клінічного діагнозу бронхолегеневої патології.

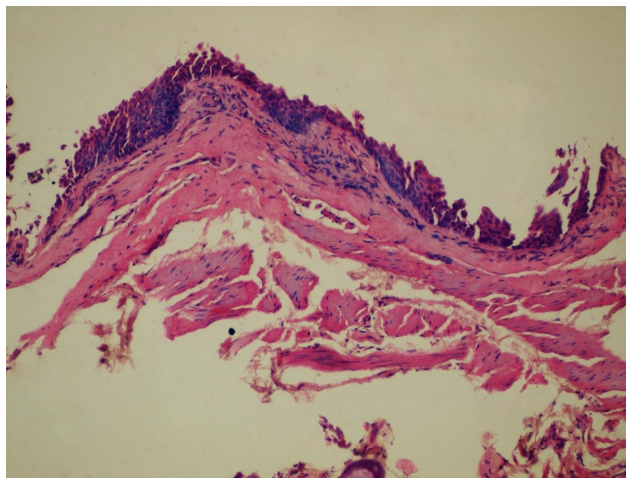


Рис. 1. Хворий 3. Виражена проліферація із зонами дисплазії поверхневого епітелію слизової оболонки бронхів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 200.

Аналіз змін поверхневого епітелію бронхів показав залежність від дози опромінення, вони частіше реєструвались при більшій дозі опромінення. Так, в осіб, які отримали дозу опромінення, меншу за 10 сЗв, зміни епітелію були виявлені лише в 16,7 % осіб, а при дозі опромінення вище за 10 сЗв – у 53,3 % випадків, $p=0,032$ (рис. 2).

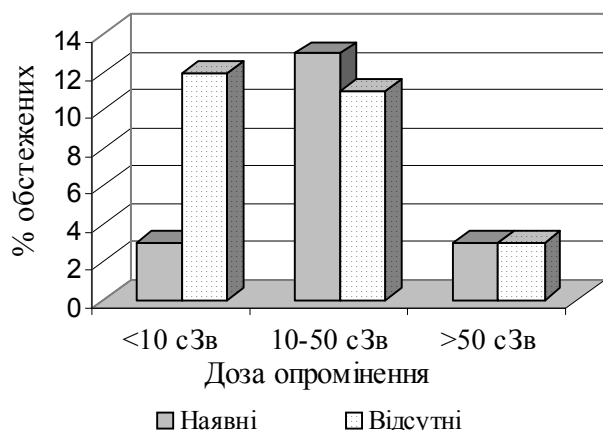


Рис. 2. Частота виявлених змін поверхневого епітелію бронхів серед обстежених осіб залежно від дози отриманого опромінення.

Середня доза отриманого опромінення становила $(30,79 \pm 4,00)$ сЗв для осіб зі змінами поверхневого епітелію і $(20,35 \pm 3,98)$ сЗв для осіб без виявлених змін ($p=0,084$).

Водночас не виявлено впливу фактора тютюнокуріння на розвиток патологічних змін поверхневого епітелію: вони були виявлені у 28,6 % обстежених, які ніколи не курили, та у 40 % курців (в теперішній час та/або в минулому), $p=0,566$.

Жодних асоціацій із наявністю в обстежених осіб клінічних проявів бронхолегеневої патології (кашель, задишка, зміни при аускультатії), показниками функції зовнішнього дихання, загального та біохімічного аналізу крові, імунологічного статусу також не було виявлено. Таким чином, єдиним фактором, який був асоційований із появою змін поверхневого епітелію, виявився радіаційний.

У більшості обстежених осіб порушення поверхневого епітелію поєднувались із базальноклітинною гіперплазією (БКГ) (рис. 3), однак дозової залежності виявлення БКГ не було ($p=0,755$).

У 10 осіб із базальноклітинною гіперплазією та 7 осіб з її відсутністю ми провели визначення маркера проліферації антигену Кі-67 та карциноембріонального антигену (СЕА) імуногістохімічним методом. В усіх випадках базальноклітинної гіперплазії виявлено клітини з експресією антигену Кі-67, кількість Кі-67-позитивних клітин варіювала від 5 до 25 % (рис. 3). Крім того, у 3 випадках епітеліальні клітини експресували антиген

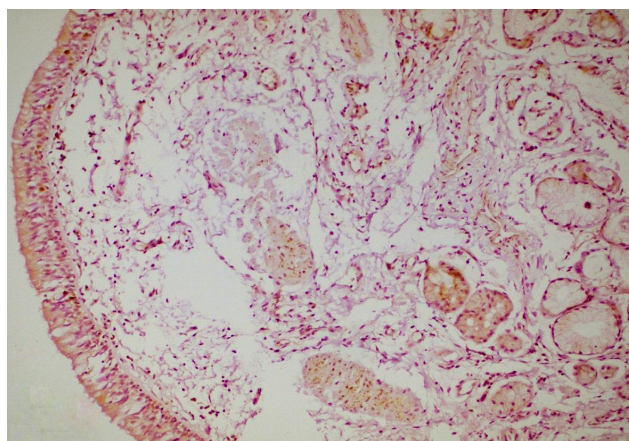


Рис. 3. Хворий С. Парафіновий зріз. Експресія Кі-67 на клітинах епітелію бронхів. $\times 200$.

СЕА. Відомо, що у сироватці крові рівень СЕА підвищується у хворих на різні форми раку з епітеліальних клітин та при хронічних запальних процесах, які супроводжуються вираженою проліферацією епітелію. Тому ми розцінили появу СЕА-позитивних клітин як ознаку вираженої проліферації. У пацієнтів без ознак базальноклітинної гіперплазії СЕА-позитивні клітини не були виявлені в жодному випадку, а незначна кількість Кі-67-позитивних клітин (до 5 %) виявлена тільки в одному випадку.

У 19 обстежених осіб була досліджена також експресія протеїнів р53 та р63. Ці протеїни відіграють важливу роль в індукції процесів апоптозу. В нормі вони мають дуже короткий період напіврозпаду (декілька хвилин), однак при активації під впливом внутрішньоядерних кіназ (фосфорилювання залишку серину-15 та додаткове фосфорилювання залишку серину-46 у молекулі р53) відбувається стабілізація молекул та протеїни р53 і р63 набувають функції факторів транскрипції багатьох генів, що сприяють зупинці клітинного циклу та розвитку апоптозу. Ядерна експресія р53 виявлена у 13 (рис. 4), р63 – у 17 випадках. Кількість позитивних клітин варіювала від 1 до 15 %. Серед описаних морфологічних пошкоджень слизової оболонки бронхів поява р53- та р63-позитивних клітин корелювала тільки з наявністю базальноклітинної гіперплазії.

Це свідчить, що поява базальноклітинної гіперплазії є динамічним процесом, який супроводжується не тільки підвищеною проліферативною активністю епітеліальних клітин, але і їх загибеллю.

Підтвердженням наявності патологічної регенерації епітелію слизової оболонки в обстежених осіб були метапластичні зміни. У локусах плоскоклітинної метаплазії верхні шари епітеліального пласта були утворені сплюсненими клітинами. Слід зазна-

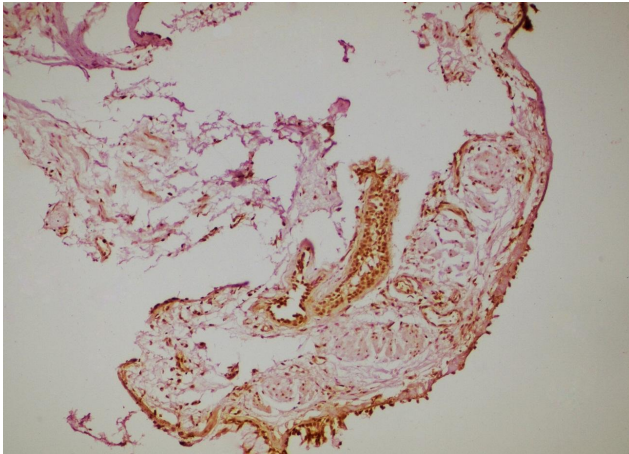


Рис. 4. Хворий К. Парафіновий зріз. Експресія p53 на клітинах епітелію бронхів. $\times 200$.

чити, що ознаки атипії епітеліальних клітин у нашому дослідженні зустрічались зрідка. Вони зафіксовані тільки у 3 обстежених (6,3 %), при дозах опромінення 8,41; 31,89 та 38,93 сЗв.

Асоціації змін базальної мембрани з дозовим навантаженням обстежених осіб ми не виявили ($p=0,113$ при зіставленні частоти порушень базальної мембрани серед осіб з дозами опромінення <10 сЗв та >10 сЗв).

У власній пластинці слизової оболонки бронхів 18 (37,5 %) обстежених осіб мали місце склеротичні зміни (рис. 5). Склероз дещо частіше реєструвався в осіб з дозами опромінення, вищими за 10 сЗв ($p=0,056$), та з наявністю інших морфологічних змін у слизовій оболонці бронхів. Слизова

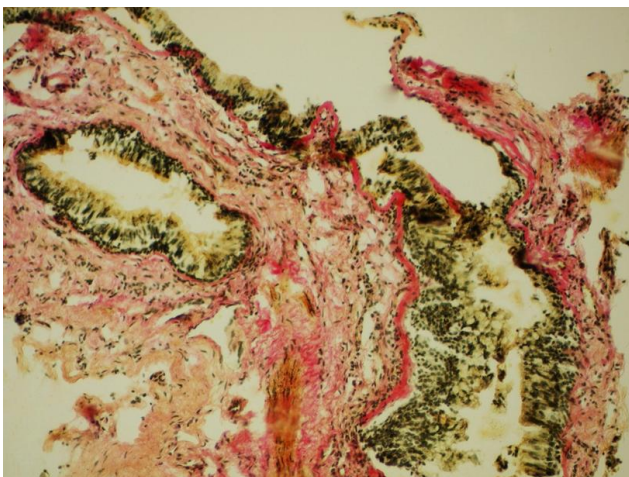


Рис. 5. Хворий Б. Потовщення і склероз базальної мембрани слизової оболонки бронхів. Забарвлення за Ван-Гізон. $\times 200$.

оболонка була інфільтрована лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофільними й еозинофільними гранулоцитами.

У власній пластинці слизової оболонки бронхів у 5 (10,2 %) обстежених верифікували множинні, гетерогенні за розміром ліпідні включення. При ультраструктурному аналізі вони мали вигляд осміофільних глобул із характерною покресленістю, обмежених одношаровою мембраною. Ці включення, як правило, в десятки разів перевищували розміри клітин та займали істотний об'єм строми.

Проведене нами морфологічне дослідження слизової оболонки бронхіального дерева показало, що зміни окремих клітин та структур були виявлені у більшості обстежених – 31 (64,6 %) особи.

Достовірно частіше наявність морфологічних порушень була виявлена серед осіб, які отримали дозу опромінення, вищу за 10 сЗв (у 23 із 30 осіб) порівняно з особами, які отримали меншу дозу опромінення (у 8 із 18 осіб), $p=0,023$. Серед окремих видів морфологічних змін кореляцію з дозою опромінення перш за все мали зміни поверхневого епітелію ($p=0,032$) та розвиток склеротичних змін ($p=0,056$).

Зважаючи на те, що бронхи – один з органів тіла людини, який перебуває в тісному і безпосередньому зв'язку з навколишнім середовищем і часто зазнає його несприятливого впливу, вступаючи у контакт із пошкоджувальним агентом, всі порушення, що виникають при цьому, позначаються на роботі нижніх відділів респіраторного тракту, а отже, і всього організму.

Аналіз гістологічної картини слизової оболонки бронхів осіб, які брали участь у виконанні робіт із перетворення об'єкта “Укриття” на екологічно безпечну систему, засвідчив, що вплив іонізуючого випромінювання відбувався на епітеліальних клітинах, що призводило до часткової деструкції, десквамації та як адаптивної реакції – до проліферації базальних клітин.

Серед виявлених змін найбільш важливим, на наш погляд, є виділення групи пацієнтів із поєднанням наявності порушень поверхневого епітелію та проліферації базального епітелію, що можна охарактеризувати як хронічний проліферативний атипій бронхіт.

Послідовність змін, які розвиваються у слизовій оболонці бронхів за умов дії іонізуючого випромінювання, можна представити таким чином. На першому етапі виникають десквамація епітелію та набряк судин (розширення мікроциркуляторного русла, потовщення стінок судин та їх склероз). У подальшому приєднується порушення регенераторних процесів у камбіальному шарі, базальноклітинна дисплазія, яка на більш пізніх стадіях може супроводжуватись розвитком атипії базальних клітин. Ми вважаємо, що підвищення кількості проліферуючих клітин (Ki-67-позитивних) та

клітин з експресією СЕА може розцінюватися як негативний фактор, який свідчить про високу вірогідність розвитку атипії клітин та наступної трансформації. Характерними для таких хворих є також відсутність запальної інфільтрації, переважно лімфоїдний склад інфільтрату при незначній кількості нейтрофілів та макрофагів. Таким чином, мала кількість клітин запалення на фоні поширеного склерозу – ще одна особливість такого бронхіту. За умов продовження патологічного процесу можливі поява дисплазії, карциноми *in situ* та інвазивний ріст.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про загальні засади подальшої експлуатації і зняття з експлуатації Чорнобильської АЕС та перетворення зруйнованого четвертого енергоблоку цієї АЕС на екологічно безпечну систему: Закон України від 11.12.1998 р. № 309-XIV // Відомості Верховної Ради України. – 1999. – № 4. – Стр. 33.
2. 25 років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього: Національна доповідь України. – К.: КІМ, 2011. – С. 356.
3. Радіаційно-гігієнічне забезпечення робіт на об'єкті Укриття / С. Ю. Нечаєв, І. А. Ліхтарев, В. О. Сушко [та ін.] // Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986-2011 / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – С. 1023–1032.
4. Сегеда Т. П. Ультраструктурна характеристика патології мікроциркуляції в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС: автореф. дис. ... д-ра біол. наук: 03.00.01 – Радіобіологія / Т. П. Сегеда // ДУ “Наук. центр ра-

Висновок. Вивчення стану слизової оболонки бронхів дозволило виділити пацієнтів із морфологічною картиною хронічного проліферативного атипового бронхіту, які складають групу ризику щодо розвитку раку легень і потребують диспансерного нагляду.

Перспективи подальших досліджень. Виконання морфологічних та імуногістохімічних досліджень в осіб, які зазнають впливу іонізуючого випромінювання, у тому числі за рахунок інгаляції радіонуклідів, є доцільним та перспективним.

- діац. медицини АМН України”. – К.: [б. в.], 2011. – 36 с.
5. Хронічні неспецифічні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / [В. П. Терещенко, В. О. Сушко, В. А. Піщиків та ін.]; за ред. В. П. Терещенко, В. О. Сушка. – К.: Медінформ, 2004. – 252 с.
6. High-throughput molecular analysis in lung cancer: insights into biology and potential clinical applications / S. Ocaik, M. L. Sos, R. K. Thomas, P. P. Massion // Eur. Respir. J. – 2009. – № 34. – P. 489–506.
7. Fragile histidine triad protein expression in nonsmall cell lung cancer and correlation with Ki-67 and with p53 / C. Mascaux, B. Martin, J. M. Verdebout et al. // Eur. Respir. J. – 2003. – N 21. – P. 753–758.
8. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.

Отримано 20.09.12

УДК 616.14-005.6-08

© В. Б. ГОЩИНСЬКИЙ¹, В. В. КМІТА², П. В. ГОЩИНСЬКИЙ¹

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"¹,
Тернопільський міський флебологічний центр²

Обрунтування активної тактики у лікуванні хворих із гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок

V. B. HOSHCHYNSKYI¹, V. V. KMITA², P. V. HOSHCHYNSKYI¹

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"¹, Ternopil City Phlebology Center²

SUBSTANTIATION OF AN ACTIVE TACTIC IN TREATMENT OF PATIENTS WITH AN ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES

Представлено результати порівняльного аналізу лікування хворих на гострий тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок. У першій групі (11 хворих) була проведена антикоагулянтна терапія, у 30 хворих (друга група) був застосований системний тромболізис, в інших 34 пацієнтів була виконана тромбектомія, тромбектомія із регіонарним катетерним тромболізисом та регіонарний катетерний тромболізис. Встановлено, що застосування активної тактики лікування тромбозу глибоких вен дає кращі функціональні результати за рахунок значного збільшення відсотка повного або часткового лізису тромботичних мас.

There are presented results of comparative analysis of treatment of patients with an acute thrombosis of deep veins of lower extremities. Anticoagulating therapy was conducted in the first group (11 patients), 30 patients (second group) a system thrombolysis was applied, other 34 patients had the thrombectomy; thrombectomy with the local catheter thrombolysis and the local catheter thrombolysis. It was set that use of active tactic in treatment of thrombosis of deep veins gives the best functional results due to the considerable increase of percent of complete or partial the dissolution of thrombotic masses.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Частота гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок (ГТГВ) у загальній популяції кожний рік складає приблизно 160 на 100 000 населення, близько 30 % хворих вмирають протягом місяця від його ускладнень, а у 20 % протягом наступних 2 років виникає рецидив захворювання [4, 6]. Частота тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) складає 60 на 100 000 населення, що перевищує сумарне значення показників смертності від раку молочної залози, синдрому імунодефіциту та дорожньо-транспортних подій [1, 5, 7]. Загальновідомо, що після перенесеного ГТГВ у 33–87 % випадках виникає післятромбофлебітична хвороба, яка потребує довготривалого лікування і в багатьох випадках стає причиною втрати працездатності пацієнтів.

Незважаючи на досягнення в сучасній флебології, вибір методу лікування хворих із ГТГВ залишається проблематичним. Наявність різних за своїм вмістом методик та підходів, які нерідко мають суперечний характер у лікуванні цієї патології, дезорієнтує хірургів. Так, одні автори дотримуються консервативної терапії, інші віддають перевагу операційному лікуванню, при цьому на важливіші тактичні питання немає однозначних відповідей [2].

У лікуванні ГТГВ слід передбачати вирішення певних завдань: зупинка поширення тромбозу; запобігання ТЕЛА, яка загрожує життю хворого в гострій фазі і є причиною вторинної хронічної гіпертензії малого кола кровообігу у віддаленому періоді; відновлення прохідності вен із тим, аби надалі уникнути розвитку післятромбофлебітичної хвороби; профілактика рецидиву тромбозу, який істотно погіршує прогноз захворювання [3]. На нашу думку, методи вирішення цих завдань мають бути максимально ефективні, технічно доступні, економічно доцільні, мати низький ризик ускладнень. У цьому питанні перспективним є впровадження активної тактики лікування ГТГВ, що передбачає тромбектомію та регіональний тромболізис.

Мета роботи: провести порівняльний аналіз ефективності застосування активної тактики з іншими методами лікування ГТГВ.

Матеріали і методи. Під спостереженням перебували 75 хворих, які лікувались у Тернопільському міському флебологічному центрі від ГТГВ з 2008 до 2011 року. Вік пацієнтів – від 21 до 71 року та старший. Чоловіків – 33, жінок – 42.

Слід відмітити, що найбільша кількість ГТГВ припадає на хворих працездатного віку – 32–61 року (65–86,7 %) (табл. 1). Нами також констатовано, що ГТГВ найбільш часто локалізувався в стегно-підколінному сегменті (24–32,0 %) та у дистальному сегменті (34–45,3 %).

Основні чинники ризику виникнення ГТГВ у пацієнтів представлені у таблиці 2.

Вважаємо, що виявлення фактора чинника виникнення ГТГВ має суттєве значення у виборі тактики лікування хворих, у попередженні ретромбозів, а також у проведенні заходів реабілітації.

Таблиця 1. Вік пацієнтів та локалізація гострого тромбозу

Локалізація тромбозу	Вік пацієнтів, роки						Всього
	21–31	32–41	42–51	52–61	62–71	>71	
Нижня порожниста вена	1	–		1	–	–	2
Ілеофemorальний тромбоз	2	3	5	4	1	–	15
Тромбози стегно-підколінного сегмента	3	7	8	3	2	1	24
Тромбози дистального сегмента (підколінна вена та вени гомілки)	3	9	9	7	5	1	34
Всього	9	19	22	15	8	2	75

Таблиця 2. Фактори ризику виникнення гострого тромбозу

Фактори ризику	Кількість	%
Ортопедичні операції та травми, що вимагали довготривалої іммобілізації	8	10,7
Загальнохірургічні операції	6	8,0
Гінекологічні операції	9	12,0
Онкологічні захворювання	7	9,3
Вагітність та післяпологовий період	10	13,3
Гормонотерапія (замісна або контрацептивна)	8	10,7
Захворювання серцево-судинної системи	9	12,0
Синдром Мейо-Гернера	4	5,3
Інфекційні захворювання	3	4,0
Запальні процеси органів малого таза	6	8,0
Коагулопатії, в тому числі первинні та вторинні тромбофілії, антифосфоліпідний синдром, дефіцит природних інгібіторів коагуляції	3	4,0
Причину з'ясувати не вдалося	2	2,7

Діагностика ГТГВ базувалась на загальному клінічному обстеженні хворих та огляді нижніх кінцівок. При клінічних ознаках ГТГВ або при його підозрі (в амбулаторних умовах) усім хворим виконували ультразвукове кольорове дуплексне сканування вен на апараті Vivid 3 (“Дженерал Електрик”, США) з датчиком частотою 5–10 МГц, із відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення вказаної фірми для обстеження венозної системи. При цьому оцінювався стан нижньої порожнистої вени (НПВ), клубових вен, вен стегна, підколінної вени, вен гомілки, а також великої і малої підшкірних вен. При скануванні НПВ, клубових вен, стегнових вен, великої підшкірної вени пацієнт знаходився в положенні лежачи на спині. Дослідження підколінної вени, вен гомілки і малої підшкірної вени проводили в положенні пацієнта лежачи на животі з валиком, підкладеним під ділянку гомілковостопних суглобів. Глибину сканування, посилення ехосигналу та інші параметри дослідження підбирали індивідуально для кожного пацієнта і зберігали незмінними під час всього обстеження, включаючи спостереження в динаміці.

За основу ультразвукової діагностики ГТГВ брали такі його критерії: візуалізація тромбу; нестискання вени при легкому пробному її здавленні ультразвуковим датчиком; відсутність розширення вени при виконанні проби Вальсальви; доплеронегативність у режимі кольорового картування. За характерними ультразвуковими ознаками діагностувалась оклюзійна та неоклюзійна форма ГТГВ, його локалізація та протяжність. Окрім того, оцінювали “зрілість” тромбу, його емболонебезпечність, протяжність та орієнтовну площу фіксації його головки до венозної стінки.

Дані ультразвукового обстеження у хворих на ГТГВ визначали тактичні заходи щодо їх лікування, які при необхідності уточнювалися під час проведення проксимальної або дистальної флебографії на ангиографічному комплексі фірми “Siemens”.

Аналіз ефективності лікування ГТГВ був проведений у трьох групах хворих, практично ідентичних за віком, статтю і за часом виникнення тромбозу та його локалізацією. Перша група (11 хворих), у яких при наявності протипоказань до системного тромболізу була застосована тільки антикоагуля-

тна терапія (стандартизований нефракційний гепарин або низькомолекулярні його форми – клесан, фленокс) у комплексі з антиагрегантами та реологічними розчинами, нестероїдними протизапальними препаратами. Друга група (30 хворих), у яких для лікування ГТГВ був застосований системний тромболізіс стрептокіназою (фармакіназою) та урокіназою, згідно з рекомендаціями до їх застосування, у комплексі із антикоагулянтною терапією, антиагрегантами, реологічними розчинами та нестероїдними протизапальними препаратами. Третя група (34 хворих), у яких для усунення явищ ГТГВ була використана тромбектомія (8 випадків), тромбектомія у поєднанні із катетерним регіональним тромболізісом (12 пацієнтів) або катетерний регіональний тромболізіс (14 хворих) у комбінації із антиагрегантами, реологічними розчинами та нестероїдними протизапальними препаратами. Для проведення катетерного регіонального тромболізісу (КРТ) була використана урокіназа та альтеплаза (актиліза). Системний та регіональний тромболізіс виконували хворим із ГТГВ тривалістю не більше 5–7 діб від початку захворювання. Показаннями до виконання відкритої тромбектомії були: одноповерхові тромбози (в ілеофemorальному або стегно-підколінному сегменті тривалістю не більше 6 діб, емболізуючий ілеофemorальний тромбоз, “флотуючі” тромби в поверхневій стегновій та підколінних венах, біла флегмазія та загроза розвитку синької флегмазії, септичні ГТГВ, “вторинна” тромбектомія після невдалого тромболізісу. Тромбектомію виконували із стегнового або підколінного доступу за допомогою балонного катетера Фогарті, а також цілеспрямовано виходили на місце утворення флотуючого тромба із інших доступів до поверхневої стегнової вени, використовуючи дані інтраопераційної флебографії.

Слід відмітити, у всіх 34 випадках, де була застосована активна тактика лікування ГТГВ, були здійснені інтраопераційні методи запобігання тромбоемболії легеневої артерії. Так, у 14 хворих була використана методика постановки тимчасового қава-фільтру (Ort Ease компанії Cordis), в 11 пацієнтів під контролем проксимальної інтраопераційної флебографії була здійснена пункція не ураженої тромботичним процесом загальної стегнової вени з постановкою оклюзійного балонного катетера у загальну клубову вену. В інших випадках (9 хворих) нами виконана тимчасова перев'язка поверхневої стегнової вени розсмоктувальним шовним матеріалом.

КРТ виконувався у випадках ураження одного або двох сегментів (дистальний чи дистальний та стегно-підколінний). КРТ здійснювався в таких

варіантах: а) пункція з наступною катетеризацією вен стопи (7 випадків); б) через задню гомілкову вену, проводячи інфузійний катетер під контролем УЗД або флебографії безпосередньо у дистальний відділ тромботичних мас (у 10 пацієнтів); в) ведення двох “зустрічних” інфузійних катетерів у дистальний відділ тромботичних мас та у їх проксимальний відділ шляхом пункції загальної стегнової вени під флеборентгенологічним контролем (4 хворих); пункційне введення інфузійного катетера у підколінну вену під контролем УЗД (2 випадки). У трьох хворих КРТ був проведений за допомогою системи Trellis виробництва Vaschus Vascular. В 8 хворих для тромболізісу була використана tPA – Alteplase (Actilyse) за такою методикою – 15 mg болюс, 50 mg за 30 хв, потім 35 mg за годину. Загальна терапевтична доза складала 100 mg. У 8 пацієнтів була застосована урокіназа – 240 000 IU на добу та в 10 випадках – стрептокіназа (фармакіназа) в дозі 250 000 ME впродовж 30 хв, потім підтримувальна доза 100 000 од./год (загальна доза стрептокінази – від 1,5 до 3,0 мільйонів одиниць). Необхідність подальшого проведення КРТ оцінювали щодня, за динамікою розчинення тромботичних мас за допомогою УЗД або рентгеноконтрастної флебографії і, залежно від цього, корегували позицію інфузійного катетера. Селективну інфузію тромболітичних препаратів проводили протягом 1–5 діб до появи ангіографічних ознак прохідності венозних сегментів. У 4 хворих, у яких причиною тромбозу був синдром Мейо-Тернера, після проведення тромболітичної терапії було виконано вазобалонну дилатацію в ілеофemorальному сегменті та стентування.

Оцінку ефективності усіх використаних методів лікування ГТГВ проведено на основі випадків ТЕЛА, опитувача ВООЗ для оцінки якості життя (The world health organization quality of life (whoqol)), наявності об'єктивних симптомів, що характерні для ГТГВ та хронічної венозної недостатності, даних ультразвукового моніторингу за відновленням прохідності глибокої венозної системи та станом її клапанного апарату. Результати лікування ГТГВ вважали як добрі, коли були відсутні клінічні ознаки, характерні для ГТГВ і ХВН, повне відновлення функції нижньої кінцівки; задовільні – поява набряку та больового синдрому, що проходять після сну; незадовільні – стійке утримування клінічних ознак ХВН та їх прогресування. Комплексне обстеження хворих проводили через 12 місяців після лікування.

Результати досліджень та їх обговорення. Як показав аналіз ефективності лікування (табл. 3),

Таблиця 3. Порівняльний аналіз ефективності лікування хворих на ГТГВ

Критерії ефективності лікування	1 група хворих (n=11)	2 група хворих (n=30)	3 група хворих (n=34)
ТЕЛА	2 (18,1 %)	3 (10 %)	–
Добрий результат	1 (9,2 %)	9 (30,0 %)	18 (53,0 %)
Задовільний	5 (45,4 %)	16 (53,3 %)	13 (38,2 %)
Незадовільний	5 (45,4 %)	5 (16,7 %)	3 (8,8 %)
Повний лізис тромбу	–	4 (13,3 %)	19 (55,9 %)
Частковий лізис тромбу	6 (54,5 %)	19 (63,4 %)	15 (44,1 %)
Лізису тромбу немає	5 (45,5 %)	7 (23,3 %)	–
Збережена функція клапанного апарату	–	5 (16,7 %)	15 (44,1 %)
Субкомпенсована недостатність клапанного апарату	4 (36,4 %)	16 (53,3 %)	17 (50,0 %)
Декомпенсована недостатність клапанного апарату	7 (63,6 %)	9 (30,0 %)	2 (5,9 %)

найгірші результати лікування ГТГВ спостерігаються у першій групі хворих, у яких застосовувалася антикоагулянтна терапія. Так, нами було зафіксовано 2 випадки нефатальної ТЕЛА. Повного лізису тромбу не настало в жодного хворого, у 6 та 5 пацієнтів (відповідно, 36,4 та 63,6 %) розвинулась субкомпенсована та декомпенсована недостатність клапанного апарату глибоких вен. Саме цим можна пояснити низький відсоток добрих результатів лікування.

Значно кращі результати лікування ГТГВ спостерігаються у хворих, у яких проводився системний тромболізис. Відмічено 3 випадки нефатальної ТЕЛА. У 13,3 % пацієнтів виявлено повний та частковий (63,4 %) лізис тромбу. Внаслідок цього у 16,7 % хворих збереглася функція клапанного апарату глибоких вен, значно менший відсоток (30,0 %) декомпенсації функції клапанного апарату. У цій групі хворих спостерігається більший відсоток добрих та задовільних результатів лікування (відповідно, 30,0 та 53,3 %). Найбільш ефективним було лікування хворих третьої групи, у яких застосовувалась активна тактика – тромбектомія, тромбектомія + КРТ, КРТ у різних модифікаціях.

Епізодів ТЕЛА не спостерігалось. Хочемо відмітити, що у 55,9 % хворих настав повний лізис тромботичних мас, а у 44,1 % пацієнтів – їх частковий лізис. Внаслідок застосування активної тактики у 44,1 % хворих вдалося зберегти нормальну функцію клапанів глибоких вен та зменшити відсоток порівняно з іншими методами лікування. Завдяки активній тактиці лікування ГТГВ вдалося значно збільшити частку добрих результатів (53,0 %).

Висновок. Впровадження активної тактики лікування дає можливість впродовж короткого періоду (1-3 доби) відновити повну або часткову прохідність глибоких вен із збереженням їх клапанного апарату і таким чином невілювати або зменшити прояви хронічної венозної недостатності.

Перспективи подальших досліджень. Необхідне подальше продовження наукових досліджень для уточнення показань до застосування малоінвазивних технологій у лікуванні ГТГВ, а також вибору оптимальних доз тромболітичних препаратів для проведення КРТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Варданян А. В. Послеоперационные венозные тромбозы – реальная опасность и современные методы профилактики / А. В. Варданян. – *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – № 14 (1). – С. 67-72.
2. Волошин М. М. Лікування хворих із гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок / М. М. Волошин // *Хірургія України*. – 2009. – № 3. – С. 90–94.
3. Савельев В. С. Флебология : руководство для врачей / В. С. Савельев, В. А. Гологорский, А. И. Кириенко. – М. : Медицина. – 2001. – 664 с.
4. Шевченко Ю. Л. Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей : учебно-методические рекоменда-

5. Enoch S. Exclusion of deep vein thrombosis by measuring spot skin temperature using a hand-held thermo-comparator / S. Enoch, S. D. Blair. – *Phlebology*. – 2003. – Vol. 18 (4). – P. 187–191.
6. Geerts W. H. Prevention of venous thromboembolism / W. H. Geerts, G. F. Pineo, J. A. Heit – *The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombotic Therapy*. – Chest. – 2004. – Vol. 126. – P. 338–400.
7. Sinha I. Audit of venous thromboembolic prophylaxis in emergency general surgical admission / I. Sinha, R. D. Galland // *Phlebology*. – 2006. – Vol. 21 (2). – P. 70–73.

Отримано 21.08.12

УДК 616.711 – 089.166/.168.1 -06

© М. В. ХИЖНЯК, К. С. НОВАКОВИЧ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України

Хірургічне лікування рецидивів гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта із застосуванням різних систем фіксації ПРС

M. V. KHYZHNYAK, K. S. NOVAKOVSCH

Institute of Neurosurgery by acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine

SURGICAL TREATMENT OF RECURRENCE DISK HERNIATION OF LUMBAR ZONE USING VARIETY FIXATION SYSTEMS OF LMS

У статті висвітлено результати хірургічного лікування 32 пацієнтів, у яких після виникнення рецидиву грижі було проведено оперативне втручання – мікродискектомія та встановлення стабілізуючих систем фіксації. Пацієнти поділені на 2 групи. 1-ша група: пацієнти, які перенесли один рецидив і яким проведено встановлення міжкостистих систем фіксації, 2-га група: оперовані 2 та більше разів – проведено встановлення транспедикулярної системи фіксації. У пацієнтів обох груп спостерігали добрі результати: регрес болю, регрес неврологічної симптоматики, відсутність рецидивів.

The article summarizes the results of surgical treatment on 32 patients, who had a recurrence disk herniation and underwent treatment using microdiscectomy and fixation systems. The patients were divided into 2 groups. Group 1: patients with 1 recurrence disk herniations and has an interspinous fixation systems and microdiscectomy, group 2: patients who has more than 2 operations and has a transpedicular fixation systems. All patients were achieved excellent outcomes: reducing of pain and neurological symptoms, no relapses.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. За даними літератури, виникнення клініко-неврологічної симптоматики після стандартних мікродискектомій поперекового відділу хребта коливається у межах від 4 до 30 % [2, 3]. Серед великої кількості таких відомих причин, як рубцево-спайковий процес, епідурит, варикоз вен, утворення лікворних кіст у ділянці операції, дисцит, стеноз поперекового каналу, формування нестабільності в оперованому попереково-руховому сегменті, рецидив грижі диска зустрічається із високою частотою [3]. Необхідно відмітити, що рецидив грижі диска варто оцінювати як результат дефекту хірургічної техніки (не усунений фактор компресії) або повторну появу грижі, що виникла на фоні певного періоду ремісії. Відомо, що при дегенеративних процесах має місце порушення біомеханіки попереково-рухового сегмента, в результаті чого відбувається перерозподіл статичного навантаження із передніх опорних стовпів на задні [2]. У зв'язку з цим необхідно розуміти, що навіть найуспішніша бездоганно виконана мікродискектомія не завжди гарантує стабільно добрий результат у післяопераційному періоді. Розробка і впровадження сучасних методик фіксації ПРС дозволяють оптимізувати тактику хірургічного лікування пацієнтів із

рецидивами гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта.

Мета роботи: покращити результати хірургічного лікування пацієнтів із рецидивами гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати хірургічного лікування 32 хворих із рецидивами гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта, яких було прооперовано в період із 2010 до 2012 р. Всім пацієнтам проводили повторні оперативні втручання, спрямовані на видалення рецидиву грижі міжхребцевого диска із наступною стабілізацією відповідного попереково-рухового сегмента (ПРС). Необхідно відмітити, що із 32 раніше оперованих пацієнтів 9 хворим виконували операції два рази та більше.

Ми виділили 2 групи пацієнтів: 1-ша група – видалення рецидиву грижі міжхребцевого диска із застосуванням систем динамічних міжкостистих стабілізацій ПДС-23, 2-га група – повторні оперативні втручання з приводу гриж міжхребцевих дисків із встановленням ригідних систем фіксації ПДС-9. Всі пацієнти переважно молодого та зрілого віку із анамнезом рецидиву захворювання від 3 тижнів до 2 років.

Показання до повторних оперативних втручань визначали на основі кореляції рецидиву нейрокомпресійного синдрому та отриманих відповідних даних методів нейровізуалізації.

Тактика хірургічного лікування рецидиву грижі диска залежала від функціонального стану ПРС та передбачала усунення грижової компресії із наступною стабілізацією ПРС [2, 4].

Для об'єктивізації взаємовідношення структур в ураженому ПРС, оцінки функціонального стану та анатомічної форми ПРС при рецидивах гриж міжхребцевих дисків застосовується модифікований метод рентгенометричного аналізу, запропонований К. Я. Оглезневим, І. І. Каган, Л. І. Лєвошко [6]. Оптимальними кандидатами 1-ї групи були пацієнти молодого та зрілого віку, у яких на фоні вираженої радикулопатії відмічався помірно виражений люмбалгічний синдром та, за даними рентгенометрії, виявляли гіперлордозування на рівні попередньо оперованого ПРС. Цим пацієнтам була виконана реінтерламінектомія із подальшим встановленням імпланта потрібного розміру. Хірургічне втручання проводили у положенні лежачи на боці під внутрішньовенним комбінованим наркозом. Для встановлення імпланта висікали міжостисту зв'язку. Проведення distraкції остистих відростків сприяло відновленню біомеханіки ПРС та правильному встановленню імпланта у міжостистому проміжку [4]. У наших спостереженнях вибір імпланта "Coflex" та "Diam" залежав від побажань пацієнта. До другої групи увійшли пацієнти, яким оперативне втручання з приводу рецидиву гриж міжхребцевих дисків виконували 2 рази і більше. У клінічній картині на фоні моно- та бірадикулярної компресійної симптоматики відмічали грубо виражений люмбалгічний синдром, що посилювався під час статично-

го навантаження. Дані проведеної рентгенометрії свідчили про наявність ознак функціональної нестабільності на рівні раніше оперованого ПРС. Хірургічне втручання проводили у положенні лежачи на животі під ендотрахеальним наркозом. Після видалення рецидиву грижі міжхребцевого диска із метою мінімізації хірургічної травми під контролем ЕОП транскутанним доступом із використанням канюльованих шурупів встановлювали систему транспедикулярної ригідної фіксації [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Результати хірургічного лікування оцінювали на основі скарг хворого, регресу клініко-неврологічної симптоматики, а також взаємовідношення структур в оперованому ПРС за допомогою методики рентгенометрії.

Проведені рентгенографічні обстеження в обох групах спостереження відмічали збільшення висоти міжтілового простору в задніх відділах ПРС, що свідчило про правильність проведення операції.

Необхідно відмітити, що рентгенометричні показники в 1-й групі хворих не залежали від структури імплантів ("Coflex" чи "Diam"). Інструментальні дослідження, які ми виконали в обох групах хворих у різні проміжки часу (3 міс. – 1,5 року), показали, що відновлена після хірургічного втручання біомеханіка ПРС суттєво не змінилась.

Порушення функціональної активності хворих оцінювали за індексом Освестрі від 0 до 50 балів. При показниках ODI від 0 до 10 балів порушення активності було мінімальним, від 10 до 20 балів – помірним, від 20 до 30 балів – вираженим, від 30 до 40 балів – інвалідизуючим, від 40 до 50 балів – грубо інвалідизуючим (пацієнт прикутий до ліжка) (табл. 1).

Таблиця 1. Оцінка функціональної активності хворих, оперованих із приводу рецидивів гриж міжхребцевих дисків у різні проміжки часу спостережень

Індекс Освестрі	Період дослідження		
	до операції	через 3 міс.	більше 1 року
Від 0 до 10 балів		19	27
Від 10 до 20 балів		6	2
Від 20 до 30 балів	23	3	1
Від 30 до 40 балів	7	4	2
Від 40 до 50 балів	2	0	0

Варто відмітити, що після реоперацій із приводу рецидиву гриж міжхребцевих дисків, які проведені із застосуванням систем фіксації, відмічали значне поліпшення функціональної активності хворих в обох групах спостережень (табл. 1.) Однак у пацієнтів 2-ї групи, які були неодноразово раніше оперовані (2 і

більше разів) і функціональний стан їх за індексом Освестрі оцінювали від 30 до 50 балів, післяопераційний період відновлення функціональної активності проходив значно повільніше, ніж у 1-й групі хворих.

Ускладнень, в тому числі ознак резорбції кістки після проведення реоперацій із застосуванням

різних видів імплантів, у наших спостереженнях не відмічали.

Висновки. 1. Застосування динамічних міжостистих імплантів типу (“Coflex” або “Diam”) при проведенні повторних операцій у хворих із рецидивом гриж міжхребцевого диска поперекового

відділу хребта та наявністю гіперлордозу відповідного ПРС дозволяє значно покращити результати хірургічного лікування.

2. Використання ригідних систем фіксації у пацієнтів, які були раніше оперовані 2 та більше разів, дозволяє покращити функціональний стан, а також профілакувати подальше грижоутворення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зозуля Ю. А. Хірургічне лікування нейрокомпресійних попереково-крижових больових синдромів / Ю. А. Зозуля, Є. Г. Педаченко, Є. І. Слинько. – К., 2006.
2. Педаченко Є. Г. Найближчі та віддалені результати лікування хворих з післяопераційним рубцево-спайковим епідуритом / Є. Г. Педаченко, О. М. Тарасенко // Український нейрохірургічний журнал – 2006. – № 3.
3. Computed Tomography of the Spine and Spinal Cord / J. C. Mall, J. A. Kaiser, K. B. Heithoff / Eds T. N. Newton, D. G. Potts. – San Anselmo, 1983. – P. 187–204.
4. Failed back surgery syndrome : 5-year follow-up in 102 patients undergoing repeat operation / R. B. Nort, J. N. Cfmpbell, C. S. James [et al.] // J. Neurosurg. – 1991.
5. Selection of surgical procedures for treatment of failed back surgery syndrome (FBSS) / Chrobok., Vrba., Stet., Karvoa. – Chir Narzadow Ruchu ortop Pol. – 2005.
6. Оглезнёв К. Я. Морфологические обоснования использования навигационной системы “view point” в хирургии позвоночника / К. Я. Оглезнёв, А. В. Кузнецов, Г. И. Журавлёв // Материалы II съезда нейрохирургов Российской Федерации, 16–19 июня 1998 г. – Нижний Новгород, 1998. – С. 325.

Отримано 28.09.12

УДК 616-001.3/6-06:616.14-022.7

© С. О. ГУР'ЄВ¹, П. В. ТАНАСІЄНКО¹, С. П. САЦИК¹, А. І. ЦВЯХ²

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф¹, Київ
КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня"²

Ангіогенні інфекції як ускладнення у постраждалих із політравмою

S. O. HURIEV¹, P. V. TANASIYENKO¹, S. P. SATSYK¹, A. I. TSVIAKH²

Ukrainian Research Center for Emergency Medicine and Medicine of Disasters¹, Kyiv
ME of TRC "Ternopol University Hospital"²

ANGIOGENIC INFECTIONS AS A COMPLICATION IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

У дослідженні йде мова про ангіогенні інфекції як ускладнення у постраждалих із політравмою. Виявлено, що основним етіологічним чинником у цієї категорії постраждалих є *Staphylococcus aureus*. Основною групою мікроорганізмів, що викликають ангіогенні інфекційні ускладнення у постраждалих, є грампозитивні мікроорганізми. При використанні емпіричної оригінальної схеми лікування у 79,7 % постраждалих виявлено позитивний результат лікування. При зміні схеми лікування позитивного ефекту було досягнуто у 100 % випадків.

The study refers to the angiogenic infections as a complication of patients with polytrauma. It was revealed that the main etiological factor in this category of victims is *Staphylococcus aureus*. The main group of microorganisms that cause infectious complications in angiogenic victims have micro gram. When using the original scheme of the empirical treatment in 79.7 % of the victims, a positive outcome occurred. If you change the treatment regimen positive effect was achieved in 100 % of cases.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. За статистикою ВООЗ, тяжкі травми серед причин смертності поступаються лише серцево-судинним захворюванням та пухлинам, а у постраждалих до 45 років виходять на перше місце. В останні 15–20 років у результаті розвитку промисловості, збільшення кількості ДТП, появи локальних міжнародних конфліктів у всьому світі змінилась структура травматизму – збільшилась кількість полісистемних та поліорганних пошкоджень з деякою стабілізацією ізольованого травматизму (С. Е. Гурьев 2010, А. Schmidt, 2010).

Основною причиною летальності у другому періоді травматичної хвороби є розвиток інфекційних ускладнень у постраждалого, їх генералізація і, як наслідок, смерть. За результатами недавно опублікованих досліджень, на частку ангіогенних інфекцій припадає 3–8 % від всіх нозокоміальних інфекцій у постраждалих із політравмою (L. Arsenijevic, 2007, J. C. Hockenhull, 2009). Вартість лікування постраждалих із політравмою, ускладненою ангіогенною інфекцією, зростає в декілька разів. Все вищенаведене вказує на необхідність чіткого виконання правил профілактики та своєчасного виявлення ангіогенних інфекцій у постраждалих із політравмою, що значно зменшить грізні наслідки цього ускладнення і покращить результати лікування.

Мета роботи: профілактика, поліпшення діагностики та лікування ангіогенних ускладнень у постраждалих із політравмою.

Матеріали і методи. Для виконання нашого дослідження ми проаналізували лікування 124 постраждалих із політравмою та ангіогенними ускладненнями, які лікувались у нашій клініці за період 2009–2011 рр. Чоловіків було 85 (68,55 %), жінок, відповідно, 39 (31,45 %). Середній вік постраждалих становив (44±0,7) року. В наше дослідження були включені пацієнти, які перебували у відділенні ВРІТ більше 3 діб, яким був поставлений центральний венозний катетер. Єдиний підхід до діагностики ангіогенних інфекцій у постраждалих із політравмою забезпечувався на основі NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System CDC, National Public Health Institute (Finland) і the Australian Infection Control Association). Критеріями включення в досліджувану групу були:

1. Позитивна культура крові із периферичної вени.
2. Температура >38 °C або <36 °C.
3. Тахікардія >90 за 1 хв.
4. Частота дихання >20 за 1 хв чи PaCO₂<32 mmHg.
5. Лейкоцити >12·10⁹/л, <4·10⁹/л, або >10 % незрілих форм.

Обов'язково наявність першого критерію та ще будь-яких двох з вищеперерахованих була підставою для реєстрації ангіогенного ускладнення.

Для вивчення етіологічної структури у постраждалих із політравмою ми проводили обов'язкове бактеріологічне дослідження крові в перші 24 год і ще дворазово через 24 год. Мікроорганізми ідентифікували загальноприйнятими методиками, а чутливість до антибіотиків визначали диск-дифузійним методом.

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналізуючи дані, що наводяться в сучасній літературі, в етіологічному розвитку ангіогенних інфекцій у постраждалих, які перебувають у ВРІТ, відбуваються деякі зміни. Протягом останніх років спектр мікроорганізмів, що викликають ангіогенні ускладнення, змінився, а чутливість їх до сучас-

них антибактеріальних препаратів різко знизилась. Основним етіологічним фактором розвитку ангіогенних ускладнень у постраждалих із політравмою сьогодні є грампозитивна флора. Так, за даними С. Соopersmith, 2002, найбільш частою причиною інфекції кровотоку в постраждалих із політравмою є коагулазонегативний стафілокок – 37,3 %, *St. aureus* зустрічається у 12,6 %, ентерококи – в 13,5 % випадків. Провівши наше дослідження, ми встановили етіологічну картину розвитку ангіогенної інфекції у пацієнтів із політравмою в нашій клініці. Результати дослідження представлено в таблиці 1.

Аналізуючи дані таблиці 1, ми дійшли висновку, що основним збудником, який викликає ангіогенні ускладнення в нашій клініці, є *Staphylococcus*

Таблиця 1. Етіологічна картина розвитку ангіогенних інфекцій у постраждалих із політравмою

Вид збудника	Абс. число	%	Ранг
<i>Staphylococcus aureus</i>	60	48,38	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	10,48	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	3,22	7
<i>Proteus vulgaris</i>	5	4,03	6
<i>Candida albicans</i>	2	1,61	9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	2,42	8
<i>Enterococcus faecalis</i>	24	19,35	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	5,65	4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	4,83	5

aureus, що зустрічається майже в половині випадків та займає перше рангове місце. Наші дані повністю збігаються з даними А. В. Дехнич, 2008, який вказує, що в Росії у 55 % випадків причиною ангіогенних інфекцій є *Staphylococcus aureus*, серед яких частка MRSA штамів доходить до 88 % випадків. На другому ранговому місці із результатом майже 20 % випадків розмістився *Enterococcus faecalis*. На третьому ранговому місці розташувалась грамнегативна *Pseudomonas aeruginosa*, яка зустрічається більш ніж в 10 % випадків. На четвертому ранговому місці у більш ніж 5 % випадків траплялась грамнегативна *Klebsiella pneumoniae*. Трохи менше ніж в 5 % випадків зустрічався *Streptococcus pyogenes*, який займав 5 рангове місце. Досить рідко траплялись грамнегативні бактерії родів *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae* та *Acinetobacter baumannii*, які займали 6, 7, 8 рангові місця відповідно. Найрідше, лише у 2 випадках, причиною ангіогенних інфекцій у постраждалих із політравмою були гриби роду *Candida albicans*, причому в обох постраждалих в анамнезі виявлено ВІЛ-інфікування.

На нашу думку, важливим є той факт, що, за нашими даними, у 72,57 % постраждалих інфекцію кровотоку викликали грампозитивні бактерії. Недавно опубліковані дані також вказують на тенденцію

про домінування грампозитивної флори на розвиток ангіогенних інфекцій у пацієнтів із політравмою. Так, за даними D. Warren, 2005, грампозитивна флора є причиною ангіогенних ускладнень у 73,5 %, за даними А. В. Дехнич, 2008, – у 61,02 % випадків.

Для лікування постраждалих використовували оригінальну схему антибактеріальних препаратів, що використовується в нашій клініці. Вона включала в себе цефалоспорин IV покоління та фторхінолон IV покоління, дію яких доповнювали препаратом групи метронідазолу. У постраждалих із мікозною інфекцією було запропоновано схему, що включає в себе препарат групи азолу. Серед усіх пацієнтів у 79,7 % відмічали позитивний ефект від проведення запропонованої схеми лікування. У 21,3 % постраждалих ефекту від емпіричної схеми лікування не виявлено, що вказувало на резистентність даної флори. Потрібно відмітити, що серед усіх пацієнтів, в яких відмічена резистентність до призначеного лікування, в подальшому в 100 % випадків висівали *Staphylococcus aureus*. Згодом емпіричну схему було замінено на препарати імipенему/карбапенему та ванкоміцин, які дали позитивний результат.

Висновки. 1. Ангіогенні ускладнення політравми є важливою медичною проблемою, оскільки їх

розвиток призводить до погіршення результатів лікування постраждалих із політравмою.

2. Протягом останніх років спектр мікроорганізмів, що викликають ангіогенні ускладнення, змінився, а чутливість їх до сучасних антибактеріальних препаратів різко знизилась. Основним етіологічним фактором розвитку ангіогенних ускладнень у постраждалих із політравмою сьогодні є грампозитивна флора.

3. Застосування емпіричної, оригінальної схеми антибіотикотерапії при інфекції кровотоку дає позитивний результат у 79,7 %.

4. У постраждалих з інфекцією кровотоку, викликаною *Staphylococcus aureus*, висока резистентність до запропонованої схеми лікування, але зміна курсу лікування дала у 100 % випадків позитивний результат.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волков И. И. Гнойно-септические осложнения, вызванные стафилококками / И. И. Волков, Т. Н. Суборова, А. М. Иванов // Материалы VIII съезда Всеросс. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2002. – Т.2. – С.95–96.
2. Клинико-организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями / С. Е. Гурьев, Н. И. Березка, С. Д. Шишук, А. С. Соловьев // Травма. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 133–140.
3. Дехнич А. В. Эпидемиология резистентности штаммов *S. Aureus*, выделенных от пациентов в ОРИТ российских стационаров: результаты многоцентрового исследования /

А. В. Дехнич // КМАХ. – 2008. – № 10 (4). – С. 333–344.
4. Central venous catheter-related infections: risk factors and effects of glycopeptide antibiotics / L. Arsenijevic, N. Popovic, Z. Kojic [et al.] // Med. Pregl. – 2007. – № 60 (1-2). – P. 71–75.
5. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit / C. M. Coopersmith, T. L. Rebmann, J. E. Zack [et al.] // Crit. Care Med. – 2002. – № 30. – P. 59–64.
6. The clinical effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing catheter-related bloodstream infections: A systematic review / J. C. Hockenhull, K. M. Dwan, G. W. Smith [et al.] // Crit. Care Med. – 2009. – № 37. – P. 702–712.

Отримано 18.09.12

УДК 616.334-005.1:615.276

© В. О. ШАПРИНСЬКИЙ, В. Д. РОМАНЧУК

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Підходи до лікування гострих гастродуоденальних кровотеч, зумовлених прийманням медикаментозних препаратів

V. O. SHAPRYNSKYI, V. D. ROMANCHUK

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

APPROACHES TO TREATMENT OF ACUTE GASTRODUODENAL BLEEDINGS CAUSED BY TAKING THE MEDICINES

У роботі наведено результати лікування 160 хворих, у яких виникла шлунково-кишкова кровотеча на фоні приймання медикаментозних препаратів. Проаналізовано частоту розвитку гострих медикаментозних виразок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту і можливості їх лікування.

There are presented the results of treatment of 160 patients with gastrointestinal bleeding caused by taking the medicines. The frequency of development of acute drug-induced ulcers of the upper gastrointestinal tract and possibilities of their treatment were analysed.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Гострі гастродуоденальні виразки відомі дуже давно, вони були описані ще Цельсом під час римських воєн. У 1823 р. Дж. Свон і С. Каммін вперше встановили зв'язок між гострими виразками шлунка, ускладненими кровотечею, і опіками. Вперше морфологічний опис гострих виразок в 1849 р. зробив Р. Вірхов.

Незважаючи на загально визнану ефективність сучасних "противиразкових" препаратів, число хворих із гострими гастродуоденальними кровотечами з року в рік збільшується і становить 90–103 на 100 000 дорослого населення в рік (С. Р. Swain, 2000); за даними вітчизняної статистики, за останні 8–10 років кількість подібних хворих збільшилася в 1,5 раза. Зросло й число кровотеч, не пов'язаних із виразковою хворобою. Цей факт підтверджено значними статистичними дослідженнями та власним спостереженням [6, 7, 11].

Існує велика кількість факторів ризику виникнення симптоматичних гастродуоденальних виразок. Частота і характер ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки гастродуоденальної зони прямо залежать від кількості факторів ризику виразкоутворення в конкретного хворого. До основних причин, що викликають симптоматичні виразки, відносять дуоденогастральний рефлюкс (24,7 % випадків), зловживання алкоголем (23,6 %), вживання ульцерогенних ліків (22,5 %), харчові отруєння (15,7 %), стресові впливи (4,5 %) і т. ін. (А. А. Пономарьов та співавт., 2003).

Кількість медикаментозних препаратів, у тому числі ульцерогенних, у всьому світі зростає. До сьогодні чітко відомі препарати, що викликають утворення гастродуоденальних виразок, і число їх постійно зростає: нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) (аспірин, індометацин та ін.) та їх похідні, антикоагулянти, деякі антибіотики (кліндаміцин, тетрацикліни, особливо доксициклін, еритроміцин), глюкокортикостероїдні гормони (ГКС), цитостатичні засоби, антигіпертензивні препарати (резерпін, вазопресин) [1, 2, 3].

У пацієнтів, які приймають ульцерогенні лікарські засоби, ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч дуже високий. За даними деяких авторів, лікування аспірином у 50 % випадків провокує шлунково-кишкову кровотечу, індометацином – в 30 %, диклофенаком – в 26 %, ГКС – в 14 % випадків (А. А. Пономарьов та співавт., 2003).

Останнім часом небувалих масштабів набула реклама лікарських препаратів у засобах масової інформації. Вона стає дедалі агресивнішою, не завжди об'єктивною та повноцінною. Слід пам'ятати, що, як правило, рекламодавці завжди перебільшують ефективність своїх ліків, не завжди вказують на всі побічні дії, що спонукає людей до безконтрольного та безпідставного вживання медикаментозних препаратів. Особливо в останній час зросла кількість випадків самолікування болювого синдрому великими дозами НПЗЗ [8, 10].

Однією з головних причин ураження слизової оболонки шлунка є вплив НПЗЗ на синтез простаг-

ландину ПГ і простацикліну, які беруть участь у регуляції шлункового кровообігу. ПГ-Е у слизовій оболонці шлунка пригнічує секрецію шлункового соку, зменшує вміст у ньому соляної кислоти і пепсину, зменшуючи секрецію, стимульовану пентагастрином. Пригнічуючи утворення ПГ шляхом блокування циклооксигенази (ЦОГ), НПЗЗ приводять до зниження рН шлункового соку, порушення процесів утворення захисних мукополісахаридів, зниження репаративної здатності слизової оболонки, збільшення відторгнення епітелію слизової оболонки шлунка. Зниження синтезу ПГ приводить до зменшення внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) і енергоутворення, внаслідок чого порушується мікроциркуляція в слизовій оболонці шлунка [4, 5, 9].

Мета роботи: аналіз причин та наслідки вживання медикаментозних препаратів, що спричиняють кровотечі, та підходи до лікування.

Матеріали і методи. Ми проаналізували дані центру шлунково-кишкових кровотеч, який розта-

шований на базі відділення абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова за період з 2008 до липня 2012 року. Проаналізовано 160 пацієнтів віком від 27 до 82 років. Було 96 (60 %) чоловіків та 64 (36 %) жінки, у яких мала місце гостра або хронічна виразка, ускладнена профузною кровотечею. Кількість хворих у хронологічному порядку: 2008 р. – 28 хворих, 2009 р. – 32 пацієнти, 2010 р. – 35 хворих, 2011 р. – 41 пацієнт, 6 міс. 2012 р. – 24 хворих. Як бачимо, кількість пацієнтів із кожним роком зростає. Причиною приймання медикаментозних препаратів були: ішемічна хвороба серця – у 80 (50 %), больовий синдром – у 40 (25 %), захворювання хребта та суглобів – у 22 (13,75 %), порушення мозкового кровообігу – в 10 (6,25 %), захворювання вен нижніх кінцівок – у 8 (5 %).

Препарати, які вживали пацієнти, що призвели до кровотеч, представлено в таблиці 1.

Довготривалість приймання препаратів становила від 2–3 діб до 6 років. Виразковий анамнез мав місце у 67 хворих (41,87 %).

Таблиця 1. Препарати, що призвели до кровотеч

Назва препарату	Доза вживання	Шлях введення
Кардіомагніл	0,075 по 1 таб. 1 р. на добу	Per os
Аспекард	0,1 по 1 таб. 2 р. на добу	Per os
Аспетер	0,325 по 2 таб. 2 р. на добу	Per os
Аспірин-кардіо	0,3 по 1 таб. 1 р. на добу	Per os
Доларен	0,55 по 2 таб. 3 р. на добу	Per os
Наклофен	75 мг по 1 таб. 2 р. на добу	Per os
Наклофен петард	100 мг по 1 таб. 2 р. на добу	Per os
Вольтарен	75 мг 2 р. на добу	Внутрішньом'язово
Диклофенак	50 мг 2 р. на добу	Внутрішньом'язово
Диклоберл	75 мг 2 р. на добу	Внутрішньом'язово
Преднізолон	30 мг по 1 таб. 1 раз на добу	Per os
Варфарин	2,5 мг по 1 таб. 2 р. на добу	Per os
Синкумар	0,002 по 1 таб. 1 р. на добу	Per os

З таблиці видно, що більшість препаратів хворі вживали per os.

За даними ЕФГДС було встановлено джерело кровотечі та ступінь гемостазу відповідно до загальноновизнаної класифікації Forrest. На момент госпіталізації Forrest Ia – 8 (5,9 %), Forrest Ib – 29 (21,3 %), Forrest IIa – 47 (34,6 %), Forrest IIb – 37 (27,2 %), Forrest IIc – 15 (11,0 %). За локалізацією виразки: у 90 (66,1 %) хворих – дванадцятипала кишка, у 46 (39,9 %) – шлунок. Як бачимо, більшість хворих була в стадії нестабільного гемостазу.

Ендоскопічна картина медикаментозної виразки досить характерна. Ерозії і виразки розташовувались, як правило, на набряклій, гіперемованій слизовій оболонці, що вирізняється підвищеною ранимістю і

схильністю до кровоточивості, вкритій в'язким слизом (рис. 1). Ерозивні ураження, зазвичай множинні, округлої форми, діаметром до 0,1–0,7 см, інколи зливаються в поля діаметром до 3–6 см і більше, без чітких меж. Інколи такі поля займають більшу частину шлунка і дванадцятипалої кишки, при цьому визначається дифузна кровоточивість майже всієї слизової, що при контакті з ендоскопом посилюється. Медикаментозні виразки були частіше округлої, рідше овальної форми. Навколо гострої медикаментозної виразки помітний яскраво-червоний обідок, але відсутні ознаки перифокального запалення, характерного для хронічної виразки. Дно медикаментозної виразки гладеньке, без грануляцій, на дні зазвичай можна побачити судину, що кровоточить, краї

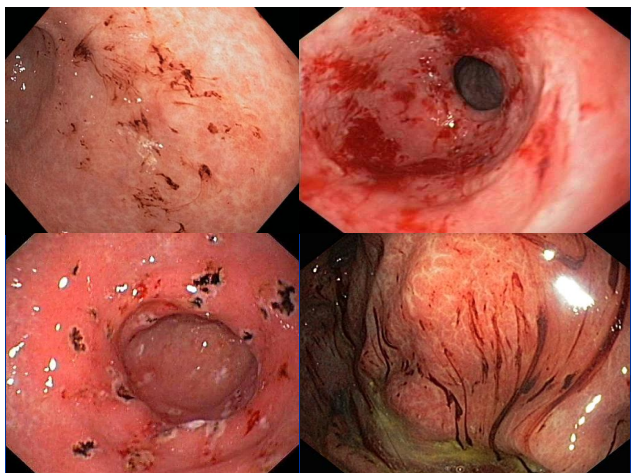


Рис. 1. Ендоскопічна картина гострих виразок та ерозій.

дефекту слизової гострі. Після зупинки кровотечі під час контрольної гастроскопії дно медикаментозної виразки стає блідо-сірого кольору з виступаючою точковою судиною темно-коричневого кольору. В одного й того ж хворого одночасно можливе виявлення як поверхневих крововиливів та ерозій, так і глибоких поверхневих виразок.

У хворих із гострими виразками, що ускладнились шлунково-кишковою кровотечею на фоні приймання медикаментозних препаратів, основним напрямком лікування було призначення гемостатичної та кровозамісної терапії. Консервативно проліковано 135 хворих. Всім пацієнтам призначали препарати, які пригнічують шлункову секрецію (ін'єкційні форми інгібіторів протонної помпи в дозі 40 мг кожні 12 год 2 рази на добу). Ін'єкційні форми препарату вводили протягом 3–5 діб, в подальшому переходили на пероральне приймання в дозі 40 мг 2 рази на добу протягом 10–14 днів). Відміна препаратів призвела до кровотечі. Ендоскопічний гемостаз за допомогою аргоноплазмової коагуляції виконано 18 хворим із добрими наслідками. З неоперованих хворих померли 11 (8,14%), в основному за рахунок складної супутньої патології на фоні профузної кровотечі. На секції знайдено гострі виразки (рис. 2, 3) та численні ерозії (рис. 4).

При мікроскопічному дослідженні (забарвлення гематоксиліном та еозином) відмічали втрату слизового шару, інфільтрацію нейтрофілами, осадження фібрину (рис. 5).

Кровотечі, які не вдалось зупинити консервативно, підлягали хірургічній корекції. 25 хворим із загостренням хронічної виразки було виконано такі операції: висічення виразки з проведенням дуоденопластики – в 11 пацієнтів, секторальну резекцію шлунка – в 5 хворих, резекцію шлунка за Більрот I – у 5 пацієнтів, екстеріоризацію виразки – у 4 хворих. Післяопераційних ускладнень не спостерігали, і хво-

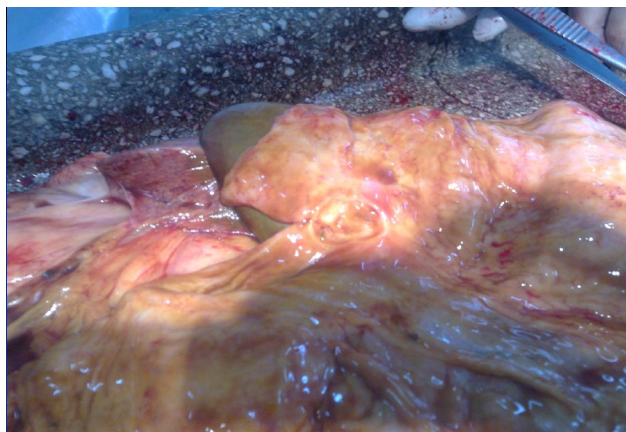


Рис. 2. Гостра виразка. Макропрепарат на секції.



Рис. 3. Гостра виразка. Макропрепарат на секції.

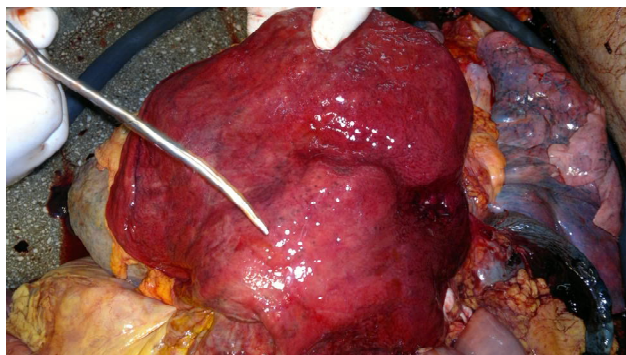


Рис. 4. Численні ерозії шлунка. Макропрепарат на секції.

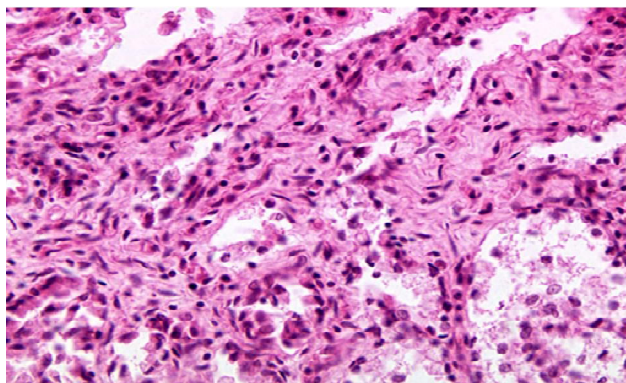


Рис. 5. Мікроскопічне дослідження гострої виразки. $\times 20$. Забарвлення гематоксиліном та еозином.

рих у задовільному стані виписано із стаціонару. Летальності в післяопераційному періоді не було.

Висновки. 1. Продовження застосування НПЗП та ГКС гальмує ангиогенез і сповільнює загоєння виразок, тому найраціональнішою тактикою вважають відміну цих ліків. У лікуванні хворих із НПЗП-гастропатіями і для запобігання появі нових виразок (якщо НПЗП-терапію неможливо припинити) найефективнішими є інгібітори протонної помпи та мізопростол.

2. При успішно виконаному ендоскопічному гемостазі чи відсутності на момент огляду ознак кровотечі, що триває, незалежно від тяжкості стану показано консервативне лікування хворого, що включає корекцію крововтрати, введення інгібіторів протонної помпи та ін., лікування супутнього захворювання та ендоскопічний контроль у динаміці.

3. Показаннями до невідкладного оперативного лікування вважаємо кровотечу, що триває (Forrest Ia Ib), у тому числі її рецидив, при неможливості ендоскопічної зупинки.

4. В даний час обговорюється доцільність проведення у *Helicobacter pylori* (Hр)-позитивних хворих, які отримують НПЗП, ерадикаційної антигелікобактерної терапії. Погоджувальна конференція європейської групи з вивчення *Helicobacter pylori* (Маастрихт, 1996 р.) віднесла необхідність застосування НПЗП у Hр-позитивних хворих до другої категорії показань до ерадикаційної антигелікобактерної терапії (“терапія може виявитися корисною”). Проведення такого курсу є особливо доцільним у тих осіб, у яких в анамнезі була виразкова хвороба, оскільки ліквідація Hр в таких випадках знижує ризик її загострення на тлі застосування НПЗП.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агапова Н. В. О медикаментозных гастродуоденальных язвах / Н. В. Агапова // Мистецтво лікування. – 2007. – № 3 (39).
2. Добош І. М. Стан слизової оболонки гастродуоденальної зони у хворих, що приймають нестероїдні протизапальні препарати / І. М. Добош, І. В. Чопей // Вісн. наук. досл. – Тернопіль. – 2004. – № 4. – С. 50–51.
3. Евсеев М. А. Нестероидные противовоспалительные препараты и пищеварительный тракт / М. А. Евсеев. – М., 2008. – 194 с.
4. Евсеев М. А. НПВП-индуцированные гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением / М. А. Евсеев // РМЖ. – 2006. – Т. 15, №16.
5. Фомін П. Д. Оптимізація лікувальної тактики у хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами / П. Д. Фомін, С. Й. Запорожан // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 71–73.
6. Cyclooxygenase 2-implications on maintenance of gastric mucosal integrity and ulcer healing, controversial issues and perspectives / F. Halter; A. S. Tarnawski, A. Schmassmann,

- B. M. Peskar // Gut. – 2001. – Vol. 49. – P. 443–453.
7. Hunt R. H. Review article, should NSAID/low-dose aspirin takers be tested routinely for *H. pylori* infection and treated if positive? Implications for primary risk of ulcer and ulcer relapse after initial healing / R. H. Hunt, F. Bazzoli // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P. 9–16.
8. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation, an overview of epidemiologic studies published in the 1990s / S. Hernandez-Diaz, L. A. Rodriguez // Arch. Int. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 2093–2099.
9. Moore R. A. Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk / R. A. Moore, S. Derry, H. J. McQuay BMC. Musculoskelet. Disord. – 2007. – Vol. 8. – P. 73.
10. Warner T. D. Cyclooxygenases, new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic / T. D. Warner, J. A. Mitchell FASEB J. – 2004. – Vol. 18. – P. 790–804.
11. Weissmann G. Aspirin / G. Weissmann // Sci. Am. – 1991. – Vol. 264. – P. 84–90.

Отримано 10.09.12

УДК 616.345.-089.168.1

© В. М. КОСОВАН

КУ "Одеська обласна клінічна лікарня"

Алопластика дефекту черевної стінки у пацієнтів із параколомостомічною грижею при проведенні реконструктивно-відновних втручань після операції Гартмана

V. M. KOSOVAN

ME "Odesa Regional Clinical Hospital"

ALLOPLASTIC OF THE DEFECTS OF ABDOMINAL WALL AMONG THE PATIENTS WITH PARACOLOSTOMIC HERNIA WHEN CONDUCTING THE RECONSTRUCTIVE-RESTORED INTERFERENCES AFTER HARTMAN'S INTERVENTION

У статті показано, що параколомостомічні грижі виникають у ранні терміни післяопераційного періоду з частотою 5,48 %, а після 12 місяців – у 33,96 % випадків. Рецидивів грижі в місці видаленої колостоми із застосуванням алопластики не відмічено, а в групі з використанням аутопластики місцевими тканинами вони мали місце у 26,67 % пацієнтів, що потребує подальшого хірургічного лікування. Пластика складних дефектів передньої черевної стінки в місці видаленої колостоми та параколомостомічної грижі з використанням сітчастих алотрансплантатів є надійним способом профілактики розвитку рецидиву післяопераційних гриж.

The study was aimed to investigate the frequency of paracolostomic hernias occurrence and improve the results of their surgical treatment when conducting the reconstructive-restored surgeries after Hartman's intervention. There was demonstrated that paracolostomic hernias occur with the frequency of 5,48 % in the early postoperative periods and in 33,96 % – after 12 months. There were no relapses of hernia in the locus of removed colostoma with the use of alloplastic when there were 26,67 % patients requiring further surgery in the group treated by the autoplactic with the own tissues. The plastics of the complex defects of the anterior abdominal wall at the loci of removed colostoma and paracolostomic hernia with the use of mesh allotransplant is the effective method of the prevention of incisional hernia relapses.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Кількість хворих із тимчасовими колостомами при виконанні оперативних втручань при за давній доброякісній і злоякісній патології та травмах товстої кишки невинно зростає [1]. Із ростом кількості колостом зростає і частота параколомостомічних ускладнень у цієї категорії хворих, яка сягає 25,2–90,1 % [2]. Понад 300 способів формування колостом, які існують на сьогодні, не завжди дозволяють уникнути цих ускладнень. Одним із віддалених найпоширеніших ускладнень колостоми є виникнення параколомостомічних гриж (ПКГ), які, за даними літератури, виникають у 5,48–50,8 % хворих [3–8].

Проведення реконструктивно-відновних операцій (РВО) у хворих із колостомою, яка ускладнилася ПКГ, має вирішувати не тільки відновлення безперервності товстої кишки, а й забезпечити надійне закриття дефекту передньої черевної стінки в місці видалення колостоми. У зв'язку зі складністю основного реконструктивно-відновного етапу

операції на закриття дефекту черевної стінки звертається досить мало уваги. Чим більший термін минає від формування до ліквідації колостоми, тим більше розвиваються рубцеві та склеротично-дегенеративні процеси в очеревині, м'язах, апоневрози, тим важче диференціювати та виділити ці структурні елементи при закритті складного дефекту передньої черевної стінки. За літературними даними, післяопераційні вентральні грижі у місцях видаленої колостоми виникають в 25–45 % випадків, що потребує подальшого хірургічного лікування пацієнтів, які фізично та морально виснажені попередніми етапами оперативних втручань [5, 7].

Таким чином, існує необхідність пошуків нових підходів до закриття складних дефектів передньої черевної стінки, дискредитованих наявністю ПКГ, які сприятимуть зменшенню частоти післяопераційних ускладнень та рецидивів грижі.

Мета роботи: вивчити частоту виникнення ПКГ та поліпшити результати їх хірургічного лікування при проведенні РВО після операції Гартмана.

Матеріали і методи. У дослідження включено 159 хворих, які перенесли обструктивні резекції сигмоподібної кишки (СК) у віці від 22 до 82 років, із них 75 (47,2 %) чоловіків і 84 (52,8 %) жінок. Хворі були обстежені через 1, 3, 6, 9 та 12 місяців.

ПКГ виникли в 54 (33,96 %) хворих, із них ПКГ виникли в 12 (7,55 %) пацієнтів через 1 місяць, у 19 (11,95 %) хворих – через 3 місяці, у 32 (20,13 %) пацієнтів – через 6 місяців, у 43 (27,04 %) хворих – через 9 та у 54 (33,96 %) пацієнтів – через 12 місяців після першого етапу втручання. Таким чином, у 54 (33,96 %) хворих, які перенесли обструктивну резекцію СК, в різні терміни від першого етапу оперативного втручання виникли ПКГ. Використовували класифікацію післяопераційних гриж, прийняту на XXI Міжнародному конгресі герніологів у Мадриді в 1999 р. – SWR-classification [9].

ПКГ невеликого розміру (W1, дефект в апоневрозі до 5 см у діаметрі) виявлено в 9 (37,5 %) хворих, середнього розміру (W2, дефект до 10 см у діаметрі) виявлено в 7 (29,17 %) пацієнтів, великого (W3, дефект від 10 до 20 см у діаметрі) – у 5 (20,83 %) хворих, гігантського (W4, дефект більше 20 см) – у 3 (12,5 %) пацієнтів. Більшість ПКГ були вправимими в 46 (85,19 %) пацієнтів, тільки у 8 (14,81 %) осіб вони не вправлялись у черевну порожнину.

Всім пацієнтам виконували РВО на товстій кишці з видаленням колостоми та ПКГ. РВО виконано у 29 (53,70 %) хворих із серединного та у 25 (46,30 %) пацієнтів – із місцевого парастомального доступу. Основний етап операції – формування ручних чи механічних сигмосигмоподібних чи десцендоректоанастомозів “кінець в кінець”, “кінець в бік”. Другий етап включав в себе видалення ПКГ та проведення пластики дефекту передньої черевної стінки. Залежно від виду пластики хворих розподілено на 2 групи.

У групу дослідження (І група) включено 24 (44,44 %) хворих, яким пластику дефекту черевної стінки проводили з використанням сітчастого алотрансплантата (алопластика). Як алотрансплантат використовували проленові, поліпропіленові сітки та сітки з адгезивним композитним покриттям фірм “Ethicon” (США), “Лінтекс” (Росія). У 18 (75,0 %) випадках алотрансплантат фіксували до очеревини із sub-lay позиціонуванням, у 6 (25,0 %) – застосовували on-lay пластику.

У контрольну групу (ІІ група) включено 30 (55,56 %) хворих, яким пластику дефекту черевної стінки в місці видалення колостоми проведено місцевими очеревиною та м’язово-апоневротичними тканинами (аутопластика).

Проведено аналіз як безпосередніх, так і віддалених результатів хірургічного лікування ПКГ. Безпосередні результати оцінювали за наявністю ускладнень з боку післяопераційної рани після видалення колостоми, віддалені – за наявністю чи відсутністю рецидиву післяопераційної грижі в місці видаленої колостоми.

Статистичну обробку проводили за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результати досліджень та їх обговорення.

Ускладнення з боку післяопераційної рани в ранньому періоді виникли в 1 (4,17 %) випадку основної та 9 (30,0 %) – контрольної груп ($\chi^2=3,9$, $p<0,05$) і проявлялись у вигляді сером, гематом, інфільтратів та нагноєння рани (табл. 1). Серома в основній групі виникла в 1 (4,17 %) випадку, де була використана сітка великих розмірів, фіксована on-lay. Використанням багаторазових пункцій сероми вдалося добитись її повної ліквідації.

Віддалені результати оцінювали за наявністю чи відсутністю рецидиву грижі в терміни до 12 місяців. У групі дослідження рецидивів післяопераційної грижі в місці видаленої колостоми не виявлено, а в групі хворих, яким виконано аутогерніопластику місцевими тканинами, післяопераційні ускладнення зі сторони рани виникли в 9 (30,0 %) випадках, а рецидиви гриж – у 8 (26,67 %).

Аналіз результатів хірургічного лікування ПКГ свідчить про високу ефективність використання сітчастих алотрансплантатів та малоефективність аутогерніопластики існуючими способами.

Отже, залишаються актуальними пошук та вдосконалення методик пластики дефектів передньої черевної стінки у хворих із ПКГ.

Висновки. 1. Параколомостомічні грижі після операції Гартмана виникають у ранні терміни – до 5,48 % випадків, а після 12 місяців – у 33,96 % випадків.

Таблиця 1. Ускладнення з боку післяопераційної рани

Ускладнення	І група (n=24)		ІІ група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Сероми	1	4,17	2	6,7
Гематоми	–	–	2	6,7
Інфільтрати	–	–	4	13,3
Нагноєння рани	–	–	1	3,3
Всього	1	4,17	9	30,0

З ДОСВІДУ РОБОТИ

2. Використання аутопластики параколомічних гриж місцевими тканинами приводить до рецидиву грижі в 26,67 % випадків, що потребує подальшого оперативного втручання.

3. Пластика складних дефектів передньої черевної стінки в місці видаленої колостоми та параколомічної грижі з використанням сітчастих алотрансплантатів є надійним способом профілактики розвитку рецидиву післяопераційних гриж.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Косован В. М. Місце та роль ентеро- і колостомії в структурі екстрених хірургічних втручань на товстій кишці / В. М. Косован // Харків. хірургічна школа. – 2010. – № 6. – С. 15–19.
2. Матвійчук Б. О. Класифікація ускладнень ентеро- та колостомії / Б. О. Матвійчук, В. Т. Бочар // Клінічна хірургія. – 2011. – № 12. – С. 17–21.
3. Гиберт Б. К. Послеоперационные осложнения при восстановительных операциях, выполненных из различных оперативных доступов / Б. К. Гиберт, И. А. Матвеев // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. – № 6. – С. 81–84.
4. Косован В. Н. Параколомостомические осложнения у больных, оперированных по поводу осложненного рака левой половины толстой кишки / В. Н. Косован // Медицинські перспективи. – 2012. – Т. XVII, № 1. – Ч. 2. – С. 168–170.
5. Михайлова Е. В. Кишечные стомы. Правила формирования, осложнения и болезни кишечных стом / Е. В. Михайлова, В. П. Петров, С. Н. Переходов. – М. : Наука, 2006. – 105 с.
6. Реконструктивно-восстановительные операции после обструктивных резекций толстой кишки / Г. В. Бондарь, В. Х. Башеев, Ю. В. Думанский [и др.] // Новоутворення. – 2010. – № 3–4. – С. 85–91.
7. Чиньба О. В. Алопластика дефекту черевної стінки при ліквідації колостоми у пацієнтів з параколомічною грижею / О. В. Чиньба, В. Г. Яцентюк // Хірургія України. – 2011. – № 1 (37). – С. 54–59.
8. Шакеев Т. К. Хирургия осложненных кишечных свищей: прогнозирование, профилактика, лечение : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук / Т. К. Шакеев. – Алматы, 2009. – 42 с.
9. Chevrel J. P. Classification of incisional hernias of the abdominal wall / J. P. Chevrel, A. M. Rath // Ibid. – 2000. – Vol. 4, № 1. – P. 1–7.

Отримано 03.10.12

© М. В. ВОРОНИЧ, В. М. ВОРОНИЧ, Є. І. ТЕРЬОШКІН

ДВНЗ "Ужгородський національний університет"

Хірургічне лікування гострої мезентеріальної ішемії з некрозом кишки

M. V. VORONYCH, V. M. VORONYCH, YE. I. TIEROSHKIN

SHEI "Uzhhorod National University"

SURGICAL TREATMENT OF AN ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA WITH INTESTINE NECROSIS

У дослідження включено 33 хворих, яких було ургентно прооперовано з приводу ГМІ з некрозом кишки в умовах хірургічного відділення Ужгородської міської клінічної лікарні з 2004 до 2011 року. Хворих розподілили на такі групи: I – пацієнти, яким виконували операції на тонкій та товстій кишках; II – пацієнти, яким проводили резекції тільки тонкої кишки; III – пацієнти, яким виконували операції тільки на товстій кишці; IV – пацієнти, яким проводили лише експлоративну лапаротомію. Внаслідок проведеного операційного лікування позитивні результати отримано у 57,6 %. На прогноз захворювання впливає своєчасне встановлення діагнозу гострого порушення мезентеріального кровообігу, що повинно базуватись на основі клінічних проявів хвороби та використанні сучасної інструментальної діагностики. Хворим із некрозом кишки необхідно виконувати резекцію некротично змінених тканин із подальшим відновленням кишкового пасажу, що у вкрай тяжких пацієнтів потрібно проводити в декілька етапів із збереженням максимально допустимого об'єму життєздатної кишки.

The study included 33 patients with AMI complicated by intestine necrosis, who were operated on an emergency in the surgical department of Uzhhorod City Hospital from 2004 to 2011. The patients were divided into the following groups: I – patients, who underwent the operation on the jejunum and colon, II – patients, who underwent only resection of the thin intestine, III – patients, who underwent the operation only in the colon; IV – patients, who underwent only explorative laparotomy. As a result of conducted operative treatment positive results were received in 57,6 %. Timely determination of diagnosis of an acute disorder of mesenteric circulation, that should be based on the background of clinical manifestations of the disease and the use of modern instrumental diagnostics has an influence on the prognosis of the disease. Patients with intestine necrosis should undergo the resection of necrotic changed tissues with further renewal of intestine passage, that severe patients should undergo it in several stages with preservation of maximal admissible volume of viable intestine.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Незважаючи на стрімкий розвиток медицини, гостра мезентеріальна ішемія (ГМІ) залишається однією з найскладніших проблем хірургії [3, 9]. Рівень летальності при ГМІ як ургентній абдомінальній патології надзвичайно високий (60–100 %) [4, 5, 7, 10, 11, 25, 23].

Основні причини незадовільних результатів лікування при цьому захворюванні зумовлені пізньою та складною діагностикою, пізніми операційними втручаннями, коли вже розвинулись некротичні зміни в кишці, тяжкою фоновою патологією у хворих переважно похилого віку [6, 7, 10, 21, 24, 25]. Нерідко тромбоз мезентеріальних судин перебігає під маскою інших гострих захворювань органів черевної порожнини, а це приводить до помилок у діагностиці. Необхідно зазначити, що відновлення кровопостачання в ураженому судинному басейні можна здійснити далеко не у всіх хірургічних відділеннях, хоча необхідність проведення ревазуляризації доведена багатьма авторами [6, 11, 18, 20].

Етіологія ГМІ включає 4 основні чинники: артеріальна емболія (АЕ), артеріальний тромбоз (АТ), венозний тромбоз (ВТ) та неоклюзійна мезентеріальна ішемія (НМІ) [2]. Виявлення їх прижиттєво

стало можливим завдяки використанню рентгеноконтрастної ангіографії, дуплексного ультразвукового сканування, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії. Найчастішою причиною ГМІ є АЕ (до 50 % усіх випадків). Зазвичай емболи формуються внаслідок інфаркту міокарда, мітрального стенозу, миготливої аритмії, інфекційного ендокардиту, аневризми серця тощо. Характерними є раптовий початок захворювання, переважне ураження верхньої брижової артерії [2]. Приблизно у 20 % хворих ГМІ виникає внаслідок АТ. Клініка розвивається поступово, в анамнезі часто мають місце прояви хронічної мезентеріальної ішемії [2]. ВТ як причину ГМІ виявляють значно рідше (менше ніж у 10 % випадків). Виникнення ВТ спричиняють запальні процеси та онкологічна патологія органів черевної порожнини, пілефлебіт, портальна гіпертензія, гіперкоагуляція та ін. [2]. НМІ зумовлена вторинним артеріальним спазмом, що розвивається у разі серцевої недостатності, шоку, гіповолемії, а також при застосуванні вазопресорів у критичному стані. Частота НМІ становить близько 20 % усіх випадків ГМІ [1].

За даними В. С. Савельєва, рівні оклюзії верхньої брижової артерії поділяють на: верхній – тромбоз ви-

никає при obturaції гирла, що призводить до тотального некрозу тонкої кишки до середньої третини попереочноободової кишки; в деяких випадках раннє відходження а. pancreatoduodenalis inf. та а. colica media може залишати життєздатним початковий відділ тонкої кишки та всю товсту кишку; середній – оклюзія нижче відходження а. colica media проявляється субтотальним некрозом дистальної частини порожньої кишки, всієї клубової кишки і в 25 % випадків – сліпої кишки; нижній – тромбози нижче відходження а. ileocolica чи тонкокишкових гілок проявляються сегментарними некрозами тонкої кишки [2].

Раннє підтвердження АЕ або АТ брижової артерії дає змогу виконати операції, спрямовані на відновлення кровотоку в ураженому судинному сегменті до того, як розвинуться необоротні некротичні зміни в кишці [16]. Розвиток некрозу кишки та перитоніту значно ускладнює лікування гострих порушень мезентеріального кровообігу, суттєво погіршуючи їх прогноз [4, 12, 13, 14, 17]. Реваскуляризація кишки в стадії ішемії дає змогу запобігти розвитку мезентеріального інфаркту [13, 15, 18, 20].

Мета роботи: вибір методу операційного втручання залежно від рівня артеріальної оклюзії та об'єму некрозу кишки у хворих на гостру мезентеріальну ішемію.

Матеріали і методи. Дослідження ґрунтується на лікуванні 33 хворих, які були прооперовані з приводу ГМІ з некрозом кишки в умовах хірургічного відділення Ужгородської міської клінічної лікарні з 2004 до 2011 року. Переважали пацієнти похилого віку (середній вік – 66 років). Жінок було 12, чоловіків – 21. До операції діагноз ГМІ встановлено 11 хворим, інтраопераційно – 22 хворим. В доопераційному періоді селективну причину ГМІ діагностовано не було. Час, що минув із моменту настання перших клінічних проявів ГМІ до операційного втручання, в середньому становив 16,8 год.

У 16 випадках ГМІ перебігала під маскою інших гострих захворювань органів черевної порожнини: гострого калькульозного холециститу – 2 хворих, гострого апендициту – 1 пацієнт, перфоративної виразки – 1 хворий, защемленої грижі – 1 пацієнт, гострої кишкової непрохідності – 11 хворих.

Залежно від анатомічної локалізації перешкоди кровопостачанню, некроз у басейні верхньої мезентеріальної артерії спостерігали у 31 хворого. Серед них тотальний некроз тонкої та правої половини товстої кишки мав місце у 2 хворих, тотальний некроз всієї тонкої кишки – у 7 пацієнтів. Некроз частини порожньої, всієї клубової та сліпої кишок відмічено у 2 хворих; некроз частини порожньої та всієї клубової кишки – у 8 осіб. Сегментарний некроз тонкої кишки мав місце у 12 пацієнтів.

При гострій артеріальній оклюзії в басейні нижньої мезентеріальної артерії некрози кишки бувають рідко, завдяки наявному колатеральному кровообігу по ріолоановій дузі. В нашому дослідженні гостре порушення кровопостачання в басейні нижньої брижової артерії мало місце в 2 випадках та супроводжувалося некробіотичними змінами кишки.

Інтраопераційно при інфаркті кишки останню оцінювали візуально, резекували її в межах життєздатних тканин, накладали анастомоз або ж закінчували операцію виведенням стоми.

Для вивчення результатів хірургічного лікування ГМІ з некрозом кишки хворих поділили на такі групи: I – хворі, яким виконували операції на тонкій та товстій кишках; II – хворі, яким проводили резекції тільки тонкої кишки; III – хворі, яким виконували операції тільки на товстій кишці; IV – інкурабельні хворі з тотальним некрозом тонкої та частини товстої кишки, яким проводили лише експлоративну лапаротомію. Вибір хірургічної тактики пацієнтів IV групи зумовлений тотальним об'ємом некрозу кишки, прогресуючою поліорганною недостатністю, супутньою патологією в стадії декомпенсації та інтраопераційно некорегованою гемодинамікою.

Результати досліджень та їх обговорення. Усього виконано 33 операційні втручання у хворих на ГМІ (табл. 1).

Внаслідок проведеного операційного лікування позитивні результати отримано у 57,6 % (19 хворих).

У групі хворих, яким виконано експлоративну лапаротомію, відмічено 100 % летальність (9 пацієнтів). Післяопераційна летальність у пацієнтів із резекціями кишки склала 21 % (5 хворих). Серед них від кишкової кровотечі в ранньому післяопера-

Таблиця 1. Види операційних втручань у хворих на ГМІ

Вид операційних втручань	Кількість хворих	Померло хворих
Резекція тонкої кишки з ентеро-ентероанастомозом	12	2
Резекція тонкої кишки з єюнотрансверзоанастомозом	2	1
Резекція тонкої кишки з ілеотрансверзоанастомозом	6	1
Правобічна геміколектомія з резекцією тонкої кишки та єюнотрансверзоанастомозом	2	0
Лівобічна геміколектомія з виведенням трансверзостоми	1	1
Резекція сигмоподібної кишки з колостою	1	0
Експлоративна лапаротомія	9	9

ційному періоді помер один хворий, від прогресування ішемії кишки та неспроможності анастомозу – 2 пацієнти, від поліорганної недостатності – 2 пацієнти. Загальний показник летальності склав 42 % (14 хворих).

На сьогодні золотим стандартом діагностики ГМІ є рентгеноконтрастна ангіографія. Останніми роками у клінічну практику широко впроваджуються ультразвукове дуплексне сканування мезентеріальних судин, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія [16], а також лапароскопія [22].

Невирішеними питаннями лікування некрозу кишки залишаються такі: етапність ревазуляризації та інтестинальної резекції, варіанти закінчення операції (анастомоз чи стома), місце планової релапаротомії (second look) при різних варіантах ГМІ. Планову релапаротомію слід застосовувати у випадках сумнівної життєздатності кишки, особливо при венозному тромбозі чи артеріальній ішемії без ревазуляризації [18, 20, 22].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баешко А. А. Причины и особенности поражения кишечника и его сосудов при остром нарушении брыжеечного кровообращения / А. А. Баешко, С. А. Климчук, В. А. Юшкевич // Хирургия. – 2005. – № 4. – С. 57–63.
2. Савельев В. С. Острые нарушения мезентериального кровообращения. Инфаркт кишечника : руководство по неотложной хирургии / под ред. В. С. Савельева / В. С. Савельев, И. В. Спиридонов, Б. В. Болдин. – М. : Триада – X, 2005. – С. 281–302.
3. Трудности диагностики острых сосудистых заболеваний брюшной полости / В. В. Луканов, И. Г. Фомина, З. О. Георгадзе [и др.] // Клини. мед. – 2005. – № 5. – С. 61–65.
4. Acute mesenteric ischaemia, a highly lethal disease with devastating outcome / M. Safioleas, K. Moulakakis, V. Papavassiliou [et al.] // Vasa. – 2006. – Vol. 35, N 2. – P. 106–111.
5. Acute mesenteric ischemia: still high mortality rate in the era of 24-hour availability of angiography / B. Nonthasoot, T. Tullavardhana, B. Sirichindakul [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2005. – Vol. 88, suppl. 4. – P. 46–50.
6. Acute Occlusive Mesenteric Ischemia: Surgical Management and Outcomes / M. Edwards, G. Cherr, T. Craven [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2003. – Vol. 17, N 3. – P. 72–79.
7. Batellier J. Superior mesenteric artery embolism: eightytwo cases // J. Batellier, R. Kiény / Ann Surg. – 1990. – Vol. 4, N 2. – P. 112–116.
8. Bielicki D. Wyniki przebytej rozległej resekcji jelita cienkiego / D. Bielicki, G. Szumilowicz, V. Bielicka // Wiadomosci Lek. – 1994. – Vol. 47, N 5-6. – P. 164–167.
9. Boley S. J. History of mesenteric ischemia. The evolution of diagnosis and management / S. J. Boley, L. J. Brandt, R. J. Sammartano // Surg. Clin. North Am. – 1997. – Vol. 77. – P. 275–288.
10. Chang J. Mesenteric ischemia: Acute and Chronic / J. Chang, T. Stein // Ann. Vasc. Surg. – 2003. – Vol. 17, N 3. – P. 323–328.
11. Chang R. Update in management of mesenteric ischemia / R. Chang, J. Chang, W. Longo // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 28, N 12 (20). – P. 3243–3247.
12. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival / W. Park, P. Glowiczki, K. Cherry [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2002. – Vol. 35, N 3. – P. 445–452.
13. Falkensammer J. Surgical and medical management of mesenteric ischemia / J. Falkensammer, W. Oldenburg // Curr.

Відкритим питанням залишається рання діагностика ГМІ, своєчасність та вибір методу операційного втручання, оцінка операбельності хворих із масивним некрозом кишок. Прогноз після субтотальної резекції тонкої кишки залежить передусім від компенсаторних можливостей ділянки кишки, що залишилася, та профілактики поліорганної дисфункції [8, 19].

Висновки. 1. Рання діагностика гострих порушень мезентеріального кровообігу повинна базуватись на основі клінічних проявів із застосуванням сучасної інструментальної діагностики (ангіографія, УЗД, КТ та МРТ, лапароскопія).

2. Всім хворим із мезентеріальним тромбозом необхідно виконувати резекцію некротично змінених тканин з подальшим відновленням пасажу по кишкоцинику незалежно від об'єму некрозу.

3. Відновлення пасажу у край тяжких хворих необхідно виконувати в декілька етапів із збереженням максимально допустимого об'єму життєздатної кишки.

- Treat. Opt. Cardiovasc. Med. – 2006. – Vol. 8, N 2. – P. 137–143.
14. Geissler M. Intestinal ischemia: non-surgical approach / M. Geissler // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. – 2006. – Bd. 95, N 44. – S. 1713–1716.
15. Grothues F. Surgical therapy of acute mesenteric ischemia / F. Grothues, H. Bektas, J. Klempnauer // Langenbecks Arch. Chir. – 1996. – Bd. 381, N 5. – S. 275–272.
16. Hladik P. Treatment of acute mesenteric thrombosis / ischemia by transcatheter thromboaspiration / P. Hladik, J. Raupach, M. Lojik // Surgery. – 2005. – Vol. 137. – P. 122–123.
17. Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia / M. Merida, J. Gomez, M. Miller [et al.] // World J. Surg. – 2006. – Vol. 30, N 8. – P. 1579–1585.
18. Levy P. Acute mesenteric ischemia: improved results: retrospective analysis of ninety two patients / P. Levy, M. Krausz, J. Manny // Surgery. – 1990. – Vol. 107, N 4. – P. 373–380.
19. Mesenteric infarction: analysis of 83 patients with prognostic studies in 44 cases undergoing a massive smallbowel resection / A. Serra, X. Mas, F. Roqueta [et al.] // Br. J. Surg. – 1988. – Vol. 75, N 6. – P. 544–548.
20. Mesenteric ischaemia: a multidisciplinary approach / A. Brudbury, J. Brittenden, K. McBride [et al.] // Br. J. Surg. – 1995. – Vol. 82, N 3. – P. 1446–1459.
21. Mesenteric ischemia: prognostic factors and influence of delay upon outcome / D. Deehan, S. Heys, J. Brittenden [et al.] // Journal of Royal College of Surgeons of Edinburgh. – 1995. – Vol. 40, N 2. – P. 112–115.
22. Planned second look laparoscopy in the management of acute mesenteric ischemia / H. Yanar, K. Taviloglu, C. Ertekin [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 28, N 13. – P. 3350–3353.
23. Systematic review of survival after acute mesenteric ischemia according to disease aethiology / I. Schoots, G. Koffeman, D. Legemate [et al.] // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91, N 1. – P. 17–27.
24. The acute mesenteric ischemia – not understood or incurable? / B. Luther, K. Moussazadeh, B. Mueller [et al.] // Zentralbl. Chir. – 2002. – Bd. 127, N 8. – P. 674–684.
25. Unchanged high mortality rates from acute occlusive intestinal ischemia: six year review / W. Kassahun, T. Schulz, O. Richter [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2008. – Vol. 393, N 2. – P. 163–171.

Отримано 19.09.12

УДК 616.137.83/.93-089.1978.1

© Л. Я. КОВАЛЬЧУК, А. Р. ВАЙДА, П. Я. БОДНАР

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Неремодульована аутовена в реконструкції інфраінгвінальних атеросклеротичних оклюзій

L. YA. KOVALCHUK, A. R. VAIDA, P. YA. BODNAR

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

NON-REMODULATED AUTOVEIN IN THE RECONSTRUCTION OF INFRAINGUINAL ATHEROSCLEROTIC OCCLUSIONS

У роботі розглянуто особливості хірургічного лікування 69 пацієнтів із інфраінгвінальними атеросклеротичними оклюзіями в умовах хронічної критичної ішемії. Як шунт у даних пацієнтах була використана аутовена. Залежно від передопераційної оцінки стану дистального артеріального русла виконували одно- або дворівневі реконструкції. Проаналізовано ранні та віддалені результати реконструктивних втручань із використанням аутовени та встановлено, що застосування останньої дозволяє знизити частоту післяопераційних ускладнень.

In this work the peculiarities of surgical treatment of 69 patients with infrainguinal atherosclerotic occlusion at the chronic critical ischemia are presented. As a shunt in these patients was used an autovein. Depending on the preoperative assessment of the distal arterial bed there was performed single or duplex reconstruction. There were analyzed early and late results of reconstructive interferences using autovein and was found out that the use of autovein can reduce the frequency of postoperative complications.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Хронічна критична ішемія нижніх кінцівок (ХКІНК) – найбільш часте показання до реконструктивних операцій на периферичних судинах [1]. Причиною ХКІНК в 60–87 % спостережень є атеросклеротичне ураження артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента [2]. Незважаючи на успіхи ендоваскулярних технологій (тип C I D за TASC II), реконструктивні операції на судинах до цього часу залишаються методом інфраінгвінальних оклюзій артерій [3]. Поряд з цим, післяопераційний тромбоз сегмента реконструкції та реоклюзія у віддаленому післяопераційному періоді з рецидивом ХКІНК – найбільш часте ускладнення інфраінгвінальних реконструкцій [4, 5]. Серед факторів, що суттєво впливають на прохідність дистальних реконструкцій, є якість аутовенозного шунта [6]. Встановлено, що велика підшкірна вена в умовах ХКІНК не може бути використана для дистального шунтування [7].

Мета роботи: попередити післяопераційний тромбоз та покращити віддалену прохідність інфраінгвінальних шунтів у хворих, оперованих з приводу хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

Матеріали і методи. У роботі проаналізовано результати лікування 69 хворих із ХКІНК на ґрунті атеросклеротичного ураження артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента, яким протягом 2009–2011 рр. проведено інфраінгвінальні реконструкції.

При проведенні шунтувальних операцій використана аутовена контралатеральної нижньої кінцівки. У венах нижньої кінцівки із ХКІНК відбуваються ремодулюючі процеси, в результаті яких втрачається ламінарний тип кровотоку по останніх, що може бути причиною післяопераційного тромбозу або ж стенозу у віддаленому післяопераційному періоді [7].

Всі обстежувані були особами чоловічої статі. Вік хворих перебував у межах від 51 до 74 років, середній вік склав 63 роки. Із супутньої патології в більшості оперованих хворих діагностовано ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу. Ішемію нижніх кінцівок оцінювали клінічно відповідно до класифікації А. В. Покровського. Були використані гемодинамічні критерії критичної ішемії нижньої кінцівки, що включали показники кісточкового тиску і транскутанне напруження кисню на ступні відповідно до рекомендацій Європейського

узгоджувального документа (TASK II). Згідно з ним, у 23 (40,6 %) хворих діагностовано 3-й ступінь хронічної ішемії, у 41 (59,4 %) – 4-й ступінь.

Для визначення характеру атеросклеротичного артеріального русла та гемодинамічних змін застосовували ангіографію, ультразвукову доплерографію, дуплексне сканування. При цьому прагнули встановити прохідність артерій гомілковостопного сегмента, що і вважали основним критерієм операбельності.

За результатами ангіографії та дуплексного сканування причиною ішемії у 18 (26,1 %) пацієнтів була оклюзія стегно-підколінного сегмента, у 23 (34,6 %) хворих оклюзія поширювалась на проксимальний сегмент гомілкових артерій, а у 28 (40,6 %) осіб мало місце поєднане ураження стегно-підколінного і підколінно-гомілкового сегментів. У 13 спостереженнях (46,4 %) останньої групи виявлено сегментарну прохідність підколінної артерії як вище, так і нижче щілини колінного суглоба.

Відповідно до характеру атеросклеротичного ураження артеріального русла нижньої кінцівки виконували як стегно-підколінні і стегно-гомілкові аутовенозні шунтування, так і дворівневі інфраінгвінальні реконструкції із включенням прохідного сегмента підколінної артерії.

Як правило, при шунтувальних операціях використовували аутовену контралатеральної нижньої кінцівки. І тільки у 9 спостереженнях при дворівневих реконструкціях як проксимальний шунт із локалізацією обох анастомозів вище щілини колінного суглоба застосовували алошунт, а у 2 спостереженнях – аутовену кінцівки, яка була піддана операції.

У 5 спостереженнях сформовано стегно-підколінний аутовенозний шунт із локалізацією дистального анастомозу до щілини колінного суглоба, у 13 – з локалізацією дистального анастомозу нижче щілини колінного суглоба. Дистальний анастомоз стегно-гомілкового аутовенозного шунта в 10 випадках формували із задньою, у 7 – з передньою великогомілковою артерією, а у 5 спостереженнях – з малогомілковою артерією. Із 5 стегно-стопних шунтувань у 4 для формування дистального анастомозу була обрана задньогомілкова артерія, а в одному спостереженні – артерія тильного боку стопи.

Щодо дворівневих операцій, то дистальний анастомоз проксимального підколінного аутовенозного шунта (4 – алошунт, 2 – аутовена однойменної кінцівки), проксимального стегно-підколінного шунта у 7 спостереженнях формували до щілини колінного суглоба, у 6 – нижче щілини колінно-

го суглоба. Дистальний анастомоз підколінно-стопного аутовенозного шунта при дворівневих оклюзіях у 12 спостереженнях формували із задньогомілковою артерією, а в 1 випадку – із артерією тильного боку стопи.

Особливістю оперативних втручань було використання у 5 спостереженнях як дистального сегмента стегно-стопного шунта алопротеза, а у 3 спостереженнях – сегмента великої підшкірної вени однойменної кінцівки. У 3 спостереженнях формуванню проксимального анастомозу на рівні середньої третини поверхневої стегнової артерії передувала ендартеректомія з наступним формуванням анастомозу “кінець артерії в кінець реверсованої аутовени контралатеральної кінцівки”. Дистальні анастомози формували в 11 пацієнтів із задньою гомілковою артерією, а у 4 – із артерією тильного боку стопи.

Результати досліджень та їх обговорення.

Ранній післяопераційний період ускладнився гострим тромбозом у 5 (7,4 %) хворих. Слід відмітити, що гострий тромбоз аутовенозного шунта розвинувся у 4 спостереженнях із дворівневою реконструкцією; уражався дистальний трансплантат. Два пацієнти вказаної групи були успішно прооперовані повторно.

У ранньому післяопераційному періоді проведена одна ампутація кінцівки на фоні інфікування зони анастомозів при функціонуючому трансплантаті.

Тромбоз шунтів протягом перших трьох років після операції розвинувся у 10 (15,9 %) пацієнтів. При цьому ампутація проведена у 4 із них.

Протягом 3-річного спостереження оперовану кінцівку вдалось зберегти у 36 (87,8 %) пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінно-гомілкового сегмента і у 18 (78,3 %) хворих із дворівневими оклюзіями периферичного артеріального русла.

Висновки. Використання аутовени контралатеральної кінцівки дає можливість знизити як ранні, так і віддалені тромбози шунта після реконструктивних операцій при атеросклеротичних оклюзіях інфраінгвінального артеріального русла.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення змін великої підшкірної вени, що використовується для дворівневих реконструкцій інфраінгвінальних атеросклеротичних оклюзій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Місце інтраопераційної оцінки дистального русла в хірургії облітеруючого атеросклерозу артерій нижніх кінцівок / В. Г. Мішалов, В. А. Черняк, Ю. І. Кошевський [та ін.] // Серце і судини. – 2006. – № 4. – С. 399–404.
2. Покровский А. В. Клиническая ангиология : руководство в 2 томах / А. В. Покровский. – М. : Медицина, 2004.
3. Отдаленные результаты открытых и эверсионных операций в коррекции окклюзионно-стенотических поражений артерий бедренно-подколенного сегмента / И. И. Затевахин, В. И. Шиповский, В. Н. Золкин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 59–62.
4. Пшеничный В. Н. Роль двухуровневых инфраингвинальных реконструкций в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей / В. Н. Пшеничный // Серце і судини. – 2012. – № 2. – С. 50–56.
5. Preoperative angiographic score and intraoperative flow as predictors of the mid-term patency of infrapopliteal bypass grafts / A. Alback, W. D. Roth, L. Ihlberg, M. Leparanto // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2000. – Vol. 20. – P. 447–453.
6. Ремодулювання великої підшкірної вени при критичній ішемії нижніх кінцівок / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, П. Я. Боднар, А. Р. Вайда // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 94–96.
7. Inter-Society Consensus for the Manegment of peripheral arteries diseases (TASC - II) // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – Vol. 1. – P. 1–75.

Отримано 15.08.12

УДК 617-089:615.454.1:616.381-002

© Д. Є. ВОРОНКОВ, О. В. КОСТИРНОЙ, П. В. ПОЛЕНКО

ДУ "Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського"

Санация черевної порожнини в лікуванні розповсюдженого гнійного перитоніту

D. YE. VORONKOV, O. V. KOSTYRNOY, P. V. POLENOK

SI "Crimean State Medical University"

SANATION OF ABDOMINAL CAVITY IN THE TREATMENT OF DIFFUSE PURULENT PERITONITIS

Розповсюджений гнійний перитоніт невіддільний від абдомінального сепсису. Висвітлено проблемні питання лікування перитоніту, зокрема оцінку ступенів тяжкості, показання до виконання програмованих санацій черевної порожнини, методи дренирування черевної порожнини до кінця не вирішені.

Diffuse purulent peritonitis can not be separated from abdominal sepsis. There were enlightened the unsolved problems of peritonitis treatment, including the patient's state severity estimation, indications for the staged programmed sanation relaparotomy performance and the abdominal cavity drainage methods.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Протягом останнього сторіччя летальність при гнійному перитоніті залишається дуже високою. Оптимізм, що настав із приходом ери антибіотиків, появи новітніх сорбентів, застосування екстракорпоральних методів детоксикації, не виправдав сподівань. Використання різних методів дренирування не запобігає виникненню тяжких післяопераційних ускладнень, що потребують кількаразового виконання оперативного втручання. Про нерозв'язаність проблеми свідчить висока летальність – 50–86 % [1–3].

У сучасних умовах розповсюджені форми гнійного перитоніту як ускладнення деструктивних процесів у черевній порожнині невіддільні від проблем абдомінального сепсису. Особливості абдомінального сепсису в хірургічного хворого визначаються: наявністю множинних або резидуальних вогнищ інфекції; швидким включенням механізмів ендогенної транслокації мікроорганізмів і токсинів; швидким прогресуванням інфекційно-токсичного шоку й поліорганної недостатності; наявністю полімікробної інфекції; високою летальністю; необхідністю строгого дотримання основних принципів терапії (адекватна хірургічна санация, оптимізована антимікробна терапія, стандартизована інтенсивна терапія).

Тяжким і неоднозначним є вибір оптимальної лікувально-хірургічної тактики. Принцип радикального оперативного лікування базується на повному адекватному й ранньому усуненні або відме-

жуванні всіх основних, додаткових і потенційних джерел ендогенної інтоксикації як мікробного, так і дисметаболичного походження. На наступному етапі оперативного лікування здійснення перитонеального лаважу й санації черевної порожнини забезпечує, щоправда, не у всіх ситуаціях, достатній деконтамінаційний та детоксикаційний ефект. Лікування залишкового й профілактика повторного інфікування черевної порожнини досягаються шляхом обґрунтованого вибору програмованої ревізії та санації черевної порожнини.

В останні роки практична хірургія одержала нові мазі багатокомпонентної дії, на водорозчинній основі. Ці мазі мають сорбційну, знеболювальну, антимікробну, некролітичну дію. Застосування багатокомпонентних водорозчинних мазей для купірування запального процесу в гнійній хірургії мало позитивний ефект. Їх експериментально та клінічно дослідили при різних гнійно-некротичних процесах м'яких тканин, при гнійно-некротичних ускладненнях панкреатиту. Але при гнійному перитоніті досліджень немає.

Показанням до проведення програмованої санаційної релапаротомії, на наш погляд, є наявність у хворого: розповсюдженого гнійного перитоніту; гнійного вогнища, яке неможливо видалити під час первинної операції; анаеробної інфекції черевної порожнини; ділянки кишки, сумнівної щодо життєздатності; післяопераційного перитоніту; флегмони передньої черевної стінки; тотального нагноєння лапаротомної рани; гнійно-некротичних форм

панкреонекрозу, флегмони парапанкреатичної клітковини та панкреатогенного перитоніту; тяжкого стану оперованого хворого за шкалою SAPS 20–25 балів; за шкалою, розробленою в клініці, – 100–150 балів.

Перевагами програмованої санаційної релапаротомії є повноцінна санація черевної порожнини; своєчасна діагностика й усунення внутрішньочеревних ускладнень; можливість активного дренивання черевної порожнини.

Недоліками такого способу лікування вважають системні наслідки повторних втручань (у тому числі повторне виникнення синдрому “медіаторної бурі”); повторну травму черевної стінки та органів черевної порожнини (шлунка та кишечника, трахеї, сечових шляхів), тривалу інтубацію із високим ризиком виникнення нозокоміальної пневмонії та уроінфекції; тривале проведення штучної вентиляції легень; необхідність тривалої катетеризації судин із високим ризиком виникнення “катетерної інфекції” і ангіогенного сепсису; високий ризик виникнення внутрішньочеревної кровотечі й утворення кишкової нориці; тривале перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії та у стаціонарі.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар, середньою масою 170–200 г, з дотриманням принципів гуманного ставлення до тварин.

У всіх тварин в умовах повітряно-ефірного наркозу моделювали гнійний перитоніт за методикою клініки. Через добу виконували релапаротомію, під час якої у всіх тварин виявляли розповсюджений гнійний перитоніт. Спочатку черевну порожнину санували 3 % розчином перекису водню, після того проводили багаторазові, до “чистої води” (2-га група – 10 щурів) промивання черевної порожнини розчином фурациліну 1:5000. У тварин 3-ї групи (10 щурів) промивання черевної порожнини проводили аналогічними розчинами, але з температурою 7–10 °С, додатково в черевну порожнину для зменшення та купірування запального процесу вводили багатокомпонентну водорозчинну мазь “Нітацид”, підігріту до 30 °С. До 1-ї групи (10 щурів) увійшли тварини, санацію яким здійснювали марлевими тампонами.

У післяопераційному періоді проводили антибіотикотерапію з використанням захищеного цефалоспоринового цефосольбіну (цефоперазон 1000 мг + сульбактам 1000 мг, “Про-фарма”) у розрахунок 30 мг/кг 2 рази на добу з орнідазолом – мератин (Mili Healthcare Ltd) – 0,02 г/кг/добу, здійснювали посіви на чутливість; дезінтоксикаційна терапія включала підшкірне введення препаратів “Реосор-

білакт”, “Трисоль”, розчину Рінгера, препарату “Реоглюман” – 10 мл/кг добу; профілактику гемодинамічних розладів проводили 6 % розчином рефортану – 20 мл/кг добу; профілактику порушень обмінних процесів та корекцію порушень мікроциркуляції проводили з використанням цитофлавіну – 150 мг/кг добу (бурштинова кислота, рибоксин, рибофлавін, нуклеотид “Zdravo”); раннє блокування синдрому системної запальної відповіді проводили пентоксифіліном; профілактику стресових виразок ШКТ проводили проксіумом – 40 мг/добу (пантапрозол, “Про-фарма”); профілактику розвитку печінкової недостатності внаслідок інтоксикації здійснювали гепадифом – 8,625 мг/кг (карнітину оротат, карнітину гідрохлорид, антиоксидантна фракція екстракту печінки, аденозин, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін, “Про-фарма”).

Порівняно з іншими методами лікування, даний спосіб має істотні переваги завдяки безпосередньому лікувальному впливу на очеревину, а також на кров, жовч, некротичні маси, що містяться в черевній порожнині, фібринозні шари на очеревині, при неповному видаленні яких значно збільшується здатність флори до проліферації, стає недоступною дія нейтрофілів і макрофагів. Порівнюючи гнійний перитоніт із гнійною раною, найбільш доцільним є застосування мазі другого покоління “Нітацид”, що має максимально виражену осмотичну активність, некролітичну, протизапальну, знеболювальну, протимікробні властивості, які діють майже на всю флору, що зустрічається при гнійному перитоніті. Компоненти даної мазі не виявляють місцевоподразнювальної, алергізуючої дії, не ушкоджують здорові клітини, захищають тканини від вторинного інфікування й утворення на них вогнищ некрозу. Таким чином, із вищевикладеного можна зробити припущення, що при розповсюдженому перитоніті, який порівнюють із гнійним процесом між тканин, можуть бути використані багатокомпонентні водорозчинні мазі. На лабораторних тваринах вивчено дію багатокомпонентної водорозчинної мазі 2-го покоління “Нітацид” на “неушкоджену” черевну порожнину.

На основі експериментальних даних розроблено та широко впроваджено в роботу клініки: “Спосіб хірургічного лікування розлитого фібринозно-гнійного перитоніту” № 69519А, Бюл. № 9, 2004 р.; “Спосіб лікування розлитого фібринозно-гнійного перитоніту методом керованої лапаротомії з використанням поролоново-трубчастої системи і системи очищення просвіту дренажів і спосіб дренивання внутрішньочеревних абсцесів на тлі розлитого перитоніту” № 7619, Бюл. № 7, 2005 р.; “Спосіб дренивання черевної порожнини при перитоніті”

№ 54 000, Бюл. № 20, 2010 р., які основані на корекції внутрішньочеревного тиску. Для зменшення травматизації кишечника ми застосували пінополіуретан, рясно змочений водорозчинною маззю “Нітацид”, зашивання лапаротомної рани проводили спіралеподібним швом, що є профілактикою евентрації в післяопераційному періоді.

Результати досліджень та їх обговорення.

Методику застосували у 70 хворих із розповсюдженими формами гнійного перитоніту різного генезу: проривна виразка, защемлена грижа з некрозом кишки, деструктивний апендицит, деструктивний холецистит, панкреонекроз, мезентеріальний тромбоз, гостра кишкова непрохідність, гінекологічна патологія з розповсюдженим перитонітом. У 28 пацієнтів виконано по 2 втручання, у 20 хворих – по 3, та у 12 осіб – по 4 релапаротомії.

У 8 пацієнтів із мезентеріальним тромбозом та защемленими грижами ми використали методику Damage control, яка дозволяє швидко завершити оперативне втручання, зменшити час наркозу та більш швидко перевести пацієнта в реанімаційне відділення для стабілізації показників.

Всім хворим проводили вищезгадану комплексну терапію з раннім ентеральним харчуванням. Загальна летальність склала 17,1 % (12 пацієнтів із 70).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жебровский В. В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости / В. В. Жебровский. – Симферополь : Изд. центр КГМУ, 2000. – 687 с.
2. Возможности “открытой” санации брюшной полости при хирургическом лечении больных абдоминальным сепсисом /

Ретроспективно проаналізовано 70 випадків з аналогічною патологією, де виконували релапаротомії за вимогою, смертність при цьому становила 35,7 % (25 пацієнтів).

Таким чином, застосування програмованих санаційних релапаротомій, застосування методу Damage control, більш агресивний хірургічний підхід до лікування розповсюдженого перитоніту, використання в післяопераційному періоді комплексного лікування дозволили знизити післяопераційну летальність, але ця проблема до кінця не вирішена та потребує детальнішого вивчення.

Висновки. 1. Проведення санації черевної порожнини при експериментальному перитоніті з використанням водорозчинної мазі “Нітацид” показало достатню ефективність ліквідації запального процесу.

2. Застосування даної методики дозволило знизити післяопераційну летальність в експериментальних тварин з 60 до 10 %.

3. На підставі експериментальних досліджень розроблено, впроваджено та активно застосовують способи лікування розлитого перитоніту в клінічних умовах (патенти № 69519 А, 2004; № 7619, 2005, № 54000, 2010), що дозволило зменшити післяопераційну летальність до 17,1 %.

- О. П. Мартиненко, И. А. Акперов, О. М. Бабою [и др.] // Acta Med. Leopold. – 2001. – Vol. 7, № 14. – P. 48–50.
3. Гнойный перитонит / Б. К. Шуркалин, А. Г. Кригер, В. А. Горянський, В. Г. Владимиров. – М. : Медицина, 1993. – 156 с.

Отримано 09.08.12

УДК 616.36-008.811.4-089.168.1-06:616.32

© I. I. СМАЧИЛО

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Патогенетичне обрентування застосування глюкокортикостероїдів у ранній післяопераційний період у хворих на обтураційну жовтяницю

I. I. SMACHYLO

SHEI "Temopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

PATHOGENICAL SUBSTANTIATION OF CORTICOSTEROIDS APPLICATION IN AN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD FOR PATIENTS WITH AN OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Обстежено 45 хворих на обтураційну жовтяницю. Усім хворим оцінювали тяжкість холестатичного синдрому за рівнем білірубінемії, цитолітичного синдрому, за рівнем маркера пошкодження гепатоцитів (L-FABP). Результати обстежень вказують на активацію синдрому цитолізу в ранньому післяопераційному періоді, причиною якого є реперфузійний синдром, викликаний декомпресією жовчних проток. Виходячи з цього, розроблено лікувальний алгоритм, що базується на медикаментозній терапії з включенням стероїдних протизапальних середників та одно- і двохетапних методах хірургічного втручання.

45 patients with an acute obstructive jaundice were investigated. The degree of cholestatic syndrome was evaluated on the basis of the level of bilirubin in serum, syndrome of cytotoxicity, level of marker of hepatocytes' damage (L-FABP). The results of investigations indicate on activation of syndrome of cytotoxicity in early postoperative period, the reason of which is the syndrome of reperfusion caused by decompression of bile ducts. A medical algorithm which is based on medicinal therapy including corticosteroids and methods of surgical interference of one and two stages is made on this basis.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Обтураційна жовтяниця є однією з актуальних проблем хірургії. В даний час ведеться активний пошук найбільш раціональних і оптимальних підходів до комплексного лікування хворих на обтураційну жовтяницю, яка перебігає з проявами печінкової недостатності, що активується в післяопераційний період. Летальність після відновлення відтоку жовчі на висоті обтураційної жовтяниці складає від 9,2 до 25 % [5]. Причинами летальності є синдром обтураційної жовтяниці, який характеризується проникненням жовчних кислот у кров'яне русло людини та відсутністю печінкових ферментів у травній системі, що приводить до інтоксикації та порушення травлення. Синдром біліарної декомпресії, або "синдром швидкого скидання", приводить до морфологічних та функціональних змін, що виникають після декомпресії жовчних шляхів.

Ці зміни прямо й опосередковано впливають на судинне русло печінки і зумовлюють виникнення комплексних зрушень не тільки в печінці, але й у всьому організмі, відомих як ішемічно-реперфузійний синдром [4, 5].

Ішемічне і реперфузійне пошкодження печінки складається із двох періодів: ішемії (до настан-

ня декомпресії жовчних проток) та реперфузії, що виникає після відновлення відтоку жовчі. Печінкова недостатність (ПН) при цьому синдромі зумовлена гострим пошкодженням клітин, викликана асептичною запальною відповіддю, а в подальшому ендogenous активацією утворення специфічних радикалів кисню, що приводить до прогресивного пошкодження клітин печінки [4].

Запобігти реперфузійному ушкодженню печінки інвазивним шляхом важко, оскільки при тривалій жовтяниці відразу ж після розкриття гепатико-холедоха виділяється незначна кількість жовчі. Крім того, процес утворення переважаючої частини вільних радикалів кисню має ендogenous походження, а активація припливу артеріальної крові після декомпресії є пусковим механізмом некерованого хірургічним шляхом процесу. Саме зменшенню активності цього патологічного процесу присвячена наша робота.

Матеріали і методи. В основу роботи покладено результати обстеження 45 хворих на гостру (до 10 діб), тривалу (11–30 діб) та хронічну (понад 30 діб) обтураційну жовтяницю (ОЖ). Усіх їх поділено на 4 групи за рівнем білірубину в сироватці крові. У першій групі пацієнтів він не перевищу-

вав 100 мкмоль/л, у другій – складав від 101–200 мкмоль/л, в третій – був у межах 201–300 мкмоль/л, у четвертій – понад 300 мкмоль/л. ОЖ в усіх хворих була непухлинного генезу. Для контролю активності перебігу ПН визначали концентрацію liver fatty acids binding proteins (L-FABP). L-FABP – це внутрішньоклітинні протеїни з молекулярною масою близько 15 000, зв'язані жирними кислотами печінки, яким властивий високий ступінь тканинної специфічності з винятковою локалізацією в гепатоцитах людини і які є їх маркером пошкодження. Визначали рівень L-FABP перед операцією і через 3 год, 1-шу, 2-гу, 3-тю, 4-ту, 5-ту добу після ліквідації холестазу.

Результати досліджень та їх обговорення. Найбільшого руйнівного впливу вільних радикалів кисню після декомпресії жовчних проток зазнають ендотеліоцити [1]. Деструкція ендотеліального вистилання створює всі умови до стимуляції адгезії лейкоцитів та інших формених елементів крові, а також дає можливість проникнення формених елементів крові до вогнищ ураження гепатоцитів [1]. Процесу адгезії та міграції лейкоцитів передують їх крайове положення в судинному руслі. Багато авторів порівнює цей процес із прокатуванням клітин крові по ендотелію [4]. Лейкоцити, здійснюючи транссудинну міграцію до вогнищ уражених гепатоцитів, взаємодіють із клітинами ендотелію, активуючи їх, з подальшою експресією на їх поверхні адгезивних молекул, селективних до відповідного класу лейкоцитів [4]. J. Jourdan відмітив, що існує три типи адгезивних молекул: Р-селектин, L-селектин і Е-селектин [6]. Р-селектин міститься в еритроцитах, а його вихід і експресія на ендотеліоцитах, як в артеріях, так і венах, активуються вільними радикалами кисню, тромбіном, компонентами комплементу, гістаміном, перекисом водню [6]. Взаємодія Р-селектину з сіалірованим олігосахаридом, що знаходиться на поверхні нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, приводить до адгезії останніх на поверхні ендотелію [1, 4, 6]. Джерелом L-селектину є мононуклеари, після активації яких відбувається змивання останніх з активацією лімфоцитів і моноцитів, а їх органом-мішенню є периферичні лімфатичні вузли [2, 4]. Вивільнення куперівськими клітинами в умовах гіпоксії прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-8, фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) [4] викликає експресію на ендотелію Е-селектину, який, крім стимуляції адгезії лейкоцитів до ендотелію, сприяє злипанню тромбоцитів із нейтрофільними гранулоцитами в ділянках пошкодження судинної стінки і також активує процес взаємодії моноцитів з ендотелієм [4, 6]. Адгезія тромбоцитів приводить

до дисбалансу між протромбогенними і антитромбогенними факторами. При контакті тромбоциту з ендотеліоцитом збільшується його тромбогенний потенціал, який посилюється також за рахунок вивільнення тканинного тромбопластину [4, 6]. Для підтримання коагуляційного гомеостазу активується синтез таких факторів тромборезистентності, як тромбомодулін, тромбоспондин-1, тканинний активатор плазміногену, а головне – оксид азоту (NO) [4]. Інгібуючий вплив NO на функцію лейкоцитів і тромбоцитів має велике значення для пошкодження внаслідок ішемії-реперфузії, оскільки агрегація і взаємодія лейкоцитів із судинним ендотелієм сприяють розвитку даного синдрому [4]. Базуючись на вищесказаних даних та результатах наших досліджень, ми встановили, що основним пошкоджувальним фактором при ішемічно-реперфузійному синдромі є вільнорадикальні сполуки кисню, рівень яких наростає до кінця першої доби післяопераційного періоду. Водночас морфологічно відмічаються активація і міграція нейтрофільних гранулоцитів, які є джерелом цих сполук [5]. Глибина ураження печінки та утримання високого рівня деструкції її тканини після першої доби з моменту відновлення пасажу жовчі залежать від тривалості жовтяничного періоду та рівня білірубінемії.

Враховуючи наявність часових рамок активності вищеописаної запальної відповіді, що підтверджені й нашими дослідженнями, доцільно використати інгібітор цього процесу. Для корекції ішемічно-реперфузійного синдрому всім пацієнтам з обтураційною жовтяницею (окрім гострої, з рівнем білірубінемії до 200 мкмоль/л) в доопераційному і ранньому післяопераційному періоді рекомендовано застосовувати внутрішньовенно краплинно преднізолон у дозі 30–90 мг за 2 год до ліквідації холестазу та через 2, 12 і 22 год після операції.

Преднізолон, взаємодіючи зі специфічними рецепторами в цитоплазмі клітини, утворює комплекс, який проникає в ядро клітини, зв'язується з ДНК і викликає експресію або депресію мРНК, змінюючи утворення на рибосомах білків, що зумовлює клітинні ефекти; збільшує синтез ліпокортину, який пригнічує фосфоліпазу А2, блокує ліберацию арахідонової кислоти та біосинтез ендоперекису, лейкотрієнів (що сприяють розвитку запалення, алергії та інших патологічних процесів); стабілізує мембрани лізосом, інгібує синтез гялуρονідази, знижує продукцію лімфокінів. Впливає на альтернативну і ексудативну фази запалення, перешкоджає поширенню запального процесу. Обмеження міграції моноцитів у вогнище запалення і гальмування проліферації фіброblastів зумовлюють антипроліферативну дію.

Для визначення ефективності лікувальної тактики хворих було поділено на 2 групи. До першої групи (контрольної) увійшли 15 пацієнтів з ОЖ, яким проводили традиційне, загальноприйняте лікування. Другу групу (основну) склали 30 хворих, до програми традиційного лікування яких включено преднізолон.

На основі отриманих результатів ми провели визначення клініко-лабораторних критеріїв ПН у доопераційний період та встановили ризик прогресування її в постдекомпресійний період. Враховуючи те, що, за нашими даними, найточнішим показником гепатоцитолізу був рівень маркера пошкодження печінки L-FABP, ми порівняли його з критеріями ПН у хворих на ОЖ в до- і післяопераційний період і встановили ризик виникнення гепатаргії в постдекомпресійний період.

За нашими даними, ПН у хворих на гостру ОЖ із рівнем білірубінемії до 200 мкмоль/л, різницею між доопераційним показником L-FABP печінки і контрольним його рівнем, більшою ніж в 2,1 раза, відповідає стадії компенсації. Ризик виникнення гепатаргії у них мінімальний. Їм показано виконання одномоментного оперативного втручання з проведенням загальноприйнятої консервативної терапії. ПН у пацієнтів із рівнем білірубину в сироватці крові 201–300 мкмоль/л, різницею між доопераційним показником L-FABP печінки і контрольним його рівнем до 4,2 раза також відповідає стадії компенсації з мінімальним ризиком істотного її прогресування. Таким хворим також показані виконання одномоментного оперативного втручання та корекція реперфузійного ушкодження преднізолоном у дозі 30 мг. ПН у хворих із рівнем білірубінемії понад 300 мкмоль/л та різницею між доопераційним показником L-FABP печінки і контрольним його рівнем до 6,1 раза розглядали як стадію субкомпенсації. Ризик прогресування ПН у постдекомпресійний період у них був високий, тому в цієї категорії пацієнтів, поряд з одномоментним оперативним втручанням необхідно обов'язково проводити корекцію ішемічно-реперфузійного пошкодження преднізолоном у дозі 60 мг.

ПН у пацієнтів із тривалою ОЖ із рівнем білірубінемії до 300 мкмоль/л та різницею між доопераційним показником L-FABP печінки і контрольним його рівнем до 6,9 раза відповідала субкомпенсованій стадії. Ризик прогресивного наростання ПН у постдекомпресійний період був високим. Виконання одномоментного оперативного втручання у них потребує обов'язкової корекції реперфузійного пошкодження печінки (преднізолон по 60 мг). Хворих із рівнем білірубину в сироватці крові понад 300 мкмоль/л і різницею між доопераційним показником L-FABP

печінки і контрольним його рівнем до 10 разів розглядали в доопераційний період як пацієнтів із субкомпенсованою стадією ПН. Ризик виникнення гепатаргії в них у післяопераційний період був високим. Вони підлягають проведенню одномоментних оперативних втручань, спрямованих на відновлення пасажу жовчі із застосуванням запропонованої нами терапії преднізолоном по 60 мг внутрішньовенно краплинно. У пацієнтів із таким самим рівнем білірубінемії, у яких рівень L-FABP печінки в доопераційний період був більшим у 10 разів від показника норми, ПН у доопераційний період оцінювали як субкомпенсовану. Ризик її прогресування після декомпресії ЖП був дуже високим. Тому таким хворим, крім медикаментозної корекції реперфузійного пошкодження, проводили двохетапний метод хірургічного втручання, де першим етапом була малоінвазивна декомпресія ЖП (черезшкірна, черезпечінкова холангіостомія під контролем сонографії) із введенням гормонального середника в дозі 90 мг.

У хворих на хронічну ОЖ із рівнем білірубінемії до 200 мкмоль/л та різницею маркера пошкодження печінки порівняно з показником норми до 5,7 раза ПН у доопераційний період оцінювали як субкомпенсовану. Ризик прогресування деструктивних процесів у печінці в них був високим, що зумовлювало обов'язкову корекцію ішемічно-реперфузійного синдрому запропонованим препаратом у дозі 60 мг при виконанні одномоментних оперативних втручань. У хворих із показником білірубину в сироватці крові 201–300 мкмоль/л та різницею L-FABP печінки перед операцією в 9,4 раза ПН вважали також субкомпенсованою, а ризик прогресування її в постдекомпресійний період – високим. Пацієнтам цієї групи проводили корекцію реперфузійних зрушень в печінці преднізолоном у дозі 90 мг і одномоментні оперативні втручання. У хворих із таким же рівнем білірубінемії і вищим, при перевищенні нормального рівня показника L-FABP в доопераційний період у 10 і більше разів, ризик наростання гепатаргії був дуже високим. Це вимагало, крім медикаментозної корекції з преднізолоном у дозі 90 мг, виконання двохетапного оперативного втручання.

Після пікового гормонального навантаження на першу післяопераційну добу дозу преднізолону в подальшому знижували впродовж 1–3 діб залежно від дози.

Висновки. 1. Для корекції ішемічно-реперфузійного синдрому всім пацієнтам з обтураційною жовтяницею (крім гострої, з рівнем білірубінемії до 200 мкмоль/л) в доопераційному і ранньому після-

операційному періодах рекомендовано застосовувати внутрішньовенно преднізолон у дозі 30–90 мг за 2 год до ліквідації холестазу та через 2, 12 і 22 год після операції, а в подальшому знижувати дозу.

2. Запропонований диференційований підхід до вибору методу оперативного втручання у хворих

на обтураційну жовтяницю з урахуванням рівня цитолізу за показниками маркера пошкодження печінки (L-FABP) та оцінки ефективності корекції ішемічно-реперфузійного синдрому дозволив зменшити післяопераційну летальність із 4,41 до 1,38 %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Absorbate restores endothelium-dependent vasodilation impaired by acute hyperglycemia in humans / J. A. Beckman, A. E. GoWfine, M. B. Gordon [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103 (12). – P. 1618–1623.
2. Ройг А. Иммунология / А. Ройг, Дж. Бросгофф, Д. Мейп. – Москва : Мир, 2000. – 582 с.
3. Петрищев Н. Н. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. – 2000. – Т. 86, № 2. – С. 148–163.
4. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреж-
дения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. – М. : Медицина, 1989. – 368 с.
5. Дзюбановський І. Я. Цитолітичний синдром при обтураційній жовтяниці / І. Я. Дзюбановський, І. І. Смачило // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції*. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2007. – С. 76–78.
6. Jourdan J. E. The role of neutrophils in myocardial ischemia-reperfusion injury / J. E. Jourdan, Z.-Q. Zhao, J. Vinten-Johansen // *Cardiovasc. Res.* – 1999. – Vol. 43 (4). – P. 860–878.

Отримано 03.10.12

УДК 616.13/14-005.1-08-06-002.77]-085

© О. І. ЗАРУДНА

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Дослідження мікроциркуляторного русла: фокус на системні захворювання сполучної тканини

О. І. ZARUDNA

SHEI "Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky"

RESEARCH OF MICROCIRCULATORY BED: FOCUS ON SYSTEMIC DISEASES OF CONNECTIVE TISSUE

У статті наведено результати дослідження мікроциркуляторного русла пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини за допомогою інструментальних та лабораторних методик. Виявлено глибокі морфометричні аномалії у пацієнтів із наявністю розладів периферичного кровотоку, що супроводжуються ендотеліальною дисфункцією. У пацієнтів без порушень периферичної гемодинаміки та за умов відсутності ендотеліальної дисфункції мають місце початкові зміни морфології термінального русла.

The article deals with the results of microcirculatory bed research in patients with systemic diseases of connective tissue by instrumental and laboratorian methods. Significant morphometrical anomalies were found in patients with disorders of peripheral hemodynamic and endothelial dysfunction. In patients without hemodynamic disorders and endothelial dysfunction were found only initial morphological anomalies.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Найбільш грізним проявом системних захворювань сполучної тканини, що зумовлює саме системність, призводить до стійких порушень функцій органів та систем (легень, нирок, серця), є васкуліт. Різноманітні статистичні дослідження свідчать про наявність у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ), системну склеродермію (ССД) та ревматоїдний артрит (РА) таких його ознак, як синдром Рейно (СР), сітчасте ліведо, рецидивний тромбофлебіт, дигітальний васкуліт, капілярит долонь і підшов тощо. Серед вказаних проявів найпоширеніший – синдром Рейно, який характеризується каскадним порушенням мікроциркуляції: деструкцією ендотелію судин, редуплікацією базальної мембрани капілярів, інтимальною проліферацією гладком'язових клітин із гіперпродукцією колагену та схильністю до вазоконстрикції, потовщенням стінок судин із звуженням їх просвіту, що реалізується у вигляді генералізованих проявів [1, 2]. При цьому мішенню, джерелом та причиною патологічного процесу є ендотелій, який стає рецепторним полем для зв'язування циркулюючих імуноглобулінів, імунних комплексів, комплементу та атак сенсibilізованих Т-лімфоцитів.

Саме мікроциркуляція забезпечує прямий взаємозв'язок між тканинами і таким чином між усім організмом та клітинами органів, адаптує кровообіг до потреб організму в різних умовах [6]. Протягом багатьох років ведуться дослідження, голов-

ною метою яких є виявлення неінвазивних методик дослідження мікроциркуляторного русла та встановлення специфічних ознак патології на користь того чи іншого захворювання сполучної тканини на допомогу у верифікації діагнозу. Наприклад, деякі автори (Kenik et al.) стверджують про наявність специфічної капіляроскопічної картини у хворих на ССД та СЧВ, причому при інших аутоімунних захворюваннях виявляються зміни менш характерні і більш різноманітні [3]. Узагальнена капіляроскопічна картина виглядає так: розширення та петлеподібність капілярів із збільшенням площі безсудинних ділянок. Ці ознаки можуть бути виявлені вже на ранніх стадіях захворювань та випереджати типові клінічні прояви хвороби [4].

Стосовно окремих аутоімунних процесів уже виявлено кореляцію між показниками деяких біологічно активних речовин та даними капіляроскопії, як от при СЧВ виявлено зв'язок між концентрацією ендотеліну-1 (ЕТ-1) та капіляроскопічними характеристиками мікроциркуляторного русла (МЦР) [5]. І лише низка робіт продемонструвала відповідність змін капілярної сітки при широкопольній капіляроскопії нігтьового ложа результатам гістоморфологічних досліджень біоптатів шкіри [7, 8]. Також у нечисленних наукових роботах представлено результати імуногістохімії, яка виявила, що серед клітин, які інфільтрують судинну стінку, значно переважають CD20(+) В-лімфоцити, ще знайдено макрофаги та дендритні клітини, Ig G, A, M та комплемент у виг-

ляді депозитів вздовж еластичної мембрани судинної стінки [9]. Результати глибинного дослідження мікроциркуляторного русла можуть стати підґрунтям для нових підходів до лікування хворих [10].

Отже, вивчення морфометричних особливостей МЦР хворих на системні захворювання сполучної тканини та патогенетичних механізмів його пошкодження є перспективним напрямком наукових медичних досліджень.

Мета роботи: дослідити морфологію судинного русла та функціональний стан ендотелію у хворих на СЧВ, ССД та РА з та без порушення периферичного кровотоку.

Матеріали і методи. Для досягнення мети дослідження проведено обстеження 129 хворих на ревматичні захворювання, з них 39 – з верифікованим діагнозом ССД, 54 – СЧВ та 45 – РА. Верифікацію діагнозів здійснювали на основі критеріїв ACR. Статистично переважали жінки (86,05 %) фертильного віку, що типово для даної категорії захворювань. Середня тривалість хвороби становила $(8,14 \pm 0,53)$ року.

Морфометричні особливості судинного русла вивчали на основі аналізу біоптатів шкірного клаптя пальця пацієнтів. Для цього після хімічної обробки виготовлено зрізи товщиною 5–6 мкм, забарвлені гематоксилином та еозином. Досліджено їх у світлооптичному мікроскопі і задокументовано за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам И і системи виводу зображення гістологічних препаратів. Морфометричні та кількісні дослідження проведено, використовуючи систему аналізу гістологічних препаратів у загальній кількості 26. Зображення на монітор комп'ютера виведено з мікроскопа ЛОМО Биолам И за допомогою відеокамери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR. Вимірювання проведено за допомогою програм UTHSCSA Image Tool та Microsoft Excel на персональному комп'ютері.

Стан периферичної гемодинаміки вивчено за допомогою поздовжньої реовазографії передпліч та гомілок програмно-апаратним комплексом автоматизованого аналізу реограм УСРГ-01. Аналіз реограм включав оцінку регулярності пульсових хвиль, крутизну підйому та спуску, характер верхівки, вираження інцизури, наявність додаткових хвиль. Основний показник, що використовувався для аналізу, – це реографічний індекс, який характеризує величину пульсового кровонаповнення, тобто систолічного притоку, і визначається як відношення основної хвилі реограми до величини калібрувального імпульсу (ум. од.).

Стан ендотелію досліджено за одним з основних інтегральних показників його функціональної здатності, а саме ET-1. Вміст ET-1 визначено за імуоферментною методикою, яка ґрунтується на принципі конкурентного імуоферментного аналізу, з використанням набору реагентів Peninsula Laboratories Inc. (США).

Результати досліджень та їх обговорення.

Кількість пацієнтів, які за результатами поздовжньої реовазографії мають розлади периферичного кровотоку, становить 83,7 %. Збіг із клінічними симптомами за цією ознакою становить 99,4 %.

Морфометричне дослідження біоптатів шкіри було проведено у 26 пацієнтів даної вибірки. Нижче наведено зображення біоптатів пацієнтів із різними нозологічними формами, які мають розлади периферичного кровотоку. Характеризуючи побачене в мікроскопі, слід сказати, що загальна архітектоніка судинної стінки не порушена, має місце видима гіперплазія ендотеліоцитів у всіх категоріях пацієнтів, що можна віднести до пристосувальних механізмів в умовах порушеного кровотоку (рис. 1–3).

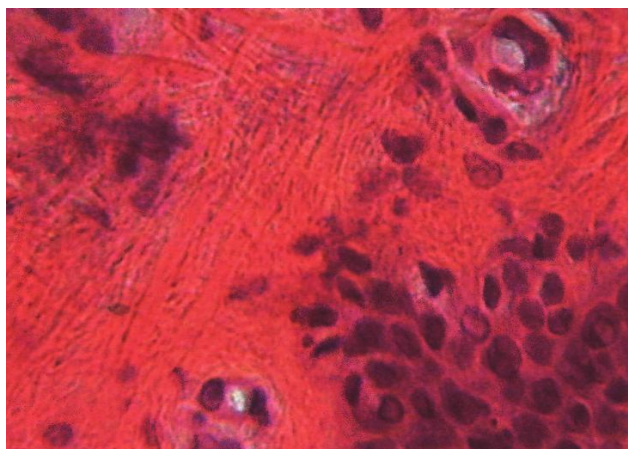


Рис. 1. Біоптат шкіри пальця хворої Ф., медична карта стаціонарного хворого № 01/10064, діагноз: РА: поліартрит, активність III ст., серопозитивний варіант, рентгенологічно II ст., ФНС II ст. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 600$.

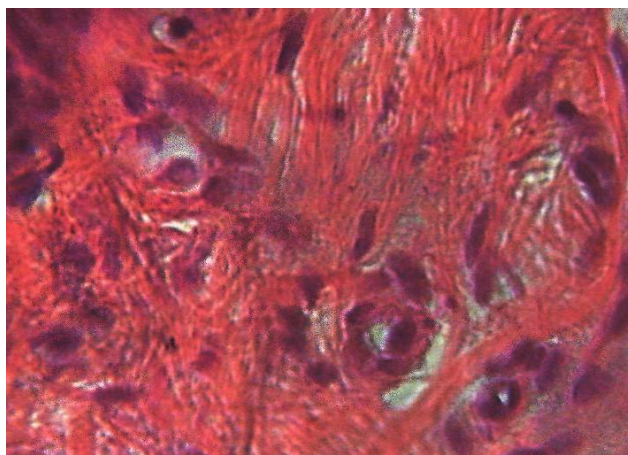


Рис. 2. Біоптат шкіри пальця хворого Ш., медична карта стаціонарного хворого № 01/00920, діагноз: СЧВ, активність I ст., хронічний перебіг, з ураженням шкіри (еритема), нирок (нефрит), суглобів (поліартрит), судин (синдром Рейно). Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 600$.

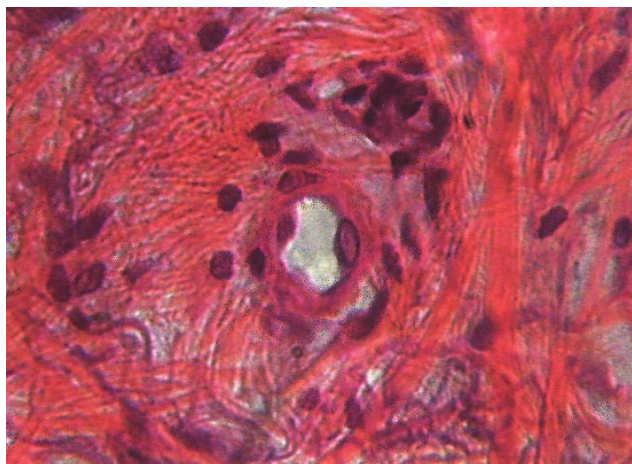


Рис. 3. Біоптат шкіри пальця хворої Х., медична карта стаціонарного хворого № 01/07587, діагноз: ССД, активність І ст., хронічний перебіг, з ураженням шкіри (індурація, атрофія, гіперпігментація), судин (синдром Рейно), суглобів (склеродактилія, ФНС ІІ ст.), серця (кардіосклероз, СН І ст.), ШКТ (езофагіт), нирок (склеродермічна нирка). Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 600$.

За результатами, наведеними в таблиці 1, середня щільність капілярів на одиницю площі зменшується недостовірно у хворих без порушення периферичного кровотоку. Статистично достовірно вона знижується у хворих із розладами периферичного кровотоку за умов СЧВ та ССД.

Поряд із зменшенням числа капілярів нормальних розмірів виявлено появу дилатованих та мегакапілярів (табл. 2). Причому їх кількість незначна у хворих без порушення периферичного кровотоку та статистично достовірна у пацієнтів із порушенням гемодинаміки. У відносних значеннях кількість патологічних капілярів становить 66,7 % при РА, 92,0 % при ССД та 91,5 % при СЧВ.

При дослідженні крові пацієнтів на визначення концентрацій ЕТ-1 ми отримали результати (табл. 3), які свідчать про наявність надзвичайно високого вмісту його у пацієнтів із судинною патологією порівняно з показниками донорів. Одночасно концентрація ЕТ-1 у пацієнтів без ураження судин суттєво не відрізняється від норми.

Таблиця 1. Середня щільність розміщення гемокапілярів шкіри хворих на 1мм^2

Нозологія	Без порушення периферичного кровотоку (І група)	З порушенням периферичного кровотоку (ІІ група)
Норма	43,0 \pm 1,9	–
Ревматоїдний артрит, n=5	40,0 \pm 1,8 p1>0,05	37,0 \pm 1,6 p1>0,05 p2>0,05
Системна склеродермія, n=5	38,0 \pm 1,7 p1>0,05	21,0 \pm 1,0 p1<0,01 p2<0,01
Системний червоний вовчак, n=5	41,0 \pm 1,9 p1>0,05	36,0 \pm 1,7 p1<0,05 p2>0,05

Примітка. p1 – достовірна різниця між нормою та середньою щільністю гемокапілярів на одиницю площі у хворих обох груп; p2 – достовірна різниця між показниками пацієнтів І та ІІ груп.

Таблиця 2. Розподіл гемокапілярів шкіри хворих за шириною просвіту

Нозологія	Без порушення периферичного кровотоку (І група)			З порушенням периферичного кровотоку (ІІ група)		
	кількість гемокапілярів діаметром			кількість гемокапілярів діаметром		
	8–12 мкм	15–25 мкм	більше 5 мкм	8–12 мкм	15–25 мкм	більше 5 мкм
Норма	100	–	–	100	–	–
Ревматоїдний артрит	80,6 \pm 3,6 p1<0,01	12,1 \pm 0,6	7,3 \pm 0,3	31,3 \pm 1,5 p1<0,01 p2<0,01	46,6 \pm 2,2	22,1 \pm 1,0
Системна склеродермія	71,7 \pm 3,3 p1<0,01	24,5 \pm 1,1	3,82 \pm 0,17	8,0 \pm 0,3 p1<0,01 p2<0,01	58,9 \pm 2,8	33,1 \pm 1,5
Системний червоний вовчак	69,2 \pm 3,3 p1<0,01	29,7 \pm 1,4	1,13 \pm 0,04	7,5 \pm 0,3 p1<0,01 p2<0,01	43,2 \pm 2,0	49,3 \pm 2,4

Примітка. p1 – достовірна різниця між нормою та кількістю капілярів нормальних розмірів (8–12 мкм) у хворих обох груп; p2 – достовірна різниця між кількістю капілярів розміром 8–12 мкм у хворих І та ІІ груп.

Таблиця 3. Концентрація ЕТ-1 у хворих на ревматичні захворювання з/без порушення периферичного кровотоку

Група хворих		ЕТ-1, пкг/мл
Донори, n=10		1,8±0,7
I група, n=5		1,9±0,5 p1>0,05
II група	СЧВ, n=10	19,0±1,4 p1<0,001 p2<0,001
	ССД, n=10	23,1±1,5 p1<0,001 p2<0,001
	РА, n=10	18,9±1,4 p2<0,001 p2<0,001

Примітка. p1 – достовірна різниця між показниками хворих та донорів; p2 – достовірна різниця між показниками хворих I та II груп.

Для більш детального вивчення змін концентрації ЕТ-1 усіх хворих з ознаками ураження судинного русла поділено на три групи за ступенем активності запального процесу (табл. 4). Виявлені

зміни виражаються у поступовому зростанні концентрації ЕТ-1 при вищому ступені активності запального процесу, однак статистично достовірної різниці між показниками немає.

Таблиця 4. Концентрація ЕТ-1 у крові хворих на ревматичні захворювання за умов наявності судинних уражень відповідно до ступеня автоімунного запалення

Ступінь активності захворювання	ЕТ-1, пкг/мл
Акт. I ст., n=13	18,4±2,5
Акт. II ст., n=11	18,8±3,5
Акт. III ст., n=6	24,7±2,2

Отже, слід зазначити, що порушенням периферичної гемодинаміки відповідають глибокі зміни МЦР у вигляді зменшення середньої щільності розміщення гемокапілярів на одиницю площі, зменшення кількості нормальних капілярів, натомість збільшення кількості дилатованих та мегакапілярів. Морфометричні зміни супроводжуються вираженою ендотеліальною дисфункцією з високою концентрацією ЕТ-1. Крайній ступінь змін за інтегральною оцінкою стосується хворих на ССД, що відповідає сучасним уявленням про дане захворювання.

Однак виявлено також і деякі морфометричні особливості у хворих без порушень периферичного кровотоку: за умов достатньої щільності розміщення гемокапілярів на одиницю площі виявлено зменшення кількості нормальних капілярів та появу дилатованих і мегакапілярів. Вказані зміни не супроводжувались ендотеліальною дисфункцією за показником ЕТ-1. Таким чином, відсутність змін на реовазограмі не виключає наявність розладів на мікроциркуляторному рівні.

Висновки. 1. За результатами поздовжньої реовазографії передпліч та гомілок розлади периферичного кровотоку виявлено у більшості пацієнтів.

2. Дослідження біоптатів шкіри пацієнтів виявило збереження нормальної архітекτονіки судин у всіх пацієнтів.

3. У пацієнтів із розладами периферичного кровотоку виявлено достовірне зменшення середньої щільності розміщення гемокапілярів на одиницю площі, зменшення числа нормальних капілярів та переважання дилатованих і мегакапілярів.

4. У хворих без порушення периферичної гемодинаміки виявлено нормальну щільність розміщення гемокапілярів на одиницю площі, однак у біоптатах знайдено (19,4–30,8) % капілярів патологічних розмірів, що свідчить про наявність гемодинамічних розладів на рівні МЦР.

5. Розлади периферичного кровотоку за результатами поздовжньої реовазографії та морфометрії біоптатів супроводжуються ендотеліальною дисфункцією та достовірним підвищенням концентрації ЕТ-1.

6. Виявлені зміни у всіх категоріях пацієнтів мають пристосувальний характер і виникають в умовах підвищеного навантаження на периферичне русло.

Перспективи подальших досліджень. Виконання імуногістохімічних досліджень біоптатів при кожному із захворювань зокрема та відповідно до ступеня активності автоімунного запалення і тривалості хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Яцишин Р. І. Синдром Рейно в клініці системної склеродермії / Р. І. Яцишин // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2001. – Вип. 15. – С. 111–112. – (Серія : “Медицина”).
2. Верещака В. В. Вплив системних змін мікроциркуляції на розвиток передчасної інволюції шкіри / В. В. Верещака, С. В. Возіанова, Т. Н. Шульженко // Фізіологічний журнал. – 2003. – № 6. – С. 75–79.
3. Lambova S. N. Capillaroscopic pattern in systemic lupus erythematosus and undifferentiated connective tissue disease: What we still have to learn? / S. N. Lambova, Ulf Muller-Ladner // Rheumatol Int. – 2012. – 5 p.
4. Марушко Т. В. Феномен Рейно у дітей: сучасний погляд на проблему / Т. В. Марушко // Здоров'я України. – 2007. – 21/1. – С. 76–77.
5. Analysis of correlation between selected endothelial cell activation markers, disease activity, and nailfold capillaroscopy microvascular changes in systemic lupus erythematosus patients / Mariusz Ciolkiewicz, Anna Kuryliszyn-Moskal, Piotr Adrian Klimiuk // Clin Reum. – 2009. – P. 7.
6. Бризіцька О. М. Стан мікроциркуляторного русла у хворих на токсикодермії / О. М. Бризіцька // Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 1(47) – С. 66–69.
7. Алекперов Р. Т. Широкопольная капилляроскопия в диагностике и дифференциальной диагностике ревматических заболеваний / Р. Т. Алекперов, А. В. Волков, Н. Г. Гусев // Терап. арх. – 1998. – № 5. – С. 80–83.
8. Коркушко О. В. Возрастные изменения уровня эндотелиальных вазодилататоров и вазоконстрикторов в плазме крови практически здоровых людей / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневская, М. И. Асинова // Клінічна медицина. – 2003. – № 1. – С. 164–169.
9. Dimirijevic Jovan. Morphology of autoimmune diseases / Dimirijevic Jovan // Arch. Oncol. – 2007. – № 12. – P. 27–29.
10. Daniela Quaglino. Connective tissue and diseases: from morphology to proteomics towards the development of new therapeutic approaches / Daniela Quaglino // Gastroenterology and Hepatology. – 2009. – № 2. – P. 56–65.

Отримано 28.09.12

УДК 616.36-008.811.4-089.167.1-06:648.

© О. І. ДЗЮБАНОВСЬКИЙ, І. І. СМАЧИЛО, М. М. ГАЛЕЙ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Вибір строків виконання холецистектомії після попередньої транспаплярної біліарної декомпресії у хворих із холецистохоледохолітиазом

O. I. DZIUBANOVSKYI, I. I. SMACHYLO, M. M. HALEY

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

CHOICE OF TERMS OF CHOLECYSTECTOMY PERFORMANCE AFTER THE PREVIOUS TRANSPAPILAR BILLIAR DECOMPRESSION IN PATIENTS WITH CHOLECYSTOCHOLEDOCHOLITIASIS

У роботі наведено аналіз лікування 50 хворих на обтураційну жовтяницю на ґрунті холедохолітиазу, яким проводили двохетапне операційне втручання. Першим етапом виконували папілосфінктеротомію з літоекстракцією, а в подальшому – холецистектомію. В усіх хворих визначали перебіг цитолітичної та холестатичної активності в постдекомпресійний період з метою оптимізації часу виконання завершального етапу операційного лікування.

The work presents an analysis of treatment of 50 patients with obturative jaundice on the background of choledocholithiasis, who underwent two-stage surgical interference. The first stage was papilofinkterotomy with litoextraction, and then – cholecystectomy. In all patients they determined the course of cytolytic and cholestatic activity in post-decompression period with the purpose of optimization of performance time of the last stage of operative treatment.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Синдром обтураційної жовтяниці (ОЖ) є причиною численних органічних зрушень гепатопанкреатодуоденального сегмента. Наявна обтурація позапечінкових жовчних протоків приводить до тяжких метаболічних зрушень не тільки в печінці, а і в усьому організмі, що спричиняє виникнення печінкової недостатності як в доопераційний період, так і після відновлення пасажу жовчі.

Клініко-лабораторно у хворих з обтураційною жовтяницею в доопераційний та післяопераційний період з боку печінки домінуючими є три основні синдроми: мезенхімально-запальний, холестатичний та цитолітичний. Причому активність проявів цих синдромів зумовлює тяжкість стану хворого, що посилюється з підвищенням тривалості жовтяничного періоду. Саме висока активність гепатоцитолізу на ґрунті порушення відтоку жовчі і є причиною печінкової недостатності в післяопераційний період, що приводить до 7–42% летальності хворих при даній патології [3, 5]. Проте не усі дисфункціональні зміни в печінці при даній патології зумовлені наслідком синдрому холестаза [6], адже саме він ліквідується під час операційного втручання. Порушення відтоку жовчі сприяє активації запальних асептичних, а згодом і септичних процесів у печінці, що в сукупності стає ще однією причиною активації гепатоцитолізу. Водночас у післяопераційний період саме активовані процеси системної запальної відповіді і є донаторами активності гепатоцитолізу, пік апоптозу яких, за даними наших дос-

ліджень, настає в першу післяопераційну добу з моменту декомпресії жовчних протоків [7, 8].

Саме тяжкість стану хворого та висока частота післяопераційних ускладнень давно навели хірургів на думку про багатоетапність операційного втручання при обтураційній жовтяниці. Сучасне бачення та розуміння проблеми порушення відтоку жовчі непухлинного генезу через призму сучасних малоінвазивних методик є основою для проведення термінових доопераційних декомпресійних заходів. Вони дозволять швидко вивести хворого з критичного стану, мінімізувавши операційний ризик [1, 2, 4].

Мета роботи: оцінити прояви цитолітичного та холестатичного синдромів, що дозволить із мінімальним ризиком виникнення печінкової недостатності провести радикальне операційне втручання.

Матеріали і методи. У роботі проаналізовано результати обстеження та лікування 50 хворих на ОЖ на ґрунті холедохолітиазу. Жінок було 36, а чоловіків – 14. Вік обстежуваних хворих коливався від 25 до 82 років. Відповідно до тривалості жовтяничного періоду усіх хворих поділили на три групи. Хворі з легким ступенем тяжкості обтурації (до 7 діб), середнім (від 8 до 14 діб) та тяжким (понад 14 діб). Для діагностики функціонального стану печінки нами вивчено рівень загального білірубину за допомогою набору реактивів для визначення загального та прямого білірубину в сироватці крові за методом Ендрашика (Recommendation on a Uniform

Bilirubin Standard, 1962). Ферментативний спектр охоплював визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) за допомогою набору реактивів за методом Райтмана–Френкеля (S. Reitman, S. Frankel, 1957). Лужну фосфатазу (ЛФ) визначали за допомогою набору реактивів за методом, запропонованим J. Kind (J. Kind, 1954). Рівень маркера пошкодження печінки liver fatty acids binding proteins (L-FABP) визначали за допомогою імуноферментного аналізатора Stat-Fax-303 із використанням набору реактивів фірми Nu Cult biotechnology (Голландія, 2004). Ехоцильність тканини печінки оцінювали за допомогою апарата ультразвукової діагностики. Оцінювали морфологічний стан паренхіми печінки на основі гістологічного дослідження препаратів, пофарбованих гематоксилином та еозином.

Результати досліджень та їх обговорення. У I групі хворих (21 пацієнт) із легким ступенем тяжкості обтураційної жовтяниці спостерігали:

а) морфологічно (на основі пункційної біопсії печінки під сонографічним контролем) відмічено набухання центрально розміщених гепатоцитів за рахунок зернистої дистрофії з відсутністю ядер в окремих гепатоцитах; у зоні плазмолізу відмічали нейтрофільноклітинну інфільтрацію, застійне повнокрів'я; внутрішньочасточкові капіляри місцями були звужені або зовсім не визначались; мали місце субкапсулярні та інтракапсулярні крововиливи, явища холестазу у вигляді тромбів у жовчних капілярах;

б) клініко-лабораторно:

- тривалість жовтяничного періоду до 7 діб;
- темп наростання жовтяниці – 14,5 мкмоль/л;
- показник білірубінемії – (118,6±25,0) мкмоль/л;
- ехоцильність тканини печінки – (8,55±1,7) Дб.

У II групі – 18 пацієнтів із середнім ступенем тяжкості жовтяниці. У цій групі відмічали:

а) морфологічно у тканині печінки, з одного боку, повнокрів'я з розширенням центральних вен, геморагії навколо них та субкапсулярні крововиливи. З іншого боку, набухання печінкових часточок з компресією мікросудин за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії, аж до балонної дегенерації з вогнищами некрозу. В центральних венах проліферація ендотеліальних клітин із місцями склерозу їх стінок, що приводило до звуження їх просвіту та накопичення пігменту в перипортальній тканині;

б) клініко-лабораторні критерії:

- тривалість жовтяничного періоду від 8 до 14 діб;
- темп наростання жовтяниці – 16,4 мкмоль/л;
- показник білірубінемії – (176,0±26,3) мкмоль/л;
- ехоцильність тканини печінки – (14,0±1,6) Дб.

III група – 11 пацієнтів із тяжким перебігом обтураційної жовтяниці. У цій групі:

а) морфологічно збільшилось набухання гепатоцитів за рахунок зернистої та профільної дистрофії, що викликало компресію мікросудин та центральних вен. В останніх спостерігалась проліферація ендотеліальних та купферівських клітин;

б) клініко-лабораторні критерії:

- тривалість жовтяничного періоду понад 14 діб;
- темп наростання жовтяниці – 17,2 мкмоль/л;
- показник білірубінемії – (246,0±24,2) мкмоль/л;
- ехоцильність тканини печінки – 19,3 Дб.

Проаналізувавши отримані результати, виявлено пропорційну залежність зростання біохімічних показників крові, тривалості жовтяниці від ехоцильності тканини печінки.

В умовах стаціонару першим етапом всім хворим проводили ретроградну панкреатохолангіографію, що також давало відповідь на ряд питань, зокрема про рівень обтурації та її причину.

Під час дуоденоскопії здійснювали канюлювання великого дуоденального сосочка та контрастування позапечінкових жовчних проток водорозчинним контрастом. При відсутності протипоказань наступним етапом виконували ендоскопічну папілосфінктеротомію з подальшою ендоскопічною екстракцією конкрементів із жовчних проток за допомогою кошика Дорміа.

Після проведеної декомпресії жовчних проток в усіх хворих оцінювали динаміку лабораторних показників із метою визначення часу кінцевого етапу операційного втручання.

У I групі хворих рівень білірубінемії повернувся до норми на 3–4-ту післяопераційну добу. Показники лужної фосфатази в постдекомпресійний період поступово знижувались і досягли нормального рівня лише на 3-тю добу. Отже, у хворих із легким ступенем тяжкості обтураційної жовтяниці нормалізація холестатичних показників відбулась до 4-ї післяопераційної доби (рис. 1).

Цитолітична активність печінки, судячи за даними показників трансаміназ, знижувалась до норми до 3-ї післяопераційної доби, а за даними маркера пошкодження печінки L-FABP – до 4-ї (рис. 2).

У пацієнтів із середнім ступенем тяжкості жовтяниці після виконання першого етапу операційно-

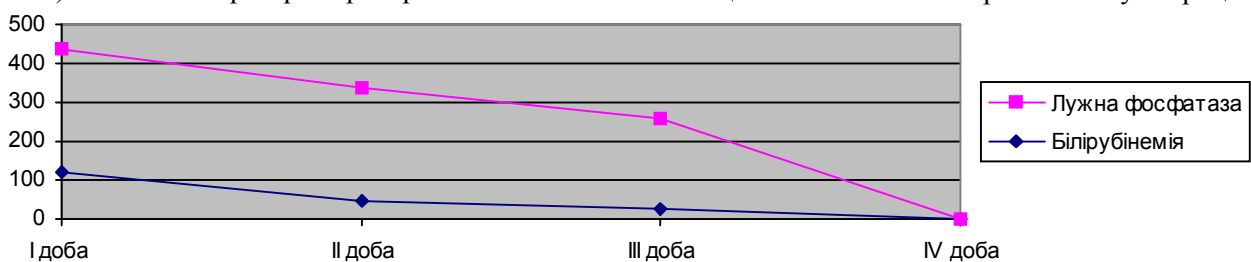


Рис. 1. Холестатична активність у I групі хворих після першого етапу операційного втручання.

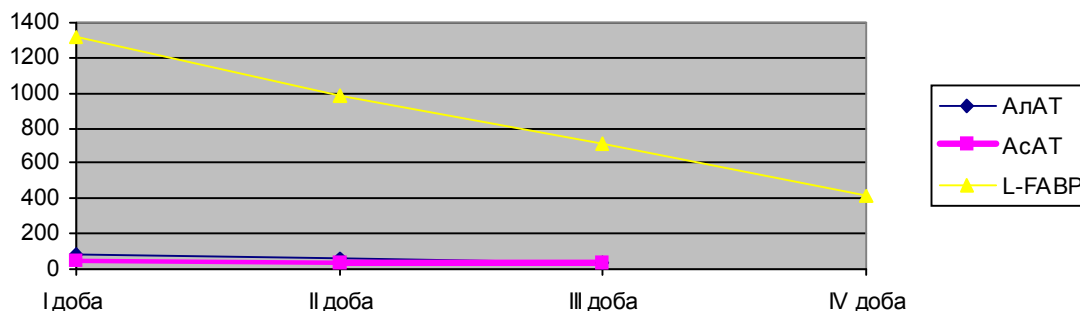


Рис. 2. Цитолітична активність у I групі хворих після першого етапу операційного втручання.

го втручання показник рівня білірубину до норми знижувався до 6-ї післяопераційної доби, а рівень лужної фосфатази – до 5-ї (рис. 3).

Рівень АлАТ у цієї ж категорії хворих знижувався до норми до 4-ї післяопераційної доби, тоді як АсАТ досягнув нормального рівня на добу раніше (рис. 4). Цитолітична активність за рівнем маркера пошкодження печінки відновлювалась до 6-ї доби післяопераційного періоду (рис. 4).

У III групі хворих із тяжким перебігом обтураційної жовтяниці після проведеної декомпресії рівень лужної фосфатази та білірубину крові знижувався до норми в основному до 7-ї доби (рис. 5). Показники трансаміназ стабілізувались швидше. Так, активність АсАТ відновилась до 3-ї післяопераційної доби, а АлАТ – до 5-ї. Цитолітична активність за даними маркера пошкодження печінки в кінці першого тижня після декомпресії майже відновилась (рис. 6).

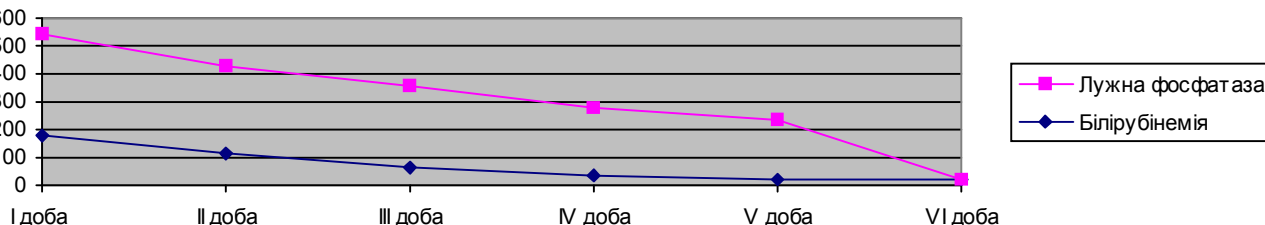


Рис. 3. Холестатична активність у II групі хворих після першого етапу операційного втручання.

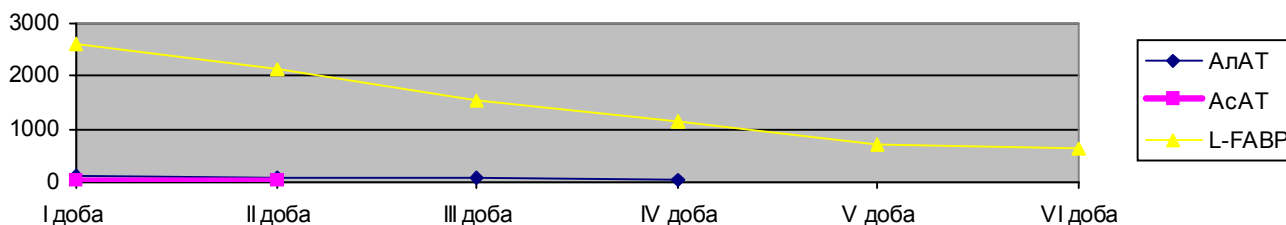


Рис. 4. Цитолітична активність у II групі хворих після першого етапу операційного втручання.

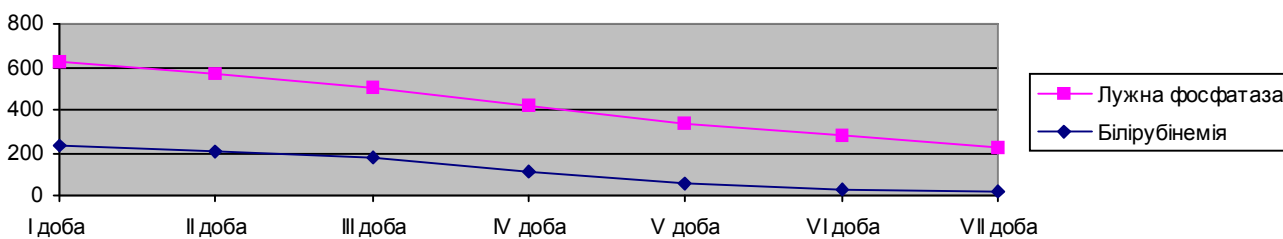


Рис. 5. Холестатична активність у III групі хворих після першого етапу операційного втручання.

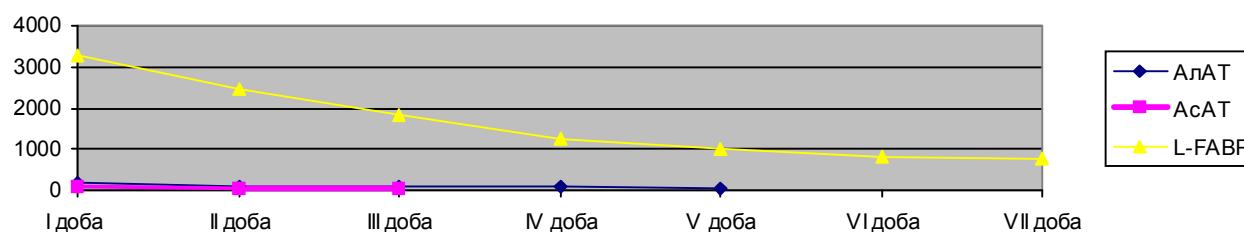


Рис. 6. Цитолітична активність у III групі хворих після першого етапу операційного втручання.

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Висновки. 1. Із збільшенням щільності печінкової тканини зростають деструктивні морфологічні прояви і біохімічна активність холестазу та гепатоцитолізу.

2. Хворим І групи можна виконувати холецистектомію, починаючи з 5-ї доби післяопераційно-

го періоду, ІІ групи – на кінець тижневого постдекомпресійного періоду. У хворих із тяжким перебігом обтураційної жовтяниці повторні операційні втручання слід виконувати з другого тижня після першого етапу операції, а при тривалому жовтяничному періоді – і пізніше.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Грубник В. В. Лапароскопические оперативные вмешательства при механической желтухе / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко // Університетська клініка. – 2007. – Т. 3, № 1. – С. 28–30.
2. Ничитайло М. И. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков / М. И. Ничитайло, В. В. Грубник. – К. : Здоров'я, 2005. – 424 с.
3. Lilly M. C. Balanced approach to choledocholithiasis / M. C. Lilly, M. E. Arregai // Surgical Endoscopy. – 2001. – Vol. 15, № 5. – P. 467–472.
4. Елін А. Н. Диференційований підхід до вибору термінів операційного втручання у хворих на обтураційну жовтяницю / А. Н. Елін // Acta Medica Leopoliensia. – 2005. – Vol. 11, № 4. – С. 43–46.
5. Мачулін Е. Г. Механическая желтуха неопухолевого генеза / Е. Г. Мачулін. – Минск : Хорвест, 2000. – 160 с.
6. Ткачук О. Л. Проблема тактики хірургічного лікування обтураційної жовтяниці / О. Л. Ткачук // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 92–95.
7. Экстренная хирургия желчных путей / Й. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, А. Ф. Элин и др. – Донецк, 2005. – С. 434.
8. Дзюбановський І. Я. Ішемічно-реперфузійний синдром у хворих на обтураційну жовтяницю. Хірургічна тактика та медикаментозна корекція / І. Я. Дзюбановський, І. І. Смачило // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 4. – С. 77–81.

Отримано 08.10.12

© Ю. М. ФУТУЙМА

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Місце сонографічного дослідження моторно-евакуаторної функції шлунка та дванадцятипалої кишки у виборі методу хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка

YU. M. FUTUYMA

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

THE PLACE OF SONOGRAPHIC STUDY OF MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF STOMACH AND DUODENUM IN CHOOSING OF METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF PEPTIC ULCER

Проаналізовано лінійні показники моторно-евакуаторної функції (МЕФ) у 45 хворих на виразкову хворобу шлунка (ВХШ) із різною локалізацією по малій кривині (Gohnson-I). Виявлено, що при субкардіальних виразках переважають явища гіпомоторики порівняно з виразками нижньої третини, де більшою мірою виявлено гіперкінетичний тип моторики шлунка. Вказані особливості слід враховувати при виборі лікувальної хірургічної тактики виразкової хвороби шлунка.

There was analyzed the linear data of motor-evacuation function (MEF) in 45 patients with peptic ulcer with different localization in the small curvature (Gohnson-I). It was found out that in subcardial ulcers dominate the phenomena of hipomotoric comparing with ulcers of the lower third, where increasingly found hyperkinetic of gastric motility. These features should be considered when choosing the surgical treatment of peptic ulcer.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Порушення МЕФ вихідного відділу шлунка (ВВШ) та евакуаторної здатності дванадцятипалої кишки (ДПК) характеризується сповільненням випорожнення шлунка, підвищенням внутрішньопорожнинного тиску та утрудненням відтоку жовчі й панкреатичного вмісту, розвитком дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) й становить патогенетичне підґрунтя для розвитку, рецидиву та прогресування ВХШ [5, 12].

Дані досліджень щодо розладів МЕФ при виразках ДПК, а також в ранньому та пізньому післяопераційних періодах [2, 3, 7] мають неабияке значення у виборі методу хірургічного лікування даної патології та для своєчасного призначення відповідної лікувальної корекції в запобіганні розвитку післяопераційних ускладнень.

У який бік спрямувати хірургічне лікування виразкової хвороби, – в бік органозберігаючих чи резекційних методів, – це питання і надалі не зникає зі шпальт сучасних літературних джерел, тому для визначення пріоритетності того чи іншого методу вибір повинен ґрунтуватися на багатьох етіопатогенетичних факторах, в тому числі враховувати й стан МЕФ [1, 6, 10, 13]. На даному етапі багато дослідників успішно застосовують неінвазивний метод дослідження за допомогою ультрасонографії [4, 8, 9, 11].

Матеріали і методи. Дослідження МЕФ виконано у 45 хворих (чоловіків 37, жінок – 8) на ВХШ до операції із врахуванням локалізації виразкового дефекту, середній вік яких становив $(50,64 \pm 1,75)$ року, та у 14 здорових осіб контрольної групи. Хворих умовно поділили на 3 групи за локалізацією виразкового дефекту. Ультразвукове дослідження з метою вивчення МЕФ шлунка проводили за поєднаними нами методиками С. І. Піманова [9, 11] та В. Н. Горбунова і співавт. [4] в модифікації В. Н. Короткого [8] апаратом Alloca SDD-2000 (Японія) лінійним датчиком із частотою 3,5 мГц через 3–5 хв після вживання натще 50 г сухого рису і 400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, $t = 35\text{--}37^\circ\text{C}$. Вивчали такі показники: діаметр пілоричного сфінктера (ПС) під час скорочення та в момент евакуації із шлунка (релаксації); діаметр вихідного відділу шлунка (ВВШ) при зачиненому і відкритому ПС, градієнт скорочення шлунка, частоту перистальтичних хвиль, період піввиведення та наявність дуоденогастрального рефлюксу (ДГР), який реєстрували за коливанням ехопозитивної суміші рису в просвіті гастродуоденального каналу в часовому вимірі (норма до 3 на 1 хв). У виборі методу оперативного лікування значну увагу приділяли результатам ендоскопічного дослідження слизової шлунка і дванадцятипалої кишки, три-

валості виразкового анамнезу, стану локального кровотоку, морфологічного дослідження біоптатів шлунка на предмет вираження дисплазії епітелію слизової оболонки, МЕФ.

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з таблиці 1, у хворих спостерігаються порушення МЕФ, що певною мірою залежать від локалізації виразки. Так, при виразковій локалізації в

Таблиця 1. Результати УЗД моторно-евакуаторної функції шлунка в нормі та у хворих з шлунковими виразками

Показник	Групи			
	контроль	субкардіальний відділ	середня третина	нижня третина
	(n=14)	(n=11)	(n=21)	(n=13)
ПС скорочений (мм)	7,4±0,2	8,1±0,2*	8,9±0,2***	9,7±0,3***
ПС розслаблений (мм)	13,8±0,3	18,0±0,3***	17,4±0,2***	17,0±0,3***
Гradient розкриття ПС (мм)	6,4±0,4	9,9±0,3***	8,5±0,2***	7,1±0,3*
ВВШ скорочений (мм)	23,4±0,6	23,8±0,3	21,9±0,3*	21,3±0,4**
ВВШ розслаблений (мм)	32,8±0,9	29,7±0,5**	28,5±0,3***	29,3±0,3**
Gradient скорочення шлунка (мм)	9,4±0,6	5,9±0,3***	6,5±0,2***	8,0±0,2*
Частота перистальтичних хвиль/1 хв	2,9±0,2	1,6±0,3**	2,2±0,2*	3,1±0,3
Амплітуда (%)	39,3±1,1	23,4±0,9***	31,1±1,2***	40,2±1,2
Період піввиведення (хв)	15,2±0,3	26,0±0,6***	24,3±0,5***	13,5±0,5**
ДГР (%)	28,6	72,7	71,4	53,8

Примітка. Зірочкою позначено величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001).

субкардіальному відділі та середній третині малої кривини тіла шлунка характерним є зниження тону та ритму шлункових скорочень, що проявляється зростанням градієнта розкриття пілоруса та зниженням градієнта скорочення шлунка, зниженням амплітуди, частоти перистальтичних хвиль

та зростанням періоду піввиведення суміші фізіологічного розчину з рисом.

При виразках нижньої третини, навпаки, спостерігається посилення рухової активності шлунка з більшою часткою гіперкінетичного типу моторної функції шлунка (табл. 2).

Таблиця 2. Стан моторної функції шлунка залежно від локалізації шлункових виразок

Локалізація виразки	Тип моторики шлунка				Всього
	гіперкінетичний	нормальний	гіпокінетичний	акінезія	
Субкардіальний відділ	–	4	6	1	11
Середня третина	2	5	13	1	21
Нижня третина	6	5	2	–	13
Всього	8	14	21	2	45
%	17,8	31,1	46,7	4,4	100

Зниження тону скорочень тіла шлунка при виразках субкардіальної локалізації характеризувалося зниженням амплітуди скорочень до (23,4±0,9) % порівняно з контролем (39,3±1,1) %, що майже в 1,7 раза нижче останнього показника із статистичною достовірністю (P<0,001). Разом з тим, знижувалась і частота перистальтичних хвиль на 44,8 % щодо аналогічної контрольної і дорівнювала (1,6±0,3) за 1 хв, що характеризувалося періодичними випаданнями окремих скорочень.

Період піввиведення зріс відносно контрольних значень на 71,0 % з високою достовірною різницею (P<0,001). На цьому фоні знижується градієнт

скорочення шлунка до (5,9±0,3) мм відносно контролю ((9,4±0,6) мм) та зростає градієнт розкриття пілоруса до (9,9±0,3) мм порівняно з (6,4±0,4) мм контрольного показника (рис. 1).

Різниця між обома вказаними параметрами та показниками контролю виявилася суттєвою (P<0,001). З 11 обстежених із вказаною виразкою у 4-х (36,4 %) хворих моторна активність була нормального типу, у 6-ти (54,5 %) гіпокінетичного та в 1-го (9,1 %) виявлено акінезію. ДГР зустрічався у 72,7 % пацієнтів, що у 2,5 раза частіше, ніж у здорових осіб. Наявність переважання гіпомоторики при виразках даної локалізації пов'язуємо із зни-

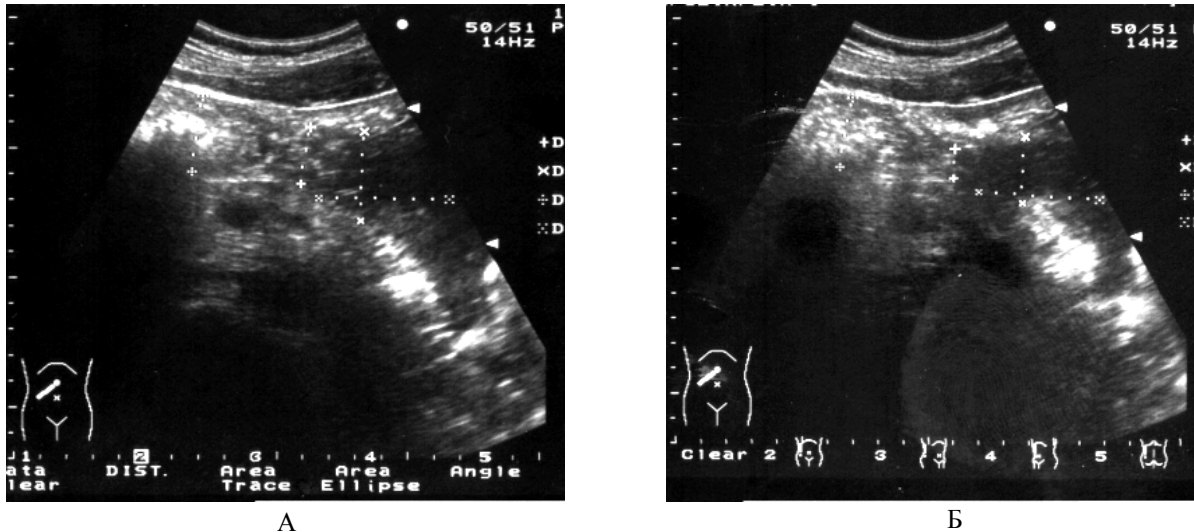


Рис. 1. Ехограма шлунка пацієнта з виразкою субкардіального відділу шлунка з гіпокінетичним типом моторики: А – момент розкриття ПС та скорочення шлунка. Високий градієнт розкриття пілоруса (+ – відмічено ПС; x – ВВШ); Б – момент закриття пілоруса. Знижений градієнт скорочення шлунка. Відсутність скорочень ДПК – розширення просвіту ДПК, відсутність різниці ширини поперечного перерізу між обома періодами.

женням провідності імпульсів по нервовому апарату шлунка від пейсмекера (водія ритму), що розміщений у дні шлунка, в напрямку ДПК. При цьому знижується скоротлива та евакуаторна здатність ДПК, що приводить до дуоденального стазу та застою шлункового вмісту, як це показано на сонограмі. Разом з тим, при ендоскопічному дослідженні зміни МЕФ проявлялись поверхневою дискоординованою перистальтикою, сповільненим та неповним змиканням воротаря, а також зниженням ЛК слизової оболонки періульцерозної ділянки, та кислотопродукуючої зони органа.

При виразках середньої третини з 21 обстеженого у 13 (61,9 %) хворих моторна активність була гіпокінетичного типу, у 1-го (4,8 %) – акінезія, і лише у 5-ти хворих (23,8 %) мала нормальний та у 2-х (9,5 %) – гіперкінетичний тип евакуації. Градієнт розкриття пілоруса становив $(8,5 \pm 0,2)$ мм, що на 32,8 % перевищувало контрольний показник, причому градієнт скорочення шлунка знижений на 30,8 % і становив $(6,5 \pm 0,2)$ мм. Обидва показники статистично достовірно ($P < 0,001$) відрізнялися від контрольних значень. Частота перистальтичних хвиль була у 1,4 раза вища, ніж при виразках субкардіальної локалізації, однак знаходилась на 24,1 % нижче нормальних величин ($P < 0,05$) і становила $(2,2 \pm 0,2)$ за 1 хв. Амплітуда дорівнювала $(31,1 \pm 1,2)$ %, тобто у 1,26 раза нижче нормального рівня. Період піввиведення досягав у середньому $(24,3 \pm 0,5)$ хв і статистично достовірно ($P < 0,001$) відрізнявся від контрольного показника. ДГР у 2,5 раза перевищував

частоту наявності його у здорових та мав місце у 71,4 % хворих.

Явища дуоденостазу виявлено у 5 хворих, з яких у 2-х пацієнтів із поєднаними виразками субкардіального та препілоричного відділу й середньої третини та субкардіального відділу діагностовано акінезію та в 3-х – гіпокінетичний тип моторної активності. Амплітуда скорочень була низькою і коливалася від 15,5 до 22,2 %, а частота перистальтичних хвиль була не вищою 1–2 за 1 хв із наявністю періодів повної їх відсутності. Ендоскопічно це проявлялося застоєм вмісту в шлунку, ознаками ДГР, супутнього рефлюкс-гастриту та низькими показниками ЛК у слизовій оболонці шлунка.

У хворих із виразкою в нижній третині тіла шлунка градієнт розкриття пілоруса становив $(7,1 \pm 0,3)$ мм і був незначно вищим за контрольний показник. Градієнт скорочення шлунка був значно вищим порівняно з таким при виразці субкардіального відділу, однак на 14,9 % нижчим відносно контрольного показника і становив $(8,0 \pm 0,2)$ мм. Різниця виявилася статистично достовірною ($P < 0,05$) між вказаними величинами для обох значень (рис. 2).

Амплітуда скорочень становила $(40,2 \pm 1,2)$ %, а частота перистальтичних хвиль – $(3,1 \pm 0,2)$ за 1 хв, що вище за контрольні показники, однак різниця між ними недостовірна ($P > 0,05$). Евакуація значно прискорена, що зумовлено зниженням періоду піввиведення водної суміші рису до $(13,5 \pm 0,5)$ за 1 хв. Останній показник перевищував контрольний в 1,12 раза, а різниця виявилася статистично достовірною ($P < 0,01$).

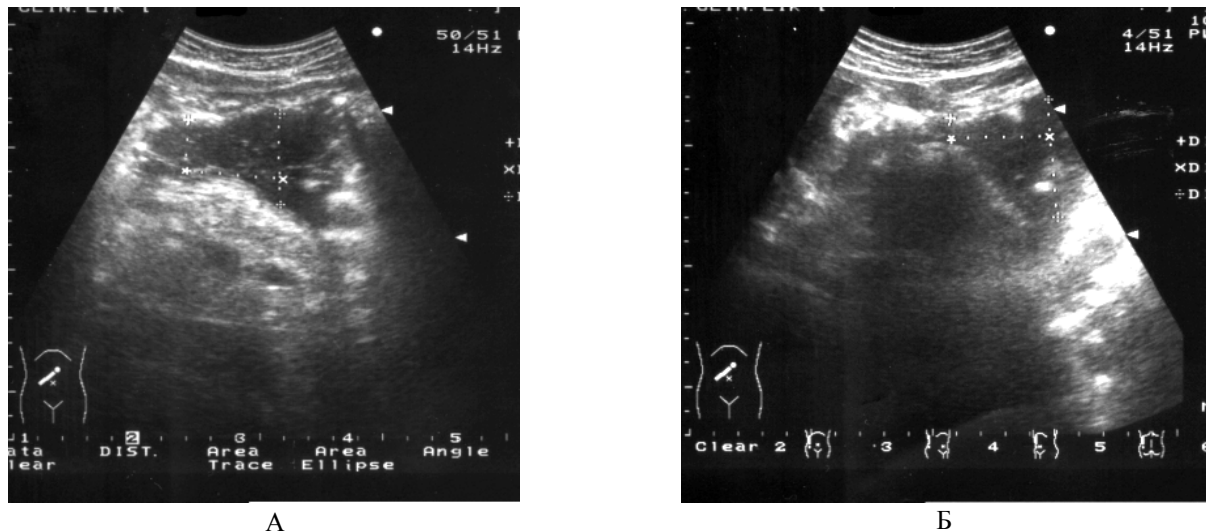


Рис. 2. Ехограма шлунка пацієнта з виразкою нижньої третини шлунка з гіперкінетичним типом моторики: А – момент розкриття ПС та скорочення шлунка. Підвищений градієнт розкриття пілоруса; Б – момент закриття пілоруса. Високий градієнт скорочення шлунка. Прискорений пасаж по ДПК. ДГР.

Висновки. 1. Виразкова хвороба шлунка супроводжується порушенням моторно-евакуаторної здатності шлунка незалежно від її локалізації по малій кривині.

2. Виразки з локалізацією в нижній третині більшою мірою супроводжуються гіперкінетичним станом МЕФ, що характеризується більшим показником градієнта розкриття пілоруса, градієнта скорочення

шлунка та амплітуди скорочень, на відміну від виразок субкардіального відділу та середньої третини.

3. При виборі методу оперативного лікування, крім загальноприйнятих сукупних даних досліджень, варто враховувати лінійні значення моторно-евакуаторної здатності шлунка, наявність супутнього гастро- та дуоденостазу для попередження виникнення післяопераційних розладів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Батвинков Н. И. Органосохраняющая хирургия язвенной болезни / Н. И. Батвинков, Н. Н. Иоскевич. – Гродно, 1995. – 172 с.
2. Беденюк А. Д. Моторно-евакуаторна функція шлунка після хірургічного лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в ранньому післяопераційному періоді / А. Д. Беденюк // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 23–26.
3. Беденюк А. Д. Особливості функціонального стану шлунка при ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки за даними ультрасонографії / А. Д. Беденюк // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 2. – С. 22–26.
4. Горбунов В. Н. Оценка функции выходного отдела нормального и оперированного желудка с помощью ультразвука / В. Н. Горбунов, Е. В. Столярчук // Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 31–34.
5. Профілактика післяопераційних ускладнень в геронтохірургії гастроуденальних виразок з врахуванням основного та супутніх захворювань / І. Я. Дзюбановський, І. І. Басистюк, О. Т. Федорчук [та ін.] // Тези наукової конференції. – Тернопіль, 1995. – Ч. II. – С. 202–203.
6. Дзюбановський І. Я. Органощадний підхід до вибору об'єму операції при I-II типах шлункових виразок / І. Я. Дзюбановський, Ю. М. Ковальчук // Шпитальна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 101–104.
7. Дзюбановський І. Я. Органозберігаючі та органощадні оперативні втручання у хворих з виразковим пілородуоденостазом / І. Я. Дзюбановський, Ю. М. Фугуйма, О. М. Яворський. // Український журнал хірургії. – 2011. – № 3 (12). – С. 23–28.
8. Короткий В. Н. Сонографія шлунка і дванадцятипалої кишки у дослідженні порушень моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту / В. Н. Короткий, Р. Ю. Спіцин, І. В. Колосович // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 1. – С. 7–14.
9. Ультразвуковое исследование желудка : клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В. В. Митькова. – М. : Видар, 1997. – Т. 4. – С. 9–39.
10. Досвід хірургічного лікування ускладнених форм виразкової хвороби / Л. Я. Ковальчук, І. Я. Дзюбановський, І. І. Басистюк та ін. // Мат. XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль : Укрмедкнига. – 2002. – Т. 1. – С. 14–17.
11. Пиманов С. И. Ультразвуковая диагностика моторно-эвакуаторных нарушений желудка / С. И. Пиманов, В. Ю. Сатрапинский, В. Ф. Гордеев // Сов. мед. – 1991. – № 2. – С. 5–8.
12. Скальський Т. М. Действие нормализующих медикаментозных препаратов на моторную функцию желудка и отводящей кишки после резекции и ваготомии / Т. М. Скальський // Матеріали міжнародної конференції “Актуальні питання морфології”. – Тернопіль, 1996. – Т. II. – С. 574–575.
13. Severe gastric mucosal changes following vagotomy with duodenogastric reflux / M. Kaminishi, T. Oohara, M. Chiu [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 14 (1). – P. 15–24.

Отримано 10.10.12

© Л. Я. КОВАЛЬЧУК, А. Я. ГОСПОДАРСЬКИЙ, М. О. ГУСАК

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Інтраопераційна оцінка життєздатності кишечника у хворих із товстокишковою непрохідністю

L. YA. KOVALCHUK, A. YA. HOSPODARSKYI, M. O. HUSAK

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

INTRAOPERATIVE EVALUATION OF INTESTINAL VITALITY IN PATIENTS WITH COLONIC OBSTRUCTION

Серед загальноприйнятих методів інтраопераційної оцінки кишкової васкуляризації застосовували клінічні критерії, а також метод пульсоксиметрії. Протягом 2 років у клініці хірургії Тернопільської університетської лікарні у дане дослідження було набрано пацієнтів із товстокишковою непрохідністю. Сатурація брижі здорової петлі ободової кишки була між 94 і 98 %. Значення кишкового SaO_2 нижче 89 % було показанням до резекції цього сегмента. Метод визначення насичення кисню у брижі ободової кишки дозволяє об'єктивно оцінити життєздатність її стінки та уникнути недостатності анастомозу в післяопераційному періоді.

Among the generally accepted methods of intraoperative evaluation of the intestinal vitality there were applied the clinical criteria and pulse oximetry method as well. During a 2-year period in the clinic of surgery of Ternopil University Hospital to this experiment were recruited patients with a colon obstruction. The pulse oximeter oxygen saturation of the healthy loops was between 89 % and 98 %. The value of intestinal SaO_2 under 89 % was indication for resection of this segment. The pulse oximetry is a valuable tool in the intraoperative evaluation of bowel viability which avoids anastomosis leakage in the postoperative period.

Незважаючи на значні досягнення останніх років у діагностиці захворювань ободової кишки, частка хворих із товстокишковою непрохідністю пухлинного генезу продовжує зростати. Дискусійним залишається питання необхідності включення до меж резекції візуально життєздатних ділянок кишки проксимальніше і дистальніше демаркаційних ліній ішемії на слизовій кишки. Серед загальноприйнятих методів інтраопераційної оцінки кишкової васкуляризації найбільш широко застосовуються клінічні критерії, а також доплеросонографія і термографія. При виконанні резекції ободової кишки у хворих із товстокишковою непрохідністю необхідно враховувати певні особливості кровопостачання, особливо так звані слабкі місця, де анастомозують басейни верхньої та нижньої брижової артерії. Саме у цих ділянках необхідно застосовувати метод пульсоксиметрії для об'єктивного визначення сатурації в брижі ободової кишки та в подальшому враховувати при виконанні резекції кишки.

З 2009 до 2011 року в клініці хірургії Тернопільської університетської лікарні у дане дослідження було включено пацієнтів із товстокишковою непрохідністю. В експерименті на свинях ми з'ясували, що насичення киснем брижі кишечника може

опосередковано детермінувати кровопостачання і життєздатність його стінки: чим вищі значення SaO_2 , тим більший приплив крові до стінки товстої кишки та менші некротичні зміни, і навпаки.

Показники пульсоксиметрії усіх пацієнтів були записані при допомогою обладнання "Медлаб NANOX ЕКО" з пальцевим датчиком, приєднаним до монітора. Для інтраопераційного визначення сатурації в брижі товстої кишки нами був розроблений модифікований пульсоксиметричний датчик (Патент України № 57806), який дозволяє отримувати дані з брижі на відстані 1–3 см від петлі товстої кишки у вигляді цифрових значень та плетизмограми.

Дванадцять пацієнтів у віці 51–68 років були включені у дослідження. Всі пацієнти госпіталізовані в хірургічне відділення Тернопільської університетської лікарні з товстокишковою непрохідністю пухлинного генезу. Пацієнти були набрані в послідовному порядку: якщо критерії включення були виконані і принаймні один з хірургів, які беруть участь у дослідженні, був на чергуванні.

Усі пацієнти після проведених необхідних клініко-лабораторних обстежень та передопераційної підготовки були прооперовані. Двом пацієнтам була виконана резекція сигмоподібної кишки, 4 –

лівобічна геміколектомія, б – передня резекція прямої кишки. За допомогою запропонованого неінвазивного методу визначалася сатурація брижі ободової кишки та, відповідно, життєздатність стінки товстої кишки у місці запланованого анастомозу.

При дослідженні сатурації брижі здорової петлі ободової кишки були отримані значення між 94 і 98 %. Показники кишкового SaO₂ нижче 70 % не були записані за допомогою датчика через відсутність плетизмограми. В експерименті на свинях ми з'ясували, що значення кишкового SaO₂ нижче 89 % було показанням до резекції цього сегмента кишечника. Проводили вимірювання сатурації послідовно на різних ділянках брижі кишки від прогнозованого місця анастомозу в проксимальному та дистальному напрямках кожні 0,5–1 см. Також порівнювалася сатурація кисню у стінці кишки та її брижі. Виявилось, що у 37 % пацієнтів на межі резекції візуально здорова кишка з сатурацією стінки 97 % після перев'язки гілок нижньої брижової артерії втрачала локальний кровобіг і сатурація у стінці падала до 84–88 %. Це пояс-

нюється недостатнім розвитком маргінальних анастомозуючих артерій у брижі ободової кишки. Ми рекомендуємо не накладати анастомоз, якщо сатурація кисню у брижі становить менше 89,0 %. Зазвичай зміщення краю резекції на кілька сантиметрів у проксимальному напрямку є достатнім для виявлення ділянки з розвиненими маргінальними артеріями, де сатурація становить більше 89 %.

Аналізуючи отримані дані, зокрема відсутність недостатності анастомозу в усіх досліджуваних пацієнтів, можна стверджувати, що використання пульсоксиметрії брижі є достатньо надійним способом інтраопераційної оцінки життєздатності кишки.

Спосіб визначення насичення кисню у брижі ободової кишки є неінвазивним методом, що дозволяє об'єктивно оцінити життєздатність стінки кишки. Патогенетично вразливими до зниження локального кровобігу є селезінковий згин і ректосигмоїдний кут. Запропоновану методику необхідно застосовувати при інтраопераційній оцінці життєздатності кишечника, що дозволяє уникнути недостатності анастомозу в післяопераційному періоді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Intraoperative evaluation of bowel viability comparative experimental study through three methods / C. Miclaus, T. Nicola, C. Igna [et al.] // *Journal of Experimental Medical & Surgical*. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 37–40.
2. Results of emergency Hartmann's operation for obstructed or perforated left-sided colorectal cancer / Pierre Charbonnet, Pascal Gervaz, Axel Andres [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2008. – № 6. – P. 90.
3. Green B. T. Ischemic colitis: a clinical review / B. T. Green, D. A. Tendler // *Southern Medical Journal* February 1, 2005.
4. Cormann M. L. *Colon and Rectal Surgery, 5th Edition* / M. L. Cormann. – 2005. – Lippincott Williams & Wilkins.

Отримано 10.08.12

УДК 616.34-007.272-02:618.1-006.526

© Б. І. СИДОРУК

Маневицька центральна районна лікарня, Волинська область

Випадок гострої кишкової непрохідності, спричиненої екстрагенітальним ендометріозом

B. I. SYDORUK

Manevychi Central District Hospital, Volyn region

CASE OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION CAUSED BY EXTRAGENITAL ENDOMETRIOSIS

Ендометріоз (endometriosis: грец. endo усередині + metra матка + -osis; синонім – ендометріоїдна гетеротипія) – патологічний процес, що характеризується доброякісним розростанням тканини, морфологічно і функціонально подібної до слизової оболонки матки (ендометрія), за межами її звичайного розташування. З часу першого опису цього захворювання в середині XIX століття обізнаність лікарів із ним значно зросла, проте, незважаючи на десятки років досліджень і клінічного досвіду, його причини та лікування залишаються суперечливими.

За локалізацією розрізняють генітальний (92–94 %) і екстрагенітальний (6–8 %) ендометріоз. Хоча ендометріоз і вважають доброякісним захворюванням, проте він має здатність до інвазивного росту і поширення, розповсюдження шляхом інтраперитонеального обсіювання та з течією крові. Розвитку генітального ендометріозу сприяють ускладнені аборти і пологи, часті внутрішньоматкові діагностичні і лікувальні маніпуляції, гормональні порушення, запальні захворювання статевих органів.

До екстрагенітального ендометріозу відносять: ендометріоз пупка, післяопераційних рубців, кишечника (частіше уражаються пряма, сигмоподібна, ободова і сліпа кишки), сечового міхура, сечоводів, легень та інших органів, що не входять до складу репродуктивної системи. Саме з ускладненнями екстрагенітального ендометріозу (кишкова непрохідність, катаменіальний пневмоторакс) доводиться мати справу хірургам.

Етіологія і патогенез ендометріозу недостатньо вивчені. Найбільш поширені теорії про розвиток ендометріоїдної тканини з целомічних клітин (у результаті їх метастазії); залишків ембріональних клітин: клітин ендометрія, що імплантувалися в незвичайному місці, занесених з менструальною кров'ю (наприклад, в маткові труби, черевну порожнину) по кровоносних або лімфатичних судинах або

під час операцій на матці. Існують також гіпотези, що пов'язують виникнення ендометріозу з аутоімунними процесами, порушеннями клітинного імунітету. Надають значення і спадковим чинникам. Отримані дані генетичних досліджень свідчать про те, що наявність функціонально неактивних алелів ферментів II фази детоксикації порушує процеси природного метаболізму екзогенних та ендогенних субстратів та сприяє більш тривалому збереженню в організмі проміжних продуктів трансформації ксенобіотиків, що може провокувати розвиток ендометріозу. Виявлення цього зв'язку вказує на роль поєднання впливу несприятливих екзогенних та ендогенних факторів та генетичних особливостей організму конкретної жінки у виникненні такого мультифакторного захворювання, як ендометріоз.

При ендометріозі кишечника виникає біль у животі, який спочатку збігається з менструацією, потім стає постійним, має місце порушення пасажу кишкового вмісту аж до можливого розвитку непрохідності кишечника.

Наводжу випадок власного клінічного спостереження.

Хвора Д. віком 55 р. госпіталізована в приймальне відділення Маневицької ЦРЛ 09.01.11 р. о 9.00 зі скаргами на біль внизу живота, здуття, сухість у роті, позиви до блювання, бідні одноразові рідкі випорожнення протягом доби, загальну слабкість і головокружіння.

Хворіє на ендометріоз близько 5 років, лікується в гінеколога. Спочатку біль в животі появлявся під час місячних, потім став турбувати частіше, виникли нарости в ділянці пупка і правої соромітної губи, періодично турбувало здуття живота з утрудненням відходження газів. Стан значно погіршився вчора зранку, коли біль значно посилювався і засоби самолікування, які хвора застосовувала раніше (відвар трав, проносні, анальгетики) полегшення не приносили.

Хвору оглянули черговий лікар, ургентний хірург, гінеколог і анестезіолог. Встановлено діагноз: “Гостра кишкова непрохідність на фоні поширеного екстрагенітального ендометріозу, гіповолемічний шок 2 ст.” Візуально наявне ураження пупка, правої великої соромітної губи. За допомогою УЗД діагностовано ураження тіла матки, лівої круглої зв’язки.

Призначено передопераційну інфузійну підготовку, скликано консилиум.

У день госпіталізації о 16.35 під ендотрахеальним наркозом виконано середньо-серединну лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, сигмостомію, лаваж і дренування черевної порожнини. Інтраопераційно виявлено поширення процесу на тіло матки, придатки, круглі зв’язки, ректосигмоподібний відділ товстої кишки з повним циркулярним перетисканням просвіту кишки на протязі 4 см двічі з проміжком 5 см, з переходом на стінки черевної порожнини повністю, виповнюючи малий таз єдиним конгломератом.

Післяопераційний період перебігав важко: утримувався парез кишечника, мала місце нестійка гемодинаміка. Отримувала: анальгін, димедрол, промедол, цефтріаксон, метронідазол, дексалгін, фраксипарин, прозерин, глюкозо-електролітну суміш, пентоксифілін, альбумін, реосорбілакт, фізрозчин, золадекс, перев’язки.

Післяопераційна рана загоїлася первинним натягом, стома функціонує, догляду за стомою навчена.

Аналізи: Г – 105 г/л, Ер – $3,1 \times 10^{12}$ /л, КП – 1,0, Л – $9,3 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 7 мм/г (при госпіталізації: Г – 162 г/л, Ер – $4,5 \times 10^{12}$ /л, КП – 1,0, Л – $10,2 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 3 мм/г. Цукор крові – 4,8 мм/л (при госпіталізації – 8,8 ммоль/л); RW(-); сечовина – 10,96, креатинін – 0,10; протромбінний індекс – 80, рекальцифікація плазми – 120, то-

лерантність плазми до гепарину – 7, фібриноген – 5,77; заг. білок – 63,9; Ка – 4,4; На – 141 ммоль/л; біл. заг. – 19,3; В-пр. – 36,0; тим. пр. – 3,0; хол. – 4,0; АЛТ – 0,6; АСТ – 0,4. В сечі: цукор – (-), білок – 0,033, л – до 12 в п. з., ер – (-) в п. з., епіт. плоск. – помірна кількість; солі-фосфати – небагато. В калі яєць/глистів не виявлено. ЕКГ – 09.01.11 р. – дифузні зміни в міокарді. РОГК – 09.01.11 р. – корені фіброзно змінені, легеневі поля без видимої патології. УЗД – 17.12.10 р. – дифузне ураження тіла матки, лівих придатків.

01.02.11 р. виписана в доброму стані з направленням до проктолога і гінеколога ОКЛ.

08.06.11 р. – прийшла для контрольного огляду: стан задовільний, поправилась, повернулась до звичного способу життя (виконує хатню роботу, веде господарство, ходить до церкви). Задовільного живлення, стома сформована добре, випорожнення – 2 рази на добу.

За цей час дообстежена: оглянута проктологом і акушером-гінекологом ОКЛ, проведено КТ (06.04.11 р.): на серії томограм відмічається звуження просвіту прямої кишки з різкою деформацією, просвіт сигмоподібної кишки біля стоми відсутній. УЗД – в ділянці прямої кишки зона фіброзу. Іригоскопія з іригографією (24.03.11 р.) – через анус і через стома: ампула прямої кишки частково виповнилась контрастом далеко від стоми, контраст через стома не виходить. Через стома контрастовано ободову кишку до печінкового кута.

20.06.12 р. прийшла для контрольного огляду: стан задовільний, виконує всю роботу по домашньому господарству, сон і апетит збережені, стома функціонує, випорожнення 2–3 рази на добу. Від планового оперативного втручання з метою поліпшення якості життя хвора відмовилась.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Адамян Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – 320 с.
- Баскаков В. П. Эндометриозная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира. – СПб. : ООО “Издательство Н-Л”, 2002. – 452 с.
- Бурлев В. А. Проллиферативная и ангиогенная активность эутопического и эктопического эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза / В. А. Бурлев // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 78–87.
- Вихляева Е. М. Эндометриоз : руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева, Б. И. Железнов. – М. : Мед. инф. агенство, 1997. – С. 487–571.
- Грищенко В. І. Ендометриоз / В. І. Грищенко, М. О. Щербина, Л. В. Потапова // Гінекологія. – Харків : Основа, 2003. – С. 291–307.
- Кравчук І. І. Проблеми і дослідження етіології і патогенезу ендометріозу / І. І. Кравчук // Нова медицина. – 2004. – № 2 (13). – С. 49–51.
- Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги”.
- Саниова Р. А. Эндометриоз: клиника, диагностика и лечение / Р. А. Саниова // Русский мед. журнал. – 1999. – Т. 7, № 18. – С. 13–16.
- Стан здоров'я жіночого населення в Україні за 2005 рік / за ред. В. Л. Весельського. – К., 2006.
- Стрижаков А. Н. Патогенез, клиника и терапия ГЭ: автореф. дис. на соискание учёной степени д-ра мед. наук / А. Н. Стрижаков. – М., 1977. – 38 с.
- Чубатий А. І. Сонографія в діагностиці внутрішнього ендометріозу / А. І. Чубатий, С. Я. Сольський, О. Ф. Семко // Збірник наук. робіт асоціації акушерів-гінекологів. – К., 2003. – С. 326–328.
- A proposed classification of pelvic endometriosis / A. Acosta, V. Buttram, P. Besch [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1973. – Vol. 42, № 1. – P. 19–25.
- American Fertility Society. Classification endometriosis // Fertil. Steril. – 1979. – Vol. 32, № 5–6. – P. 633–634.
- Oxidative Damage and Mitochondrial DNA Mutations with Endometriosis / M. D. Damewood, Shu – Huei Kao, Nsiend – Chiang Huand [et al.] // Ann N.Y. Acad. Sci. – 2005. – Vol. 1042. – P. 186–194.

Отримано 17.08.12

Талановитий хірург, вчений, педагог Talented surgeon, scientist, pedagogue



Ігор Миколайович Дейкало народився 13 грудня 1952 року в селі Чабарівка Гусятинського району, що на Тернопіллі, в учительській сім'ї. 1970 р. закінчив Торську середню школу Заліщицького району і вступив до Тернопільського медичного інституту, випускником

якого став 1976 р. Річну інтернатуру з хірургії проходив на базі хірургічного відділення Тернопільської міської лікарні № 1. 1977–1981 рр. молодий хірург очолював хірургічне відділення Залозецької районної лікарні Тернопільської області. Там Ігор Миколайович набув лікарського досвіду, хірургічної майстерності, став популярним серед пацієнтів, засвоївши кращі риси земських лікарів. Але прагнення вдосконалити свою кваліфікацію й займатися науковою роботою знову привели молодого спеціаліста до alma mater. І. М. Дейкало з вересня 1981 р. до лютого 1984 р. навчався в клінічній ординатурі при кафедрі загальної хірургії, яку тоді очолював професор А. А. Герасименко. З березня 1984 р. почав працювати асистентом цієї кафедри. 1986 р. захистив кандидатську дисертацію на тему: “Передопераційна підготовка хворих дифузним токсичним зобом імунорегуляторами”. 1993 р. був обраний доцентом кафедри.

Ігор Миколайович постійно вдосконалював хірургічну майстерність, став досвідченим хірургом вищої категорії, про якого кажуть – хірург від Бога. Його знають в усіх районах області, куди він систематично виїжджає на консультації, проводить невідкладні операції. Плідна наукова діяльність І. М. Дейкала вилилася у докторську дисертацію “Хірургічне лікування хворих на тиротоксичний зоб, ускладнений ентеральним синдромом”, яку захистив 2003 р.

1998–2005 рр. І. М. Дейкало працював на кафедрі факультетської хірургії, що збагатило діапазон його навчально-методичного досвіду. З 2004 р. він професор кафедри, 2005 року повернувся на кафедру загальної хірургії, а з вересня 2010 р. очолив її, став членом вченої ради університету.

Професор І. М. Дейкало – автор і співавтор понад 150 наукових і навчально-методичних публікацій, у т. ч. 5 авторських свідоцтв і патентів на винаходи, 9 раціоналізаторських пропозицій, чотирьох підручників, двох навчальних посібників; впровадив у хірургічну практику чотири наукові розробки. Останніми роками підготував два кандидати медичних наук.

Ігор Миколайович має неабиякий педагогічний талант. Студентам подобаються його лекції та практичні заняття, які відзначаються оригінальністю, власним клінічним досвідом. Він був завучем кафедри, впродовж багатьох років вміло керував студентським науковим гуртком, приваблюючи студентів новаторськими методами, ерудицією, неординарністю.

Активною завжди була громадська діяльність І. М. Дейкала: профорг кафедри, куратор студентської групи, член добровільної народної дружини, організатор лекційної роботи на курсі, лектор товариства “Знання”, член ради молодих вчених, член комісії з роботи з випускниками, член профкому інституту, член інститутської групи народного контролю.

Професор І. М. Дейкало особливу увагу приділяє згуртуванню колективу кафедри, спрямуванню його на активну творчість, збереження добрих традицій кафедри, модернізацію діяльності відповідно до сучасних реформаторських вимог.

Ігор Миколайович – багатогранна особистість. Крім улюбленої хірургії, коло його уподобань досить широке. Він добре знає історію, любить літературу. Серед його друзів – письменники, журналісти, ділові люди. Скупі години дозвілля проводить за читанням, полюванням і риболовлю.

Професор І. М. Дейкало – в розквіті свого таланту, продовжує реалізовувати творчий потенціал на благо людей і рідного університету, є прикладом для наслідування новими поколіннями студентів, молодих лікарів, науковців і викладачів.

Колективи хірургічних кафедр, редакція журналу “Шпитальна хірургія”, працівники і студенти ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”, вся медична громадськість Тернопілля щиро вітають Ігоря Миколайовича з 60-літтям, бажають доброго здоров'я, невичерпного творчого натхнення, добробуту, родинного благополуччя, активного й щасливого довголіття.

ДО УВАГИ АВТОРІВ !

При підготовці матеріалів до журналу просимо дотримуватись таких вимог:

1. Надсилати для друку статті, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, якщо кількість авторів не перевищує трьох осіб. Якщо в дослідженні, яке висвітлюється, брало участь більше науковців, рекомендувати їм оформляти за отриманими результатами декілька статей з меншою кількістю авторів.

2. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів з зазначенням, що дана робота раніш не подавалась до друку в інші видавництва. Окремо необхідно вказати ім'я, по батькові, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора, його адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

3. Текст статті треба друкувати з одного боку на стандартному аркуші (формату А4) через 1,5 інтервалу (28–30 рядків на сторінці). Обсяг оригінальної статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7–8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій – 10 сторінок машинопису, короткого повідомлення та рецензії – 3–5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

4. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Статті треба писати за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) прізвище та ініціали авторів українською та англійською мовами;
- в) назва установи, з якої виходить робота, українською та англійською мовами;
- г) назва статті українською та англійською мовами;
- д) резюме статті (20–25 рядків, обґрунтування методики, результати дослідження) українською та англійською мовами;
- е) текст статті (опис оригінальних та експериментальних досліджень) має бути побудований таким чином:
 - постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
 - аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які опирається автор; виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
 - формулювання цілей статті (постановка завдання);
 - виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
 - висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку;
 - кожен із цих розділів потрібно виділити;
- є) перелік використаної літератури (за вимогами Держстандарту) в порядку посилань;
- ж) адреси авторів (в тому числі електронні).

5. Статті в журналі друкуються тільки українською мовою.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилати у 2-х примірниках.

Розміри фотографій – 13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки “Верх”, “Низ”. У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки – чіткими, креслення діаграми – виконані тушшю.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (СІ), терміни – з урахуванням міжнародної класифікації хвороб.

8. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

9. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, скорочує текст.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.

11. Публікація матеріалів в журналі платна. Оплата здійснюється після рецензування статті, про що авторів повідомляють додатково. Кошти за опублікування матеріалів просимо перерахувати на такі реквізити:

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

ЄДРПОУ 02010830

Р/р 31252273210444 в ГУДКСУ у Тернопільській обл., МФО 838012

ІПН 020108319187, номер свідоцтва 100120564

В призначенні платежу обов'язково вказати:

За друк статті в журналі “Шпитальна хірургія”.

Копію квитанції просимо надсилати на адресу редакції:

Редакція журналу “Шпитальна хірургія”,

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”,

Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001.

Редагування і коректура
Технічний редактор
Комп'ютерна верстка

Л.Т. Гайда
С.Т. Демчишин
Г.О. Жмурко

Підп. до друку 29.11.2012. Формат 60×84/8. Папір офсет. № 1.
Гарнітура Times New Roman. Друк офсет.
Ум. друк. арк. 16,28. Обл.-вид. арк. 13,20. Тираж 600. Зам. № 274.

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.