

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

*ДУ “Інститут урології АМН України”*

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

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

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

*ДУ “Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України”*

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

# ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Виходить щоквартально

Заснований у січні 1998 року

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

*SE “Institute of Urology of AMS of Ukraine”*

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

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

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

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

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

# HOSPITAL SURGERY

UKRAINIAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Published 4 times per year

Founded in January 1998

1(57)/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. Саснко**  
**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 № 9 від 28 лютого 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

## Contents

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### ORIGINAL INVESTIGATIONS

- Ковальчук Л. Я., Вадзюк С. Н., Зарудний О. М., Венгер І. К., Костів С. Я., Зарудна О. І.* Системна запальна відповідь при атеросклеротичній оклюзії аорто-стегно-підколінного сегмента у стадії хронічної критичної ішемії **5**
- Ковальчук Л. Я., Вадзюк С. Н., Зарудний О. М., Венгер І. К., Костів С. Я., Зарудна О. І.* Systemic inflammatory response syndrome in atherosclerotic occlusion of aorto-femoro-popliteal segment in the stage of chronic critical ischemia
- Беденюк А. Д.* Імуноморфологічні особливості стану слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки **11**
- Беденюк А. Д.* Immunomorphological peculiarities of the state of stomach mucous membrane and duodenum at ulcerous disease of duodenum
- Шаповал С. Д., Савон І. Л., Клевцова М. Г.* Порушення клітинного та гуморального імунітету у хворих на сепсис на тлі ускладненого синдрому діабетичної стопи **15**
- Шаповал С. Д., Савон І. Л., Клевцова М. Г.* Alterations of cellular and humoral immunity in septic patients on the background of complicated diabetic foot syndrome
- Сироїд О. М., Коломіїцев В. І., Павловський М. П.* Лікування пацієнтів із післяхолецистектомічним синдромом та ендокринними і метаболічними розладами **19**
- Syroid O. M., Kolomyitsev V. I., Pavlovskiy M. P.* The treatment of patients with postcholecystectomy syndrome and endocrine and metabolic disorders
- Олексенко В. В.* Вплив різних варіантів виконання гастректомії на утворення жовчних конкрементів **23**
- Oleksenko V. V.* The influence of various variants of gastrectomy on formation of biliary concretions
- Косован В. М.* Реконструктивно-відновні операції при “короткій” кулці прямої кишки після перенесених обструктивних резекцій сигмоподібної кишки **27**
- Kosovan V. M.* Reconstructive surgery at a “short” stump of the rectum after previous obstructive resections of the sigmoid colon
- Полянський І. Ю., Максим'юк В. В.* Мутація R122H гена синтезу катіонічного трипсиногена (PRSS1) у хворих на гострий панкреатит **31**
- Polianskiy I. Yu., Maksymyuk V. V.* R122H mutation of the cationic trypsinogen gene (PRSS1) in patients with acute pancreatitis
- Гривенко С. Г., Барановський Ю. Г.* Прогнозування та шляхи поліпшення естетичних наслідків при реконструктивних оперативних втручаннях на передній черевній стінці **35**
- Hryvenko S. H., Baranovskiy Yu. H.* Prediction and ways of improvement of aesthetical results at reconstructive anteroventral surgery

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

- Шульгай А. Г., Левків М. О.* Морфометричні особливості ремоделювання структур привушної залози при механічній жовтяниці **39**
- Shulhay A. H., Levkiy M. O.* Morphometric peculiarities of remodeling the parotid gland structures in the course of obstructive jaundice

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

### EXPERIENCE OF WORK

- Ковальчук Л. Я., Чоренький М. В., Венгер І. К., Костів С. Я., Ненашко І. А.* Хірургічне лікування хворих із рецидивною варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, ускладненою активною трофічною виразкою **43**
- Kovalchuk L. Ya., Chornenkiy M. V., Venher I. K., Kostiv S. Ya., Nenashko I. A.* Surgical treatment of patients with recurrent varicose veins and active venous ulcer
- Даниленко І. А., Кононенко М. Г., Леонов В. В., Кащенко Л. Г., Бугайов В. І.* Клінічні прояви гострого порушення мезентеріального кровообігу **47**
- Danylenko I. A., Kononenko M. H., Leonov V. V., Kashchenko L. H., Buhayov V. I.* Clinical presentations of an acute disorder of mesenteric circulation
- Пінчук В. Д.* Визначення факторів ризику та розрахунок математичної моделі прогнозу ймовірності розвитку ускладнень збільшувальної мамопластики **51**
- Pinchuk V. D.* Determination of risk factors and calculation of the mathematical forecasting model of probability of development of complications after augmentative mammoplasty
- Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Поліщук В. І., Шапринський С. В.* Досвід лікування хворих на рубцеві післяопікові стриктури стравоходу **55**
- Shaprynskiy V. O., Kryvetskiy V. F., Polishchuk V. I., Shaprynskiy Ye. V.* The experience of treatment of patients at the cicatricial sthenosis of the esophagus after burns
- Дронов О. І., Крючина С. А., Добуш Р. Д.* Лікування раку підшлункової залози **58**
- Dronov O. I., Kryuchyna Ye. A., Dobush R. D.* Complex treatment of pancreatic cancer

*Чурпій І. К.* Морфометричні показники тканини міокарда при локальному та розлитому перитоніті

**62** *Churpiy I. K.* Morphometric indices of myocardial tissue at local and diffuse peritonitis

*Нагірний Я. П.* Клінічний досвід корекції гіпертрофічних рубців голови та шиї в передопераційному періоді

**65** *Nahirnyi Ya. P.* Clinical experience of correction of head and neck hypertrophic scars during preoperative stage

*Павлишин А. В., Шидловський В. О.* Віддалені результати пластичного закриття виразок та ранових дефектів клаптом за Тіршу та рельєфним автошпатком у хворих на синдром стопи діабетика

**67** *Pavlyshyn A. V., Shidlovskiy V. O.* Remote results of plastic closure of ulcers and wound defects by Tiersch method and by relief autoshred in patients with diabetic foot syndrome

#### ПОВІДОМЛЕННЯ

#### REPORTS

*Прийма О. Б., Ільїн О. В.* Роль і місце епідидимектомії в оперативному лікуванні хворих на гострий неспецифічний епідидиміт в пострепродуктивному періоді

**71** *Pryima O. B., Ilyin O. V.* The role and the place of epididymectomy in operative treatment of patients with acute non-specific epididymitis in post-reproductive period

#### ЮБІЛЕЙ

#### JUBILEE

*Леонід Якимович Ковальчук*  
ректор Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського  
доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України,  
заслужений діяч науки і техніки України

**73** *Leonid Yakymovych Kovalchuk*  
Rector of Ternopil State Medical University  
by I. Ya. Horbachevsky  
Doctor of Medical Science, professor, corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
Honoured worker of science and technics of Ukraine

УДК 616.137.83-089.168.1-06+616.12-005.4]-084

© Л. Я. КОВАЛЬЧУК, С. Н. ВАДЗЮК, О. М. ЗАРУДНИЙ, І. К. ВЕНГЕР, С. Я. КОСТИВ, О. І. ЗАРУДНА

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

## Системна запальна відповідь при атеросклеротичній оклюзії аорто-стегно-підколінного сегмента у стадії хронічної критичної ішемії

L. YA. KOVALCHUK, S. N. VADZYUK, O. M. ZARUDNYI, I. K. VENHER, S. YA. KOSTIV, O. I. ZARUDNA

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

### SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME IN ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION OF AORTO-FEMORO-POPLITEAL SEGMENT IN THE STAGE OF CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA

Проведено визначення імунної реакції, рівня ендотоксемії, стану згортальної системи, маркерів деструкції м'язової тканини у 78 хворих віком 56–72 роки із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінного сегмента, у яких діагностована хронічна ішемія. Встановлено, що у вказаних пацієнтів мають місце інтоксикаційний синдром, пригнічення імунітету та напруження компенсаторних механізмів, що посилюються при хірургічному втручанні. Високий рівень ендогенної інтоксикації перебуває в прямій залежності від ступеня хронічної ішемії і значно зростає в ранньому післяопераційному періоді після реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента.

It was performed an assessment of the immune reaction, level of endotoxemia, markers of destruction of muscular tissue in 78 patients aged 56–72 with atherosclerotic occlusion of aorto-femoro-popliteal segment with chronic critical ischemia. It was discovered syndrome of intoxication, immune suppression, increase of compensatory mechanisms, which exacerbate after surgery. It was determined that the high level of endogenous intoxication directly depends on the degree of chronic arterial ischemia, and considerably increases in the early postoperative period after the aorto-femoro-popliteal segment reconstruction.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Причиною прогресуючої ішемії нижніх кінцівок є стенозування або оклюзія атеросклеротичним процесом термінального відділу черевної аорти і магістральних артерій [1, 3]. У ряді випадків успішно проведена артеріальна реконструкція при хронічній критичній ішемії може мати непередбачувані наслідки, проявляючись поглибленням ішемії тканин і більш тяжким перебігом післяопераційного періоду [1, 7]. У фізіологічних умовах процес вільнорадикального окиснення (ВРО) перебуває під контролем антиоксидантної системи організму. Однак при надлишковому утворенні активних форм кисню, яке має місце при реперфузії критично ішемізованих тканин в умовах реконструктивної операції, процес ВРО набуває каскадного характеру, що приводить до ліпідно-ліпідних та білково-ліпідних порушень, змін процесів окиснювального фосфорилування та поєданого із ним тканинного дихання і, як результат, глибокого дисбалансу клітинного метаболізму [4, 11, 10, 12]. Лейкоцити є джерелом вільних радикалів при постішемічній реперфузії [12, 9, 2]. Активізація макрофагів, нейтрофільних лейкоцитів, лімфоцитів і клітин ен-

дотелію в умовах ішемії супроводжується продукцією протизапальних цитокінів (Іл-1, Іл-6, Іл-8, ФНП), що відіграють важливу роль в регуляції мікроциркуляторного кровотоку, підвищенні проникності капілярів, тромбозі судин, пошкодженні (некрозі) клітинних структур. У тканинах зростає вміст гістаміну, серотоніну, простагландинів, які мають мембранотоксичну дію. Хронічна гіпоксія приводить до розпаду лізосом і звільнення гідролазуючих речовин. Організм сенсibiliзується продуктами розпаду білків. Виникають патологічні аутоімунні процеси, які ще більшою мірою порушують мікроциркуляцію та посилюють місцеву гіпоксію, некроз тканин [2]. Підвищення проникності судин свідчить про наростаючу дисфункцію ендотелію [12, 11]. Ряд авторів вказує на стимуляцію в умовах ішемії синтезу ендотелієм ендотеліну-1 (ЕТ-1). Зниження утворення простагландину та підвищення синтезу ЕТ-1 сприяє розвитку вазоконстрикції, що можна розцінювати як механізм компенсації, тому що остання приводить до збільшення перфузійного тиску в ішемізованому органі [10, 12, 5]. Посилення тромбоутворення в судинах ішемізованого органа ряд авторів розглядає як компенсаторну реак-

цію при тривалій ішемії, оскільки наявність фібрину є необхідною умовою для проліферації ендотеліальних клітин [11].

Системна запальна відповідь у хворих із хронічною критичною ішемією пов'язана з ішемією великої маси м'язової тканини [3]. Організм на розвиток ішемії відповідає катаболічними зсувами і підвищенням утворення клітин “швидкого реагування” (нейтрофільних лейкоцитів) як основних ефекторів запалення. Зруйновані тканини викликають імунологічну перебудову, що призводить до системної запальної відповіді (SIRS). Далі системна запальна реакція з активацією вільного лейкоцитарного пулу супроводжується адгезією лейкоцитів на поверхні пошкоджених ендотеліальних клітин з утворенням лейкоцитарно-тромбоцитарних конгломератів і порушенням мікроциркуляції [3]. Дія ендотоксинів порушує загальний гомеостаз організму, що зумовлює морфологічні й функціональні зміни в складі формених елементів крові [5, 6, 7, 8].

**Мета роботи:** визначення змін системної запальної відповіді при реконструктивних операціях на аорто-стегно-підколінній зоні у пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом в умовах хронічної критичної ішемії.

**Матеріали і методи.** Обстежено 78 пацієнтів у віці 54–73 роки. Виділено три групи пацієнтів: I група – 15 пацієнтів із ХАН II Б ст., II група – 44 пацієнти із ХКІНК III А–Б ст., IV група – 19 пацієнтів із ХКІНК IV ст., із некротичними змінами тканин на рівні пальців стоп. Всі пацієнти зазнали оперативного втручання – реконструктивних операцій на магістральних артеріях.

Стадію хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок оцінювали за класифікацією Fontaine у модифікації II Міжнародного консенсусу із хронічної критичної ішемії (1992 р.).

Використовуючи показники лейкограми, розраховували лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом, який характеризує ступінь вираження ендогенної інтоксикації (ЕІ); лейкоцитарний індекс (ЛІ), який відображає співвідношення гуморальної та клітинної ланок імунітету; індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), підвищення якого свідчить про активність запального процесу та порушення імунореактивності; лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛІГ), який дозволяє диференціювати автота інфекційну інтоксикацію, індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), який відображає співвідношення клітин неспецифічного та специфічного захисту; індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), зміни якого вказують на співвідношення компонентів мікрофагально-макро-

фагальної системи; індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), який відображає взаємодію афекторної ланки імунних процесів; індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ), що орієнтовно відображає взаємодію процесів гіперчутливості негайного й уповільненого типів [1, 11].

Активність ПОЛ оцінювали за величиною малонового діальдегіду (МДА) (за методикою І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі (1977)), дієнових кон'югатів (ДК) (за методикою В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1983)). Шифові основи (ШО) визначали за допомогою флюорометричного методу (за методикою Bidlach et all. (1979)). Активність каталази (КТ) – спектрофотометрично за методикою М. А. Корольок та співавт. (1988). Молекули середньої маси (МСМ) визначали спектрофотометричним методом (за методикою А. В. Владика і співавт. (1986)).

Концентрацію ендотеліну-1 визначали в плазмі крові з використанням імуноферментної тест-системи з попередньою екстракцією зразків у Амперколонках відповідно до інструкції фірми-виробника. ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, ФНП- $\alpha$  визначали імуноферментним методом.

Визначення показників згортальної та фібринолітичної систем проводили таким чином: протромбіновий індекс (ПІ) – за А. J. Quick (1965, 1966); тромбіновий час (ТЧ) – за R. M. Biggs і R. G. Macfarlane (1962); тромботест (ТТ) – за уніфікованою методикою; фібриноген (ФГ) – гравіметричним методом за Р. А. Рутберг (1964); активність фібриностабілізуючого фактора (Ф XIII) – за допомогою “Набору для визначення фактора XIII” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів); антитромбін III (АТ III) – за U. Abildgaard і співавт. (1970) в модифікації К. М. Бишевського (1983); плазмін (ПЛ), плазміноген (ПГ), сумарна фібринолітична активність (СФА), антиплазмін (АП) – методом В. А. Монастирського і співавт. (1988); час хагеманзалежного фібринолізу (ЧХІаЗФ) – використавши “Набір для визначення хагеманзалежного фібринолізу” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів); час лізису еуглобінових згустків (ЧЛЕЗ) – застосувавши “Набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів).

Статистичну оцінку даних проведено із застосуванням програмних пакетів Excel 2000, Statistica 5,5. Рівень значимості відмінностей між показниками в групах оцінювався із застосуванням критерію Манна–Уїтні.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Зростання (табл. 1) в післяопераційному періоді у

Таблиця 1. Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок

Гематологічний індекс інтоксикації	I група		II група		III група	
Число обстежуваних	15		44		19	
	до лікування	після операції	до лікування	після операції	до лікування	після операції
ЛПІ	1,56±0,44	1,91±1,61 P <sub>1</sub> <0,001	1,59±1,53	2,85±2,26 P <sub>1</sub> <0,001	1,60±0,55 P<0,001	3,03 ±1,36 P<0,001
ЛП	0,45±0,23	0,40±0,15 P <sub>1</sub> <0,001	0,44±0,2	0,4±0,22 P <sub>1</sub> <0,001	0,42±0,2	0,36±0,25 P<0,001
ІЗЛ	2,51±1,01	2,98±1,23 P <sub>1</sub> <0,001	2,81±1,57	3,43±2,19 P <sub>1</sub> <0,001	3,10±1,75	4,2±1,75 P<0,001
ІЛГ	4,37±2,02	3,56±0,62 P <sub>1</sub> <0,001	4,02±0,77	3,61±1,02 P <sub>1</sub> <0,001	3,8±1,92	3,07±1,12 P<0,001
ІСНЛ	2,98±0,69 P<0,001	3,21±0,56 P <sub>1</sub> <0,001	3,03±0,75	3,94±1,77 P <sub>1</sub> <0,001	3,15±0,98 P<0,001	4,98±1,1 P<0,001
ІСНМ	36,64±17,92	37,4±13,37 P <sub>1</sub> <0,001	37,89±14,4 P<0,001	44,9±8,52 P <sub>1</sub> <0,001	39,52±18,52	48,04±13,44 P<0,001
ІСЛМ	14,62±13,36	13,93±1,49	14,2±9,67	12,36±9,44 P <sub>1</sub> <0,001	12,85±8,54 P<0,001	9,77±6,87 P <sub>1</sub> <0,001
ІСЛЕ	18,64±12,5	19,87±7,3 P <sub>1</sub> <0,001	17,86±10,1	21,78±5,46 P <sub>1</sub> <0,001	19,35±4,31	23,33±9,36 P<0,001

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками до лікування; P<sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

пацієнтів I групи (II Б ст. хронічної ішемії нижніх кінцівок) ЛПІ на 22,44 %, ІЗЛ – на 18,72 %, ІСНЛ – на 7,72 % з одночасним зниженням ЛП на 11,11 %, ІЛГ – на 18,53 %, ІСЛМ – на 4,72 % вказує на прояви пригнічення імунітету та напругу компенсаторних процесів, що забезпечують детоксикацію.

У II групі пацієнтів (ХКІНК) високі рівні лейкоцитарних індексів у післяопераційному періоді підвищувались більш інтенсивно: ЛПІ – на 79,24 %, ІЗЛ – на 22,06 %, ІСНЛ – на 30,03 %, ІСНМ – на 18,5 %, ІСЛЕ – на 21,95 % при помірному зниженні ІЛГ на 10,2 %, ІСЛМ – на 12,96 %. Отримані результати вказують, що хірургічне втручання сприяє наростанню інтоксикаційного синдрому, пригніченню імунітету та посиленню напруги компенсаторних процесів, які забезпечують детоксикацію.

У III групі досліджуваних, у пацієнтів із трофічними змінами на нижніх кінцівках, тривала ішемія і надходження в кров'яне русло продуктів деградації після реконструктивної операції сприяли зростанню рівня інтоксикаційного синдрому. Так, ЛПІ підвищився на 134,88 %, ІЗЛ – на 69,35 %, ІСНЛ – на 81,75 %, ІСНМ – на 38,84 %, ІСЛЕ – на 40,54 % при одночасному зниженні ЛП на 26,53 %, ІЛГ – на 31,01 %, ІСЛМ – на 34,43 %.

В обстежуваних пацієнтів відмічено високий рівень МДА, ДК, ШО (табл. 2). Слід відмітити, що

активність ПОЛ перебуває в прямій залежності від вираження хронічної ішемії тканин нижніх кінцівок. Так, вміст ДК, МДА та ШО в плазмі крові пацієнтів III групи був вищим у 1,3–1,6 раза (p<0,05), ніж в обстежуваних I групи. Оперативне втручання посилювало активність ПОЛ. Так, вміст ДК, МДА та ШО в плазмі крові пацієнтів I групи в післяопераційному періоді підвищувався, відповідно, на 23,5 % (p<0,05), 67,3 % (p<0,001) та 21,2 % (p<0,05). У пацієнтів III групи спостерігали зростання активності ПОЛ в післяопераційному періоді, але воно було незначне.

Рівень антиоксидантного захисту, який оцінювали за величиною вмісту каталази в плазмі крові, був знижений у всіх групах хворих. Найбільше падіння вмісту каталази в плазмі крові на 11,9 % (p<0,05) спостерігали у пацієнтів III групи. Оперативне втручання ще більшою мірою сприяє зниженню антиоксиданта в плазмі крові.

У всіх групах хворих відмічено початково високий рівень вмісту МСМ в плазмі крові (табл. 3). Найвищий його рівень виявлено у пацієнтів III групи, у хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок IV ступеня. Реваскуляризація нижньої кінцівки сприяє значному зростанню вмісту МСМ у плазмі крові, і особливо це помітно у пацієнтів III групи.

Вміст МГ у плазмі всіх хворих із хронічною ішемією високий. Реваскуляризація, в результаті якої

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**Таблиця 2. Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів та каталази у плазмі крові**

Показник ПОЛ та каталази у плазмі крові	Норма	І група		ІІ група		ІІІ група	
		15		44		19	
Число обстежуваних	25	до лікування	після операції	до лікування	після операції	до лікування	після операції
ДК, мкмоль/л	2,04±0,08	5,12±0,42 P<0,001	6,32±0,45 P* $<$ 0,001	8,21±0,47 P<0,001	9,01±0,58 P* $<$ 0,05	8,32±0,49 P<0,001	8,67±0,45 P* $<$ 0,01
МДА, мкмоль/л	1,72±0,14	2,11±0,16 P<0,001	3,53±0,24 P* $<$ 0,001	2,58±0,14 P<0,001	4,95±0,26 P* $<$ 0,001	2,69±0,18 P<0,001	2,81±0,18 P* $<$ 0,001
ШО, од./мл	0,017±0,001	0,033±0,004 P<0,001	0,040±0,003 P* $<$ 0,001	0,044±0,005 P<0,001	0,053±0,003 P* $<$ 0,05	0,045±0,004 P<0,001	0,049±0,005 P* $<$ 0,05
КТ, мкат/л	24,91± 1,32	19,41±1,35 P<0,001	17,81±0,93 P* $<$ 0,001	17,31± 1,24 P<0,001	15,04±0,81 P* $<$ 0,05	17,31±1,24 P<0,001	16,05±1,16 P* $<$ 0,05

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками до лікування; P\* – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

**Таблиця 3. Рівні молекул середньої маси та міоглобіну в обстежуваних пацієнтах**

Показник молекул середньої маси та міоглобіну	Норма	І група		ІІ група		ІІІ група	
		15		44		19	
Число обстежуваних	25	до лікування	після операції	до лікування	після операції	до лікування	після операції
МСМ, ум. од.	0,22±0,01	0,29±0,02 P<0,01	0,38±0,02 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	0,35±0,03 P<0,05	0,44±0,02 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	0,39±0,02 P<0,001	0,57±0,05 P <sub>1</sub> $<$ 0,05
МГ, мкг/л	71,3±5,2	88,0 ±5,8 P<0,05	105,0±6,7 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	94,0±5,8 P<0,05	158,0±7,8 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	103,0±6,8 P<0,05	166±6,1 P <sub>1</sub> $<$ 0,05

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками до лікування; P<sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

відбувається кисневий удар, призводить до значного зростання вмісту МГ у плазмі оперованих пацієнтів.

Роль про- та протизапальних цитокінів в атеросклеротичному процесі представлена в таблиці 4.

**Таблиця 4. Рівні про- і протизапальних цитокінів, ФНП-α та ЕТ-І**

Цитокіни	Норма	І група		ІІ група		ІІІ група	
		15		44		19	
Число обстежуваних		до лікування	після операції	до лікування	після операції	до лікування	після операції
ІЛ-1, нг/л	28,74±5,18	38,92±2,51 P<0,001	44,08±2,80 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	41,51±2,30 P<0,01	46,58±2,54 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	42,96±1,68 P<0,05	73,58±2,54 P <sub>1</sub> $<$ 0,001
ІЛ-4, нг/л	39,12±5,24	53,25±2,79 P<0,05	59,3±3,20 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	55,12±3,28 P<0,05	64,64±3,60 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	59,45±3,71 P<0,05	73,64±3,59 P <sub>1</sub> $<$ 0,05
ІЛ-6, нг/л	38,12±4,52	46,83±2,88 P<0,001	54,16±3,06 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	53,93±3,11 P<0,001	57,98±3,22 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	52,98±2,99 P<0,001	69,98±3,23 P <sub>1</sub> $<$ 0,05
ФНП-α, нг/л	42,73±5,18	58,96±3,7 P<0,05	67,19±3,77 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	64,23±3,16 P<0,05	74,16±3,99 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	69,86±3,81 P<0,001	76,3±3,82 P <sub>1</sub> $<$ 0,05
ЕТ-1, нг/л	6,5±0,5	11,6±0,8 P<0,001	12,7±0,9 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	12,4±0,8 P<0,001	16,9±0,82 P <sub>1</sub> $<$ 0,05	13,3±1,0 P<0,001	19,8±1,0 P <sub>1</sub> $<$ 0,001

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками до лікування; P<sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.



Аналіз отриманих результатів вказує на те, що про- і протизапальні цитокини однаковою мірою беруть участь в атеросклеротичному процесі. Їх рівень у плазмі крові був вищим в 1,2–1,8 раза ( $p < 0,05$ – $p < 0,001$ ) за показники здорових осіб (табл. 4). Оперативне втручання на магістральних артеріях сприяло зростанню показників рівня про- і протизапальних цитокинів у плазмі крові. Водночас, більш інтенсивно це відбувалось із прозапальними цитокинами і

в пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок. На фоні вказаних процесів помітно зростає рівень ФНП- $\alpha$  та ЕТ-1 як в доопераційному періоді, так і після проведеного оперативного втручання.

Аналізуючи результати згортальної та фібринолітичної систем хворих із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегно-підколінного сегмента, встановлено наростання гіперкоагулятивного синдрому при збільшенні ступеня ішемії нижніх кінцівок (табл. 5).

Таблиця 5. Показники згортальної та фібринолітичної систем крові у пацієнтів

Показник гемостазу та фібринолізу	Норма	І група		ІІ група		ІІІ група
		15		44		
		до лікування	після операції	до лікування	після операції	
Тромбіновий час, с	13,6±0,6	14,1±0,5	15,5±0,5 $P < 0,05$	14,4±0,5 $P < 0,05$	14,7±0,5 $P < 0,05$	14,8±0,5 $P < 0,05$
Тромботест, бали	4,5±0,2	4,8±0,2	5,1±0,3	5,3±0,3 $P < 0,05$	5,7±0,3 $P < 0,05$	5,0±0,3
Фібриноген В, г/л	2,7±0,1	3,8±0,1 $P < 0,001$	4,4±0,1	4,5±0,1 $P < 0,001$	4,9±0,1 $P < 0,01$	5,3±0,1 $P < 0,001$
Фібриностабілізуючий фактор, с	41,2±3,8	48,5±1,8	50,9±2,0	55,3±2,1 $P < 0,001$	58,8±2,2 $P < 0,001$	52,7±2,0 $P < 0,001$
Час рекальцифікації плазми, с	113,8±6,1	118,1±6,3	120,3±6,4 $P < 0,05$	124,5±6,6 $P < 0,05$	129,7±6,9 $P < 0,05$	120,8±6,4 $P < 0,05$
Толерантність плазми до гепарину, с	732,1±38,9	695,4±35,6 $P < 0,05$	687,4±36,6 $P < 0,05$	673,2±19,9 $P < 0,05$	659,4±23,4 $P < 0,05$	685,4±21,4 $P < 0,05$
Тромбопластична активність, %	50,7±1,3	57,4±2,3 $P < 0,05$	62,3±2,5 $P < 0,001$	62,9±2,5 $P < 0,001$	66,8±2,8 $P < 0,001$	59,3±2,3 $P < 0,01$
Протромбіновий індекс, %	95,41±0,68	96,91±5,18	97,25±5,16	97,81±5,21	98,23±5,2	97,18±5,18
Плазмін, %	105,3±4,0	99,2±3,8	95,8±3,7 $P < 0,05$	98,1±3,7	92,6±3,5 $P < 0,05$	97,9±3,7
Плазміноген, %	92,6±4,7	95,4±4,8	99,1±5,0 $P < 0,05$	96,3±4,9	99,8±5,1 $P < 0,05$	96,8±4,9
Сумарна фібринолітична активність, %	97,5±3,7	95,2±3,6	92,1±3,1 $P < 0,05$	94,3±3,6	91,1±3,5 $P < 0,05$	94,7±3,6
Час хагеманзалежного фібринолізу, хв	19,8±0,7	21,9±0,9	25,4±1,0 $P < 0,05$	22,5±0,9 $P < 0,05$	25,9±1,0 $P < 0,05$	22,7±0,9 $P < 0,05$
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	163,8±8,7	166,1±8,8	169,8±9,2 $P < 0,05$	166,9±8,9	170,1±9,0 $P < 0,05$	167,2±8,9
Антиплазмін, %	98,1±5,2	101,8±5,4	105,2±5,6 $P < 0,05$	101,9±5,3	104,8±5,5 $P < 0,05$	102,7±5,4

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками хворого.

Посилення згортальної ланки гемостазу відбувається на фоні зниження активності фібринолітичної системи крові.

Оперативне втручання, реконструктивні операції на магістральних артеріях сприяють посиленню гіперкоагулятивного синдрому. Слід вказати, що при цьому тканинний тромбoplastин разом із зниженою активністю фібринолітичної активності крові сприяє виходу із ушкоджених тканин фібриностабілізуючо-

го фактора, який перетворює легкорозчинний фібрин S у фібрин I, який важко піддається лізису. Таким чином, хірургічні маніпуляції на магістральних артеріях сприяють активації згортальної системи по зовнішньому та внутрішньому шляху.

**Висновки.** 1. В результаті проведеного дослідження у 78 хворих віком 56–72 роки із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінного сегмента

встановлено наявність інтоксикаційного синдрому, пригнічення імунітету та напруження компенсаторних механізмів.

2. Виявлені порушення посилюються при хірургічному втручанні, а високий рівень ендогенної інтоксикації перебуває в прямій залежності від ступеня хронічної ішемії і значно зростає в ранньому

післяопераційному періоді після реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента.

3. Патогенетичну роль у розвитку порушень ендогенного гомеостазу в пацієнтів із хронічною ішемією нижніх кінцівок відіграє синдром системної запальної відповіді, що зумовлює необхідність пошуку шляхів його попередження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Похрип С. И. Новый подход к прогнозированию клинических исходов у больных с критической ишемией нижних конечностей / С. И. Похрип, В. В. Сорока, П. А. Андрейчук // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 55-56.
2. Peroxynitrite inhibits leukocyte-endothelial cell interactions and protects against ischemia-reperfusion injury in rats // D. J. Lefer, R. Scalia, B. Campbell et al. // J. Clin. Invest. 1997. – Vol. 99. – P. 684-691.
3. Endothelial dysfunction, oxide stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease / I. Lleit, I. Shindig, K. Krohn [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2673-2678.
4. Blann A. D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? / A. D. Blann // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2000. – Vol. 11, № 7. – P. 623-630.
5. Role of leucocytes in critical limb ischaemia / G. Ciuffetti, L. Pasqualini, R. Lombardini, E. Mannarino // International Angiology. – 1995. – Vol. 14, № 1. – P. 179.
6. Гавриленко А. В. Состояние микроциркуляции при реперфузионном синдроме после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей / А. В. Гавриленко, Е. Д. Шабалтас // Хирургия. – 2003. – № 2. – С. 62.
7. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М. В. Биленко. – М.: Медицина, 1989. – С. 368.
8. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43-51.
9. Восстановительная микрохирургия при тяжелом повреждении и травматической ампутации дистальных отделов конечностей / Н. Ф. Дрюк, С. П. Галич, Ю. С. Лисайчук и др. // Клин. хирургия. – 1997. – № 3-4. – С. 21-25.
10. Халиулин И. Г. Влияние кратковременных эпизодов ишемии на постишемические реперфузионные нарушения сократительности изолированного сердца крысы // Кардиология. – 1996. – Т. 36, № 10. – С. 63-67.
11. Beyer Endothelium A receptors mediate positive – inotropic effects of endothelin-1 / Beyer // Eur. Heart J. – 1997. – Vol 19. Suppl. A. – P. 177.
12. Kaasjager K. A. Endothelin – 1 induced vasopressor responses in essential hypertension / K. A. Kaasjager, H. A. Koornans, T. J. Rabelink // Hypertension. – 1997. – № 30. – P. 15-21.

Отримано 18.10.11

© А. Д. БЕДЕНЮК

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

## Імуноморфологічні особливості стану слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки

A. D. BEDENYUK

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

### IMMUNOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE STATE OF STOMACH MUCOUS MEMBRANE AND DUODENUM AT ULCEROUS DISEASE OF DUODENUM

Світлооптично-імуноморфологічним методом вивчали стан локального імунітету у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки. Дослідження показали, що локальні імунні реакції змінювались як в стінці ураженої дванадцятипалої кишки, так і стінці шлунка. Зниження імуноглобулінів класу А та зростання класів М, G та Е більшою мірою у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки вказують на порушення імунного гомеостазу, що веде до гіперплазії лімфоїдної тканини, дистрофічних та некробіотичних змін епітеліоцитів та, як наслідок, виникнення виразкового дефекту.

Using the light-optically immunological methods there was studied the state of local immunity in the gastric and duodenal mucosa at duodenal ulcers. Studies showed that the local immune responses changed in the affected duodenal wall and the wall of the stomach. The reduction of IgG class and growth of Ig M, G and E classes to a greater extent in the mucosa of the duodenum indicate on the violation of immune homeostasis, leading to the hyperplasia of lymphoid tissue, dystrophic and necrobiotic changes in epithelial cells and as a result lead up the appearing of ulcer.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** В хірургії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ДПК) більшою мірою віддається перевага органозберігаючим операціям, які при кваліфікованому виконанні запобігають рецидиву виразки більш ніж у 90 % хворих. Разом з тим в хірургії хронічних дуоденальних виразок і надалі застосовуються резекційні методи. Незважаючи на багаторічні наукові розробки з метою поліпшення результатів хірургічного лікування виразкової хвороби, відсоток постгастрорезекційних і постваготомних синдромів (серед яких слід відмітити демпінг-синдром, пептичну виразку анастомозу, рецидив виразки, анастомозит, рефлюкс-гастрит, порушення евакуації з кукси шлунка та ін.) залишається високим – від 2,8 до 80 % [5, 6, 7, 8].

На виникнення дуоденальних виразок, а також на розвиток післяопераційних синдромів не останнє місце має вплив місцевих імунних реакцій, що відповідають за захист від дії різноманітних факторів агресії в порожнині органа. Цю роль виконує лімфоїдна тканина, що представлена Т- та В-лімфоцитами, які розміщені в слизовій оболонці (СО) та, дозріваючи, іменуються як антитілосинтезуючі, або плазматичні клітини. В слизовій оболонці шлунка

здорової людини до 80 % складають плазмоцити з Ig A, близько 15 % – з Ig M і 5 % – з Ig G. Першу лінію захисту від агресивної дії мікроорганізмів та різних антигенів забезпечує секреторний імуноглобулін А. За другу лінію локального імунного бар'єра слизових оболонок відповідають плазматичні клітини з Ig G [9, 10]. Агресивна дія факторів агресії сприяє зриву гомеостазу локальних імунних процесів у слизовій оболонці з ослабленням першої лінії захисту та порушенням другої, що приводить до напруження, активації та дестабілізації імунних механізмів [11].

**Мета роботи:** дослідити імуноморфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки.

**Матеріали і методи.** Дослідження стінок шлунка та дванадцятипалої кишки імуноморфологічно проводились у 16 пацієнтів, в яких було діагностовано виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Матеріал отримували шляхом біопсії слизової оболонки на віддалі 10 мм від краю виразки. Контрольні дані отримали шляхом дослідження стінок шлунка у 12 померлих, що не мали захворювань

шлунково-кишкового тракту. Стан локальних імунних реакцій оцінювали методом імунофлюоресценції за активністю функціонування плазматичних клітин-продуцентів імуноглобулінів А, М, G та E [1, 2, 4], застосовуючи прямий метод Кунса [10]. Під люмінесцентним мікроскопом “Люман Р-8” в люмінесцентному світлі підраховували плазматичні клітини на 1 мм<sup>2</sup> слизової оболонки, що давали специфічне світіння. За методом радіальної імунодифузії в агарі за допомогою специфічної сироватки проти секреторного імуноглобуліну А (SIgA) визначали концентрацію SIgA [3].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналізом отриманих даних встановлено, що вираз-

кова хвороба ДПК приводила до суттєвих змін локальних імунних реакцій у слизовій оболонці шлунка (табл. 1). Якщо у слизовій оболонці неушкодженого досліджуваного органа кількість плазматичних клітин з Ig A на 1 мм<sup>2</sup> дорівнювала 212,50±2,10, то при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки – 195,20±3,30. Остання цифрова величина виявилася меншою за попередні на 8,1 % (p<0,01). Число плазматичних клітин з Ig M у слизовій оболонці шлунка при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки статистично достовірно (p<0,001) зросло з 105,9±1,8 до 158,30±3,0, тобто у 1,5 раза.

Кількість плазматичних клітин з Ig G у слизовій оболонці досліджуваного органа при даній патології збільшилися з 52,80±1,20 до 95,60±1,80 з достовірністю

Таблиця 1. Імунологічні зміни в стінці шлунка при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки (M±m)

Показник	Група спостереження	
	контрольна	ВХ ДПК
Плазматичні клітини з Ig A	212,50±2,10	195,20±3,30**
Плазматичні клітини з Ig M	105,9±1,80	158,30±3,0***
Плазматичні клітини з Ig G	52,80±1,20	95,6±1,80***
Плазматичні клітини з Ig E	14,20±0,90	41,40±0,84***
S Ig A, г/л	0,675±0,015	0,550±0,012**

Примітка. \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

(p<0,001). Виявлене зростання числа плазмоцитів з Ig G склало 81,06 %, або у 1,8 раза.

У досліджуваних патологічних умовах кількість плазматичних клітин з Ig E збільшилася у 2,9 раза. Рівень SIgA у слизовій оболонці шлунка при ВХ ДПК зменшився з (0,675±0,015) до (0,550±0,012) г/л, тобто на 18,5 % (p<0,01).

Світлооптичним дослідженням мікропрепаратів стінки шлунка при ВХ ДПК виявлені судинні розлади, набряк, дистрофічні, некробіотичні та інфільтративні процеси.

Імуноморфологічними дослідженнями встановлено, що при виразковій хворобі суттєво змінювалися локальні імунні реакції у слизовій оболонці ДПК (табл. 2).

Так, при тривалій виразковій хворобі кількість плазматичних клітин з Ig A на 1 мм<sup>2</sup> слизової оболонки ДПК зменшилася з 208,60±4,20 до 181,50±4,50, тобто майже на 13,0 % з достовірністю різниці (p<0,05). Аналіз кількості плазматичних клітин з Ig M показав, що вони у досліджуваних патологічних умовах змінювалися по-іншому. Так, при виразковій хворобі число вказаних клітин на досліджуваній площі слизової оболонки ДПК дорівнювало 204,80±5,40. Наведена цифрова величина статистично вірогідно (p<0,001) перевищувала аналогічну контрольну: 108,20±2,10. Знайдене збільшення складало 1,9 раза.

Майже аналогічно змінювалася кількість плазматичних клітин у слизовій оболонці досліджуваного органа. При виразковій хворобі число плазмо-

Таблиця 2. Імуноморфологічна характеристика слизової оболонки дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі (M±m)

Показник	Група спостереження	
	контрольна	виразкова хвороба
Плазматичні клітини з Ig A	208,60±4,20	181,50±4,80*
Плазматичні клітини з Ig M	108,20±2,10	204,80±5,40***
Плазматичні клітини з Ig G	53,40±1,80	216,60±4,50***
Плазматичні клітини з Ig E	15,10±0,84	90,30±1,83***
S Ig A, г/л	0,666±0,018	0,470±0,015***

Примітка. \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

цитів з Ig G збільшилося з  $53,40 \pm 1,80$  до  $216,60 \pm 4,50$ , тобто у 3,98 раза ( $p < 0,001$ ). У досліджуваних патологічних умовах число плазматичних клітин з Ig E зросло у 5,98 раза, тобто з  $15,10 \pm 0,84$  до  $90,30 \pm 1,83$ .

Проведеними дослідженнями також встановлено, що рівень секреторного імуноглобуліну А у слизовій оболонці ДПК при виразковій хворобі зменшувався з  $(0,666 \pm 0,018)$  до  $(0,470 \pm 0,015)$  г/л. Виявлене зниження секреторного імуноглобуліну А у слизовій оболонці досліджуваного органа при вказаній патології склало 29,4 %. Визначенням різниці між наведеними імунологічними показниками встановлено, що коефіцієнт Стюдента дорівнював при цьому 8,3. Отримана цифрова величина свідчила, що наведені останні імунологічні показники статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися між собою.

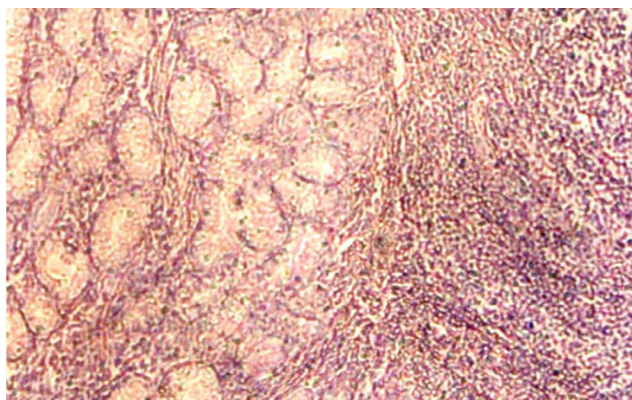


Рис. 1. Дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні процеси у слизовій оболонці та підслизовій основі, гіперплазія лімфоїдної тканини у стінці дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 125$ .

**Висновки.** 1. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки призводить до вираженої структурної перебудови органа та суттєвого порушення локальних імунних реакцій у слизовій оболонці як шлунка, так і дванадцятипалої кишки, що супроводжується істотним зниженням захисних та адаптаційно-компенсаторних механізмів.

2. Локальні імунні реакції у слизовій оболонці шлунка при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки характеризуються зменшенням Ig A на 8,1 % та секреторного SIg A на 18,5 %, зростанням Ig M у 1,5, Ig G – у 1,8, а Ig E – у 2,9 раза.

Варто також зазначити, що знайдені зміни співвідношень між плазматичними клітинами з основними класами імуноглобулінів (Ig A, M, G) свідчать про суттєве порушення локальних імунних реакцій у слизовій оболонці ДПК при виразковій хворобі, що супроводжується істотним зниженням захисних та адаптаційно-компенсаторних механізмів досліджуваного органа.

Світлооптичним дослідженням мікропрепаратів ДПК встановлено, що тривала виразкова хвороба призводить до вираженої структурної перебудови досліджуваного органа. При цьому в слизовій оболонці ДПК спостерігалися набряк, виражена клітинна інфільтрація, гіперплазія лімфоїдної тканини, дистрофічні, некробіотичні зміни епітеліоцитів (рис. 1, 2).

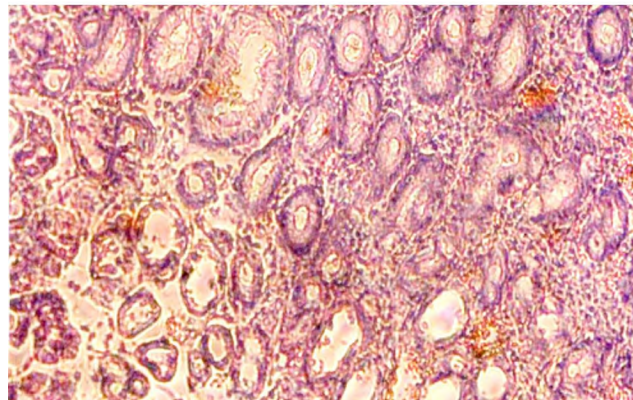


Рис. 2. набряк стріми, дистрофія та некроз епітеліоцитів, повнокрів'я судин, крововиливи, лімфоїдно-гістіоїдна інфільтрація слизової оболонки дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 125$ .

3. Порушення імунного гомеостазу в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при хронічних дуоденальних виразках характеризуються зменшенням на одиниці площі ( $1 \text{ мм}^2$  слизової оболонки) Ig A на 13 % та секреторного SIg A на 29,4 %, зростанням Ig M у 1,9, Ig G – у 3,98, та Ig E – у 5,98 раза.

4. Мікроскопічна картина слизової оболонки дванадцятипалої кишки характеризувалася набряком, вираженою клітинною інфільтрацією, гіперплазією лімфоїдної тканини, дистрофічними та некробіотичними змінами епітеліоцитів, що вказує на наслідковий зв'язок у виразкоутворенні.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.  
2. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 318 с.

3. Дударь Л. В. Оценка состояния местной иммунной реакции оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом / Л. В. Дударь, Н. Г. Бычкова // Лік. справа. – 1994. – № 1. – С. 81–83.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Иммунофлюоресценция в медицине / под ред. Е. Н. Левицкой. – М. : Медицина, 1997. – 240 с.
5. Оптимізація хірургічного лікування виразкової хвороби та її ускладнень / І. А. Тарабан, В. Г. Грома, І. О. Дрозд, Д. В. Оклей // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 1. – С. 180–183.
6. Постваготомные синдромы: профилактика, диагностика, лечение / Б. С. Полинкевич, И. М. Тодуров, Ю. А. Диброва [и др.] // Клиническая хирургия. – 2007. – № 11–12. – С. 50–51.
7. Хірургічне лікування пілородуоденальної виразки, ускладненої декомпенсованим стенозом / І. М. Тодуров, Б. С. Полинкевич, А. А. Пустовіт [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 2 (29). – С. 60–63.
8. Хирургическая тактика при язвенном пилородуоденальном стенозе в стадии декомпенсации / М. П. Захараш, А. Ю. Иоффе, А. Р. Бекмуратов [и др.] // Клиническая хирургия. – 2007. – № 7. – С. 5–7.
9. Циммерман Я. С. Язвенная болезнь и иммунная система организма / Я. С. Циммерман, Е. Н. Михалева // Клиническая медицина. – 2000. – № 7. – С. 15–21.
10. Coons A. H. Localisation of antigen in tissue cells improvement in a method for the defect of antigen of fluorescent antibody / A. H. Coons, M. H. Karlan // J. Exp. Med. – 1980. – Vol. 91, N 1. – P. 1–13.
11. Cooper K. M. Critical aspects of immune complex assays employing polyethylenglycol / K. M. Cooper, M. Moore // J. Immunol. Meth. – 1993. – Vol. 60, N 3. – P. 289–303.

Отримано 20.01.2012

УДК 616.379-008.64-072-089

© С. Д. ШАПОВАЛ\*, І. Л. САВОН\*, М. Г. КЛЄВЦОВА\*\*

ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України"\*,  
КУ "Запорізький обласний центр із профілактики та боротьби зі СНІДом"\*\*\*

## Порушення клітинного та гуморального імунітету у хворих на сепсис на тлі ускладненого синдрому діабетичної стопи

S. D. SHAPOVAL\*, I. L. SAVON\*, M. H. KLIEVTSOVA\*\*

SI "Zaporizhian Medical Academy of Post-Graduate Education of Ministry of Public Health of Ukraine"\*,  
CE "Zaporizhian Regional Center on a Prophylaxis and Fight against AIDS"\*\*\*

### ALTERATIONS OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN SEPTIC PATIENTS ON THE BACKGROUND OF COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME

Обстежено 73 пацієнти із змішаною формою синдрому діабетичної стопи. У всіх пацієнтів був цукровий діабет 2 типу, середня тривалість захворювання склала (12,3±2,5) року. У 45 пацієнтів розвинувся сепсис. Дослідження механізмів формування імунних порушень у хворих на сепсис, викликаний ускладненим СДС, свідчить про важливу роль цитокінових медіаторів у підтримці гомеостазу. Використання препаратів з імуномодуючою дією в комплексі модифікованого лікування гнійно-запальних пошкоджень м'яких тканин стопи сприяє нормалізації рівня Ig, зниженню рівня ЦІК, а також зникненню дисбалансу між рівнем прозапальних і протизапальних цитокінів. Зміни вмісту ІЛ-10 у сироватці крові, а так само показників неспецифічного і специфічного ланок гуморального імунітету, можуть бути використані для прогнозування тяжкості перебігу захворювання і вибору тактики лікування.

We examined 73 patients with mixed diabetic foot syndrome. All patients had type 2 diabetes, mean disease duration was 12,3 ± 2,5 years. In 45 patients sepsis had developed. Investigation of the mechanisms of immune disorders in patients with sepsis caused by complicated DFS, indicates the important role of cytokine mediators in the maintenance of homeostasis. Use of medications with immunomodulatory effects in combination of a modified treatment of inflammatory lesions of the soft tissues of the foot helps to normalize the level of Ig, reducing the CIC, as well as the disappearance of the imbalance between the levels of proinflammatory and antiinflammatory cytokines. Changes of IL-10 in serum, as well as indicators of nonspecific and specific parts of humoral immunity, can be used to predict the severity and choice of treatment.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Особливістю перебігу синдрому діабетичної стопи (СДС) є у більшості випадків приєднання інфекції. При цьому виникає велика вірогідність запуску механізму транслокації мікроорганізмів та токсинів із розвитком інфекційно-токсичного шоку [1]. Виходячи з цього, лікування сепсису на тлі ускладненого СДС є одним із невирішених завдань. Відомо, що комплекс лікувальних заходів передбачає дію на макро- та мікроорганізми. Крім того, проведення загальної інтенсивної терапії має бути спрямоване на відновлення і підтримку життєво важливих функцій органів і систем пацієнта [3, 4, 5].

На жаль, на сьогодні не існує єдиного лікувального препарату, який би ефективно впливав на всі ланки патогенезу ускладненого СДС. Отже, вирішення питань патогенетичної дії при порушенні гомеостазу при вищезгаданій патології є вельми актуальним.

Для розробки індивідуальних підходів до лікування таких хворих нарівні з вивченням стану клітинної і гуморальної ланок імунітету необхідно враховувати стан цитокінового статусу з урахуванням регуляторного впливу Т-хелперів (Тх), а також оцінку особливостей імунної відповіді [6].

**Мета роботи:** вивчити динаміку найбільш характерних цитокінів – ІЛ-2 та ІЛ-10, а також показників неспецифічної і специфічної ланок гуморального імунітету у хворих на сепсис на тлі ускладненого СДС як можливих об'єктивних критеріїв якості модифікованого лікування.

**Матеріали і методи.** Обстежено 73 пацієнти із змішаною формою СДС на тлі цукрового діабету II типу, які перебували на лікуванні в гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи міської клінічної лікарні № 3 м. Запоріжжя, за період 2009–2011 рр.

Середній вік пацієнтів склав (64,7±3,2) року. Середня тривалість цукрового діабету склала

(12,3±2,5) року. У 46 (63 %) хворих відмічено середньої тяжкості і у 27 (37 %) – тяжкий перебіг цукрового діабету.

Досліджувані хворі були розподілені на групи:

– група порівняння (хворі СД II типу без ускладнень) у кількості 28 пацієнтів;

– хворі з СДС, у яких захворювання було ускладнено сепсисом, – 45 пацієнтів, останні були розподілені на 2 групи залежно від виду отриманого лікування:

– I група – хворі, які одержували традиційне лікування, – 22 пацієнти;

– II група – хворі, які отримували модифіковане лікування, – 23 пацієнти.

Лікувальна тактика ґрунтувалася на комплексному підході, включала хірургічне і медикаментозне лікування.

Комплекс лікувальних заходів включав: компенсацію вуглеводного обміну; антибактеріальну терапію; нестероїдні протизапальні засоби; препарати, що поліпшують метаболізм нервової тканини; дезагреганти; низькомолекулярні гепарини; дезінтоксикаційну терапію; корекцію супутньої патології; розвантаження кінцівки; хірургічне втручання і лікування ран, фізіопроцедури.

Модифіковане лікування відрізнялося додатковим використанням ербісолу та лактопротеїну-С.

Ербісол – комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження, отриманих із тваринної ембріональної тканини. Ербісол має імуномодулюючі та імунокорегуючі властивості. Застосовували по 2 мл внутрішньом'язово, двічі на добу, вранці та ввечері протягом 10 діб.

Лактопротеїн-С – це розчин для інфузій, основні складові якого альбумін, сорбітол і натрію лактат. Сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу, нормалізує білковий обмін, має протишокову та дезінтоксикаційну дію. Застосовували по 200 мл внутрішньовенно двічі на добу впродовж 5 діб.

Дослідження проводили в динаміці: при госпіталізації, на 7–8, 12–16 і 25–30 добу.

За статевою і віковою ознаками, супутньою патологією групи були порівнянні.

Серед супутньої патології найчастіше зустрічалися: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба та ожиріння.

Всі пацієнти оперовані під загальним знеболюванням. Їм були виконані різноманітні оперативні втручання: некректомії, некрсеквестректомії, розтин абсцесів і флегмон, ампутації пальців і ділянки стопи.

Високі ампутації виконані по одному пацієнту з кожної групи, у яких під час госпіталізації була клініка вологої гангренни стопи. Летальних випадків в обох групах не спостерігали.

Визначення цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-10) у периферичній крові і концентрацію основних класів Ig A, M, G здійснювали за допомогою ІФА та наборів реактивів виробництва “Вектор Бест”, Росія.

Визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) проводили за методом Ю. А. Гріневича.

Визначення активності системи комплементу (Сн50) за 50-відсотковим гемолізом проводили за методом Л. С. Резнікова.

Для оцінки імунного статусу (CD22+ – зрілі В-лімфоцити) проводили визначення субпопуляцій лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл до антигенів методом проточної цитометрії.

Контрольні величини імуноглобулінів, цитокінів, комплементу отримали у 20 донорів (умовно здоровий контингент), які прийняли за норму.

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного пакета “Statgraphics Plus for Windows 7,0”.

### Результати досліджень та їх обговорення.

Вміст цитокінів клітинного і гуморального профілю у хворих на сепсис, на тлі ускладненого СДС, представлено в таблиці 1.

Рівень цитокіну клітинного типу (Тх 1 типу) ІЛ-2 у хворих обох груп був значно нижчий ( $p < 0,05$ ), ніж у групі порівняння практично впродовж усього періоду дослідження, виняток становили 25–30 доби ( $p > 0,05$ ), а рівень цитокіну гуморального типу (Тх 2 типу) ІЛ-10 в цьому ж проміжку часу був достовірно збільшений ( $p < 0,05$ ), що, вочевидь, свідчить про перемикання клітинної ланки на гуморальну. Тобто спостерігалася супресія клітинної

Таблиця 1. Динаміка вмісту цитокінів у хворих на сепсис (M±m)

Показники	Група порівняння (n=28)	Терміни дослідження						
		при госпіталізації (n=45)	7–8 доба		12–16 доба		25–30 доба	
			група I (n=22)	група II (n=23)	група I (n=22)	група II (n=23)	група I (n=22)	група II (n=23)
ІЛ-2, пкг/мл	4,2±0,03	2,4±0,7*	2,3±0,9*	3,5±0,2***	3,0±0,7***	4,0±0,3***	4,1±0,4**	4,2±0,6**
ІЛ-10, пкг/мл	3,8±0,2	18,6±1,7*	7,8±0,1***	7,0±0,7***	7,2±0,7***	4,1±0,5**	4,2±0,1**	4,1±0,3**

Примітка. \* –  $p < 0,05$  відносно групи порівняння; \*\* –  $p < 0,05$  відносно показників при госпіталізації.



і активація гуморальної ланки імунної системи. Щоб переконатися в достовірності наших висновків, були досліджені показники неспецифічної і специфічної ланок гуморального імунітету.

У хворих на сепсис (табл. 2) при госпіталізації відзначено збільшення рівня Сн50 відносно показників донорів на 86 % ( $p < 0,05$ ) і лише тенденція до збільшення відносно групи порівняння на 7 % ( $p \geq 0,05$ ).

Таблиця 2. Динаміка показників неспецифічного гуморального імунітету у хворих на сепсис ( $M \pm m$ )

Показники	Донори (n=20)	Група порівняння (n=28)	Терміни дослідження						
			при госпіталізації (n=45)	7–8 доба		12–16 доба		25–30 доба	
				група I (n=22)	група II (n=23)	група I (n=22)	група II (n=23)	група I (n=22)	група II (n=23)
Сн50, у.о.	47,0±2,3	62,5±2,0	67,3±2,0*	40,3±3,0***	44,2±3,9**	35,2±3,8***	47,2±5,1**	42,3±1,2**	48,7±4,3**
ЦІК	6,2±0,8	4,35±0,1	5,7±0,9**	9,1±0,9***	7,0±0,9**	17,1±0,8***	6,5±0,2**	7,3±0,3**	6,0±0,3**

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно з донорами; \*\* –  $p < 0,05$  відносно групи порівняння.

У хворих I групи на 7–8 добу спостерігали зниження рівня Сн50 як відносно показників донорів на 15 % ( $p < 0,05$ ), так і щодо групи порівняння на 36 % ( $p < 0,05$ ). На 12–16 і 25–30 добу відмічено відповідне зниження на 26 % ( $p < 0,05$ ) та 10 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

У хворих II групи на 7–8 і 12–16 добу значення Сн50 практично відповідали показникам донорів ( $p > 0,05$ ), а відносно групи порівняння відмічено зниження на 30 % ( $p < 0,05$ ) та 25 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. На 25–30 добу показники практично відповідали значенням донорів ( $p > 0,05$ ), тоді як щодо групи порівняння вони були знижені на 22 % ( $p < 0,05$ ).

У хворих на сепсис при госпіталізації спостерігали тенденцію до зниження вмісту ЦІК на 9 % відносно донорів ( $p \geq 0,05$ ) і збільшення на 31 % ( $p < 0,05$ ) відносно групи порівняння. На 7–8 і 12–16 добу у хворих I групи спостерігалася збільшення вмісту ЦІК як відносно донорів на 46 % ( $p < 0,05$ ) та 175 % ( $p < 0,001$ ), так і групи порівняння на 109 % ( $p < 0,05$ ) та 293 % ( $p < 0,001$ ) відповідно. На 25–30 добу показники були збільшені на 17 % ( $p < 0,05$ ) та 67 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

У хворих II групи на 7–8 добу спостерігалася збільшення рівня ЦІК як відносно донорів, так і групи порівняння на 12 % ( $p < 0,05$ ) та 60 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. На 12–16 добу рівень ЦІК практично відпо-

відав показникам донорів ( $p > 0,05$ ), але перевищував значення групи порівняння на 49 % ( $p < 0,05$ ). На 25–30 добу спостерігалася тенденція до зниження щодо значень донорів на 4 % ( $p \geq 0,05$ ) і збільшення щодо групи порівняння на 37 % ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, результати дослідження стану неспецифічної резистентності у хворих I групи (високий рівень ЦІК і дефіцит комплементу) пов'язані з тривалим і масивним антигенним навантаженням, що вказує на доцільність використання в лікуванні хворих цієї групи імунокорегувальних засобів. Повна нормалізація рівня ЦІК у хворих II групи є підтвердженням того, що застосування імуномодуючих препаратів патогенетично обгрунтоване.

При госпіталізації у хворих на сепсис спостерігалася тенденція до зниження вмісту IgA на 9 % ( $p \geq 0,05$ ) відносно групи донорів і збільшення відносно групи порівняння на 37 % ( $p < 0,05$ ). Рівні IgM та IgG перевищували значення групи донорів на 78 % ( $p < 0,05$ ) і 51 % ( $p < 0,05$ ) та групи порівняння на 115 % ( $p < 0,05$ ) і 54 % ( $p < 0,05$ ) відповідно (табл. 3).

Вміст CD22+ перевищував значення донорів і групи порівняння на 11 % ( $p < 0,05$ ) і 130 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

У хворих I групи на 7–8 добу відзначали тенденцію до збільшення рівня IgA, M, G відносно значень

Таблиця 3. Динаміка показників гуморального імунітету у хворих на сепсис ( $M \pm m$ )

Показники	Донори (n=20)	Група порівняння (n=28)	Терміни дослідження						
			при госпіталізації (n=45)	7–8 доба		12–16 доба		25–30 доба	
				група I (n=22)	група II (n=23)	група I (n=22)	група II (n=23)	група I (n=22)	група II (n=23)
IgA, г/л	1,81±0,08	1,24±0,05*	1,71±0,07**	1,9±0,01**	2,1±0,01***	2,5±0,02***	2,4±0,05***	2,1±0,05**	1,8±0,04**
IgM, г/л	1,23±0,08	1,02±0,04*	2,2±0,04***	1,31±0,02**	1,45±0,03***	1,3±0,01**	1,2±0,04**	1,0±0,01	1,11±0,03*
IgG, г/л	10,2±0,2	10,0±0,31	15,4±0,46***	11,0±0,01**	11,9±0,01***	10,7±0,02	11,2±0,04***	9,7±0,02	10,2±0,2
CD22+	38,0±0,12	18,4±0,4*	42,5±0,3***	13,3±0,4**	18,3±0,9*	15,2±0,2***	24,4±1,2***	18,5±0,9*	30,1±1,4***

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно з донорами; \*\* –  $p < 0,05$  відносно групи порівняння.

донорів на 5 % ( $p \geq 0,05$ ), 6 % ( $p \geq 0,05$ ), 7 % ( $p \geq 0,05$ ) і збільшення щодо групи порівняння на 53 % ( $p < 0,05$ ), 25 % ( $p < 0,05$ ) і 10 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно.

Вміст CD22+ був знижений щодо значень донорів і групи порівняння на 65 % ( $p < 0,05$ ) і 18 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

На 12–16 добу вміст IgA перевищував значення донорів і групи порівняння на 38 % ( $p < 0,05$ ) і 101 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Також була відмічена тенденція до збільшення IgM щодо значень донорів на 6 % ( $p \geq 0,05$ ) і збільшення щодо показників групи порівняння на 28 % ( $p < 0,05$ ). Як відносно групи донорів, так і групи порівняння намітилася тенденція до збільшення IgG на 5 % ( $p \geq 0,05$ ) і 5 % ( $p \geq 0,05$ ) відповідно.

Вміст CD22+ був знижений щодо значень донорів і групи порівняння на 60 % ( $p < 0,05$ ) і 18 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

На 25–30 добу вміст IgA був збільшений щодо значень донорів і групи порівняння на 16 % ( $p < 0,05$ ) і 69 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Вміст IgM був знижений щодо значень донорів на 19 % ( $p < 0,05$ ) і збільшений щодо групи порівняння на 31 % ( $p < 0,05$ ). Відмічена тенденція до зниження рівня IgG щодо значень донорів і групи порівняння на 5 % ( $p \geq 0,05$ ) та 3 % ( $p \geq 0,05$ ) відповідно. Рівень CD22+ був знижений щодо значень донорів на 52 % ( $p < 0,05$ ) і відповідав показникам групи порівняння ( $p > 0,05$ ).

Стойка зміна імунологічних показників при госпіталізації найімовірніше свідчить про необхідність використання цілеспрямованої імунокорекції.

У хворих II групи на 7–8 добу спостерігалось збільшення вмісту IgA, M, G щодо значень донорів на 16 % ( $p < 0,05$ ), 17 % ( $p < 0,05$ ) і 16 % ( $p < 0,05$ ) і групи порівняння на 42 % ( $p < 0,05$ ), 69 % ( $p < 0,05$ ) і 19 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Вміст CD22+ був знижений щодо значень групи донорів на 52 % ( $p < 0,05$ ) і відповідав групі порівняння ( $p > 0,05$ ).

На 12–16 добу відмічалось збільшення рівня IgA, G щодо значень донорів на 32 % ( $p < 0,05$ ) і 9 %

( $p < 0,05$ ), щодо групи порівняння – на 93 % ( $p < 0,05$ ) і 12 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Рівень IgM відповідав показнику донорів ( $p > 0,05$ ), але був підвищений щодо групи порівняння на 17 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Вміст CD22+ був знижений щодо значень донорів на 36 % ( $p < 0,05$ ) і збільшений щодо групи порівняння на 32 % ( $p < 0,05$ ).

На 25–30 добу рівень IgA відповідав показнику донорів ( $p > 0,05$ ), але перевищував значення групи порівняння на 45 % ( $p < 0,05$ ). Рівень IgM був нижчий за показник донорів на 10 % ( $p \leq 0,05$ ), але відмічалась тенденція до перевищення значень групи порівняння на 8 % ( $p \leq 0,05$ ). Рівень IgG відповідав як показнику групи донорів ( $p > 0,05$ ), так і групи порівняння ( $p > 0,05$ ).

Вміст CD22+ був нижчий за значення донорів на 21 % ( $p < 0,05$ ) і перевищив значення групи порівняння на 63 % ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, зміни співвідношення підкласів імуноглобулінів дають підстави думати про збіг патогенетичної структури імунних порушень із спектром імуноактивності використовуваних препаратів.

**Висновки.** 1. Дослідження механізмів формування імунних порушень у хворих на сепсис на тлі ускладненого СДС свідчать про важливу роль цитокінових медіаторів у підтримці гомеостазу.

2. Використання препаратів з імуномодулюючою дією в комплексі модифікованого лікування гнійно-запальних уражень м'яких тканин сприяє нормалізації рівня Ig, зниженню рівня ЦІК, а також зниженню дисбалансу між рівнем прозапальних і протизапальних цитокінів.

3. Зміни вмісту ІЛ-10 у сироватці крові, а так само показників неспецифічного і специфічного гуморального імунітету, можуть бути використані для прогнозування тяжкості перебігу і вибору тактики лікування.

4. Ефективність модифікованого лікування свідчить про збіг патогенетичної структури імунних порушень із спектром імуноактивності використовуваних препаратів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондарчук О. І. Особливості лікування синдрому діабетичної стопи у хворих похилого та старечого віку / О. І. Бондарчук, О. О. Воронський, Я. В. Карий // *Клін. хірургія*. – 2009. – № 11–12. – С. 17.
2. Сипливий В. О. Оцінка важкості та летальності хворих на гострий хірургічний сепсис / В. О. Сипливий, С. В. Грінченко, О. В. Береснев // *Шпитальна хірургія*. – 2005. – № 4. – С. 92–94.
3. Шаповал С. Д. Хирургический сепсис. Критерии диагностики / С. Д. Шаповал, Б. М. Доценко, В. Б. Мартынюк // *Клін. хірургія*. – 2007. – № 7. – С. 34–37.
4. Применение дискретного плазмафереза в комплексном лечении больших с сепсисом / С. Д. Шаповал, И. Л. Савон, О. О. Максимова [и др.] // *Клін. хірургія*. – 2009. – № 2. – С. 47–49.
5. Притуло Л. Ф. Содержание провоспалительных медиато-

ров и цитокинов T $\alpha$  1, 2 типа как иммунорегуляторный критерий у детей с гнойно-деструктивной пневмонией с учетом титровальных свойств возбудителя на этапе госпитализации / Л. Ф. Притуло // *Клін. хірургія*. – 2009. – № 2. – С. 56–60.

6. Cunnem J. The puzzle of sepsis: Fitting the pieces of the inflammatory response with treatment / J. Cunnem // *Shok*. – 2004. – Vol. 15, № 1. – P. 18–44.

7. Effect of lower extremity bypass surgery on inflammatory reaction and endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients / P. H. Tsai, J. J. Liu, S. Y. Chou [et al.] // *Mediator's Inflamm.* – 2009. – № 4. – P. 145–151.

8. White R. Topical therapies for diabetic foot ulcers: standard treatments / R. White, C. Mcintosh // *J. Wound Care*. – 2008. – Vol. 17, № 10. – P. 426 ; 428–432.

Отримано 27.01.12

© О. М. СИРОЇД, В. І. КОЛОМІЙЦЕВ, М. П. ПАВЛОВСЬКИЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## Лікування пацієнтів із післяхолецистектомічним синдромом та ендокринними і метаболічними розладами

O. M. SYROID, V. I. KOLOMIYTSEV, M. P. PAVLOVSKYI

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

### THE TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME AND ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS

Проаналізовано результати лікування 123 пацієнтів із післяхолецистектомічним синдромом віком 21–88 (63,3±11,5) років. Ендокринні та метаболічні розлади діагностовано у 101 (82,1%) хворого. Більшість ендокринопатій мала прихований клінічний перебіг (предіабет, субклінічний гіпотиреоз, гіпокальціємія легкого ступеня). У пацієнтів із ендокринними порушеннями частіше стверджено гнійний холангіт (36,6 % порівняно із 9,1 %;  $p=0,012$ ). Ендоскопічні транспапільярні втручання були ефективними в 111 (90,2 %) осіб. Відкриті операції виконано у 12 (9,8 %) хворих. Післяопераційні ускладнення виникли у 8 (6,5 %) хворих, померли 4 (3,3 %) пацієнти. У всіх хворих із ускладненим післяопераційним періодом констатовано ендокринні та метаболічні порушення. Пацієнти з ендокринними захворюваннями перебували на лікуванні протягом 2–40 (Me=6,0) діб, особи без ендокринних розладів – протягом 2–25 (Me=4,0) діб ( $p=0,050$ ). Тривалість перебування хворого у стаціонарі корелювала із величиною обводу талії ( $r=0,287$ ;  $p=0,001$ ), індексом маси тіла ( $r=0,203$ ;  $p=0,024$ ), наявністю біліарного панкреатиту ( $r=0,209$ ;  $p=0,020$ ) і метаболічного синдрому ( $r=0,204$ ;  $p=0,024$ ). Отже, ендокринні та метаболічні порушення призводять до тяжкого перебігу періопераційного періоду в пацієнтів із післяхолецистектомічним синдромом і збільшення термінів лікування.

123 patients with postcholecystectomy syndrome aged 22–88 (63.3±11.5) years old were examined. The endocrine and metabolic disorders diagnosed in 101 (82.1 %) cases. The clinical signs were latent in most patients with endocrinopathies (prediabetes, subclinical hypothyroidism, mild hypocalcemia). The purulent cholangitis was indicated more often in patients with endocrine dysfunctions (36.6 % vs 9.1 %;  $p=0.012$ ). Endoscopic transpapillary procedures were effective in 111 (90.2 %) cases. The open operations were performed in 12 (9.8 %) patients. Eight (6.5 %) patients had postoperative complications, four (3.3 %) patients died. The endocrine and metabolic pathology was found in all patients with complicated postoperative period. The hospital stay was 2–40 (Me=6.0) days in patients with endocrine disorders and 2–25 (Me=4.0) days in patients without endocrine disorders ( $p=0.050$ ). There were positive correlations between hospital stay and waist circumference ( $r=0.287$ ;  $p=0.001$ ), between hospital stay and body mass index ( $r=0.203$ ;  $p=0.024$ ), presence of biliary pancreatitis and hospital stay ( $r=0.209$ ;  $p=0.020$ ), among metabolic syndrome and hospital stay ( $r=0.204$ ;  $p=0.024$ ). Thus, endocrine and metabolic disorders made postoperative period in patients with postcholecystectomy syndrome more severe and with increased hospital stay.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) констатують у 10–20 % дорослого населення економічно розвинених країн [1]. В останні десятиріччя відмічено зростання кількості пацієнтів із холелітазом як в Україні, так і за кордоном [5, 6, 9]. Хірургічному методу належить провідна роль у лікуванні осіб із ЖКХ та її ускладненнями [8, 9]. Виконана за показаннями і в достатньому обсязі операція дозволяє отримати добрі безпосередні результати лікування [5]. Проте у віддалені терміни після операції у 5–40 % осіб зберігаються або виникають нові симптоми захворю-

вання, об'єднані загальним терміном – післяхолецистектомічний синдром (ПХЕС) [3].

Як відомо, холецистектомія впливає тільки на одну із ланок літогенезу: під час операції видаляють жовчний міхур, в якому здебільшого утворюються конкременти. Натомість після холецистектомії зберігаються літогенні властивості жовчі, дискінезія жовчовивідних шляхів і сфінктера Одді, сповільнена перистальтика шлунково-кишкового тракту [3]. Зазначені чинники каменеутворення можуть бути спричинені некомпенсованою і/або несвоєчасно діагностованою ендокринною патологією (метаболічний синдром, гіпотиреоз, предіабет,

цукровий діабет тощо) [1]. Водночас вплив ендокринних порушень на результати лікування хворих на ПХЕС у повідомленнях літератури висвітлено недостатньо.

**Мета роботи:** вивчити особливості лікування пацієнтів із ПХЕС та ендокринними і метаболічними розладами.

**Матеріали і методи.** У період від 1 січня 2009 року до 1 листопада 2011 року в клініці хірургії № 1 на лікуванні перебували 123 хворих на ПХЕС віком від 21 до 88 ( $63,3 \pm 11,5$ ) років. Жінок було 85 (69,1 %), чоловіків – 38 (30,9 %). Осіб із пухлинами органів панкреатобіліарної ділянки не включено у дослідження.

Діагноз ПХЕС встановлювали на підставі результатів фізикального і лабораторного досліджень, ультрасонографії, езофагогастродуоденоскопії та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатикографії (ЕРХПГ). Обстеження хворих проводили згідно з клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005. Крім цього, здійснювали скринінг для виявлення метаболічного синдрому (МС), тиреоїдної патології і порушень кальцієвого обміну.

МС стверджували відповідно до рекомендацій International Diabetes Federation 2005 року [4]. Біохімічні показники та електроліти сироватки крові визначали апаратом Numastar 300 (“Human”, Німеччина), ліпіди – апаратом Cobas Integra (“Roche”, Швейцарія). Функцію щитоподібної і прищитоподібних залоз вивчали за рівнями тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину і паратгормону імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією аналізатором Cobas 6000 (“Roche”, Швейцарія).

Ультрасонографію органів панкреатобіліарної ділянки та ендокринної системи здійснювали апаратами MyLab 50 Vision (Італія), Logiq 500 MD (“Sony”, Японія) і Fukuda denshi (Японія), застосовуючи трансдюсери із частотою від 3,5 до 7,0 МГц. Для ЕРХПГ використовували ендоскоп JF-1T20 (“Olympus”, Японія) і рентгеноапарат Sirescor CX (“Siemens”, Німеччина). Ендоскопічну папілотомію проводили папілотоміями KD 20, KD 22 (“Olympus”, Японія), видалення каменів із позапечінкових жовчних проток – кошиками Dormia Q 22, Q 23 (“Olympus”, Японія).

Ендокринні та метаболічні розлади констатовано у 101 (82,1 %) пацієнта із ПХЕС (основна група). МС виявлено у 70 (56,9 %) осіб, предіабет (значення глюкози сироватки крові натще 5,6–6,9 ммоль/л) – у 40 (32,5 %) пацієнтів, цукровий діабет (ЦД) – у 23 (18,7 %) хворих, гіпокальціємію – у 35 (28,5 %) пацієнтів, гіпотиреоз – у 26 (21,1 %) хворих, тирео-

токсикоз – у 3 (2,4 %) пацієнтів і гіперкальціємію – у 3 (2,4 %) хворих. Поєднання кількох ендокринопатій встановлено у 70 (56,9 %) пацієнтів. Слід зазначити, що більшість ендокринних порушень мала прихований клінічний перебіг (предіабет, субклінічний гіпотиреоз, гіпокальціємія легкого ступеня тощо). Контрольну групу склали 22 (17,9 %) пацієнти без ендокринної патології.

Обчислення отриманих результатів виконували за допомогою статистичної програми SPSS 11.5 for Windows. Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл величин застосовували тест Колмогорова-Смірнова. При нормальному розподілі варіаційного ряду визначали середнє арифметичне (M) і стандартне відхилення середнього арифметичного (SD), якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу, встановлювали мінімальне (min) і максимальне (max) значення та вираховували медіану (Me). Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стюдента, непараметричних – U-тест Манна та Уїтні, відносних –  $\chi^2$ -тест. Взаємозв'язок між величинами вивчали за допомогою рангової кореляції за Спірменом із визначенням коефіцієнта кореляції (r). Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Термін від холецистектомії до госпіталізації становив 1–552 (Me=36) місяці. Хворих приймали у стаціонар через 1–30 (Me=5,0) діб від останнього загострення симптомів ПХЕС. З приводу хронічного калькульозного холециститу в минулому оперовано 72 (71,3 %) пацієнти основної і 15 (68,2 %) хворих контрольної груп, з приводу гострого калькульозного холециститу – 29 (28,7 %) і 7 (31,8 %) хворих відповідно. Холедохолітаз в анамнезі стверджено у 47 (46,5 %) й у 8 (36,4 %) пацієнтів.

Середній вік осіб із ПХЕС та ендокринними захворюваннями (ЕЗ) дорівнював ( $64,2 \pm 11,0$ ) року, хворих без ЕЗ – ( $59,2 \pm 13,4$ ) року ( $p=0,066$ ). В обох групах переважали жінки: 69 (68,3 %) і 16 (62,7 %) пацієнтів відповідно. Основними клінічними проявами ПХЕС були обтураційна жовтяниця, гнійний холангіт, печінкова колика і біліарний панкреатит (табл. 1). Гепаторенальний синдром констатовано у 3 (2,4 %) пацієнтів, холангіогенні абсцеси печінки – у 2 (1,6 %) осіб з ендокринними розладами.

Під час ЕРХПГ холедохолітаз діагностовано у 54 (53,5 %) хворих основної та у 10 (45,5 %) пацієнтів контрольної груп ( $\chi^2=0,464$ ;  $p=0,496$ ); стеноз папіли – у 54 (53,5 %) і у 13 (59,1 %) осіб ( $\chi^2=0,231$ ;  $p=0,631$ ); стриктуру холедоха – у 4 (4,0 %) і у 3 (13,6 %) хворих ( $\chi^2=3,151$ ;  $p=0,076$ ). Діаметр холедоха

Таблиця 1. Клінічні прояви ПХЕС

Клінічний прояв	Група пацієнтів		$\chi^2$	p
	основна (n=101)	контрольна (n=22)		
Обтураційна жовтяниця	69 (68,3 %)	13 (59,1 %)	0,692	0,406
Гнійний холангіт	37 (36,6 %)	2 (9,1 %)	6,329	0,012
Печінкова коліка	24 (23,8 %)	7 (31,8 %)	0,622	0,430
Біліарний панкреатит	14 (13,9 %)	1 (4,5 %)	1,464	0,226

становив 6–35 (Me=14) мм і 8–26 (Me=13,5) мм відповідно.

Усім пацієнтам із ПХЕС проведено ендоскопічні транспапілярні втручання (табл. 2).

Таблиця 2. Ендоскопічні втручання у хворих на ПХЕС

Ендоскопічне втручання	Група пацієнтів		$\chi^2$	p
	основна (n=101)	контрольна (n=22)		
Папілосфінктеротомія	76 (75,2 %)	16 (72,7 %)	0,061	0,805
Літоекстракція	49 (48,5 %)	9 (40,9 %)	0,419	0,517
Літотрипсія	17 (16,8 %)	0 (0 %)	4,297	0,038
Ревізія жовчних проток	61 (60,4 %)	11 (50,0 %)	0,804	0,370
Лаваж жовчних проток	26 (25,7 %)	1 (4,5 %)	4,738	0,030
Біліарне стентування	4 (4,0 %)	3 (13,6 %)	3,151	0,076

Протягом перших 24 год перебування у стаціонарі ендоскопічні операції здійснено у 89 (72,4 %) осіб. Двох і більше ендоскопічних втручань потребували 10 (9,9 %) хворих на ПХЕС та ендокринну патологію і 3 (13,6 %) пацієнти без ендокринних порушень. При неефективності малоінвазивних втручань виконували відкриті операції, які здійснено в 11 (10,9 %) осіб основної і в одного (4,5 %) хворого контрольної групи ( $\chi^2=0,826$ ;  $p=0,363$ ). Видалення каменів із жовчних проток і формування білідигестивних анастомозів (холедоходуоденостомія, холедохоєюностомія) проведено у восьми (6,5 %) пацієнтів, літоекстракцію і зовнішнє дренажування холедоха – в одного (0,8 %) хворого. Розкриття і санацію гнояків (печінки, підпечінкового і заочеревинного простору) здійснено у 3 (2,4 %) пацієнтів основної групи.

Післяопераційний період в осіб із ЕЗ тривав 1–32 (Me=5,0) доби, у хворих без ЕЗ – 1–13 (Me=3,5) діб ( $p=0,041$ ). Післяопераційні ускладнення (ПОУ) розвинулися тільки в пацієнтів основної групи. Гострий інфаркт міокарда виник у двох (2,0 %) осіб, шлунково-кишкова кровотеча – у двох (2,0 %), гострий панкреатит – в одного (1,0 %), порушення мозкового кровообігу – в одного (1,0 %), неспроможність швів білідигестивного анастомозу – в одного (1,0 %), нагноєння лапаротомної рани – в одного (1,0 %) хворого.

За допомогою кореляційного аналізу встановлено взаємозв'язок між частотою ПОУ і здійсненням відкритих операцій ( $r=0,469$ ;  $p<0,001$ ), величиною обводу талії ( $r=0,226$ ;  $p=0,012$ ), концентрація-

ми білірубину ( $r=0,191$ ;  $p=0,034$ ), креатиніну ( $r=0,214$ ;  $p=0,018$ ), фібриногену ( $r=0,188$ ;  $p=0,037$ ), тригліцеридів ( $r=0,228$ ;  $p=0,011$ ). Існує тенденція до позитивних кореляцій між розвитком ПОУ і наявністю метаболічного синдрому ( $r=0,163$ ;  $p=0,072$ ), а також рівнем холестерину ( $r=0,161$ ;  $p=0,075$ ).

Після операції померли 4 (4,0 %) пацієнти із ПХЕС та ендокринною патологією. Поліорганна недостатність була причиною летального вислідку в 2 хворих, гострий інфаркт міокарда – в одного пацієнта, гостре порушення мозкового кровообігу – в одного хворого.

Термін стаціонарного лікування з приводу ПХЕС у пацієнтів основної групи дорівнював 2–40 (Me=6,0) діб, в осіб контрольної групи – 2–25 (Me=4,0) діб ( $p=0,050$ ). Тривалість перебування хворого в стаціонарі корелювала із величиною обводу талії ( $r=0,287$ ;  $p=0,001$ ), індексом маси тіла ( $r=0,203$ ;  $p=0,024$ ), наявністю біліарного панкреатиту ( $r=0,209$ ;  $p=0,020$ ) і метаболічного синдрому ( $r=0,204$ ;  $p=0,024$ ).

Таким чином, ендокринні та метаболічні розлади стверджено у 82,1 % пацієнтів із ПХЕС, причому в 56,9 % осіб констатовано поєднання кількох ендокринопатій. Ендокринні порушення впливали на клінічний перебіг, вибір виду операції і результати лікування хворих на ПХЕС. Передусім у пацієнтів основної групи істотно частіше діагностували гнійний холангіт (36,6 % порівняно із 9,1 %;  $p=0,012$ ). Розвитку холангіту в осіб із ЕЗ сприяли дискінезія жовчовивідних шляхів, порушення функції нейтро-

фільних лейкоцитів, погіршення мікроциркуляції та іннервації органів біліарної системи [2, 7, 8].

Основним методом лікування хворих на ПХЕС вважали ендоскопічні транспапілярні втручання, які були ефективними у 90,2 % пацієнтів. Відкритих операцій потребувало 12 (9,8 %) осіб. Частота конвенційних втручань статистично значимо не відрізнялася у пацієнтів різних груп (10,9 % порівняно із 4,5 %;  $p=0,363$ ). Натомість в осіб з ендокринопатіями частіше здійснювали літотрипсію (16,8 % порівняно із 0 %;  $p=0,038$ ) і лаваж жовчних проток (25,7 % порівняно із 4,5 %;  $p=0,030$ ).

Післяопераційні ускладнення і летальні висліди відмічено тільки у хворих на ендокринні захворювання. У пацієнтів із ПХЕС розрізняли три групи ПОУ: хірургічні (кровотеча, гострий панкреатит після папілотомії, неспроможність швів білідигестивного анастомозу), соматичні (гострий інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу) та інфекційні (нагноєння рани).

В осіб із ПХЕС збільшення величини обводу талії корелювало зі зростанням частоти ПОУ ( $r=0,226$ ;  $p=0,012$ ). Місцевими передумовами виникнення ускладнень у хворих на ендокринну патологію є надмірне скупчення жирової тканини і порушення мікроциркуляції в ділянці операційного втручання [4, 6]. У пацієнтів із гіпотиреозом до погіршення васкуляризації призводить муцинозний набряк тканин [2], в осіб із хронічною гіперглікемією – нейропатія і мікроангіопатія [7], у хворих на артеріальну гіпертензію – артеріосклероз [10].

Системними чинниками ризику ПОУ в осіб із ендокринними і метаболічними розладами вважають ураження печінки, дисліпідемію, дисфункцію нейтрофільних лейкоцитів, зміни зсідання крові, зах-

ворювання серцево-судинної системи (атеросклероз, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія тощо) [4, 6, 7, 10].

Тяжкий, ускладнений перебіг ПХЕС у хворих на ендокринні захворювання зумовив збільшення у них тривалості післяопераційного періоду ( $Me=5,0$  днів порівняно із  $Me=3,5$  доби;  $p=0,041$ ) і термінів стаціонарного лікування ( $Me=6,0$  днів порівняно із  $Me=4,0$  доби;  $p=0,050$ ). Наявність МС ( $r=0,204$ ;  $p=0,024$ ), зростання величини обводу талії ( $r=0,287$ ;  $p=0,001$ ) та індексу маси тіла ( $r=0,203$ ;  $p=0,024$ ) корелювали із тривалістю перебування пацієнта у стаціонарі. Це узгоджується із літературними повідомленнями про триваліші терміни лікування осіб з ожирінням і біліарною патологією [9].

Отже, ендокринні та метаболічні розлади призводять до тяжчого перебігу періопераційного періоду в пацієнтів із ПХЕС і до збільшення термінів стаціонарного лікування.

**Висновки.** 1. Ендокринні та метаболічні розлади діагностовано у 82,1 % пацієнтів із ПХЕС. У більшості хворих ендокринні порушення були прихованими (предіабет, субклінічний гіпотиреоз, гіпокальціємія легкого ступеня).

2. Післяопераційні ускладнення і летальні висліди відмічено тільки в осіб з ендокринними порушеннями.

3. Наявність ендокринної патології призводить до збільшення термінів стаціонарного лікування хворих на ПХЕС.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується опрацювати алгоритм лікування пацієнтів із ПХЕС із врахуванням функціонального стану ендокринної системи.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вахрушев Я. М. Факторы, способствующие образованию желчных камней, и их взаимодействие / Я. М. Вахрушев, Н. А. Хохлачева // Терап. архив. – 2010. – № 1. – С. 8–11.
2. Зелінська Н. Б. Стан мікроциркуляції у хворих на гіпотиреоз / Н. Б. Зелінська // Клінін. ендокринолог. ендокрин. хірургія. – 2008. – № 3. – С. 5–15.
3. Ильченко А. А. Тактика ведения больного с постхолецистэктомическим синдромом / А. А. Ильченко // Consilium medicum Ukraina. – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 34–35.
4. Маммаев С. Н. Некоторые аспекты нейроэндокринных и иммунных нарушений при абдоминальном ожирении / С. Н. Маммаев, А. М. Каримова, А. Ш. Хасаев // Клінін. перспективи гастроентерол. гепатол. – 2008. – № 1. – С. 29–34.
5. Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування хворих з жовчнокам'яною хворобою / В. Г. Мішалов, С. М. Гойда, І. І. Теслюк, О. В. Балабан // Шпит. хірургія. – 2007. – № 1. – С. 22–26.

6. The metabolic syndrome is associated with complicated gallstone disease / N. Ata, M. Kucukazman, B. Yavuz [et al.] // Can. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 25, № 5. – P. 274–276.
7. Kawahito S. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress / S. Kawahito, H. Kitahata, S. Oshita // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 33. – P. 4137–4142.
8. Bile duct stone procedures are more frequent in patients with hypothyroidism. A large, registry-based, cohort study in Finland / J. Laukkanen, J. Sand, V. Autio, I. Nordback // Scand. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 45, № 1. – P. 70–74.
9. Relationship between body mass index and length of hospital stay for gallbladder disease / B. Liu, A. Balkwill, E. Spencer, V. Beral // J. Public Health. – 2008. – Vol. 30, № 2. – P. 161–166.
10. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality / H. J. Schneider, N. Friedrich, J. Klotsche [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2010. – Vol. 95, № 4. – P. 1777–1785.

Отримано 16.12.11

УДК 616.33-006.089:617.6

© В. В. ОЛЕКСЕНКО

ДУ "Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського"

## Вплив різних варіантів виконання гастректомії на утворення жовчних конкрементів

V. V. OLEKSENKO

SI "Crimean State Medical University by S. I. Heorhiyevskiy"

### THE INFLUENCE OF VARIOUS VARIANTS OF GASTRECTOMY ON FORMATION OF BILIARY CONCREMENTS

Базуючись на даних ехографії жовчного міхура, у хворих на рак шлунка при різних варіантах виконання гастректомії проведено дослідження, що відбивають особливості функціонування жовчовидільної системи. У дослідження ввійшли 53 хворих із формуванням шлункозамінного резервуару з початкової двостовбурової петлі порожнистої кишки, 47 хворих зі стандартною петльовою реконструкцією і 39 пацієнтів, яким проведено хірургічні втручання з приводу пухлини різних локалізацій. Порівняльний аналіз отриманих результатів свідчить про те, що частота утворення жовчних конкрементів після гастректомії з формуванням шлункозамінного резервуару дозволяє знизити ризик розвитку жовчних конкрементів, що пояснюється відновленням резервуарної функції, яка забезпечує нормалізацію гуморальної ланки, що регулює скорочувальну здатність жовчного міхура.

Based on the data of echography of the gall bladder, in patients with stomach cancer in different variants of gastrectomy there were conducted studies reflecting the peculiarities of the functioning of the gallsystem. The study included 53 patients which foresees the formation of artificial stomach of primary double-barrelled loop jejunum, 47 patients with a standard loop reconstruction and 39 patients, who underwent surgical intervention on tumors of different localizations. Comparative analysis of the obtained results shows that the frequency of bile concrements after the reconstruction with the formation of artificial stomach can reduce the risk of the development of biliary concrements, which is explained by the the recovery of the reservoir function of ensuring the normalization of humoral link of the regulatory contractile ability of the gall bladder.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Внаслідок того, що в 82–84 % випадків рак шлунка вперше діагностується в стадії T<sub>3</sub>–T<sub>4</sub>, при цьому в 60 % хворих це інфільтративні і змішані форми росту, основним методом радикального хірургічного втручання є саме гастректомія, яка повинна виконуватися не менш ніж у 60 % хворих, нижчі ж цифри свідчать про нерадикальність проведеного хірургічного лікування [7, 8, 9]. Реконструкція травного тракту після гастректомії з езофагоєюноанастомозом у відвідне коліно двостовбурової петлі порожнистої кишки з початкових її відділів за Шлаттером (Schlatter), з онкологічної точки зору, виявилася найбільш обґрунтованою і широко використовуваною в наші дні операцією [1, 9]. Внаслідок стовбурової ваготомії безповоротно втрачається нервово-рефлекторний механізм регуляції, втрачається та частина гуморального механізму регуляції, яка представлена секрецією слизової стінки шлунка соляної кислоти [5, 11]. Розбалансованість нейрогуморальної регуляції призводить до того, що в 70 % хворих, яким виконувалася гастректомія, спостерігаються пору-

шення моторної функції жовчного міхура у вигляді спізнення випорожнення жовчного міхура, розвитку гіпомоторики й утворення жовчних конкрементів, які нерідко вимагають повторного хірургічного втручання [2, 3]. Встановлено, що збереження рефлекторної діяльності гепатопанкреатодуоденальної системи відбувається за рахунок рецепторного апарату порожнистої кишки. Неодноразово висловлювалися ідеї про необхідність затримки харчового хімусу у верхньому відділі травного тракту для того, щоб нервові імпульси, які йдуть від порожнистої кишки, встигли забезпечити необхідний зв'язок до вироблення та секреції необхідних інгредієнтів у стінці порожнистої кишки – інтестинальних гормонів, які стимулюють секрецію ферментів підшлункової залози, утворення жовчі печінкою та скорочення жовчного міхура [3, 4]. Тому уповільнення пасажу їжі у початкових відділах тонкої кишки має сприяти поліпшенню травлення основних харчових інгредієнтів.

У зв'язку з цим створення штучного резервуару для вживаної їжі у верхньому відділі порожнистої кишки замість втраченого після повного видалення

шлунка одночасно забезпечить і більш тривалу затримку харчового хімусу в тонкій кишці для активізації нейрогуморального зв'язку, що нормалізує моторно-свакуаторну функцію жовчного міхура, а це позначиться на більш повному перетравлюванні та всмоктуванні харчових інгредієнтів [6, 10].

**Мета роботи:** з'ясувати вплив різних варіантів гастректомії на утворення жовчних конкрементів.

Таблиця 1. Розподіл хворих досліджуваних груп за статтю та віком

Групи хворих	n	Стать				Середній вік
		чоловіки		жінки		
		n	%	n	%	
Основна	66	38	57,6	28	42,4	57,95±10,96
Порівняння	58	34	58,6	24	41,4	58,94±9,57
Контрольна	39	22	56,4	17	43,6	59,34±10,16
Разом	163	94	57,7	69	42,3	58,74±10,23

З метою встановлення залежності утворення жовчних конкрементів після гастректомії всі хворі були розподілені на три групи. До основної групи увійшли 66 хворих на рак шлунка – 38 (57,6 %) чоловіків і 28 (42,4 %) жінок віком (57,95±10,96) року, яким при гастректомії формувалася шлункозамінний резервуар із початкової двостовбурової петлі порожнистої кишки, розроблений і впроваджений у практику в клініці онкології КДМУ (Патент №50082 від 25.05.10), що передбачало у початковому відділі порожнистої кишки, безпосередньо поблизу стравохідно-кишкового анастомозу, формування резервуару, заглушеного в середній частині відвідного та дистальній частині привідного коліна, що дозволяє змінювати напрямок вживаної їжі та її депонування.

До групи порівняння увійшли 58 хворих на рак шлунка – 34 (58,6 %) чоловіки і 24 (41,4 %) жінки віком (58,94±9,57) року, яким при гастректомії виконано стандартну петльову реконструкцію (операція за Schlatter). До контрольної групи включено 39 пацієнтів, яким не проводилася операція на шлунку, а виконувалися операції з приводу: раку прямої кишки (13 хворих), раку сигмоподібної кишки (10), раку тіла матки (9), раку нирки (7), серед яких 22 чоловіки (56,4 %) і 17 (43,6 %) жінок віком (59,34±10,16) року. Як видно в поданій таблиці 1, статистично достовірних відмінностей за статевим і віковим складом хворих досліджуваних груп не було.

Ультразвукове дослідження виконувалося хворим усіх груп на апараті “Aloka” SSD 2000 з використанням конвексного датчика 3,5 МГц. Дослідження проводилися напередодні операції та у подальші терміни спостережень: через 3, 6, 12, 18, 24 місяці після операції. Після визначення положення, форми, структури, стінки та характеру вмісту жовчного міхура, визначення наявності чи відсутності жовчних конкрементів пацієнтам пропонувалася

**Матеріали і методи.** Дослідження щодо вивчення залежності утворення конкрементів у жовчовидільній системі у хворих на рак шлунка після радикального хірургічного лікування в обсязі гастректомії проведено на базі клініки онкології КДМУ ім. С. І. Георгієвського у період з 2007 по 2011 рік включно. У дослідження увійшли 163 пацієнти – 94 (57,7 %) чоловіки та 69 (42,3 %) жінок віком від 27 до 80 років (58,74±10,23) (табл. 1).

пробний сніданок (за відсутності конкрементів). Як стимулюючий скорочувальну здатність жовчного міхура сніданок, використовувалися два курячі жовтки, які пацієнт випивав залпом. Після жовчогінного сніданку, через кожні 10 хв, протягом 90 хв проводили динамічне ультразвукове дослідження з вимірюванням найбільшої довжини та діаметра жовчного міхура. Об'єм останнього натщесерце і кожні 10 хв розраховували за формулою:  $V = 0,523 \times d^2 \times h$ , де: d – максимальний діаметр, h – максимальна довжина жовчного міхура. За ступенем змінювання об'єму жовчного міхура робили висновок про його скорочувальну та евакуаторну діяльність, наявність гіпер- або гіпокінетичної дискінезії.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Напередодні лікування, за даними ехографії, у 32 (19,6 %) хворих у жовчному міхурі були виявлені конкременти різного розміру від дрібнодисперсної зависі до 9 мм у діаметрі у кількості від 1 до 5. Із поданих у таблиці 2 даних видно, що достовірних відмінностей у частоті жовчних конкрементів серед пацієнтів досліджуваних груп не було.

Ці хворі виключалися з функціонального ультразвукового дослідження жовчного міхура та з подальшого дослідження у віддалені терміни. До програми дослідження увійшов 131 пацієнт, у якого не було виявлено жовчних конкрементів напередодні хірургічного лікування раку шлунка, при цьому достовірної різниці серед хворих досліджуваних груп не було.

У таблиці 3 продемонстровано результати динамічного дослідження у віддалені терміни спостережень за пацієнтами досліджуваних груп. У результаті проведеного динамічного обстеження встановлено певну залежність.

По-перше: у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на шлунку, частота утворення жовчних



Таблиця 2. Частота виявлення жовчних конкрементів у хворих досліджуваних груп напередодні лікування

Група хворих	n	Немає жовчних конкрементів		Є жовчні конкременти	
		n	%	n	%
Основна	66	53	80,3	13	19,7
Порівняння	58	47	81,1	11	18,9
Контрольна	39	31	79,5	8	20,5
Разом	163	131	80,4	32	19,6

Таблиця 3. Частота утворення жовчних конкрементів у хворих на рак шлунка після різних варіантів гастректомії

Група хворих	Терміни спостережень (місяці)														
	3			6			12			18			24		
	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	%	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	%	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	%	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	%	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	%
Основна	53	3	5,6	48	4	8,3	44	5	11,3	37	6	16,2	26	6	23,1
Порівняння	47	4	8,5	41	5	12,2	37	6	16,2	31	7	22,6	21	6	28,6
Контрольна	31	-	-	23	1	4,3	19	1	5,3	13	-	-	9	1	11,1

Примітка. n<sub>1</sub> – кількість обстежених хворих; n<sub>2</sub> – кількість хворих із жовчними конкрементами.

конкрементів перевищує аналогічні дані, порівняно з пацієнтами, у яких хірургічне втручання виконувалося на органах малого таза та в мезогастральній ділянці черевної порожнини, причому зі збільшенням минулого терміну після хірургічного втручання з приводу раку шлунка відзначається динамічна прогресія у бік збільшення частоти утворення жовчних конкрементів.

По-друге: у хворих, яким у ході реконструктивного етапу при гастректомії було сформовано шлункозамінний резервуар з початкової двостовбурової петлі порожнистої кишки, частота утворення жовчних конкрементів була меншою, порівняно з тими хворими, яким виконано стандартну петльову реконструкцію.

Для того, щоб встановити причинно-наслідковий зв'язок у частоті утворення жовчних конкрементів у хворих із різними варіантами реконструкції при виконанні гастректомії, ми проаналізували ті фактори, що є етіопатогенетичними складовими в жовчоутворенні, а саме: стать, вік, функціональний стан жовчного міхура. Базуючись на даних таблиці 4, можна дійти висновку про відсутність статистично значущої різниці у функціональному стані жовчного міхура серед пацієнтів усіх груп, передусім у хворих на рак шлунка. Так, у хворих, яким під час реконструк-

тивного етапу при виконанні гастректомії було сформовано шлункозамінний резервуар із петлі порожнистої кишки, і серед хворих, яким було виконано стандартну петльову реконструкцію, була відсутня статистично достовірною різниця ( $p > 0,05$ ) у частоті дискінезії жовчного міхура за гіпомоторним типом, що приводить до застою жовчі, полегшуючи тим самим випадання в кристалики складових частин майбутнього конкремента.

Тому цей фактор не може бути головним як ключова ланка в літогенезі у хворих після стандартної петльової пластики травного тракту. Базуючись на даних літератури, які зазначають, що найчастіше від жовчнокам'яної хвороби страждають жінки, особливо похилого та старечого віку і, порівнюючи з нашими даними (табл. 1), які зазначають відсутність статистично значущої різниці ( $p > 0,05$ ) як за статеву, так і віковою відмінністю серед пацієнтів груп дослідження, можна стверджувати, що і ця ланка у причинно-наслідковому зв'язку не є основною у механізмі жовчоутворення у наших хворих. Враховуючи той факт, що дослідження мало рандомізований характер і формування груп хворих відбувалося за сліпим методом, за допомогою конвертів, які містили рекомендації щодо методики реконструктивного

Таблиця 4. Функціональний стан жовчного міхура у хворих досліджуваних груп напередодні операції

Група хворих	n	Функція жовчного міхура напередодні операції					
		норма		гіпомоторика		гіпермоторика	
		n	%	n	%	n	%
Основна	53	42	79,2	6	11,3	5	9,4
Порівняння	47	36	76,6	6	12,7	5	10,6
Контрольна	31	24	77,4	4	12,9	3	9,7
Разом	131	102	77,9	16	12,2	13	9,9

етапу при виконанні гастректомії, стає очевидним той факт, що різниця в частоті діагностування жовчних конкрементів у віддалені терміни після проведеного хірургічного втручання на шлунку не залежить від сприяючих доопераційних чинників, а здебільшого визначається вибором реконструктивного етапу після гастректомії.

Пояснити отримані результати дослідження можна, базуючись на тих нових анатомо-фізіологічних співвідношеннях, які відбулися після гастректомії, коли було сформовано шлункозамінний резервуар у початкових відділах порожнистої кишки. У результаті швидкої евакуації прийнятої їжі по відповідному коліну тонкої кишки в нижні відділи кишечника, при стандартній петльовій реконструкції після гастректомії, відбувається короткотерміновий контакт харчового подразника з рецепторами слизової початкового відділу порожнистої кишки, у зв'язку з чим має місце недостатня секреція слизовою оболонкою першої петлі порожнистої кишки інтестинальних гормонів (секретину, панкреозиміну, холецистокініну тощо), які регулюють роботу печінки, підшлункової залози, жовчного міхура, що призводить до порушень функції цих органів. Цим можна пояснити розвиток дискінезії жовчних шляхів за гіпотонічним типом. Виникає необхідність якомога більш тривалого контакту харчового подразника на рецепторну зону слизової саме початкового відділу порожнистої кишки. Тому в початковому відділі порожнистої кишки їжа повинна перебувати триваліший час.

Спираючись на наші дослідження, створений після гастректомії шлункозамінний резервуар із двох анастомозованих петель порожнистої кишки являє собою резервуар, розташований між стравоходокишковим анастомозом і вшитою частиною привідного коліна порожнистої кишки, у вигляді зігнутої трубки, або гачка, що йде зверху вниз, ззаду наперед. Рентгенологічними та радіоізотопними дослідженнями нами встановлено, що у створеному після

гастректомії з початкової двостовбурової петлі порожнистої кишки шлункозамінного резервуару протягом перших 20–30 хв відбувається депонування рентгенконтрастної харчової суміші та міченої радіоізотопом їжі, що доводить відновлення втраченої після гастректомії резервуарної функції.

Завдяки створеному шлункозамінному резервуару, у початковому відділі порожнистої кишки відбувається не тільки депонування їжі, але й подразнення рецепторів слизової порожнистої кишки прийнятої їжі, що запускає рефлекторний ланцюг гуморальних механізмів у регуляції функції жовчного міхура. У відповідь на надходження та депонування їжі відбувається тривалий контакт їжі з рецепторним полем слизової у стінці початкових відділів порожнистої кишки, при цьому секретуються інтестинальні гормони (секретин, панкреозимін, холецистокінін тощо), які, потрапивши у кров і впливаючи на рецептори органів-мішеней, стимулюють секрецію ферментів підшлункової залози (трипсиногену, хемотрипсину, ліпази,  $\alpha$ -амілази), а також секрецію холевих кислот і скорочення жовчного міхура. Крім цього, відбувається секреція кишкового соку, що містить інтестинальні ферменти (амінопептидазу, ентерокиназу, мальтазу, лактазу, сахаразу, естеразу, ентеразу, вапняну фосфатазу), які, обробляючи їжу, забезпечують початкові етапи порожнинного та мембранного травлення. Оброблена інтестинальними ферментами їжа, поєднавшись із ферментами підшлункової залози та жовцю, остаточно розщеплюється.

**Висновок.** Реконструктивний етап при гастректомії, що передбачає формування шлункозамінного резервуару у початковому відділі порожнистої кишки, дозволяє поліпшити моторно-евакуаторну функцію жовчного міхура, що знижує ризик утворення жовчних конкрементів у віддалені терміни після операції.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г. В. Бондарь, Ю. В. Думанский, А. Ю. Попович, В. Г. Бондарь // Онкология. – 2006. – Т. 8. – № 2. – С. 171–175.
2. Функциональное состояние печени и желчного пузыря после субтотальной резекции желудка и гастрэктомии с формированием искусственного желудка / Г. К. Жерлов, А. П. Кощель, В. Б. Симоненко [и др.] // Клиническая медицина. – 2002. – Т. 80, № 12. – С. 45–47.
3. Квапшин Ю. К. Последствия гастрэктомии / Ю. К. Квапшин, Ю. М. Панцирев. – М. : Медицина, 1967. – 112 с.
4. Коротько Г. Ф. Желудочное пищеварение / Г. Ф. Коротько. – Краснодар, 2007. – 256 с.
5. Маркова Г. Ф. Клиника и лечение последствий полного удаления желудка / Г. Ф. Маркова. – М. : Медицина, 1969. – 160 с.
6. Рагимов Р. Н. Роль хирургии в улучшении качества жизни больных раком органов пищеварительной системы / Р. Н. Рагимов, А. А. Абдуллаев, Э. И. Ибрагимов // Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ. – Баку, 2006. – С. 499–502.

7. Скоропад В. Ю. Рак тела желудка: сравнительный анализ результатов хирургического и комбинированного лечения / В. Ю. Скоропад, Б. А. Бердов, Г. А. Хичева // Вопросы онкологии. – 2004. – № 1. – С. 86–90.
8. Черноусов А. Ф. Хирургия рака желудка / А. Ф. Черноусов, С. А. Поликарпов, Ф. А. Черноусов. – М., 2000. – 137 с.
9. Щепотин И. Б. Рак желудка : практическое руководство по диагностике и лечению / И. Б. Щепотин, С. Р. Т. Эванс. – К. : Книга Плюс, 2000. – 227 с.
10. Sawyers J. L. Treatment of postgastroectomy syndromes / J. L. Sawyers, J. Herrington // Amer. Surg. – 1980. – Vol. 46, № 4. – P. 201–207.
11. Smout A. J. Normal and disturbed motility of the gastrointestinal tract / A. J. Smout, L. M. A. Akkermans. – Petersfield : Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1992. – P. 313.

Отримано 08.12.11

УДК 616.345-089.168.1

© В. М. КОСОВАН

КУ "Одеська обласна клінічна лікарня"

## Реконструктивно-відновні операції при "короткій" куксі прямої кишки після перенесених обструктивних резекцій сигмоподібної кишки

V. M. KOSOVAN

ME "Odessa Regional Clinical Hospital"

### RECONSTRUCTIVE SURGERY AT A SHORT STUMP OF THE RECTUM AFTER PREVIOUS OBSTRUCTIVE RESECTIONS OF THE SIGMOID COLON

Із 159 хворих, яким виконана обструктивна резекція сигмоподібної кишки з приводу її злоякісних, доброякісних захворювань та травм, у 47 (29,56 %) хворих (I група), що складає майже третину від всіх операцій, сформована "коротка" кукса прямої кишки (до 8–10 см). При розташуванні кукси прямої кишки під тазовою очеревиною у хворих із "короткою" куксою прямої кишки (збережено тільки середньоампулярний відділ у 43 (91,49 %) випадках або його частина в 4 (8,51 %) хворих) ми використовували механічний циркулярний анастомоз "кінець в кінець" за допомогою зшивальних апаратів у 43 (91,49 %) хворих, а в 4 (8,51 %) випадках низведення ободової кишки на промежину з подальшою колоректопластиком. Найбільш частими ускладненнями зі сторони оперативного втручання були інфільтрати та нагноєння операційної рани в 9 (19,15 %) хворих I та 23 (20,54 %) пацієнтів II груп. Нагноєння рани спостерігали як у місці видалення стоми, так і середньої рани. Неспроможність швів анастомозу виявлена в 3 (6,38 %) хворих I групи та 11 (9,82 %) пацієнтів II групи. У II групі лише в 1 (0,89 %) випадку була проведена релaparотомія з приводу неспроможності швів анастомозу та в 1 (0,89 %) випадку – кровотечі з лінії анастомозу.

Among 159 patients who underwent obstructive resection of the sigmoid colon concerning its malignant, benign diseases and injuries in 47 (29,56 %) patients (I group) that is almost the third of all operations there was formed the "short" stump of the rectum (up to 8–10 cm). When the location of the stump of the rectum at the pelvic peritoneum in patients with "short" stump of the rectum (saved only mediaampular department in 43 (91,49 %) cases, or its part in 4 (8,51 %) patients), we used a mechanical circular anastomosis "end to end" by suturing devices in 43 (91,49 %) patients and in 4 (8,51 %) cases – bringing down the colon to the perineum, followed by colorectoplasty. The most frequent complications of the surgery were infiltration and suppuration of the wound in 9 patients (19,15 %) of patients of the group I and 23 (20,54 %) of the group II. Festering wounds were observed at the site of removal of the stoma and the median wound. The failure of the anastomosis sutures was found in 3 patients (6,38 %) of the I group and 11 (9,82 %) patients in the II group. In the II group only in 1 (0,89 %) case was performed relaparotomy on insolvent anastomosis sutures, and in 1 (0,89 %) case on bleeding from the anastomosis line.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Ускладнена пухлинна патологія товстої кишки, як правило, закінчується симптоматичними оперативними втручаннями у вигляді розвантажувальних кишкових стом. На сьогодні все більше дослідників вважає недоцільним виконання симптоматичних багатоетапних оперативних втручань, називаючи таку тактику хибною. За літературними даними, за період після формування симптоматичної стоми і проведення радикальної операції минає значний час, ріст пухлини значно прогресує та виникає метастазування, наростає ракова інтоксикація, що майже в 2 рази знижує показники резектабельності порівняно з операціями, коли виконується первинне видалення пухлини [4].

Найбільш часто, при відповідному стані хворого та можливості, в таких ситуаціях виконуються операції Гартмана та за типом Гартмана [1, 3].

У ряді випадків після виконання обструктивної резекції сигмоподібної кишки (СК) залишається позаочеревинно розташована невеликих розмірів (до 8–10 см) кукса прямої кишки (ПК) (так звана "коротка" кукса ПК). Деякі хірурги вважають, що, радикально ліквідуючи основне захворювання (пухлина), досягнуто значного результату в збереженні та продовженні життя пацієнта, а наявність функціонуючої колостоми має другорядне значення. Досить часто невеликі розміри кукси, можливість розвитку післяопераційних ускладнень є однією з причин відмови в проведенні реконструктивно-відновних операцій (РВО) з відновлення прохідності

кишкового тракту, і такі хворі залишаються жити з протиприродним заднім проходом.

Колостомія, яка відіграла свою основну роль у збереженні життя, стала причиною зниження якості цього життя, тимчасової та часто стійкої втрати працездатності, потребує використання спеціальних засобів догляду за стомою, матеріальних затрат для придбання стомійного устаткування. Більше того, наявність кишкової стоми є тяжкою психологічною травмою для людини, змінює її встановлений спосіб життя [2, 5].

У зв'язку з цим, розробка реконструктивних та відновних операцій на товстій кишці є перспективним напрямком досліджень у колопроктології та відіграє основну роль у медичній і соціальній реабілітації та поліпшенні якості життя стомованих хворих.

**Мета роботи:** вивчити та проаналізувати результати РВО при “короткій” куксі ПК у хворих після перенесених обструктивних резекцій СК залежно від довжини кукси ПК, виду, типу анастомозу та його способу формування.

**Матеріали і методи.** Оперовано 159 хворих, яким на попередньому етапі виконано обструктивну резекцію СК. Серед оперованих було 75 (47,2 %) чоловіків і 84 (52,8 %) жінки у віці від 22 до 82 років. Середній вік складав (53,4±5,1) року. Причинами виконання обструктивних резекцій СК були різні ускладнення раку цього відділу кишки в 117 (73,6 %) хворих (із них кишкова непрохідність – у 83 (70,9 %), перитоніт – у 16 (13,7 %) хворих, перифокальне запалення – у 8 (6,8 %) пацієнтів, перфорація пухлини – у 10 (8,5 %) хворих), травми СК – в 9 (5,7 %) пацієнтів, післяопераційні ускладнення гінекологічних операцій – в 1 (0,6 %) хворої, заворот СК з її некрозом – у 9 (5,7 %) пацієнтів, сегментарний мезентеріотромбоз – у 7 (4,4 %), ускладнення дивертикульозу СК – в 11 (6,9 %) хворих. Крім того, в 5 (3,2 %) пацієнтів обструктивна резекція СК виконана при досить рідких захворюваннях товстої кишки: у 2 – запальні псевдопухлини невстановленого генезу, у 3 – обструктивного мегаколону).

У хворих з онкологічною патологією, яких включено в дослідження, були відсутні регіонарні й віддалені метастази, а пухлина була резектабельна (T<sub>1-3</sub>, N<sub>0-1</sub>, M<sub>0</sub>), в інших випадках пацієнтів виключено з дослідження. Всім хворим проводили загальноклінічні методи обстеження, рентгенологічне дослідження легень, УЗД печінки та позаочеревинних лімфовузлів, пальцеве дослідження прямої кишки, ректороманоскопію, рентгенографію товстої кишки з контрастуванням як самої кукси ПК, так і через стому, вивчення видаленого операційного матеріалу, при необхідності – комп'ютерну томографію.

На жаль, до операції важко визначити, який із анастомозів буде більш оптимальним у тій чи іншій ситуації. Вид, тип та спосіб формування анастомозу значною мірою будуть залежати від анатомо-топографічних умов, які на момент операції склались у черевній порожнині. Тому хірург, який буде виконувати реконструктивно-відновне втручання, повинен володіти всіма видами та типами виконання анастомозів.

Нами виконувались внутрішньоочеревинні в 112 (70,4 %) та позаочеревинні в 47 (29,6 %) випадках анастомози. Внутрішньоочеревинні анастомози частіше формувались “кінець в кінець” – 49 (64,47 %) випадків, іноді “бік в бік” – в 22 (19,64 %) випадках, а в деяких випадках – у 5 (6,58 %) – “кінець в бік”. Позаочеревинні анастомози формували ручним способом “кінець в кінець” та “кінець в бік”, а також за допомогою зшивальних апаратів фірм Auto Suture, Ethicon з діаметром головки 28–32 мм. Найчастіше всього тип анастомозу залежав від довжини дистальної кукси.

Розподіл хворих залежно від довжини збереженої кукси СК та ПК представлено в таблиці 1 і має такий вигляд: 47 (29,56 %) пацієнтів мали довжину 8–10 см, тобто збережено середньоампулярний відділ; 36 (22,64 %) – 11–14 см, тобто збережено верхньоампулярний відділ; 31 (19,50 %) – 15–18 см, тобто збережено ректосигмоїдний відділ; 45 (28,30 %) – більше 18 см, тобто збережено сигмоподібний відділ.

**Таблиця 1.** Розподіл хворих залежно від довжини збереженої кукси прямої кишки

Довжина кукси ПК, см	Абс. ч.	%
8–10	47	29,56
11–14	36	22,64
15–18	31	19,50
Більше 18	45	28,30
Всього	159	100

Із 159 хворих у 112 (70,4 %) довжина кукси складала більше 11 см, а в 47 (29,6 %) пацієнтів не перевищувала 8–10 см. Таким чином, майже в третини хворих довжина кукси ПК була досить “короткою”, а в інших випадках її довжина була достатньою для формування внутрішньоочеревинного анастомозу.

У дослідженні 47 хворих з “короткою” куксою ПК було віднесено до I групи, а 112 хворих із достатньою довжиною – до II групи.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При збереженій достатній довжині кукси ПК із часткою ректосигмоїдного та сигмоподібного відділів

товстої кишки в 76 випадках формували колоректальні анастомози “кінець в кінець” у 49 (64,47 %) хворих, “кінець в бік” – у 22 (28,95 %) хворих та в 5 (6,58 %) пацієнтів – “бік у бік”.

При збереженому верхньоампулярному відділі ПК в 36 випадках ми формували внутрішньо- та

позаочеревинні колоректальні анастомози “кінець в кінець” в 11 (30,56 %) хворих, а в 25 (69,44 %) пацієнтів за допомогою механічного шва.

При розташуванні кукси ПК під тазовою очервиною у 47 хворих (збережено тільки середньоампулярний відділ у 43 (91,49 %) або його частина в 4

Таблиця 2. Види сформованих анастомозів залежно від довжини кукси ПК

Довжина кукси ПК	Вид сформованого анастомозу							
	І група (n=47)				ІІ група (n=112)			
	“кінець в кінець”	“кінець в бік”	МА*	низведення СК	“кінець в кінець”	“бік в бік”	“кінець в бік”	МА*
“Коротка” кукса 8–10 см	-	-	43 (91,49 %)	4 (8,51 %)	-	-	-	-
Кукса ПК 11–14 см	-	-	-	-	11 (30,56 %)	-	-	25 (69,44 %)
Більше 15 см	-	-	-	-	49 (64,47 %)	5 (6,58 %)	22 (28,95 %)	-
Всього	-	-	43 (91,49 %)	4 (8,51 %)	60 (53,57 %)	5 (6,58 %)	22 (28,95 %)	25 (69,44 %)

Примітка. МА\* – механічний анастомоз.

(8,51 %) хворих) ми використовували механічний циркулярний анастомоз “кінець в кінець” за допомогою зшивальних апаратів у 43 (91,49 %) хворих, а у 4 (8,51 %) випадках низведення ободової кишки на промежину з подальшою колоректопластиком.

Післяопераційні ускладнення та їх види представлено в таблиці 3.

Летальних випадків при проведенні РВО не було. Найчастішими ускладненнями зі сторони оперативного втручання були інфільтрати та на-

гноєння операційної рани в 9 (19,15 %) хворих І та 23 (20,54 %) пацієнтів ІІ груп. Нагноєння рани спостерігались як в місці видалення стоми, так і середньої рани. Неспроможність швів анастомозу виявлена в 3 (6,38 %) пацієнтів І групи та 11 (9,82 %) хворих ІІ групи.

Кровотеча з лінії анастомозу спостерігалась в 1 (0,89 %) хворого ІІ групи, що потребувало повторного хірургічного втручання для проведення остаточного гемостазу.

Таблиця 3. Види ускладнень у групах дослідження

Види ускладнень	Хворі після обструктивних резекцій СК	
	І група (n=47)	ІІ група (n=112)
Інфільтрати та нагноєння післяопераційної рани	9 (19,15 %)	23 (20,54 %)
Неспроможність швів анастомозу	3 (6,38 %)	11 (9,82 %)
Кровотеча із зони анастомозу	-	1 (0,89 %)
Всього	12 (25,53 %)	35 (31,25 %)

При розвитку інфільтратів та нагноєнні післяопераційної рани проводили дренажування рани, антибактеріальну терапію, місцеву терапію антисептиками та мазями, що привело до загоєння рани. Найчастіше нагноєння рани спостерігали в місці видаленої колостоми. В разі розвитку неспроможності анастомозу лише в 1 (0,89 %) випадку ІІ групи була виконана релапаротомія, санація і дренажування черевної порожнини та накладена двостовбурова трансверзостома.

В усіх інших випадках була налагоджена активна проточно-аспіраційна система із застосуванням антисептиків у зоні анастомозу, що дозволило за-

побігти релапаротомії та виведенню колостоми. В 1 (0,89 %) випадку кровотечу із зони анастомозу вдалося виявити та зупинити під час релапаротомії, ревізії та прошивання кровоточивої судини.

Кількість неспроможності анастомозу залежно від способу його формування була різною. Але, враховуючи невелику кількість деяких застосованих способів формування анастомозу, неможливо зробити висновки про переваги того чи іншого методу. Для цього потрібне проведення подальших досліджень.

Таким чином, потребує подальшого дослідження та вивчення залежність між кількістю та харак-

тером післяопераційних ускладнень, способом та видом формування колоректального анастомозу, що дозволить застосовувати РВО у хворих із “короткою” куксою ПК та покращити якість життя стомованих хворих.

**Висновки.** 1. Наявність “короткої” кукси прямої кишки не може бути відмовою в проведенні реконструктивно-відновної операції на товстій кишці.

2. Використання механічних зшивальних апаратів значно полегшує умови формування позаочеревинних колоректальних анастомозів при “короткій” куксі прямої кишки.

3. Кількість післяопераційних ускладнень при проведенні реконструктивно-відновних операцій при “короткій” куксі прямої кишки істотно не відрізняється від операцій з достатньою довжиною такої кукси.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гюльмамедов Ф. И. Выбор метода восстановления кишечной непрерывности после операции Гартмана / Ф. И. Гюльмамедов, Г. Е. Полуни, Е. Г. Макиенко // Український журнал хірургії. – 2009. – № 2. – С. 53–54.  
2. Воробьев Г. И. Оценка качества жизни оперированных больных / Г. И. Воробьев, Э. А. Степанова / Колопроктология. – 2006. – № 3 (17). – С. 46–52.  
3. Косован В. Н. Хирургическое лечение рака сигмовидной кишки, осложненного острой обтурационной кишечной непроходимостью / В. Н. Косован // Материалы II съезда колоп-

роктологов стран СНГ, III съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. Одесса. 18–20 мая 2011 г. – Одесса, 2011. – С. 136–137.  
4. Реконструктивно-восстановительные операции после обструктивных резекций толстой кишки / Г. В. Бондарь, В. Х. Башпеев, Ю. В. Думанский [и др.] // Новоутворення. – № 3–4. – С. 85–91.  
5. Quality of Life with a Temporary Stoma / A. W. Gooszen, R. H. Geelkerken, J. Hermans [et al.] // Disease Colon. Rectum. – 2000. – № 3 (43). – P. 650–654.

Отримано 31.10.11

УДК 616.37-002.1-092-07-085

© І. Ю. ПОЛЯНСЬКИЙ, В. В. МАКСИМ'ЮК

Буковинський державний медичний університет

## Мутація R122H гена синтезу катіонічного трипсиногена (PRSS1) у хворих на гострий панкреатит

I. YU. POLIANSKYI, V. V. MAKSYMUK

Bukovynian State Medical University

### R122H MUTATION OF THE CATIONIC TRYPSINOGEN GENE (PRSS1) IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

Вивчено частоту мутації R122H гена PRSS1 у хворих на гострий панкреатит. Встановлено, що у хворих на гострий панкреатит частіше зустрічається носійство сприятливого R-алеля (RR- і RH-генотипи 18,9 та 73,0 % відповідно) при меншій кількості патологічних HH-гомозигот (8,1 % осіб). Частота появи біліарної та небіліарної форм гострого панкреатиту (як набрякової, так і деструктивної) асоціюються з R122H-генотипом гена PRSS1 (73,7 та 72,2 % осіб проти 26,3 і 27,8 % відповідно). Носійство несприятливого мутаційного HH-генотипу асоціюється з небіліарною природою гострого деструктивного панкреатиту та характеризується тяжким клінічним перебігом хвороби.

The rate of mutation R122H PRSS1 gene in patients with acute pancreatitis was studied. It was found out that in patients with acute pancreatitis is more common carrier favorable R-allele (RR-RH-genotypes and 18.9 % and 73.0 % respectively), with fewer pathological HH-homozygote's (8.1 %). The incidence of biliary and nonbiliary forms of acute pancreatitis (edema as well as destructive) associated with genotype-R122H gene PRSS1 (73.7 % and 72.2 % of persons against 26.3 % and 27.8 % respectively). The H122H-genotype is associated with nonbiliary form of acute destructive pancreatitis and is characterized by severe clinical course of the disease.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Характер розвитку гострого панкреатиту та його перебігу залежить від цілого ряду патогенетичних чинників. Важливу роль при цьому відіграють захисні механізми, спрямовані на попередження інтрапанкреатичної активації ферментів, реалізація яких значною мірою залежить від генетичних факторів [1, 2, 5, 6, 9, 10]. Разом з тим, серед багатьох факторів, які сприяють ініціації та прогресуванню гострого панкреатиту, саме генетичні чинники захворювання вивчені найменше.

Одним із основних генетично детермінованих механізмів нейтралізації внутрішньоацинарної дії трипсину є його інактивація катіонічним трипсиногеном, синтез якого кодується геном синтезу катіонічного трипсиногена (PRSS1), який міститься на довгому плечі 7-ї хромосоми (7q35). Активний центр катіонічного трипсиногена здатний розщеплювати молекулу трипсину шляхом лізису аргініну, який міститься у 122 положенні поліпептидного ланцюга цього ферменту. Слід зазначити, що саме таким чином відбувається інактивація до 80 % інтрапанкреатичного трипсину [1, 4, 7, 8].

Окремими генетичними дослідженнями встановлено, що на довгому плечі 7-ї хромосоми може зустрічатись автосомно-домінантна мутація – R122H, внаслідок якої аргінін у положенні 122 замінюється на гістидин (Arg>122>His), тобто амінокислоту, яку не здатний розпізнавати і, відповідно, розщеплювати активний центр катіонічного трипсиногена [1, 3, 5, 9]. Наявність вказаного генетичного дефекту може призводити до надмірної неконтрольованої внутрішньоацинарної активації трипсину з агресивною реалізацією його місцевої патологічної дії на паренхіму підшлункової залози та навколишні її тканини.

Разом з тим, аналіз літературних джерел щодо особливостей дистрибуції генотипічних варіантів R122H поліморфізму гена PRSS1 у хворих на гострий панкреатит різних популяційних груп засвідчив суперечливі результати [3, 5, 6, 9, 10]. Виявлені факти можна пояснити етнічними особливостями розподілу генотипів та фрагментарністю отриманих даних, які потребують подальшого вивчення та систематизації.

Крім того, цілком ймовірно, що клінічний перебіг гострого панкреатиту в носіїв R122H-генотипу

поліморфізму гена PRSS1 може характеризуватись певними особливостями, що обґрунтовує доцільність проведення таких генетично-клінічних досліджень.

**Мета роботи:** вивчити поліморфізм R122H гена PRSS1 у хворих на гострий панкреатит та провести аналіз особливостей клінічного перебігу захворювання в осіб із різним генотипом.

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяли участь 37 осіб із різними формами гострого панкреатиту, яким після підписання інформованої зго-

ди пацієнта проведено генетичний аналіз. Серед них: 25 (67,6 %) чоловіків та 12 (34,2 %) жінок. Середній вік пацієнтів склав (48±14,4) року.

Хворих поділили на 2 групи: перша група – 17 осіб із гострим набряковим панкреатитом, друга група – 20 осіб із деструктивними формами гострого панкреатиту. Окремо проводили розподіл пацієнтів за етіологічним чинником виникнення захворювання, виділяючи дві основні його форми: біліарний та небіліарний панкреатит (табл. 1).

Алелі поліморфних ділянок третього екзону гена PRSS1 вивчали шляхом виділення геномної ДНК із

**Таблиця 1. Фенотипічна характеристика хворих на різні форми гострого панкреатиту залежно від R122H поліморфізму гена PRSS1, n=37**

Група хворих	Генотип PRSS1 (R122H)		
	R122R, % (n)	R122H, % (n)	H122H, % (n)
Гострий панкреатит, n=37	18,9 % (7)	73,0 % (27)*	8,1 % (3)
біліарний, n=19	26,3 % (5)	73,7 % (14) *	0
небіліарний, n=18	11,1 % (2)	72,2 % (13) *	16,7 % (3)
Гострий набряковий панкреатит, n=17	23,5 % (4)	76,5 % (13) *	0
біліарний, n=10	30,0 % (3)	70,0 % (7)	0
небіліарний, n=7	14,3 % (1)	85,7 % (6)	0
Гострий деструктивний панкреатит, n=20	15,0 % (3)	70,0 % (14) *	15,0 % (3)
біліарний, n=9	22,2 % (2)	77,8 % (7)	0
небіліарний, n=11	9,1 % (1)	63,6 % (7) *	27,3 % (3)

Примітка. \* – вірогідність різниць показників відносно гомозигот,  $p < 0,05$ .

лейкоцитів периферичної крові, стабілізованої ЕДТА як антикоагулянт ("Merk®", Німеччина), із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на програмованому ампліфікаторі "Amplify-4L" (Росія), з індивідуальною температурною програмою для специфічних праймерів: sense (5'-GGTCCTGGGTCTCATACCTT-3'), antisense (5'-GGGTAGGAGGCTTCACACTT-3').

Для дискримінації мутаційного H122 алеля гена PRSS1 використовували ендонуклеазу рестрикції AfIII згідно з інструкціями ("Fermentas®", Німеччина). Продукти ПЛР аналізували за допомогою електрофорезу в 3 % агарозному гелі в присутності трисборатного буфера, концентрованого з бромідом етидію. Фрагменти візуалізували за допомогою УФ-випромінювача в присутності маркера молекулярних мас 100-1000 bp ("СибЭнзим", Росія).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась із використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus 5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001). Статистичну залежність між величинами

перевіряли шляхом визначення критерію Фішера, у т. ч. відповідність розподілу генотипів рівновазі Харді-Вайнберга.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Електрофореграма продуктів ампліфікації наведена на рисунку 1.

Довжина ампліфікату R122H поліморфізму гена PRSS1 становила 550 пар нуклеотидів (пн). За наявності в 122 кодоні 3-го екзону нуклеотидної послідовності даного гена аденіну ампліфікат розщеплювався рестриктазою AfIII на фрагменти розмірами 440 і 365 пн. У випадку трансверсії G<sup>365</sup>A сайт для рестрикції AfIII втрачався із появою фрагмента розміром 550 пн.

Дистрибуцію генотипів R122H поліморфізму гена PRSS1 у хворих на різні форми гострого панкреатиту наведено у таблиці 1. У результаті досліджень встановили, що у хворих на гострий панкреатит частіше зустрічається носійство сприятливого R-алеля (RR- і RH-генотипи 18,9 та 73,0 % відповідно) при меншій кількості патологічних HH-гомозигот (8,1% осіб). При цьому кількість гетерози-



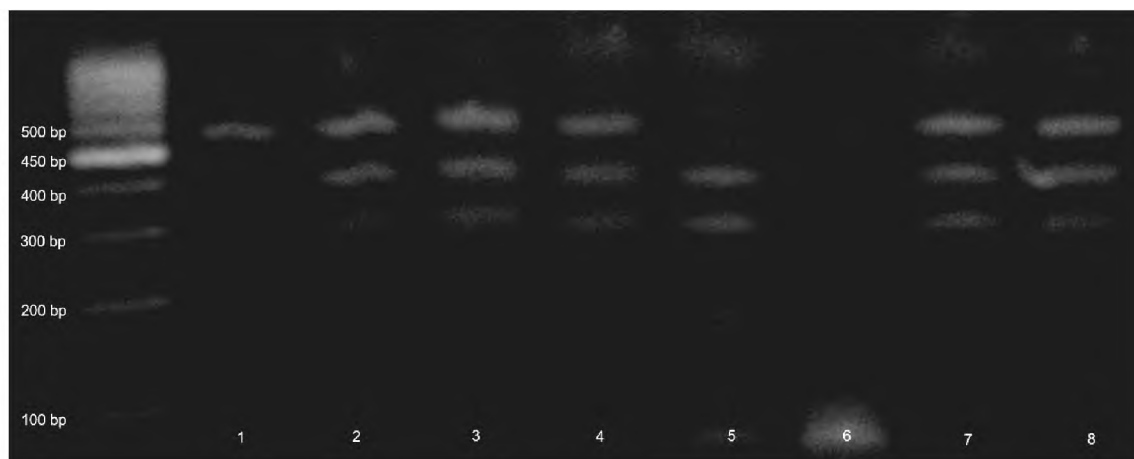


Рис. 1. Електрофореграма продуктів ампліфікації R122H поліморфізму гена PRSS1: 1 – гомозигота за сприятливим “диким” алелем (R122R-генотип); 2–4, 7, 8 – гетерозигота (R122H-генотип); 5 – гомозигота за мутаційним типом (H122H-генотип); 6 – негативний контроль.

готних носіїв мутаційного RH-генотипу – 73,9 % (27) осіб вірогідно переважала кількість RR- та HH-гомозигот – 18,9 % (7) та 8,1 % (3) відповідно ( $p < 0,05$ ).

Розподіл генотипів за поліморфним варіантом R122H гена PRSS1 серед обстежених відповідав очікуваній рівновазі Харді-Вайнберга.

При розподілі пацієнтів за етіологічним чинником виявили, що при біліарному панкреатиті наявності гомозиготного мутаційного HH-генотипу не відмічено в жодному випадку, а частота виявлення мутаційного гетерозиготного RH-генотипу була більшою, ніж гомозиготного сприятливого RR-генотипу – 73,7 % (14) та 26,3 % (5) відповідно ( $p < 0,05$ ). В осіб з панкреатитом небіліарного походження RR- та HH-генотипи ідентифіковані в 11,1 % (2) та 16,7 % (3) випадків відповідно, що було вірогідно менше за частоту виявлення RH-генотипу – 72,2 % (13) осіб ( $p < 0,05$ ).

При аналізі групи осіб із гострим набряковим панкреатитом встановили, що гомозиготні носії сприятливого “дикого” R-алеля зустрічались рідше, ніж гетерозиготи – 23,5 % (4) та 76,5 % (13) випадків відповідно ( $p < 0,05$ ). При цьому у хворих на біліарний панкреатит RR- та RH-генотипи зустрічались з однаковою частотою – 30,0 % (3) та 70,0 % (7) осіб відповідно ( $p = 0,16$ ). Натомість, при набряковому панкреатиті небіліарного походження виявлено чітку тенденцію до переважання мутаційного гетерозиготного генотипу. Частота виявлення RR- та RH-генотипів у цих осіб склала 14,3 % (1) та 85,7 % (6) випадків відповідно ( $p = 0,08$ ). Гомозиготних носіїв мутантного H-алеля у пацієнтів із гострим набряковим панкреатитом не виявили.

У хворих на гострий деструктивний панкреатит біліарного та небіларного генезу частота виявлення RH-генотипу була вірогідно вищою, ніж RR-

та HH-генотипів: 70,0 % (14) проти 15,0 % (3) та 15,0 % (3) відповідно ( $p < 0,05$ ). При цьому в осіб із деструктивним біліарним панкреатитом частота зустрічальності сприятливого гомозиготного та мутаційного гетерозиготного генотипів вірогідно не відрізнялась: 22,2 % (2) та 77,8 % (7) випадків відповідно ( $p = 0,099$ ). Гомозиготних носіїв несприятливого H-алеля у цій групі пацієнтів не спостерігали. Серед хворих на деструктивний панкреатит небіліарного генезу вірогідно переважали носії мутаційного H-алеля – 54,5 % (6) осіб. За частотою зустрічальності пацієнтів із RH-генотипом було достовірно більше, ніж носіїв RR- та HH-генотипів: 63,6 % (7) осіб проти 9,1 % (1) та 27,3 % (3) відповідно ( $p < 0,05$ ).

При аналізі клінічних даних та результатів лікування виявили, що у пацієнтів із мутаційним гомозиготним H122H-генотипом перебіг гострого панкреатиту характеризувався особливою тяжкістю зі швидким розвитком “агресивного” автокаталітичного процесу, поширеним некротичним ураженням підшлункової залози і навколишніх тканин та раннім формуванням гнійно-деструктивних ускладнень. У всіх трьох випадках констатовано розвиток поширеного інфікованого панкреонекрозу, перебіг якого у двох хворих ускладнився розвитком нагноєних псевдокіст із подальшим формуванням панкреатичних норичь, а в одного пацієнта – формуванням абсцесу підшлункової залози та розвитком розповсюдженого панкреатогенного перитоніту. Це регламентувало необхідність застосування в осіб із мутаційним гомозиготним H122H-генотипом особливої (більш активної) хірургічної тактики з використанням ранньої первинної хірургічної інвазії та подальшого проведення пролонгованої санації ураженої паренхіми підшлункової залози та парапанкреатичних тканин. Кількість проведених етап-

них оперативних втручань у вказаних пацієнтів коливалась в межах від 5 до 9, а середня тривалість лікування склала ( $91,3 \pm 11,2$ ) ліжко-днів.

Враховуючи наведений аналіз історій хвороб пацієнтів із R122H-генотипом, а також небіліарну етіологію захворювання, на нашу думку, правомірно вважати, що у цих випадках однією з основних причин такого важкого клінічного перебігу гострого панкреатиту був його спадковий характер.

Таким чином, узагальнюючи результати досліджень, можна зробити висновки, що частота виявлення генотипів R122H поліморфізму гена PRSS1 у хворих на різні форми гострого панкреатиту вірогідно не відрізнялась. HH-генотип визначався тільки при гострому деструктивному панкреатиті небіліарної етіології. Носійство гетерозиготного RH-генотипу у наших дослідженнях асоціюється з більш частотою ініціацією гострого панкреатиту. Наявність мутаційного гомозиготного генотипу сприяє прогресуванню запального процесу в тканинах підшлункової залози з розвитком її швидкого поширеного некротичного ураження, що дозволяє розглядати носійство HH-генотипу як прогностичного маркера важкого клінічного перебігу гострого панкреатиту.

**Висновки.** 1. У хворих на гострий панкреатит частіше зустрічається носійство сприятливого R-алеля (RR- і RH-генотипи 18,9 та 73,0 % відповідно) при меншій кількості патологічних HH-гомозигот (8,1 % осіб).

2. Частота появи біліарної та небіліарної форм гострого панкреатиту (як набрякової, так і деструктивної) асоціюються з R122H-генотипом гена PRSS1 (73,7 та 72,2 % осіб проти 26,3 і 27,8 % відповідно).

3. Носійство несприятливого мутаційного HH-генотипу асоціюється з небіліарною природою гострого деструктивного панкреатиту, характеризується високою “агресивністю” запального процесу в тканинах підшлункової залози, розвитком її швидкого поширеного некротичного ураження, раннім формуванням гнійно-некротичних ускладнень та тяжким клінічним перебігом хвороби.

**Перспективи подальших досліджень.** Актуальним є проведення подальшого вивчення генетичних відхилень у хворих на гострий панкреатит та дослідження їх впливу на характер перебігу захворювання, що дозволить напрацювати нові підходи до оптимізації лікувальної тактики у таких осіб.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Христич Т. Н. “Панкреатический омнибус” (наследственный панкреатит) / Т. Н. Христич, Т. Б. Кендзерская, В. П. Пишак [и др.] // Мистецтво лікування. – 2006. – № 4. – С. 17–22.
- Keim V. Genetics of pancreatitis / V. Keim // *Scand. J. Surg.* – 2005. – Vol. 94. – P. 103–107.
- Khalid A. A 93 year old man with the PRSS1 R122H mutation, low SPINK1 expression, and no pancreatitis: insights into phenotypic non-penetrance / A. Khalid, S. Finkelstein. – *Gut.* – 2006. – Vol. 55. – P. 728–731.
- Hereditary pancreatitis caused by triplication of the trypsinogen locus // C. Le Marechal, E. Masson, J. Chen [et al.]. – *Nat. Genet.* – 2006. – Vol. 38. – P. 1372–1374.
- Liu Q. A novel mutation of PRSS1 gene in a Chinese hereditary pancreatitis family / Q. Liu, Z. Cheng, Y. Yang, Q. Ou // *Hereditas (Chin).* – 2007. – Vol. 29. – P. 1067–1070.
- Thai family with hereditary pancreatitis and increased cancer risk due to a mutation in PRSS1 gene / T. Pho-Iam, W. Thongnoppakhun, P. Yenchitsomanus, C. Limwongse // *A. World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11. – P. 1634–1638.
- Raty Screening for human cationic trypsinogen (PRSS1) and trypsinogen inhibitor gene (SPINK1) mutations in a Finnish family with hereditary pancreatitis / Sari, Piironen, Anneli [et al.] // *Scandinavian J. of Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 42, № 8. – P. 1000–1005.
- Szmola R. Uncertainties in the classification of human cationic trypsinogen (PRSS1) variants as hereditary pancreatitis-associated mutations / R. Szmola, M. Sahin-Toth // *J. Med. Genet.* – 2010. – Vol. 47. – P. 348–350.
- Local clustering of PRSS1 R122H mutations in hereditary pancreatitis patients from Northern Germany / F. Weiss, M. Zenker, A. Ekici [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103, № 10. – P. 2585–2588.
- Haplotype Analysis of Frequent Prss1 R122h Mutations in Westphalia (Germany): No Indication of A Founder Effect / F. Weiss, U. Zenker, M. Simon, P. Lerch // *Pancreas.* – 2006. – Vol. 33, № 4. – P. 507–510.

Отримано 06.10.11

УДК 617.55:617-089-001.18

© С. Г. ГРИВЕНКО, Ю. Г. БАРАНОВСЬКИЙ

Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського

## Прогнозування та шляхи поліпшення естетичних наслідків при реконструктивних оперативних втручаннях на передній черевній стінці

S. H. HRYVENKO, YU. H. BARANOVSKIY

Crimean State Medical University by S. I. Heorhiyevskiy

### PREDICTION AND WAYS OF IMPROVEMENT OF AESTHETICAL RESULTS AT RECONSTRUCTIVE ANTEROVENTRAL SURGERY

На основі власного досвіду проведення реконструктивних оперативних втручань на передній черевній стінці запропоновано шляхи поліпшення естетичних наслідків виконаних операцій. Визначено прогностичні маркери утворення патологічних рубців. Запропоновано практичні рекомендації щодо застосування в клінічній практиці хірургічних стаціонарів нового методу фіксації інтрадермального шва.

Based on the own experience of carrying out of reconstructive anteroventral surgery, the ways of improvement of aesthetical results are suggested in executed operations. The prognostic markers of pathological scars formation are detected. Practical guidelines on usage of new method of interdermal suture fixation are suggested to clinical practice of surgical hospitals.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Майже кожна хірургічна операція завершується накладанням швів на шкіру, і саме шкірний рубець, який бачить пацієнт, він оцінює з естетичної точки зору. Від якості шва та подальшого формування рубця, з позицій естетичності, залежить психоемоційний стан хворого, особливо жінок, протягом багатьох років [2].

У хірургічній практиці для з'єднання країв шкірної рани використовують різні види швів: простий вузловий, вертикальний матрацний шов Донаті, а також безперервний інтрадермальний [5]. Найбільш широко в хірургії передньої черевної стінки використовується простий вузловий шов. Проте йому притаманні недоліки: він чинить помітний тиск на краї рани, що призводить до порушень мікроциркуляції цієї зони та зниження резистентності до розвитку інфекції. Крім того, при затягуванні вузла досить важко досягнути ідеальної адаптації країв рани, тому часто проходить валикоподібне вивертання країв рани назовні, що ще більше погіршує адаптацію тканин. Все це порушує та сповільнює регенерацію та загоєння рани. Після зняття швів від пролежнів утворюються странгуляційні смуги, що значно погіршують косметичні характеристики рубця. Якщо краї рани неоднакової товщини, доцільно застосовувати шов

Донаті, при якому досягається більш повноцінне зіставлення країв рани. Проте йому також притаманні недоліки простого вузлового шва. Кращими косметичними та естетичними характеристиками володіє безперервний інтрадермальний шов [2, 9]. Накопичено значний досвід з використання різних видів інтрадермальних швів, проте в літературі досі дискутуються питання щодо типу шовного матеріалу, техніки проведення лігатури та її фіксації, особливо при втручаннях на передній черевній стінці. В естетичній хірургії для фіксації початку та кінця нитки при інтрадермальному шві найчастіше використовують лейкопластир, проте в реконструктивній хірургії передньої черевної стінки такий підхід майже неможливий через значну довжину ран та надлишки підшкірної клітковини. В загальній хірургії, особливо в гінекологічній практиці, застосовують фіксацію початку та кінця нитки вузликками на марлевій кульці, валику, ПХВ трубці або гудзику. Недоліками такого типу фіксації є нерівномірність розподілу тиску, що передається на шкіру, тому що площина контакту має нерівну поверхню. Все це спричиняє ішемію шкіри, що, в свою чергу, призводить до пролежнів та некрозу шкіри. А відсутність можливості зміни марлевої кульки або валика під час перев'язки сприяє розвитку гнійних ускладнень.

На жаль, вигляд майбутнього рубця залежить не тільки від майстерності хірурга, а й від індивідуальних особливостей реакції організму на операційну травму [6]. З іншого боку, раннє розпізнавання потенційної можливості утворення келоїдного або гіпертрофованого рубця, своєчасне прийняття профілактичних та лікувальних заходів може справити позитивний вплив на результати лікування, які в подальшому задовольняють як хірурга, так і пацієнта [3]. Тому пошук простих та надійних маркерів для прогнозування формування патологічних рубців [4], а також алгоритмів лікування, які дозволять на ранніх стадіях оптимізувати розвиток процесів рубцювання, є актуальним.

**Матеріали і методи.** Робота ґрунтується на результатах хірургічного лікування 163 пацієнтів із

рецидивними вентральними грижами, обширними пупковими грижами та косметичними дефектами передньої черевної стінки, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні Сімферопольської ЦКРЛ за період 2007–2011 рр. Вік хворих – від 38 до 83 років. Жінок було 129 (79,1 %), чоловіків – 34 (20,9 %). Звичайний вузловий шов був використаний у 103 (63,2 %) пацієнтів, шов Донаті – у 24 (14,7 %) та у 36 (22,1 %) хворих – інтрадермальний шов. В останній групі у 14 (38,9 %) пацієнтів із надмірним розвитком підшкірної клітковини була застосована оригінальна методика фіксації лігатури на шкірі (патент України № 58767). В основу методу покладено надання елементові, що фіксує початок та кінець нитки, еластичних та технологічних властивостей [8]. Сутність методу полягає в такому (рис. 1).



Рис. 1. Схема фіксації лігатури на шкірі при формуванні інтрадермального шва у хворих із надмірно розвинутою підшкірною клітковиною.

Після закінчення основного етапу оперативного втручання та ушивання підшкірної клітковини на кінці нитки, яка використовується для внутрішньошкірного косметичного шва, формується декілька вузликів. У подальшому залежно від довжини рани та товщини підшкірної клітковини застосовують різні типи гумових корків, які широко використовуються у медичній практиці (флакони антибіотиків, розчинів для внутрішньовенного введення тощо). Корок проколують з середини назовні, зазначений методичний підхід дає можливість надійно зафіксувати вузол нитки в корку, де його товщина значно більша. А широка та рівна поверня зовнішньої сторони корка рівномірно притискається до шкіри у місці початку шва. В подальшому проводять формування внутрішньошкірного безперервного косметичного шва (за Холстедом), а фіксацію нитки у місці виколу проводять у зворотному порядку – корок проколують ззовні до середини. Після підтягування нитки проводять її фіксацію шляхом формування декількох вузликів. Зазначений підхід також дозволяє дрениувати рани гумовими випускниками, з подальшим підтягуванням лігатури та її фіксацією. Крім того, заміна марлевої кульки або валика гумовим корком, який має рівну поверхню, широку площу та еластичні властивості, дозволяє проводити обробку антисептиками під час перев'язки місця виколу та виколу нитки.

З метою прогнозування формування патологічних рубців проводилось гістологічне та лектиногі-

стохімічне дослідження біоптатів рубців, що формуються на 7-й день післяопераційного періоду, у 21 хворого. Біоптат фіксували 10 % нейтральним формаліном. Матеріал заливали у парафін та виготовляли серійні зрізи товщиною 5–6 мкм. Оглядові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для лектиногістологічного дослідження серійні зрізи після депарафінзації занурювали в 96-градусний етанол, а в подальшому для інактивації ендогенної пероксидази проводили інкубацію 20 хв у метанолі, що містить 0,3 % перекису водню. Препарати обробляли за допомогою стандартних наборів НПК "Лектинотест" (м. Львів) у розведенні лектину 1:50 за методикою [7]. Візуалізацію місць зв'язування лектину проводили в системі діамінобензидин-перекис водню. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення із схеми обробки препаратів діамінобензидину. Для обробки гістологічних препаратів використовували: лектин карагани (САВА), специфічний до N-ацетил-D-галактозаміну; лектин клубнів картоплі (СТА), специфічний до N-ацетил-D-глюкозаміну; лектин бузини чорної (SNA), специфічний до сіалової кислоти; лектин золотого дощу (LABA), специфічний до альфа-L-фукози, та лектин чечевиці (LCA), специфічний до альфа-D-манози. Скорочені назви лектинів наведено відповідно до Міжнародної номенклатури лектинів [1]. Інтенсивність забарвлення зрізів різними лектинами оцінювалась у балах методом напівкількісної оцінки.

**Результати досліджень та їх обговорення.** На основі проведеного гістологічного та лектиногістохімічного дослідження біопатів рубців було доведено, що рецептори лектинів клубнів картоплі,

бузини чорної, карагани, золотого дощу та чечевиці мають діагностичну та прогностичну цінність у розмежуванні типу рубців із точністю 91,4 % (табл. 1).

**Таблиця 1. Вміст рецепторів лектинів у структурах молодих келоїдних (КР) та гіпертрофованих (ГР) рубців\***

Назва структури	STA		SNA		CABA		LABA		LCA	
	КР	ГР	КР	ГР	КР	ГР	КР	ГР	КР	ГР
Епідерміс										
<i>Клітини базального шару</i>										
цитолема	3	4	0	4	0	4	0	4	0	4
цитоплазма	1	2	2	4	1	2	1	3	0	2
<i>Клітини шипоподібного шару</i>										
цитолема	1	2	2	3	0	3	1	3	0	3
цитоплазма	0	1	0	2	0	1	0	1	0	2
<i>Клітини зернистого шару</i>										
цитолема	0	1	0	4	0	3	1	3	0	3
цитоплазма	0	1	0	2	0	1	0	1	0	2
<i>Клітини рогового шару</i>										
цитолема	2	2	2	4	1	4	2	4	2	1
цитоплазма	2	2	2	4	1	4	2	4	2	1
Дерма										
<i>Субепідермальна зона</i>										
волокна	1	2	2	3	1	2	2	3	0	2
<i>Клітини</i>										
цитолема	2	4	1	4	2	3	3	4	0	0
цитоплазма	2	4	1	4	1	3	3	4	1	3
<i>Зона росту</i>										
волокна	3	-	3	-	1	-	3	-	2	-
<i>Клітини</i>										
цитолема	3	-	3	-	3	-	3	-	2	-
цитоплазма	3	-	3	-	1	-	2	-	1	-
<i>Глибока зона</i>										
волокна	3	-	2	-	2	-	1	-	1	-
<i>Клітини</i>										
цитолема	3	-	3	-	3	-	2	-	0	-
цитоплазма	2	-	3	-	3	-	2	-	2	-

Примітка. \* – інтенсивність розвитку реакції оцінювали в балах: 0 – відсутність реакції, 1 бал – дуже слабка реакція, 2 бали – слабка реакція, 3 бали – помірна реакція, 4 бали – сильна реакція.

За результатами лектиногістохімічного дослідження було визначено, що у 14 хворих (67 %) утворюється нормотрофічний рубець, а у 7 хворих (33 %) – келоїдний. Це давало підстави розпочати профілактичні заходи з попередження розвитку келоїдоутворення у хворих “групи ризику”.

Клінічно найкращі естетичні результати було отримано у групі хворих, де було застосовано інтрадермальний шов. Навіть у хворих із надлишково розвинутою підшкірною клітковиною, не в останню чергу завдяки застосуванню оригінальної методики фіксації шва, отримано добрі естетичні наслідки, які задовольнили, як пацієнтів, так і хірурга. Це досягається рівномірним дозованим натягом нитки, при якому не відбуваються порушення місцевого кро-

вообігу. Формується косметичний повноцінний лінійний рубець, що ілюструється клінічним прикладом хворої К. віком 60 років (медична карта № 440), яка госпіталізована у хірургічне відділення Сімферопольської ЦКРЛ 18.01.2010 р. з діагнозом: післяопераційна рецидивна вентральна грижа (MW3R3 по SWR-classification, 1999), злукова хвороба черевної порожнини, ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз, СН 0 ст., церебросклероз із гіпертонією, аліментарне ожиріння, хронічний пієлонефрит (рис. 2). Після проведення передопераційної підготовки 21.01.2010 р. виконано операцію ліквідації післяопераційної рецидивної вентральної грижі з ретромускулярною пластикою поліпропіленовим трансплантатом. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Інтра-

дермальний шов видалено на 8-му добу. Рана загоюється первинним натягом. У задовільному стані 04.02.2010 р. виписана на амбулаторне лікування.



Рис. 2. Зовнішній вигляд передньої черевної стінки хворої К. до операції.

**Висновки.** Запропонована техніка фіксації інтрадермального шва проста, безпечна та доступна для будь-якого хірурга. Її застосування в реконструктивній хірургії передньої черевної стінки, навіть у пацієнтів із надмірним розвитком підшкірної клітково-

Оглянута через 6 місяців (рис. 3), не скаржиться, ознак рецидиву захворювання немає, естетичним результатом операції хвора задоволена.



Рис. 3. Зовнішній вигляд передньої черевної стінки через 6 місяців після реконструкції.

вини, дозволяє досягнути добрих естетичних результатів. Застосування як маркерів типу рубця вмісту рецепторів лектинів дозволяє прогнозувати перебіг рубцеутворення та проводити превентивні лікувальні заходи на початковій стадії лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонок В. О. Лектини та їх сировинні джерела / В. О. Антонок. – Львів : ПП “Кварт”, 2005. – 554 с.
2. Балан И. Г. Применение внутридермальных швов кожи / И. Г. Балан // Клінічна хірургія. – 2011. – № 5. – С. 63–66.
3. Гуллер А. Е. Рубцы кожи человека: диагностика, основанная на морфологических данных / А. Е. Гуллер, А. Б. Шехтер // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 6. – С. 11–16.
4. Гуллер А. Е. Клинический тип и гистологическая структура кожных рубцов как прогностические факторы исхода лечения / А. Е. Гуллер, А. Б. Шехтер // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2007. – № 4. – С. 19–31.
5. Золтан Я. Операционная техника и условия оптимального заживления ран / Я. Золтан. – Будапешт, 1983. – 175 с.
6. Келоидные рубцы / В. В. Шафранов, Е. Н. Борхунова, А. В. Таганов [и др.]. – М., 2003. – 192 с.
7. Луцик А. Д. Лектины в гистохимии / А. Д. Луцик, Е. С. Детюк, М. Д. Луцик. – Львов : Вища школа, 1989. – 139 с.
8. Патент 58767 Україна МПК (2011.01) А61В17/00 Спосіб фіксації внутрішньошкірного косметичного шва у хворих із надмірно розвинутою підшкірною клітковиною / С. Г. Гривенко, І. С. Гривенко (Україна). – № u 2010 11460; заявл. 29.09.2010; опубл. 26.04.2011. Бюл. № 8.
9. Семенов Г. М. Хирургический шов / Г. М. Семенов, В. Л. Петришин, М. В. Ковшова. – Санкт-Петербург, 2001. – 133 с.

Отримано 16.09.11

УДК 616.316.5-003.93-02:616.364-003.7]-092.9

© А. Г. ШУЛЬГАЙ, М. О. ЛЕВКІВ

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

## Морфометричні особливості ремоделювання структур привушної залози при механічній жовтяниці

A. H. SHULHAY, M. O. LEVKIV

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

### MORPHOMETRIC PECULIARITIES OF REMODELING THE PAROTID GLAND STRUCTURES IN THE COURSE OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE

У статті наведено дані морфометричних змін ацинусів та структур внутрішньочасточкових проток привушної залози при різних термінах механічної жовтяниці. Встановлено розвиток атрофічних змін структур привушної залози при місячному терміні обтураційного холестазу.

The article revealed the data of morphometric changes of acini and inter lobules ducts of parotid gland on different periods of obstructive jaundice. The development of atrophic changes of parotid gland structures in late periods of obstructive jaundice was established.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Патологія органів травлення займає досить високий рівень питомої ваги у структурі поширеності та захворюваності населення України. Серед даної групи хвороб значне місце належить жовчнокам'яній хворобі, яка супроводжується механічною жовтяницею. Вивчення жовчнокам'яної хвороби є досить актуальним для Тернопільської області у зв'язку з високим рівнем як поширеності, так і захворюваності населення регіону. Слід відмітити, що Тернопільська область має найвищий рівень захворюваності на жовчнокам'яну хворобу, який переважає у 2,92 раза загальнодержавні показники за рівнем поширеності патології, в тому числі серед осіб працездатного віку в 3,81 раза.

За останні роки досягнуто значних успіхів у діагностиці, лікуванні та профілактиці даної патології у багатьох розвинених країнах світу, що дало свій, як соціальний, так і економічний ефект. Проте ці досягнення не знімають необхідності продовження вивчення даної важливої проблеми та її впливу на стан інших органів і систем травного тракту.

Одним із тих органів, що недостатньо вивчені при патології печінки та жовчних шляхів, є привушна залоза [2, 4, 5]. Якщо функція привушної залози висвітлюється в поодиноких дослідженнях при патології різних органів та систем, в тому числі й органів травлення, то структурні її зміни потребують детального вивчення.

Широке використання методів біометрії дозволяє обґрунтувати залежність функціональних і

структурних процесів в органах і системах від різних факторів, які на них впливають, та логічно їх пояснити. Необхідно звернути увагу на те, що для стабільної і врівноваженої функціональної діяльності існує визначена залежність об'ємів та розмірів структур, яка забезпечує динамічну рівновагу [1, 6]. Зсув у той чи інший бік сприяє розвитку так званого стану напруження, який часто призводить до загибелі клітини.

**Мета роботи:** провести комплексне морфометричне дослідження ацинусів та структур внутрішньочасточкових проток привушної залози при різних термінах механічної жовтяниці.

**Матеріали і методи.** Експериментальні дослідження проведені на 56 білих щурах-самцях. Контрольну групу склали 12 інтактних тварин. Механічну жовтяницю моделювали шляхом перев'язування та перерізання між двома лігатурами спільної жовчної протоки. Морфометричне дослідження привушної залози проводили на 3-тій, 7-му, 14-ту, 28-му добу експериментальної механічної жовтяниці. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Привушну залозу вирізали і фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючих концентрацій поміщали в парафін. Гітологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за ван Гізон, за Вейгертом. Проводили гістологічне та морфометричне дослідження привушної залози. Вимірювали



## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

діаметри ацинусів, ядер сероцитів, визначали площу ацинусів, площу ядер сероцитів, площу цитоплазми сероцитів, ядерно-цитоплазматичні співвідношення сероцитів, підраховували кількість сероцитів, які розташовані навколо просвіту на зрізі ацинуса. Також здійснювали морфометричне дослідження вставних (ВВП) та посмугованих (ПВП) внутрішньочасточкових проток. У протоковій системі визначали діаметр просвіту протоки, площу просвіту протоки, кількість епітеліоцитів на площі поперечного перерізу протоки, діаметр ядер епітеліоцитів,

їх площу, площу цитоплазми епітеліоцитів, ядерно-цитоплазматичні співвідношення епітеліоцитів вставних та посмугованих проток. Проводили статистичну обробку отриманих цифрових величин. Достовірність різниці між порівнюваними морфометричними параметрами визначали за критерієм Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати проведених морфометричних досліджень секреторної частини привушної залози та їх

**Таблиця 1. Морфометрична характеристика ацинусів привушної залози в динаміці експериментальної механічної жовтяниці**

Терміни механічної жовтяниці	Досліджувані параметри						
	площа ядер сероцитів (мкм <sup>2</sup> )	діаметр ядер сероцитів (мкм)	площа перерізу цитоплазми сероцитів (мкм <sup>2</sup> )	ЯЦВ (%) сероцитів	площа перерізу ацинусів (мкм <sup>2</sup> )	діаметр ацинусів (мкм)	кількість сероцитів на зрізі ацинуса
Контроль (інтактні тварини)	9,47±0,06	3,45±0,01	67,19±0,73	14,12±0,15	329,18±4,31	20,63±0,12	4,82±0,05
3-тя доба	9,26±0,07*	3,41±0,03	69,72±0,86*	13,29±0,32*	364,26±6,29***	21,28±0,24*	4,87±0,08
7-ма доба	9,08±0,05***	3,39±0,02*	77,16±1,12***	11,76±0,27***	419,82±5,74***	23,10±0,18**	4,71±0,07
14-га доба	8,96±0,07***	3,36±0,01***	63,08±1,09**	14,13±0,35	308,18±4,52**	19,78±0,21**	4,63±0,06*
28-ма доба	8,81±0,09*	3,33±0,01***	56,34±0,68***	15,83±0,21***	271,53±4,73***	17,95±0,16**	4,52±0,05**

Примітка. \* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001; у решті випадків P>0,05.

**Таблиця 2. Морфометрична характеристика внутрішньочасточкових проток привушної залози в динаміці експериментальної механічної жовтяниці**

Досліджувані параметри		Контроль	МЖ 3 доба	МЖ 7 доба	МЖ 14 доба	МЖ 28 доба
ППР (мкм <sup>2</sup> )	ВВП	31,27±0,89	27,72±0,93*	26,12±0,71**	30,86±1,07	48,59±2,30***
	ПВП	77,56±2,37	83,60±2,49	92,47±2,78**	97,84±3,20***	104,41±3,17***
ДПР (мкм)	ВВП	6,32±0,21	5,94±0,28	5,78±0,19*	6,25±0,23	6,83±0,30
	ПВП	9,87±0,35	10,33±0,32	10,86±0,24*	11,16±0,48	11,71±0,42**
КЕППР	ВВП	6,82±0,11	6,93±0,17	6,94±0,21	7,43±0,19**	7,51±0,25*
	ПВП	9,88±0,24	9,65±0,23	9,38±0,26	9,17±0,31	9,03±0,17*
ПЯЕ (мкм <sup>2</sup> )	ВВП	9,64±0,12	9,94±0,11	10,12±0,14*	10,39±0,17	9,49±0,14
	ПВП	9,21±0,10	9,32±0,16	9,20±0,10	8,86±0,15	7,58±0,07***
ДЯЕ (мкм)	ВВП	3,51±0,04	3,56±0,05	3,58±0,04	3,64±0,05	3,47±0,06
	ПВП	3,42±0,03	3,45±0,06	3,41±0,03	3,36±0,04	3,08±0,05***
ПЦЕ (мкм <sup>2</sup> )	ВВП	36,30±1,54	37,86±2,09	37,83±1,48	35,38±1,26	34,55±1,31
	ПВП	34,55±1,02	38,57±1,77	33,29±1,96	33,11±1,35	32,02±1,06
ЯЦВЕ (%)	ВВП	26,48±0,63	26,34±0,82	26,77±0,50	29,31±0,60**	27,32±0,49
	ПВП	26,61±0,50	24,22±0,61*	27,60±0,48	26,70±0,76	23,54±0,45***

Примітка. ППР – площа просвіту; ДПР – діаметр просвіту; КЕППР – кількість епітеліоцитів на площі поперечного перерізу протоки; ПЯЕ – площа ядра епітеліоцита; ДЯЕ – діаметр ядра епітеліоцита; ПЦЕ – площа цитоплазми епітеліоцита; ЯЦВЕ – ядерно-цитоплазматичні співвідношення епітеліоцита; ВВП – вставні внутрішньочасточкові протоки; ПВП – посмуговані внутрішньочасточкові протоки; \* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001; у решті випадків P>0,05.



вивідних проток представлені у таблицях 1 і 2. Аналізом наведених у таблицях цифрових величин встановлено динамічні зміни всіх досліджуваних параметрів. При цьому на третю добу механічної жовтяниці має місце збільшення діаметра ацинусів від  $(20,63 \pm 0,12)$  до  $(21,28 \pm 0,24)$  мкм, яке сприяло загальному збільшенню площі ацинусів на 11,2 % ( $P < 0,001$ ). Зміни розмірів ацинусів поєднувалися зі змінами певних структур самих ацинарних клітин, в яких спостерігається збільшення площі цитоплазми від  $(67,19 \pm 0,73)$  до  $(69,72 \pm 0,86)$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ) і зменшення площі ядра від  $(9,47 \pm 0,06)$  до  $(9,26 \pm 0,07)$  мкм<sup>2</sup>. Внаслідок таких структурних зрушень в ацинарних клітинах визначається достовірне зменшення ядерно-цитоплазматичних співвідношень на 5,9 % ( $P < 0,05$ ). Останнє вказує на те, що у перші дні після моделювання механічної жовтяниці у секреторній частині привушної залози відбуваються явища, спрямовані на підвищення функціональної здатності клітин у відповідь на розвиток холемії та ендогенної інтоксикації, яка є характерною ознакою механічної жовтяниці [1, 2].

Серед елементів внутрішньочасточкових проток виявлено суттєве зменшення діаметра просвіту ВВП та площі просвіту ВВП ( $P < 0,05$ ). Діаметр просвіту ПВП зріс від  $(9,87 \pm 0,35)$  до  $(10,33 \pm 0,32)$  мкм. Площа просвіту ПВП збільшилася на 7,8 %. Діаметр ядер протокових епітеліоцитів у ВВП збільшився від  $(3,51 \pm 0,04)$  до  $(3,56 \pm 0,05)$  мкм, у ПВП від  $(3,42 \pm 0,03)$  до  $(3,45 \pm 0,06)$  мкм. Площа цитоплазми епітеліоцитів у ВВП збільшилася від  $(36,30 \pm 1,54)$  до  $(37,86 \pm 2,09)$  мкм<sup>2</sup>, а у ПВП від  $(34,55 \pm 1,02)$  до  $(38,57 \pm 1,77)$  мкм<sup>2</sup>. Такі процеси сприяли зміні показників ядерно-цитоплазматичних співвідношень у протокових епітеліоцитах ПВП від  $26,61 \pm 0,50$  до  $24,22 \pm 0,61$ .

Тижневий обтураційний холестаза сприяв розвитку подальшого напруження секреторних відділів привушної залози. При цьому мало місце збільшення на 11,9 % діаметра ацинусів та на 27,5 % їх площі. Паралельно продовжувала наростати площа перерізу цитоплазми ( $P < 0,001$ ), при зменшенні діаметра ядра ( $P < 0,05$ ) та його площі ( $P < 0,001$ ). Ядерно-цитоплазматичні співвідношення у сероцитах зменшувалися від  $14,12 \pm 0,15$  до  $11,76 \pm 0,27$  ( $P < 0,001$ ), що підтверджувало також і на даний термін експерименту високий рівень функціональної активності клітин щодо компенсації процесів, які викликані механічною жовтяницею.

У протоковій системі часточок привушної залози просвіт проток у вставних відділах зменшився до  $(26,12 \pm 0,71)$  мкм (при контролі  $(31,27 \pm 0,89)$  мкм), а в посмугованих відділах збільшився до  $(92,47 \pm 2,78)$  мкм (при контролі  $(77,56 \pm 2,37)$  мкм).

Причому збільшення просвіту посмугованих проток пов'язується як зі структурою внутрішньопрокових епітеліоцитів, так і особливостями щільності епітеліальних клітин. Площа ядра епітеліоцитів вставних проток збільшилася від  $(9,64 \pm 0,12)$  до  $(10,12 \pm 0,14)$  мкм<sup>2</sup>, а площа цитоплазми – від  $(36,30 \pm 1,54)$  до  $(37,83 \pm 1,48)$  мкм<sup>2</sup>. Площа цитоплазми епітеліоцитів посмугованих проток зменшилася від  $(34,55 \pm 1,02)$  до  $(33,29 \pm 1,96)$  мкм<sup>2</sup>. Кількість епітеліоцитів на площі поперечного перерізу протоки у вставних відділах збільшилася до  $6,94 \pm 0,21$  (при контролі  $6,82 \pm 0,11$ ), а в посмугованих відділах зменшилася від  $9,88 \pm 0,24$  до  $9,38 \pm 0,26$ . Суттєві зміни клітинних структур привели до збільшення показника ядерно-цитоплазматичних співвідношень в епітеліоцитах посмугованих проток від  $(26,61 \pm 0,50)$  до  $(27,60 \pm 0,48)$  %.

Подальша тривалість механічної жовтяниці (14 діб) викликала у привушній залозі експериментальних тварин структурні зміни, які характеризують функціональний стан як пригнічення секреторної діяльності ацинарних клітин. При цьому діаметр ацинусів зменшувався до  $(19,78 \pm 0,21)$  мкм (при  $(23,10 \pm 0,18)$  мкм у попередньому терміні експерименту), а площа зменшилася від  $(419,82 \pm 5,74)$  до  $(308,18 \pm 4,52)$  мкм<sup>2</sup>. У загальному, порівняно з попереднім терміном, площа ацинусів зменшилася на 33,76 %. У самих сероцитах спостерігалось зменшення площі ядра від  $(9,08 \pm 0,05)$  мкм<sup>2</sup> (при тижневому холестазі) до  $(8,96 \pm 0,07)$  мкм<sup>2</sup> та виразне зменшення площі цитоплазми від  $(77,16 \pm 1,12)$  до  $(63,08 \pm 1,09)$  мкм<sup>2</sup>. Кількість клітин сероцитів на зрізі просвіту ацинуса зменшувалася від  $4,82 \pm 0,05$  до  $4,63 \pm 0,06$  ( $P < 0,05$ ). Паралельно у внутрішньочасточковій протоковій системі мають місце ознаки компенсаторного виснаження та проявів регенераторних властивостей структур. У ВВП площа ядер збільшувалася до  $(10,39 \pm 0,10)$  мкм<sup>2</sup> (при контролі  $(9,64 \pm 0,12)$  мкм<sup>2</sup>), а у ПВП зменшувалася до  $8,86 \pm 0,15$  (при контролі  $(9,21 \pm 0,10)$  мкм<sup>2</sup>). Площа цитоплазми епітеліоцитів зменшувалася у вставних відділах до  $(35,38 \pm 1,26)$  мкм<sup>2</sup>, а у посмугованих протоках до  $(33,11 \pm 1,35)$  мкм<sup>2</sup>. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення епітеліоцитів зростали у ВВП від  $26,48 \pm 0,63$  до  $29,31 \pm 0,60$ . Останні величини засвідчують зростання стану напруження в епітеліоцитах вставних проток та підготовку клітин до мітотичної активності. У посмугованих протоках величини ядерно-цитоплазматичних співвідношень складають  $26,70 \pm 0,76$  ( $P > 0,05$ ). У даній серії експерименту, окрім готовності до регенераторної здатності протокових епітеліоцитів, спостерігається і збільшення кількості самих епітеліоцитів на

площі поперечного перерізу протоки у вставних протоках від  $6,82 \pm 0,11$  до  $7,43 \pm 0,19$  ( $P < 0,01$ ).

При місячній експериментальній механічній жовтяниці морфометрично визначаються явища, які характеризують розвиток атрофічних процесів серед структур секреторних відділів та протокової системи привушної залози. Виразно зменшується площа перерізу цитоплазми ацинарних клітин, яка значно переважає динаміку зменшення розмірів ядра. Серед секреторних клітин значно зростає ядерно-цитоплазматичний індекс ( $P < 0,001$ ). Діаметр ацинусів зменшується на 12,9 %, а площа перерізу ацинусів становить ( $271,83 \pm 4,73$ )  $\mu\text{м}^2$ . Характерним для секреторної складової є зменшення кількості самих сероцитів на зрізі ацинуса до  $4,52 \pm 0,05$ . Такий стан вказує на низьку регенераторну спроможність ацинарних клітин при тривалій холемії та розвиток атрофічних процесів. У протоковій системі привушної залози тварин даної серії експерименту морфометрично визначаються ознаки розвитку декомпенсації функціональної діяльності. Атрофічно змінені протоки дилатовані і переважають у вставних відділах контрольні дані в 1,57 раза, а у посмугованих відділах – у 1,35 раза. Площа ядер епітеліоцитів у вставних відділах становить ( $9,49 \pm 0,14$ )  $\mu\text{м}^2$ , у посмугованих протоках – ( $7,58 \pm 0,07$ )  $\mu\text{м}^2$ . Площа цитоплазми клітин вставних проток зменшилася до ( $34,55 \pm 1,31$ )  $\mu\text{м}^2$ , а у посмугованих – до ( $32,02 \pm 1,06$ )  $\mu\text{м}^2$ . Виражено, порівняно з двотижневим термі-

мінерального та білкового складу змішаної слини при різних термінах обтураційного холестазу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Афанасьев В. В. Состояние слюнных желез и слизистой

ном механічної жовтяниці, в епітеліоцитах обох відділів внутрішньочасточкових проток зменшилися величини ядерно-цитоплазматичних співвідношень. Останні показники разом із величинами параметрів структур протокових епітеліоцитів засвідчують розвиток явищ декомпенсації функціональної діяльності, виражене зменшення регенераторної активності та перехід у стадію атрофічних змін.

**Висновки.** 1. При тривалій механічній жовтяниці (28 діб) розвиваються атрофічні зміни секреторних клітин привушної залози.

2. У ранні терміни механічної жовтяниці у вставних та посмугованих протоках привушної залози відбуваються зміни, спрямовані на адаптацію та компенсацію функціональної діяльності.

3. У двотижневий термін механічної жовтяниці у протоковій системі виявляються ознаки зниження функціональної діяльності, які супроводжуються атрофічними явищами, що повністю формуються при місячній тривалості обтураційного холестазу.

**Перспективи подальших досліджень.** Розкриття патогенезу морфологічних змін привушної залози при тривалих механічних жовтяницях дозволить розробити методи своєчасного лікування та попередження структурних і функціональних зрушень. Необхідно провести також дослідження із визначенням критеріїв порушення кількісного,

оболочки рта у больных хроническим активным гепатитом / В. В. Афанасьев, А. В. Муромцев, Н. В. Деркач // Стоматология. – 2008. – № 2. – С. 31–33.

3. Денисов А. Б. Слюнные железы / А. Б. Денисов. – Ч. 3: Слюна. Регенерация больших слюнных желез. – М., 2005. – 120 с.

4. Bradley P. J. Pathology and treatment of salivary gland conditions / P. J. Bradley // Surgery (Oxford). – 2006. – Vol. 24, N 9. – P. 304–311.

5. Madani G. Anatomy of the Salivary Glands / G. Madani, T. Beale // Semin. Ultrasound, CT, and MRI. – 2006. – Vol. 27, N 6. – P. 436–439.

6. Robbins Cotran. Pathologic Basis of Disease / Cotran Robbins // International edition. – 2010. – 8-th edition. – Chapter 16. – P. 756–771.

Отримано 23.01.12

УДК 616.147.3-007.64+616.5-002.44]-616-08

© Л. Я. КОВАЛЬЧУК, М. В. ЧОРНЕНЬКИЙ, І. К. ВЕНГЕР, С. Я. КОСТИВ, І. А. НЕНАШКО

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

## Хірургічне лікування хворих із рецидивною варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, ускладненою активною трофічною виразкою

L. YA. KOVALCHUK, M. V. CHORNENKYI, I. K. VENHER, S. YA. KOSTIV, I. A. NENASHKO

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

### SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT VARICOSE VEINS AND ACTIVE VENOUS ULCER

Робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження та лікування 36 хворих, яким виконано ультразвукове дуплексне сканування венозної системи нижньої кінцівки. Обстеження проводили перед лікуванням та через 12–14 місяців із метою оцінки його результатів. У всіх хворих виявлено декомпенсований патологічний венозний рефлюкс по загальній стегновій вені, який поширювався на підколінну вену і мав пошкоджувальну дію на клапанні структури глибоких вен, перфорантні вени, мікроциркуляцію та трофіку м'яких тканин гомілки, що й спричинило розвиток рецидиву варикозної хвороби та трофічної виразки.

Хірургічне лікування хворих проводили після санації ТВ біоспорином, що підтверджувалося нормалізацією показників бактеріологічного та рН-метричного досліджень і включало видалення варикозно змінених поверхневих вен, ліквідацію перфорантного рефлюксу за допомогою SEPS або операції Лінтона, автодермопластику та корекцію недостатності клапана загальної стегнової вени.

Дослідження ефективності хірургічного лікування пацієнтів із корекцією клапанної недостатності глибоких вен свідчить про поліпшення крововідтоку із венозної системи нижньої кінцівки, що попереджає прогресування венозної гіпертензії нижньої кінцівки, знижуючи ризик рецидиву варикозної венозної трансформації та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, ускладненої трофічною виразкою.

The work is based on an analysis of the results of examination and treatment of 36 patients who completed a thorough ultrasound duplex scanning of the venous system of the lower limbs. The survey was conducted before treatment and after 6 – 8 months to assess its results. In all patients the venous reflux in the common femoral vein extended to the popliteal vein, which causes a significant damaging effect on the endothelium and valve structures of deep veins as well as perforating veins, microcirculation causing trophic disorders of the leg, and the development of the recurrent varicose veins and venous ulcers.

Surgical treatment was performed after the sanitation of venous ulcer using biosporinum that was confirmed by normalization of bacteriological and pH-metric studies. It included the removal of varicose veins, and elimination of perforant reflux by SEPS or Linton's surgery, autodermoplasty and correction of valve insufficiency of common femoral vein.

The investigation of the surgical treatment of patients suggests the improved blood outflow from the venous system of the lower limbs. Correction of valve insufficiency of deep veins of the lower limb prevents progression of venous hypertension of the lower limb, reducing the risk of further varicose venous transformation and development of the recurrent varicose veins and venous ulcers.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок є найчастішим проявом первинної хронічної венозної недостатності і зустрічається в 1/4–1/3 населення білої раси, що є актуальною медичною та соціальною проблемою. В Україні захворюваність на дану патологію складає 26–38 % у жінок та 10–20 % у чоловіків працездатного віку. Частота рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок (РВХНК) після хірургічного лікування становить, за даними різних авторів, від 15 до 99 % [1–4].

Недостатньо радикальна первинна операція на венозній системі нижньої кінцівки при варикозній хворобі вен викликає рецидивування захворювання та утворення трофічної венозної виразки (ТВ). Передусім це стосується невідповідної корекції венозного крововідтоку із нижньої кінцівки через глибокі вени, що спричиняє пошкоджувальну дію на клапанні структури глибоких вен, перфорантні вени, мікроциркуляцію та трофіку м'яких тканин гомілки, внаслідок чого розвиваються рецидив варикозної хвороби та ТВ. У хворих із РВХНК ТВ зустрічаються в 13,6 % випадків. Медична і соціальна

значимість проблеми зумовлена значною тривалістю, багатократністю, складністю лікування цих хворих, високим рівнем інвалідизації, значними економічними затратами на їх лікування [5].

Саме тому виникає необхідність розпрацювання алгоритму ефективної та адекватної хірургічної корекції гемодинамічних порушень венозної системи нижніх кінцівок у таких пацієнтів із врахуванням венозного кровотоку в системі глибоких вен.

**Мета роботи:** поліпшення результатів лікування хворих із рецидивною варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, ускладненою трофічною виразкою, шляхом розпрацювання алгоритму хірургічного втручання із врахуванням корекції декомпенсованого вертикального рефлюксу в системі глибоких вен нижніх кінцівок.

**Матеріали і методи.** Робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження та лікування 36 хво-

рих із істинним РВХНК та ТВ, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”. У хворих через 1–7 років після проведеного первинного хірургічного лікування варикозної хвороби вен з’явилися симптоми РВХНК. Активна ТВ (клас С6 за СЕАР) розвивалася через 1–3 роки після появи ознак РВХНК та локалізувалась на внутрішній поверхні нижньої третини гомілки. У 3 хворих ТВ поширювалася на передньолатеральну чи задньолатеральну поверхню гомілки. Хворі з ТВ на ґрунті варикозної хвороби відмічали її від 1 місяця до 7 років: до 1 місяця ТВ спостерігали у 9 хворих, від 1 місяця до 1 року – у 14 пацієнтів, від 1 до 5 років – у 10 хворих, більше 5 років – у 3 пацієнтів.

Розподіл хворих за площею та глибиною виразкового дефекту показаний у таблиці 1. При цьому використано класифікацію глибини виразкового дефекту за Фісталем Е. Я. та співавт. (2007): I ст. –

Таблиця 1. Розподіл хворих за площею та глибиною виразкового дефекту

Глибина виразкового дефекту	Площа трофічної виразки, см <sup>2</sup>			
	до 10	10–20	20–40	понад 40
I ступеня	9	–	–	–
II ступеня	5	10	6	3
III ступеня	–	2	–	–
IV ступеня	–	–	1	–

епідермальна ерозія; II ст. – дефект дерми до підшкірно-жирової основи (дермальна виразка), дно виразки обмежене фіброзною власною фасцією; III ст. – дефект тканин глибше власної фасції із залученням в процес м’яких тканин кінцівки (субфасціальна виразка); IV ст. – тотальне ураження тканин із поширенням на фасціальні простори, підлеглі кісткові структури [6]. Потрібно відмітити, що вираження трофічних змін пов’язане із тривалістю венозних порушень та поглибленням хронічної венозної недостатності.

Хворим провели ультразвукове дуплексне сканування венозної системи нижньої кінцівки на апаратах Philips Ultrasound, Inc. (USA), Philips Medical Systems Nederland B.V., Medison Co. Ltd. (Korea). Досліджували показники антеградного ( $V_{\text{лін. ант.}}$  – лінійна швидкість,  $U_{\text{vol.}}$  – об’ємна швидкість антеградного кровотоку) та ретроградного кровотоку ( $t_{\text{реф}}$  – тривалість рефлюксу,  $V_{\text{лін. ретр.}}$  – лінійна швидкість ретроградного кровотоку) в загальній стегновій вені (ЗСВ) та підколінній вені (ПкВ), стан перфорантних та поверхневих вен. Обстеження проводили перед лікуванням та через 12–14 місяців із метою оцінки його результатів.

Хірургічне лікування хворих здійснювали після санації ТВ біоспорином, що підтверджувалося

нормалізацією показників бактеріологічного та рН-метричного досліджень та включало видалення варикозно змінених поверхневих вен, ліквідацію перфорантного рефлюксу за допомогою SEPS та автодермопластику. У 3 пацієнтів із глибоким виразковим дефектом III–IV ст. ліквідація перфорантного рефлюксу проводилася операцією Linton R. R. в модифікації Felder D.

Обов’язковим етапом хірургічного лікування була корекція клапана ЗСВ із метою ліквідації вертикального рефлюксу по глибоких венах нижньої кінцівки одним із чотирьох розроблених нами методів [7–12]. Вибір методу проводився шляхом комп’ютерної рандомізації. У 8 хворих виконано інтравазальну корекцію клапана ЗСВ [7], що включає пластику стулок клапана шляхом виконання повздовжньої венотомії через комісури та накладання П-подібних швів по периметру комісури. У 10 пацієнтів виконано перивазальну корекцію клапана за методикою № 1 судинними швами, що проходять через м’язовий шар на 1–3 мм нижче від комісур стулок та зав’язуються над адвентиційним шаром судинної стінки [8]. В 11 хворих виконано перивазальну корекцію клапана за методикою № 2 судинним циркулярним швом, який накладається на 1–3 мм нижче від комісур стулок

та проходить по чергово через м'язовий шар та над адвентицією [9]. У 7 хворих застосовано комбінований спосіб хірургічної корекції клапана, при якому здійснюють передню комісуротомію клапана, у просвіт вени імплантують коригувальний каркас, проводять інтравазальну вальвулопластику з оптимальним вкороченням вільного краю ступок та екстравазальну корекцію манжетною із підшкірної автовени [10].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Основою досліджень гемодинаміки венозної системи нижньої кінцівки було ультразвукове обстеження. Під час дослідження у хворих не виявлено жодних технічних та тактичних причин розвитку РВХНК. Гемодинамічні характеристики глибокого ретроградного венозного кровотоку показано в

таблиці 2. У всіх хворих виявлено декомпенсований патологічний венозний рефлюкс по ЗСВ. Так, тривалість рефлюксу по ЗСВ у хворих у горизонтальному положенні становила  $(3,20 \pm 0,71)$  с при швидкості ретроградного кровотоку  $(4,91 \pm 0,77)$  см/с та зростала під час проби Вальсальви до  $(9,89 \pm 2,65)$  с при швидкості ретроградного кровотоку  $(22,16 \pm 3,87)$  см/с. Патологічний рефлюкс у всіх хворих поширювався на ПкВ. При максимальному навантаженні тривалість рефлюксу становила  $(5,87 \pm 1,42)$  с при швидкості ретроградного кровотоку  $(14,78 \pm 2,57)$  см/с. Без сумніву, такий високоінтенсивний рефлюкс по глибокій венозній системі має пошкоджувальну дію на клапанні структури глибоких вен, перфорантні вени, мікроциркуляцію та трофіку м'яких тканин гомілки, що й спричиняє розвиток РВХНК та ТВ.

**Таблиця 2. Ультрасонографічна характеристика ретроградного венозного кровотоку в глибоких венах нижньої кінцівки до лікування**

Показник	Значення, $X \pm m$	
	горизонтальне положення в спокої	вертикальне положення із навантаженням
ЗСВ, $t_{\text{реф.}}$ , с	$3,20 \pm 0,71$	$9,89 \pm 2,65$
ЗСВ, $V_{\text{лін.ретр.}}$ , см/с	$4,91 \pm 0,77$	$22,16 \pm 3,87$
ПкВ, $t_{\text{реф.}}$ , с	$1,78 \pm 0,61$	$5,87 \pm 1,42$
ПкВ, $V_{\text{лін.ретр.}}$ , см/с	$4,23 \pm 0,72$	$14,78 \pm 2,57$

За результатами ультразвукового дослідження у всіх хворих обох груп виявлені неспроможні перфорантні вени задньої тибіальної групи (Коккета) із вираженим горизонтальним рефлюксом, що потребувало обов'язкової хірургічної корекції.

Епітелізація ТВ спостерігалася на  $(21 \pm 4)$  добу після проведеного хірургічного втручання. Під час обстеження через 12–14 місяців рецидиву ТВ не виявлено в жодного пацієнта.

Під час ультразвукового дослідження глибокого венозного кровотоку виявлено найбільш достовірний стійкий гемодинамічний ефект хірургічної корекції клапанної недостатності ЗСВ при корекції перивазальними методиками (табл. 3, 4). Так, у хворих, яким проведено корекцію клапана ЗСВ за перивазальною методикою № 1, у верти-

кальному положенні лінійна швидкість кровотоку по ЗСВ  $V_{\text{лін.ант.}}$  зросла із  $(2,2 \pm 0,4)$  до  $(2,6 \pm 0,4)$  см/с,  $P > 0,05$ . Об'ємна швидкість  $U_{\text{vol.}}$  збільшилася від  $(167,5 \pm 29,1)$  до  $(208,4 \pm 26,1)$  мл/хв,  $P < 0,01$ . Подібна картина простежувалась при дослідженні антеградного кровотоку по ПкВ. Лінійна швидкість кровотоку по ПкВ  $V_{\text{лін.ант.}}$  зросла із  $(1,8 \pm 0,5)$  до  $(2,3 \pm 0,4)$  см/с,  $P > 0,05$ . Об'ємна швидкість  $U_{\text{vol.}}$  збільшилася від  $(36,2 \pm 9,6)$  до  $(95,6 \pm 12,8)$  мл/хв,  $P < 0,05$ . Тривалість рефлюксу по ЗСВ  $t_{\text{реф.}}$  значно знизилась – до  $(1,88 \pm 0,60)$  с,  $P < 0,05$ , при швидкості ретроградного кровотоку  $V_{\text{лін.ретр.}}$   $(5,01 \pm 0,89)$  см/с,  $P > 0,05$ . Тривалість рефлюксу по ПкВ  $t_{\text{реф.}}$  зменшилась до  $(1,83 \pm 0,68)$  с,  $P > 0,05$ , при швидкості ретроградного кровотоку  $V_{\text{лін.ретр.}}$   $(2,74 \pm 0,62)$  см/с,  $P < 0,01$ .

**Таблиця 3. Ультрасонографічна характеристика антеградного венозного кровотоку по загальній стегновій вені у вертикальному положенні до та після лікування**

Показник, $X \pm m$	ЗСВ, $V_{\text{лін.ант.}}$ , см/с	ЗСВ, $U_{\text{vol.}}$ , мл/хв	ПкВ, $V_{\text{лін.ант.}}$ , см/с	ПкВ, $U_{\text{vol.}}$ , мл/хв
До лікування	$2,2 \pm 0,4$	$167,5 \pm 29,1$	$1,8 \pm 0,5$	$36,2 \pm 9,6$
Після лікування				
Інтравазальна методика	$2,4 \pm 0,5$	$178,6 \pm 21,7$	$2,0 \pm 0,4$	$87,4 \pm 10,2^*$
Перивазальна методика № 1	$2,6 \pm 0,4$	$208,4 \pm 26,1^{**}$	$2,3 \pm 0,4$	$95,6 \pm 12,8^*$
Перивазальна методика № 2	$2,7 \pm 0,4^*$	$201,2 \pm 21,3^*$	$2,4 \pm 0,3$	$92,1 \pm 10,1^*$
Комбінована методика	$2,4 \pm 0,4$	$177,5 \pm 19,9$	$2,1 \pm 0,4$	$85,6 \pm 10,1$

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ .

Таблиця 4. Ультрасонографічна характеристика ретроградного венозного кровотоку у вертикальному положенні з максимальним навантаженням у глибоких венах нижньої кінцівки до та після лікування

Показник, $X \pm m$	ЗСВ, $t_{\text{реф.}}$ , с	ЗСВ, $V_{\text{лін.ретр.}}$ , см/с	ПкВ, $t_{\text{реф.}}$ , с	ПкВ, $V_{\text{лін.ретр.}}$ , см/с
До лікування	9,89±2,65	22,16±3,87	5,87±1,42	14,78±2,57
Після лікування				
Інтравазальна методика	3,07±1,12	9,15±1,76*	2,16±0,93*	7,24±0,76*
Перивазальна методика № 1	1,88±0,60*	5,01±0,89	1,83±0,68	2,74±0,62**
Перивазальна методика № 2	1,92±0,71*	5,18±1,01	1,95±0,77*	2,71±0,66*
Комбінована методика	3,88±1,15	7,12±0,92	1,92±0,55*	2,89±0,99

Примітка. \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ .

У хворих, яким проведено корекцію клапана ЗСВ за перивазальною методикою № 2, у вертикальному положенні лінійна швидкість кровотоку по ЗСВ  $V_{\text{лін.ант.}}$  зросла до  $(2,7 \pm 0,4)$  см/с,  $P < 0,05$ , об'ємна швидкість  $U_{\text{vol.}}$  – до  $(201,2 \pm 21,3)$  мл/хв,  $P < 0,05$ . Лінійна швидкість кровотоку по ПкВ  $V_{\text{лін.ант.}}$  збільшилася до  $(2,4 \pm 0,3)$  см/с,  $P > 0,05$ , об'ємна швидкість  $U_{\text{vol.}}$  – до  $(92,1 \pm 10,1)$  мл/хв,  $P < 0,05$ . Тривалість рефлюксу по ЗСВ  $t_{\text{реф.}}$  значно знизилась – до  $(1,92 \pm 0,71)$  с,  $P < 0,05$ , при швидкості ретроградного кровотоку  $V_{\text{лін.ретр.}}$   $(5,18 \pm 1,01)$  см/с,  $P > 0,05$ . Тривалість рефлюксу по ПкВ  $t_{\text{реф.}}$  зменшилась до  $(1,95 \pm 0,77)$  с,  $P < 0,05$ , при швидкості ретроградного кровотоку  $V_{\text{лін.ретр.}}$   $(2,71 \pm 0,66)$  см/с,  $P < 0,01$ .

**Висновки.** Проведена характеристика результатів хірургічного лікування пацієнтів свідчить про те, що у хворих із істинним рецидивом варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, ускладненим трофічною виразкою, яким виконано хірургічну корекцію клапана загальної стегнової вени запропонованими

методами, покращився крововідтік із венозної системи нижньої кінцівки. Корекція клапанної недостатності глибоких вен нижньої кінцівки попереджає прогресування венозної гіпертензії нижньої кінцівки, знижуючи ризик подальшої варикозної венозної трансформації та розвитку рецидиву варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, ускладненої трофічною виразкою. Найбільш стійкий та достовірний ефект отримано у хворих із істинною рецидивною варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, ускладненою трофічною виразкою, яким проведено перивазальну корекцію клапанної недостатності загальної стегнової вени.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є порівняльне дослідження ефективності та вибір оптимального способу клапанної корекції глибоких вен нижньої кінцівки, розпрацювання алгоритму хірургічного лікування із врахуванням гемодинамічних порушень системи глибоких вен нижніх кінцівок.

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 сьогодні. Найбільше 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. Классификация глубины поражения тканей при трофических язвах / [Фисталь Е. Я., Попадопуло А. Г., Арефьев В. В., Солощенко В. В.] // Клиническая хірургія. – 2007. – № 4. – С. 42–45.
7. Пат. 61801 Україна, UAA61B 17/00. Спосіб інтравазальної корекції клапанної недостатності глибоких вен нижніх кінцівок / Вен-

- гер І. К., Костів С. Я., Чоренький М. В., Коптюх В. В. – № u2011 01314; заявл. 07.02.2011; опубл. 25.07.2011; Бюл. № 14/2011.
8. Пат. 64068 Україна, UAA61B 17/00. Спосіб перивазальної корекції недостатності клапанів глибоких вен нижніх кінцівок / Венгер І. К., Костів С. Я., Чоренький М. В., Коптюх В. В., Боднар П. Я., Караневич М. І., Зарудна О. І. – № u2011 04608; заявл. 14.04.2011; опубл. 25.10.2011; Бюл. № 20/2011.
9. Пат. 64017 Україна, UAA61B 17/00. Спосіб перивазальної корекції клапанної недостатності глибоких вен нижніх кінцівок / Венгер І. К., Костів С. Я., Чоренький М. В., Коптюх В. В. – № u2011 04247; заявл. 07.04.2011; опубл. 25.10.2011; Бюл. № 20/2011.
10. Пат. 66250 Україна, UAA61B 17/00. Спосіб корекції клапанної недостатності глибоких вен нижньої кінцівки / Романюк Т. В., Гуменний В. М. – № u2011 07742; заявл. 20.06.2011; опубл. 26.12.2011; Бюл. № 24/2011.
11. Чоренький М. В. Хірургічна корекція клапанної недостатності глибоких вен нижніх кінцівок у хворих із рецидивом варикозної хвороби вен / М. В. Чоренький, І. К. Венгер, Т. В. Романюк // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 3. – С. 77–79.
12. Спосіб корекції клапанної недостатності глибоких вен нижньої кінцівки / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, Т. В. Романюк, М. В. Чоренький // Шпитальна хірургія. – 2011. – № 3. – С. 5–7.

Отримано 12.01.12

© І. А. ДАНИЛЕНКО, М. Г. КОНОНЕНКО, В. В. ЛЕОНОВ, Л. Г. КАЩЕНКО, В. І. БУГАЙОВ

Сумський державний університет, медичний інститут

## Клінічні прояви гострого порушення мезентеріального кровообігу

I. A. DANYLENKO, M. H. KONONENKO, V. V. LEONOV, L. H. KASHCHENKO, V. I. BUNAYOV

Sumy State University, Medical Institute

### CLINICAL PRESENTATIONS OF AN ACUTE DISORDER OF MESENTERIC CIRCULATION

Вивчено результати обстеження 294 пацієнтів із гострими порушеннями мезентеріального кровообігу. Визначено клініко-морфологічні паралелі для більш чіткої та детальної систематизації симптомів захворювання, підсумовано фактори, що дозволяють провести ранню діагностику, вивчено вплив кожного симптому на якість діагностики гострих порушень мезентеріального кровообігу.

The results of investigation of 294 patients with acute disorders of mesenteric circulations were analysed. Clinicopathologic parallelism for more detailed systematization of symptoms of this disease, factors of early diagnostic and influence of each symptom to quality of diagnostic of acute disorders of mesenteric circulations were identified.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** До одного з найбільш тяжких захворювань органів черевної порожнини належить гостре порушення мезентеріального кровообігу (ГПМК). Захворювання діагностується в 0,1–0,2 % або в 1–2 хворих на 1000 госпіталізованих у хірургічні стаціонари [3]. Діагностика базується, головним чином, на клінічних даних (адекватна інтерпретація скарг, анамнезу захворювання та життя, об'єктивне обстеження хворого). Можливість оборотного розвитку патологічних змін у стінці кишки в стадії ішемії (переважно в перші 6 год із моменту декомпенсації кровообігу) та швидкий розвиток необоротних змін при декомпенсованому порушенні кровообігу потребують, перш за все, своєчасної діагностики цього тяжкого стану [4, 6]. При встановленні діагнозу за перші 24 год летальність не перевищує 50 %, але різко зростає (до 70 %) при затримці діагностики [9].

**Мета роботи:** систематизувати фактори, що дозволяють провести ранню діагностику ГПМК та з'ясувати частоту кожного симптому залежно від стадії захворювання.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективний аналіз 253 історій хвороб пацієнтів, які лікувалися в КУ "СМКЛ №5" протягом 1993–2007 рр. й склали порівняльну групу пацієнтів. В основній групі був 41 пацієнт, пролікований у клініці під нашим спостереженням за 2008–2010 рр.

Вік хворих коливався від 29 до 92 років, у порівняльній групі чоловіків було 113, жінок – 140 (співвідношення 1:1,24), в основній групі чоловіків – 18, жінок – 23 (співвідношення 1:1,27). Середній вік чоловіків у порівняльній та основній групах склав  $68,86 \pm 1,24$  та  $72,16 \pm 1,38$  ( $t=1,77$ ,  $p>0,05$ ), а жінок, відповідно,  $73,14 \pm 0,92$  та  $75,04 \pm 2,13$  ( $t=0,81$ ,  $p>0,05$ ). Тому обидві групи тотожні за статтю та віком.

Із 253 пацієнтів групи порівняння у 198 (78,2 %) діагностовано артеріальну тромбоемболію: стадію ішемії кишки – у 27 (14 %) хворих, інфаркту кишки – у 70 (35 %) пацієнтів, перитоніту – у 101 (51 %) хворого. У 55 (21,8 %) із 253 пацієнтів виявлено венозний тромбоз.

Із 41 пацієнта основної групи у 38 (92,6 %) діагностовано артеріальну тромбоемболію: стадію ішемії кишки – у 4 (9,7 %), інфаркту кишки – у 10 (24,4 %), перитоніту – у 24 (58,5 %). У 3 (7,4 %) з 41 хворого виявлено венозний тромбоз.

Оцінювали середнє арифметичне (M), середню помилку середньої величини (m). Достовірність відмінностей із нульовою гіпотезою з'ясовували за критерієм Пірсона ( $\chi^2$ ), достовірність змін середніх показників – за критерієм Стьюдента (t). Довірчі межі сили впливу факторів при вивченні генеральної сукупності визначали на рівні значення  $p<0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Стан пацієнтів прогресивно погіршувався з моменту початку захворювання. Так, у порівняльній та

основній групі стан середньої тяжкості спостерігали, відповідно, у 73 (29 %) та 10 (24,3 %) пацієнтів, тяжкий – у 106 (42 %) та 23 (56 %), вкрай тяжкий – у 74 (29 %) та 8 (19,5 %). Як вважають [1], основною причиною неправильної діагностики ГПМК є ігнорування швидкого прогресування патологічного процесу й тяжкої інтоксикації. Ми погоджуємося також з точкою зору [2] про доцільність оцінки загального стану пацієнта як до, так і після проведення необхідної корекції об'єму циркулюючої крові.

При ГПМК патогномонічним є больовий синдром, що спостерігався в усіх пацієнтів. Раптовий початок болю (від середнього рівня інтенсивності до нестерпного) був у 155 (61 %) пацієнтів порівняльної та 29 (70,7 %) основної груп, поступовий, відповідно, у 94 (37 %) та 11 (26,8 %), двоетапний початок – у 4 (2 %) та 1 (2,4 %) хворого.

Постійний біль різної інтенсивності протягом всього захворювання відчували 173 (68 %) пацієнти порівняльної та 31 (75,7 %) – основної груп, його поєднання з переймоподібним болем на початку хвороби, відповідно, 80 (32 %) та 10 (24,3 %).

Найбільшу інтенсивність болю спостерігали в стадії ішемії тривалістю від 2 до 8 год. Інтенсивність болю, як правило, була прямо пропорційна довжині виключеної з кровообігу ділянки кишки – чим проксимальніше в верхній брижовій артерії місце оклюзії, тим сильніший біль. Цей висновок збігається з даними літератури [5].

Інформація про локалізацію болю в животі суб'єктивна і залежала перш за все від стадії захворювання: в стадії ішемії переважав біль в епігастрії – у 19 (70 %) пацієнтів порівняльної та у 3 (75 %) – основної груп, в стадії інфаркту – по всьому животу – відповідно, у 28 (40 %) та 7 (70 %), в стадії перитоніту – по всьому животу – у 65 (64 %) та 17 (70 %). Локалізація болю також залежала від розміщення ділянки ураження та її довжини. Так, при обмежених сегментарних ураженнях значно частіше біль локалізувався в проекції цієї ділянки. Дифузний біль по всьому животу хворі відчували значно рідше. При поширених ураженнях лише 55 % хворих групи порівняння скаржилися на біль в епігастрії в стадії ішемії, у подальших стадіях переважав біль по всьому животу.

При порушеннях венозного відтоку переважала мезогастральна локалізація болю на початку захворювання – у 39 (71 %) із 55 пацієнтів порівняльної та 2 (66 %) із 3 пацієнтів основної груп, що відповідала проекції ділянки ураження на передню черевну стінку.

Анамнестичні дані про нудоту та блювання знайдено в 129 (51 %) історіях хвороб пацієнтів групи порівняння та відмічено у 31 (75 %) пацієнта основної групи. На початку захворювання блювання

шлунковим вмістом було рефлекторного характеру і траплялося лише при блискавичному та гострому перебігах. З приєднанням порезу кишечника та ознак перитоніту характер блювотних мас змінювався на гнильний. В стадії інфаркту блювання не спостерігали.

Кров у блювотних масах була виключно при ураженні голодної кишки – у 4 (1,6 %) пацієнтів групи порівняння в різний термін захворювання та у 2 (4,8 %) хворих основної групи через 12 та 14 год після початку захворювання.

У діагностиці ГПМК важливе значення має клінічна ознака ішемічного спорожнення кишки (від 1 до 10 разів) як гіперперистальтична реакція стінки кишки на ішемію. Згідно з даними літератури [5, 8, 11], ця ознака ГПМК зафіксована у 20–60 % пацієнтів. Ішемічні випорожнення кишки в стадії ішемії при артеріальних тромбоемболіях виникли в перші години захворювання, при венозних тромбозах – дещо пізніше. Значна тривалість (більше 10–12 год) цього симптому та велика кількість випорожнень свідчать про часткову компенсацію кровообігу в стадії ішемії за рахунок добре розвинутих колатералей. Цю ознаку ми виявили у 28 (11 %) хворих порівняльної та 12 (29,3 %) – основної груп ( $\chi^2=9,7$ ,  $p<0,01$ ). Це перш за все свідчило про більш детальний збір анамнезу хвороби у пацієнтів основної групи.

Кров у випорожненнях відмічали 26 (10,2 %) пацієнтів порівняльної та 7 (17 %) – основної груп ( $p>0,05$ ), переважно внаслідок артеріального ураження всієї тонкої та правої половини товстої кишки. На цю ознаку звернули увагу 17 пацієнтів групи порівняння, а у 9 – під час ректального дослідження виявили домішок крові типу “малинового желе”. Поєднання симптомів ішемічного випорожнення кишечника з появою крові у випорожненнях в основному в перші години захворювання було у 12 (5 %) пацієнтів групи порівняння (у 8 виявлено артеріальне ураження всієї тонкої та правої половини товстої кишки) та у 3 (7,3 %) – основної групи.

У більшості пацієнтів (у 93 (93 %) зі 101 в порівняльній та 21 (87,5 %) із 24 – в основній групі), які госпіталізовані в стадії перитоніту, зафіксовано затримку газів та випорожнення.

Тахікардія більше 100 уд/хв на стадії ішемії не була характерною. В стадії перитоніту пульс 110–120/хв був у 78 (78 %) пацієнтів порівняльної та 15 хворих (62,5 %) основної груп ( $p>0,05$ ).

Передумовою артеріальних емболій та однією з важливих діагностичних ознак ми вважали наявність різних варіантів аритмій, які відмічено у 138 (54,5 %) пацієнтів порівняльної та у 19 (46,3 %) хворих основної груп ( $p>0,05$ ).



Вивчення динаміки артеріального тиску особливо важливе в стадії ішемії. За даними анамнезу, діагностично вагоме підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) на 20–30 мм рт. ст. в цій стадії спостерігали 34 (9,4 %) пацієнти порівняльної та 7 (17,1 %) хворих – основної груп ( $p > 0,05$ ), а зниження АТ – лише 2 (0,7 %) пацієнти порівняльної групи. Подібні коливання АТ відзначали переважно при тромбоемболіях проксимальних сегментів верхньої брижової артерії.

На нашу думку, невчасна госпіталізація на стадії перитоніту маскувала попереднє підвищення артеріального тиску, бо далеко не в кожного була мож-

ливість визначити тиск на початку хвороби. Ми вважаємо цю ознаку значно поширенішою, ніж вдається визначити. Це підтверджує спостереження [6] підвищення артеріального тиску в 71 % хворих на ГПМК. Колапс зареєстровано у 2 хворих із декомпенсованими серцевими захворюваннями.

Велику увагу ми приділяли встановленню вірогідної етіології ГПМК. У 194 (76 %) із 253 пацієнтів порівняльної та у 34 (82,9 %) із 41 ( $p > 0,05$ ) хворого основної груп відмічено прямі анамнестичні вказівки на перенесені тромбоемболонезбезпечні захворювання, факти тромбоемболій у минулому, станів із підвищеним згортанням крові та ін. (табл. 1).

Таблиця 1. Вірогідні фактори тромбоемболій

Фактор, що став передумовою розвитку тромбоемболій	Порівняльна група	Основна група
Фібриляція передсердь	116	15
Гіпертонічна хвороба	81	19
Дисциркуляторна енцефалопатія	77	17
Гостре порушення мозкового кровообігу	28	7
Інфаркт міокарда	28	1
Екстрасистолії	18	3
Облітеруючий атеросклероз кінцівок	16	3
Нещодавно перенесені оперативні втручання чи переломи великих кісток	8	-
Гострий тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок	5	-
Тромбоемболектомії з артерій різної локалізації в анамнезі	5	-
Пароксизмальні тахікардії	4	1
Злоякісні пухлини	4	2
Запальні захворювання органів черевної порожнини	3	-

Об'єктивне дослідження у 198 пацієнтів порівняльної та у 38 – основної груп із порушеннями артеріального кровотоку показало таке.

Язик був сухим, відповідно, у 7 (27 %) та 1 (25 %) хворих у стадії ішемії, у 49 (70 %) та у 8 (80 %) – в стадії інфаркту, у 101 (100 %) та 24 (100 %) – в стадії перитоніту. Живіт не був здутим на стадії ішемії в обох групах, в стадії інфаркту його збільшення, переважно внаслідок прогресування парезу кишки, спостерігали, відповідно, у 26 (37 %) та 5 (50 %), в стадії перитоніту – у 72 (72 %) зі 101 та 20 (83,3 %) із 24 пацієнтів. Передня черевна стінка брала участь в акті дихання в усіх пацієнтів у стадії ішемії, у 61 (87 %) та у 8 (80 %) хворих – в стадії інфаркту, у 61 (61 %) та у 14 (58,3 %) пацієнтів – в стадії перитоніту.

Відчуття болю при пальпації передньої черевної стінки є важливим симптомом, особливо в стадії ішемії. Пальпаторно біль на стадії ішемії не підсилювався у 24 (89 %) пацієнтів порівняльної та у 4 (100 %) – основної груп. Це підтвердило інформативність наведеної авторами [7, 10] сигнальної ознаки: значний абдомінальний больовий симптом

поряд із мінімальними об'єктивними знахідками. В стадії інфаркту та перитоніту посилення болю при пальпації зон, відповідно до проекції ділянок ураження кишки, визначено у 162 (95 %) із 171 пацієнта порівняльної та у 32 (94 %) – основної груп.

Напруження м'язів передньої черевної стінки в стадії ішемії не спостерігали, в стадії інфаркту воно було помірним, відповідно, у 45 (64 %) пацієнтів порівняльної та у 5 (50 %) основної груп, в стадії перитоніту було вираженим, відповідно, у 62 (61 %) та у 14 (58 %) хворих. Відсутність напруження м'язів передньої черевної стінки, відповідно, у 7 (7 %) та у 4 (17 %) осіб на стадії перитоніту можна пояснити лише ареактивним його перебігом у старечому віці.

Симптоми подразнення очеревини (помірні та виражені) спостерігалися тільки в стадії перитоніту, переважно в проекції ділянки ураження, а при накопиченні запального ексудату – додатково в гіпогастрії. Особливо ретельно з'ясовували ці симптоми у пацієнтів із надлишковою масою тіла, у яких виявилася тенденція до гіподіагностики внаслідок прикриття ураженого кишечника гіпертрофованим великим сальником.

Гіперперистальтика як прояв спастичного скорочення у відповідь на ішемію на цій стадії спостерігалася у 12 (44 %) пацієнтів порівняльної групи. Гіперперистальтику на стадії інфаркту в 7 (10 %) пацієнтів можна пояснити спастичними скороченнями ділянок кишки, що розташовані дистальніше та проксимальніше зони інфаркту. В основній групі гіперперистальтику виявили у 1 (10 %) з 10 пацієнтів на стадії інфаркту. Гіперперистальтика супроводжувалась нормальним або підвищеним рівнем артеріального тиску. При гіпотензії мала місце гіпоперистальтика. Нормо- та гіпоперистальтика на стадії інфаркту змінювалась на повну відсутність аускультативних шумів на стадії перитоніту – у 63 (63 %) пацієнтів порівняльної та у 12 (50 %) – основної груп. Окремі перистальтичні шуми на цій стадії, що зрідка з'являються, свідчать про наявність життєздатних ділянок, передусім тонкої кишки.

Швидка зміна клінічної симптоматики, що притаманна цьому захворюванню, може призвести до

маскування чи зникнення під час огляду в приймальному відділенні стаціонару тих сигнальних ознак, що виявив лікар установи, яка направляла, ще 30–40 хв тому. Наприклад, пароксизм фібриляції передсердь самостійно минув, артеріальний тиск знизився до норми, з'явилися фізикальні знахідки з боку черевної порожнини (посилення болю під час пальпації, напруження м'язів та ін.). Лікар стаціонару повинен підтвердити чи спростувати діагноз, що потребує діагностичного пошуку.

**Висновки.** 1. Діагностика ГПМК базується на ретельному клінічному обстеженні хворих і правильній інтерпретації виявлених ознак.

2. На стадіях ішемії та інфаркту значимість суб'єктивних та анамнестичних критеріїв превалює над об'єктивними.

3. Запорукою адекватної інтерпретації клінічних ознак є високий рівень упередженості лікаря щодо можливої наявності ГПМК.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Диагностика и лечение больных с острым нарушением брыжеечного кровообращения / А. Г. Гринцов, В. Н. Буценко, А. Л. Захарьян [и др.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2008. – Т. 8, № 1–2 (21–22). – С. 48–49.
2. Давыдов Ю. А. Инфаркт кишечника и хроническая мезентериальная ишемия / Ю. А. Давыдов. – М. : Медицина, 1997. – 205 с.
3. Козаченко А. В. Нарушение мезентериального кровообращения как проблема неотложной практики / А. В. Козаченко // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 4. – С. 44–49.
4. Орел Ю. Г. Прогноз острой мезентериальной ишемии / Ю. Г. Орел // Практична медицина. – 2008. – № 5. – С. 183–185.
5. Савельев В. С. Острые нарушения мезентериального кровообращения / В. С. Савельев, И. В. Спиридонов. – М. : Медицина, 1979. – 232 с.
6. Фомин А. В. Критерии диагностики нарушения мезентериального кровообращения / А. В. Фомин, М. О. Русецкая //

Материалы Международного хирургического конгресса “Новые технологии в хирургии”. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 383.

7. Современные методы диагностики и лечения острой мезентериальной ишемии / И. Н. Шаповалов, И. О. Миминошвили, А. А. Иваненко [и др.] // Хірургічна перспектива. – 2010. – № 1. – С. 197–200.

8. Acute mesenteric ischemia: causes and mortality rate in Shiraz, southern Iran / P. H. Haghighi, K. B. Lankarani, S. A. R. Taghavi, V. E. Marvasti // MEJDD. – 2009. – Vol. 1, N 1. – P. 23–29.

9. Acute mesenteric ischemia / A. Oldenburg, L. Lau, T. Rodenberg [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164, N 5. – P. 1054–1062.

10. Smith J. H. 52-year-old woman with intractable nausea and vomiting / J. H. Smith, N. L. Jacobs, R. D. Ficalora // Mayo Clin. Proc. – 2010. – Vol. 85, N 3. – P. 280–283.

11. Clinical spectrum and surgical management of acute mesenteric ischaemia in Singapore / S. Sreedharan, Y. M. Tan, S. G. Tan [et al.] // Singapore Med. J. – 2007. – Vol. 48, N 4. – P. 319–323.

Отримано 19.12.11

УДК 618.19-06-089.844-084

© В. Д. ПІНЧУК

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

## Визначення факторів ризику та розрахунок математичної моделі прогнозу ймовірності розвитку ускладнень збільшувальної маммопластики

V. D. PINCHUK

National Medical Academy of Post-Graduate Education by P. L. Shupyk

### DETERMINATION OF RISK FACTORS AND CALCULATION OF THE MATHEMATICAL FORECASTING MODEL OF PROBABILITY OF DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS AFTER AUGMENTATIVE MAMMOPLASTY

У роботі аналізується досвід виконання естетичної збільшувальної маммопластики 556 жінкам. При підсумовуванні результатів найближчого й віддаленого періодів загальна кількість незадовільних результатів ендопротезування була зареєстрована в 144 жінок, які мали 239 причин несприятливих наслідків оперативного втручання. На підставі проведеного статистичного аналізу визначено фактори ризику виникнення ускладнень та отримано математичні моделі прогнозу ймовірності розвитку капсулярної контрактури 3–4 ст. за Backer і вторинного птозу, які дозволяють прогнозувати розвиток даних ускладнень із точністю 98 і 97,5 % відповідно.

This article adduces the experience in augmentative mammoplasty based on 556 patients. Earlier and late postoperative results were investigated. Unsatisfactory results were in 144 cases, which had 239 reasons of unfavorable consequences of operative treatments. On the basis of the conducted statistical analysis there were determined the risk factors in developing of postoperative complications. The mathematical models of prognosis in development of 3–4 degree capsular contracture by Backer and the secondary ptosis were obtained. It allows to forecast the development of these complications with exactness in 98 and 97,5 % respectively.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Ендопротезування жіночих грудей – одна з найбільш частих операцій, що виконується пластичними хірургами за естетичними показаннями. Згідно зі статистикою Американського товариства естетичних пластичних хірургів (ASAPS) за 2010 р., кількість операцій зі збільшення об'єму молочних залоз лідирувала серед усіх інших видів естетичних операцій, складаючи 318 123 [10].

На сьогодні більш ніж 90 % оперованих жінок задоволені результатами збільшення грудей. Однак рідко хто з хірургів в “інформованих згодах” попереджає пацієнток про те, що вже через 2 роки після косметичного ендопротезування за хірургічною корекцією звернуться 12 % із них, а через 3 роки – більше 20 % [4, 7, 9].

В останні роки кількість повторних втручань досягла значного рівня, при якому пластичні хірурги можуть на достатній кількості спостережень проаналізувати свій досвід, виявляючи причини, що приводять до додаткових коригуючих втручань [3, 5, 6, 8].

Незважаючи на те, що ніякі розрахунки не здатні врахувати все різноманіття вихідних характеристик жіночих грудей і варіантів хірургічної тактики (площина кишені, модифікація чохла й паренхіми) та передбачити майбутню форму грудей [2], сучасний хірург може використовувати науково обґрунтований підхід для прогнозування несприятливих результатів операції, можливості якого сьогодні розширені завдяки сучасним комп'ютерним технологіям обробки, візуалізації й моделювання медико-біологічної інформації [1].

**Мета роботи:** провести аналіз результатів первинної збільшувальної маммопластики для визначення факторів ризику та розрахунку математичної моделі прогнозу ймовірності розвитку ускладнень із метою зменшення негативних наслідків хірургічного втручання.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз результатів обстеження й лікування 574 пацієнток у клініці “Київський міський центр пластичної мікрохірургії й естетичної медицини” за період з 1996 до 2010 р. Вік пацієнток становив від 18 до 58 років (середній

вік – (36±8,62) року). У загальне число включених у дослідження жінок увійшли 18 пацієток, первинно оперованих в інших лікувальних закладах, яким виконувалася повторна операція. Клінічні результати первинної збільшувальної мамопластики оцінювали залежно від періоду спостереження.

Статистичну обробку результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартного пакета програм для обробки статистичної інформації "SPSS 11.00". Обробку отриманих матеріалів проведено з використанням стандартних статистичних і математичних методів. Кількісні показники було описано в термінах середнього значення стандартного відхилення (дисперсії) і стандартної помилки середнього. При порівнянні середніх значень у досліджуваних групах використовували метод дисперсійного аналізу.

Для порівняння параметричних даних (після перевірки кількісних даних на нормальний розподіл) використовували t-критерій Стьюдента для двох незалежних вибірок. Для непараметричних даних застосовували метод Манна-Уїтні.

Взаємозв'язок між досліджуваними кількісними показниками оцінювали за результатами кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Спірмена з подальшим встановленням його значущості за критерієм Стьюдента.

Для визначення ступеня впливу проаналізованих факторів на виникнення ускладнень первинної

збільшувальної мамопластики був застосований метод логістичної регресії. Оцінку частоти зустрічальності ознак у досліджуваній сукупності проводили за методом  $\chi^2$  Пірсона. Визначали частоту зустрічальності досліджуваних чинників у досліджуваних групах із використанням методу розрахунку відносного ризику та його 95 % довірчого інтервалу. Статистично значущими вважалися відмінності при  $p < 0,05$  (95 % рівень значущості).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Оцінка найближчих результатів первинної збільшувальної мамопластики, виконаної 556 жінкам, проводилася протягом 6 місяців після операції. У цей період, завдяки післяопераційному набряку, груді зберігали високе положення, маскуючи справжню форму та багато негативних моментів, що під час підсумкового аналізу виражалось превалюванням добрих результатів, досягнутих у 391 (70,3 %) пацієнтки, тоді як задовільний результат встановлено у 114 (20,5 %), а незадовільний – у 51 (9,2 %) пацієнтки. При цьому в кожній з пацієток, у яких були незадовільні результати, реєстрували як одну, так і більше причин незадовільного результату, всього – 69 причин (табл. 1).

Враховуючи те, що хірургічне лікування проводили у різні терміни, віддалені результати простежені також за різний проміжок часу, мінімально складаючи 2 роки і максимально – 14 років. Різні

**Таблиця 1. Причини незадовільних результатів первинної збільшувальної мамопластики у різні періоди спостереження**

Причина незадовільного результату	Кількість випадків у найближчому періоді	Кількість випадків у віддаленому періоді	Всього
Капсулярна контрактура	-	35	35
Вторинний птоз	-	48	48
Патологічні рубці	-	19	19
Розрив імплантата	-	6	6
Рання серома	7	-	7
Рання гематома	18	-	18
Пізня серома	-	5	5
Пізня гематома	-	4	4
Міграція імплантатів угору	-	15	15
Динамічна деформація грудей	11	5	16
Ротація імплантата	-	2	2
Рання інфекція	5	-	5
Пізня інфекція	-	1	1
Недостатня корекція тубулярної деформації	5	3	8
Подвійна складка	9	1	10
Хвилястість контурів	-	5	5
Асиметрія	8	7	15
Суб'єктивне незадоволення	6	14	20
Всього	69 (28,9 %)	170 (71,1 %)	239 (100 %)

періоди спостереження не дозволили охарактеризувати підсумкові результати аналогічно тому, як були охарактеризовані найближчі результати (добрі, задовільні і незадовільні). Враховуючи те, що кінцевими точками були визначені або факт розвитку незадовільного результату, або досягнення дати закінчення дослідження, встановлено фактичну кількість незадовільних результатів, які в цілому були зареєстровані у 75 пацієнток, що склало 13,5 % від їх загального числа.

У цілому, в кожній з 75 пацієнток із віддаленими незадовільними результатами первинної збільшувальної мамопластики реєстрували як одну, так і більше причин несприятливого результату, всього – 147 (табл. 1).

Крім пацієнток, первинно оперованих у нашому лікувальному закладі, було обстежено 18 жінок із віддаленими незадовільними результатами збільшувальної мамопластики, первинно оперованих в інших лікувальних закладах. У кожній з них діагностовано по одній або дві причини незадовільного результату, в сукупності – 23.

При підсумовуванні результатів найближчого й віддаленого періодів загальна кількість незадовільних результатів первинної збільшувальної мамопластики була зареєстрована в 144 жінок, які мали 239 причин несприятливих наслідків оперативного втручання (табл. 1).

Проведено докладний статистичний аналіз досліджуваних пацієнток залежно від виду ускладнень із метою виявлення достовірних відмінностей за основними клініко-анамнестичними параметрами, показниками операції й особливостями післяопераційного періоду.

На підставі проведеного аналізу визначено ознаки, розподіл яких у досліджуваних групах ускладнень первинної збільшувальної мамопластики відрізнявся достовірно. Серед них усі незалежні змінні, що мали помірний ( $0,3 < r < 0,7$ ) або слабкий ( $r < 0,3$ ) статистично значимий ( $p < 0,05$ ) кореляційний зв'язок із розвитком того або іншого ускладнення первинної збільшувальної мамопластики, були включені в подальший регресійний і факторний аналізи. Отримано регресійні моделі розвитку капсулярної контрактури 3–4 ст. за Basker і вторинного птозу.

Враховуючи різний період спостереження в пацієнток із розвитком капсулярної контрактури 3–4 ст. за Basker, методом кластеризації визначено середній часовий проміжок, через який розвивалося дане ускладнення, що склав – 6,2 року. Логістична регресійна модель має вигляд:

$$PKK = \frac{\text{EXP}(-6,4-1,3X1-0,8X2+8,0X3+5,0X4-2,6X5)}{1+\text{EXP}(-6,4-1,3X1-0,8X2+8,0X3+5,0X4-2,6X5)}$$

Загальна інформаційна здатність моделі прогнозу склала 91 % (збіг прогнозу з реальними даними спостерігався в 506 пацієнток із 556). Чутливість логістичної регресійної моделі складає 94,7 %, специфічність – 99,1 %, безпомилковість – 98,0 %, частка псевдонегативних відповідей (помилка першого роду) – 5,3 %, частка псевдопозитивних відповідей (помилка другого роду) – 0,9 %.

За знаком коефіцієнтів моделі (k) і величиною відношення шансів (OR) визначили ступінь впливу кожного досліджуваного фактора на розвиток капсулярної контрактури 3–4 ступеня за Basker.

Встановлено, що збільшують ризик розвитку капсулярної контрактури 3–4 ступеня за Basker:

- низька якість імплантата – в 34,3 раза;
- збільшення строку експлуатації імплантата – в 8,5 раза.

Знижують ризик розвитку капсулярної контрактури:

- використання дренажів після операції – в 17,0 раза;
- дотримання рекомендацій у післяопераційному періоді – в 7,7 раза;
- правильний вибір антисептика для зрошення імплантата – в 25,5 раза.

В останньому випадку достовірно менша частота розвитку капсулярної контрактури виявлена при зрошенні імплантата йоддицирином, порівняно з бетадином.

Аналогічним чином проведена оцінка ймовірності розвитку вторинного птозу. Враховуючи різний період спостереження в пацієнток із розвитком вторинного птозу, методом кластеризації визначено середній часовий проміжок, через який розвивалося дане ускладнення, що склав – 5,4 року. Такий же статистичний метод використовувався для визначення вікових критеріїв ускладнення, який склав 42 роки. Логістична регресійна модель має вигляд:

$$PBP = \frac{\text{EXP}(-19,7-2,8X1-1,4X2-6,7X3-7,2X4-1,6X5)}{1-\text{EXP}(-19,7-2,8X1-1,4X2-6,7X3-7,2X4-1,6X5)}$$

Загальна інформаційна здатність моделі склала 87,1 % випадків (збіг прогнозу з реальними даними спостерігався в 484 із 556 жінок). Чутливість логістичної регресійної моделі складає 93,1 %, специфічність – 98,4 %, безпомилковість – 97,5 %, частка псевдонегативних відповідей (помилка першого роду) – 4,8 %, частка псевдопозитивних відповідей (помилка другого роду) – 0,7 %.

За знаком коефіцієнтів моделі (k) і величиною відношення шансів (OR) визначили ступінь впливу кожного досліджуваного фактора на розвиток вторинного птозу.

Встановлено, що збільшують ризик розвитку вторинного птозу:

- вік пацієнтки, старший 42 років, – в 4,5 раза;
- наявність >3 дітей – у 8,2 раза;
- в'ялість шкірних покривів – в 1,7 раза;
- використання високопрофільних імплантатів – у 23,5 раза;
- переважно жировий склад молочної залози – в 7,2 раза.

Наявність лише малої кількості ознак, які достовірно і незалежно корелювали з розвитком інших ускладнень, суттєво обмежувала можливості застосування кореляційного аналізу й розрахунків прогностичних моделей їх розвитку, однак встановлено достовірні відмінності порівняно з контрольною групою за рядом показників, на підставі яких можуть бути сформульовані певні висновки.

Так, серед пацієнток із розвитком естетичних непрогнозованих ускладнень, пов'язаних із хірургічною методикою, достовірно частіше використовували субмускулярне ендопротезування. Крім цього, дані пацієнтки достовірно частіше нехтували лікарськими рекомендаціями в післяопераційному періоді – нерегулярно носили компресійну білизну, вели надмірно активний спосіб життя, нерегулярно оглядалися лікарем і т. ін.

У пацієнток із розривами імплантатів достовірно частіше використовувалися протези низької якості (без маркування CE) і відзначалися травми грудей у післяопераційному періоді.

У пацієнток з ексудативними ускладненнями (гематоми та сероми) статистично достовірне значення мав показник середньої тривалості операції,

який у даній групі склав (158,5±6,3) хв, а також недотримання лікарських рекомендацій у післяопераційному періоді.

Останній фактор, поряд із вибором антисептика для зрошення імплантата, мав також достовірну статистичну значимість у групі пацієнток з інфекційними ускладненнями. При цьому значно менша кількість випадків ранньої та пізньої інфекції відзначена при використанні йоддицерину порівняно з бетадином. Крім того, інфекційні ускладнення достовірно частіше спостерігали при субгландулярному розміщенні імплантата.

Ознак, які б достовірно відрізнялися серед пацієнток із розвитком суб'єктивного невдоволення результатами первинної збільшувальної мамопластики і контрольною групою, в нашому дослідженні виявлено не було.

**Висновки.** 1. Кількість незадовільних результатів первинної естетичної збільшувальної мамопластики досягає 9,2 % у найближчому періоді спостереження (до 6 місяців) і 13,5 % – у віддаленому, що свідчить про наростання кількості ускладнень із часом.

2. Отримані математичні моделі розвитку капсулярної контрактури 3–4 ст. за Backer і вторинного птозу дозволяють прогнозувати розвиток даних ускладнень із точністю понад 98 і 97,5 % відповідно.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення віддалених результатів хірургічної корекції динамічної деформації молочних залоз після естетичної субмускулярної збільшувальної мамопластики.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алиев Т. Р. Выбор анатомического пространства для установки имплантов при увеличении молочных желез / Т. Р. Алиев // Реконструктивная пластическая и эстетическая хирургия молочной железы : тез. докл. междунар. конгр. – Казань, 2009. – С. 60–62.
2. Боровиков А. М. Увеличивающая маммопластика / А. М. Боровиков // Курс пластической хирургии : руководство для врачей : в 2 т. / под ред К. П. Пшениснова. – Ярославль; Рыбинск : Изд-во ОАО “Рыбинский Дом печати”, 2010. – С. 805–868.
3. Галич С. П. Эстетическая хирургия груди / С. П. Галич, В. Д. Пинчук. – К. : б.и., 2009. – 312 с.
4. Консилиум: “Аугментационная маммопластика. Случайные осложнения или неизбежные последствия” / А. Боровиков, А. Артемьев, С. Нудельман [и др.] // Эстетическая медицина. – 2007. – Т. VI, № 1. – С. 113–132.
5. Пинчук В. Д. Досвід виконання віддалених повторних операцій після ендопротезування жіночих грудей / В. Д. Пинчук //

- Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 69–73.
6. Bengtson B. P. Complications, reoperations, and revisions in breast augmentation / B. P. Bengtson // Clin. Plast Surg. – 2009. – Vol. 36, № 1. – P. 139–156.
7. Cunningham B. The Mentor Core Study on Silicone Memory Gel Breast Implants / B. Cunningham // Plast. Reconstr. Surg. – 2007. – Vol. 120, № 7. – P. 33–39.
8. Nahabedian M. Y. Management of common and uncommon problems after primary breast augmentation / M. Y. Nahabedian, K. Patel // Clin. Plast. Surg. – 2009. – Vol. 36, № 1. – P. 127–138.
9. Spear S. L. Inamed Silicone Breast Implant Core Study Results at 6 Years / S. L. Spear, D. K. Murphy, A. Slicton // Plast. Reconstr. Surg. – 2007. – Vol. 120, № 7. – P. 8–16.
10. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. 2010 ASAPS Statistics: Complete charts [Including National Totals, Percent of Change, Gender Distribution, Age Distribution, National Average Fees, Practice Profile] <http://www.surgery.org/media/statistics>.

Отримано 07.10.11

УДК 616-001.37-089.844

© В. О. ШАПРИНСЬКИЙ, В. Ф. КРИВЕЦЬКИЙ, В. І. ПОЛІЩУК, Є. В. ШАПРИНСЬКИЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова

## Досвід лікування хворих на рубцеві післяопікові стриктури стравоходу

V. O. SHAPRYNSKYI, V. F. KRYVETSKYI, V. I. POLISHCHUK, YE. V. SHAPRYNSKYI

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov, Vinnitsia Regional Clinic Hospital by M. I. Pyrohov

### THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS AT THE CICATRICAL STHENOSIS OF THE ESOPHAGUS AFTER BURNS

Стаття присвячена оперативному лікуванню післяопікових стенозів шляхом заміщення ураженого стравоходу товстою кишкою, що було виконано у 44 хворих. Показаннями до втручань були: повна рубцева непрохідність стравоходу, неможливість або велика небезпека бужування, швидкий рецидив стриктури, перфорація в анамнезі, наявність стравохідної норці. Найкращі результати отримано при проведенні ізоперистальтичної ретростернальної колоезофагопластики лівою половиною товстої кишки.

The article is devoted to operative treatment of ambustial sthenosis by the replacement of damaged esophagus with the colon which were performed in 44 patients. The indications for the interferences included complete cicatrival sthenosis of the esophagus, the impossibility or the danger of the bouginage, rapid progress of the narrowing, perforation in anamnesis, presence of esophageal fistula. The better results were obtained at the isoperistaltic retrosternal replacement of esophagus with the left part of the colon.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Післяопікові рубцеві стриктури, як правило, виникають у дорослих і займають друге місце після пухлин стравоходу. Кількість хворих на дану патологію невпинно збільшується, що зумовлено розвитком науково-технічного прогресу та широким впровадженням нових хімічних речовин у промисловість, побут людини. Післяопікові рубцеві стриктури виникають внаслідок хімічних опіків (лугами чи кислотами), рідше термічних опіків, а також пов'язаних із прийманням окиснювачів (пергідролу і т. ін.) [5, 6, 7].

Лікування післяопікових рубцевих стриктур стравоходу на сьогодні залишається складною і до кінця не вирішеною проблемою. Це зумовлено багатьма причинами: починаючи із анатомічних особливостей будови стравоходу, його розташування, особливостей кровопостачання, близького розташування з життєво важливими органами та особливостями, пов'язаними з тяжкістю загального стану даного контингенту хворих, виснаженням, нерідко у вигляді кахексії [1, 3, 4].

На початкових стадіях захворювання загальні принципи лікування спрямовані на максимальне використання можливостей бужування у різних його модифікаціях. У випадках незадовільних результатів бужування вдаються до оперативного лікування –

виконання пластики стравоходу, яка може здійснюватися шлунковою трубкою, тонкою або товстою кишкою. Вибір трансплантата при створенні штучного стравоходу є одним із дискусійних питань. Іншою важливою проблемою є виникнення неспроможності швів стравохідно-органних анастомозів, яка коливається від 5 до 31 % та складає в середньому 14, 6 % [2, 8, 9, 10]. Високою є і післяопераційна летальність, що складає 3,2–18,8 % [1, 4].

**Мета роботи:** проаналізувати результати хірургічного лікування хворих на рубцеві післяопікові стриктури та покращити їх шляхом обґрунтованого підходу до того чи іншого методу лікування.

**Матеріали і методи.** У дослідження увійшли 198 пацієнтів із післяопіковими рубцевими стенозами стравоходу, які перебували на лікуванні у клініці хірургії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на базі відділення торакальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова за період з 1990 до 2011 р.

Після виконання діагностичних заходів проводили лікування, яке розпочинали з бужування. Бужування здійснювали антеградним шляхом по провіднику, а у 4-х випадках, коли була наявна гастростома, проводили ретроградно. У виснаже-

них хворих із кахексією формували гастростому за Вітцелем.

Пластику стравоходу виконано у 44 пацієнтів: 38 чоловіків і 6 жінок. Стеноз стравоходу розташовувався у верхній третині у 15 хворих, у середній – в 17 пацієнтів, в нижній – у 10 хворих, у верхній і середній – у 2 хворих. Тотальна пластика була виконана у випадках, коли довжина звуження стравоходу складала 5–8 см. Тривалість від моменту отримання опіку до пластики складала від 3 місяців до 15 років.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Бужування у більшості випадків мало позитивний клінічний ефект, що дозволяло досягнути достатнього для харчування діаметра стенозованих ділянок стравоходу.

Показаннями до тотальної езофагопластики були: повна непрохідність стравоходу, наявність стенозуючої ділянки довжиною більше 3,5 см, що не піддається бужуванню, наявність декількох звужень стравоходу, нориці стравоходу, раніше виконана екстирпація стравоходу, швидкий рецидив дисфагії після бужування, ускладнення перфорацією стінки при бужуванні.

Враховуючи тяжкість загального стану, більшості хворим пластика стравоходу проводилась у два етапи. На першому етапі у декомпенсованих, кахектичних хворих формувалась гастростома за Вітцелем. Під час виконання гастростомії проводили вивчення ангіоархітекtonіки товстої кишки та намагалися перев'язати одну з магістралей. В середньому період між першим і другим етапами операції складав 3–4 місяці. Одномоментні втручання проведено у 2 хворих із швидко прогресуючим стенозом.

У клініці віддається перевага ізоперистальтичній ретростернальній пластичі стравоходу лівою половиною ободової кишки. З цією метою виділяють трансплантат, що складається з частково висхідної, поперечноободової і частини низхідної кишки зі збереженням лівої ободової артерії. Довжина трансплантата в середньому складає 40 см. У малому сальнику робили отвір і через нього позаду шлунка проводили мобілізовану кишку таким чином, щоб не було перекруту судинної ніжки. Накладали анастомоз між нижнім кінцем трансплантата з передньою стінкою шлунка в антральному відділі, у одному випадку при короткій живильній судині анастомоз сформували з задньою стінкою шлунка. При наявності гастростоми останню зберігали для харчування в післяопераційному періоді. Відновлювали безперервність товстої кишки, формуючи анастомоз

між висхідною і низхідною (сигмоподібною) кишкою “кінець в кінець”. Трансплантат через ретростернальний тунель проводили на шию, формували езофагоколоанастомоз. Саме при формуванні даного анастомозу виникає велика частота неспроможності швів. Існує багато думок і близько 900 варіантів формування стравохідних анастомозів. Нами для попередження неспроможності швів даного анастомозу в більшості випадків проводили формування анастомозу за типом інвагінаційного “кінець в кінець”. При дещо ширшій товстій кишці формували терміно-латеральний езофагоколоанастомоз із адекватним дренажуванням ділянки анастомозу.

У післяопераційному періоді проводили ентральне харчування через назогастральний зонд або через гастростому. На 8–10-ту добу виконували рентгенологічне дослідження водорозчинним контрастом, таким чином перевіряючи спроможність езофагоколоанастомозу, після чого дозволяли спочатку пити, а потім приймати їжу.

Серед післяопераційних ускладнень найчастішою була неспроможність езофагоколоанастомозу (9) і фарингоколоанастомозу (2), в пізньому післяопераційному періоді – це виникнення його стриктур. Лікування неспроможностей вдалося провести консервативним шляхом. В одному випадку при пластичі антиперистальтично розміщеним трансплантатом при виниклій неспроможності езофагоколоанастомозу сформувалась нориця, яка призвела до виснаження, кахексії і загибелі хворого. Стриктури стравоходу лікували консервативно шляхом бужування. В одному випадку в пізньому післяопераційному періоді виник сліпий мішок стравоходу, що залишився. Дане ускладнення ліквідовано оперативним шляхом.

Післяопераційна летальність склала 6,8 %. Померли троє хворих. Причиною смерті в одного була неспроможність езофагоколоанастомозу, в двох – прогресуюча серцева недостатність на фоні поліорганичних порушень.

**Висновки.** Отримані результати нашої роботи дають підґрунтя вважати, що кращим способом пластики стравоходу є ізоперистальтична ретростернальна товстокишкова пластика лівою половиною ободової кишки. У тяжкохворих і виснажених хворих доцільним є етапне лікування післяопікових рубцевих стенозів стравоходу.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому необхідно продовжувати вивчення формування езофагоколоанастомозів, розробляти шляхи профілактики неспроможності.



#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аллахвердян А. С. Лечение сочетанных рубцовых стриктур грудного отдела пищевода и желудка / А. С. Аллахвердян, В. С. Мазурин, В. А. Исаков // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – № 3. – С. 61–67.
2. Багиров М. М. Применение тотальной и субтотальной эзофагопластики в лечении рубцового стеноза пищевода / М. М. Багиров, Р. И. Верещако // Клінічна хірургія. – 2008. – № 8. – С. 11–15.
3. Бакиров А. А. Тотальная пластика пищевода при его стриктурах / А. А. Бакиров // Вестник хирургии. – 2001. – № 1. – С. 53–57.
4. Ксенофонтов С. С. Вдосконалення товстокишкової езофагопластики при високих опікових та протяжних доброякісних рубцевих стриктурах стравоходу і глотково-стравохідного переходу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.03 “Хірургія” / С. С. Ксенофонтов. – К., 2007. – 40 с.
5. Пластика пищевода толстой кишкой у больных с ожоговыми стриктурами пищевода / А. Ф. Черноусов, В. А. Андрианов, А. И. Чернооков [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 7. – С. 50–54.
6. Саенко В. Ф. Восстановленные операции по поводу рубцовой послеожоговой стриктуры пищевода / В. Ф. Саенко, С. А. Андреещев, П. Н. Кондратенко, С. Д. Мясоедов // Клінічна хірургія. – 2002. – № 5–6. – С. 4.
7. Хирургическое лечение рубцовых послеожоговых стриктур пищевода и выходного отдела желудка / В. В. Бойко, С. А. Криворучко, С. А. Савви [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2002. – № 2. – С. 187–189.
8. Хирургическое лечение сочетанных стриктур пищевода и желудка / Н. Р. Рахметов, Д. С. Жетимкаринов, В. А. Хребтов [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 11. – С. 17–19.
9. Dantas R. O. Motility of the transverse colon used for esophageal replacement / R. O. Dantas, R. C. Matede // J. Clin. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 34, № 3. – P. 225–228.
10. Maish M. S. Indications and technique of colon and jejunal interposition for esophageal disease / M. S. Maish, C. Denschamps // Surg. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 85, № 3. – P. 505–514.

Отримано 17.11.11

УДК 616.37-006.6-07/-08

© О. І. ДРОНОВ, Є. А. КРЮЧИНА, Р. Д. ДОБУШ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київський центр хірургії захворювань печінки, жовчних проток і підшлункової залози

## Лікування раку підшлункової залози

O. I. DRONOV, YE. A. KRYUCHYNA, R. D. DOBUSH

National Medical University by O. O. Bohomolets, Kyiv Centre of Liver, Bile Ducts and Pancreas Surgery

### COMPLEX TREATMENT OF PANCREATIC CANCER

У роботі представлено результати лікування 356 хворих на рак підшлункової залози в Київському центрі хірургії захворювань печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози із 2003 до 2011 р. Резекції підшлункової залози були виконані 92 хворим (25,8 %), дренажні операції – 193 пацієнтам, кріоабляція пухлини у поєднанні з хіміорадіотерапією – 54 хворим, експлоративні лапаротомії – 17 пацієнтам. Збільшення об'єму панкреатодуоденальної резекції не приводить до збільшення летальності, частоти періопераційних ускладнень, погіршення функціонального статусу пацієнтів та дозволяє продовжити тривалість життя і зменшити частоту місцевих рецидивів. Застосування паліативних резекцій у складі комбінованого лікування покращує показники виживання порівняно з шунтувальними операціями у визначеній категорії хворих.

The results of treatment of patients with pancreatic cancer in Kyiv Centre of Liver, Bile Ducts and Pancreas Surgery during 2003 – 2011 years are represented. Pancreatic resections were performed in 92 (25,8 %) patients, bypass treatment – in 193, cryoablation with chemoradiation – in 54, explorative laparotomy – in 17 patients. Extended pancreatoduodenectomy does not lead to increasing of mortality, morbidity and deterioration of patients' functional state and increases life duration and decreases rate of local relapse. Palliative resection with combined treatment improves survival rate when compared with bypass procedures in certain category of patients.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Лікування раку підшлункової залози (РПЗ) є однією з найважливіших проблем сучасної хірургічної панкреатології [3]. На сьогодні РПЗ є четвертою за рахунком причиною смерті від раку в США, п'ятою – в Японії і шостою – в Європі. Віддалені результати лікування РПЗ, незважаючи на вдосконалення хірургічних технологій, впровадження нових методик хіміо- і таргентної терапії, комплексної післяопераційної корекції метаболічних порушень, майже не змінюються, і 5-річне виживання на сьогодні в більшості центрів становить не більше 10 % [4]. Залишаються невирішеними питання про доцільність використання розширених лімфаденектомій, виконання тотальної панкреатектомії, “пограничних” (паліативних) резекцій ПЗ, резекції судинних (артеріальних, венозних структур), ефективності та безпеки неoad'ювантної хіміорадіотерапії (ХРТ) [1, 2, 3, 4, 5].

**Мета роботи:** проаналізувати результати комплексного лікування хворих на РПЗ у Київському центрі хірургії захворювань печінки, жовчних проток і підшлункової залози за період з 2003 до 2011 р.

**Матеріали і методи.** З 2003 до 2011 р. в клініці прооперовано 356 хворих із морфологічно верифікованим РПЗ. Резекції ПЗ були виконані 92 хворим (25,8 %), дренажні операції – 193 пацієнтам, кріоабляція пухлини + ХРТ – 54 хворим, експлоративна лапаротомія – 17 пацієнтам. Вік пацієнтів склав від 15 до 83 років (середній – 57,8 року). Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були наявність пухлин ПЗ недуктального фенотипу (злоякісні нейроендокринні пухлини, солідно-псевдопапілярна пухлина, інтрадуктальна папілярна муцинозна пухлина, муцинозна кістозна пухлина, гастроінтестинальна стромальна пухлина і т. ін.), відсутність гістологічної верифікації пухлини.

Розподіл хворих за стадіями захворювання відповідав 6-й редакції класифікації TNM (2002) (77,5 % становили пацієнти з III–IV ст. пухлини). Комплексна верифікація діагнозу включала інструментальні (УЗД черевної порожнини, мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ) магнітно-резонансну панкреатохолангіографію (МРПХГ), при необхідності – позитронно-емісійну томографію (ПЕТ)), лабораторні (гематологічні, біохімічні, онкомарке-

ри, мікробіологічні) і морфологічні (в т. ч. імуногістохімічні) методи дослідження. Метою доопераційного стадіювання і оцінки можливості виконання резекції ПЗ було зменшення частоти експлоративних лапаротомій у пацієнтів із нерезектабельними пухлинами та відбір хворих із місцевопоширеними пухлинами для проведення неoad'ювантної ХРТ (виключення пацієнтів із метастатичною формою хвороби – тільки хіміотаргетна терапія). Чутливість і специфічність УЗД в нашій серії спостережень склали 67 і 62 %, тому ми не розцінювали цей метод дослідження як скринінговий для діагностики РПЗ. Скринінговим методом діагностики РПЗ вважали МСКТ. Можливість визначення прямої ознаки РПЗ – гіподенситивного вогнища – була найвища в артеріопаренхіматозну фазу (93 %), нижча – в порталну (55 %), найменша – при нативному дослідженні (12 %). Виконання МСКТ із “ручним” посиленням давало можливість отримати зображення, аналогічне відстроченій фазі болюсного дослідження, що різко знижувало виявлення пухлини. Показники діагностичної точності МСКТ із болюсним контрастним посиленням склали 95,4 %, чутливості – 93,3 %, специфічності – 95,8 %. МРТ, в комбінації з МРПХГ, і ПЕТ (при необхідності в комбінації з КТ) виконували як додаткові процедури після первинного стадіювання. Показаннями до використання МРТ були диференційна діагностика нейроендокринних пухлин і аденокарцином ПЗ, виявлення ізоденситивних пухлин ПЗ, диференційна діагностика кістозних пухлин ПЗ, виявлення метастатичного ураження печінки.

Обсяг лімфаденектомії при резекційних операціях із приводу РПЗ відповідав класифікації Castelfranco Consensus Conference (1999) [2] і включав стандартну, радикальну і розширену радикальну лімфаденектомію при ПДР (або тотальній панкреатектомії (ТПЕ)) і стандартну та розширену лімфаденектомію при дистальній резекції (ДР) ПЗ. ПДР була проведена 67 хворим (стандартна – 28 хворим, розширена (в т. ч. модифікована розширена зі збереженням нервових волокон ліворуч від верхньої брижової артерії) + розширена радикальна – 39 пацієнтам), ДР ПЗ – 15 (стандартна – 6, розширена – 9), ТПЕ – 10 хворим. При виконанні розширеної ДР використовували методику радикальної антеградної модульної дистальної резекції ПЗ зі спленектомією (RAMPS, за Strasberg S., 2003).

R0 були виконані 65 хворим (70,7 %), R1/R2 – 27 (29,3 %) пацієнтам. У всіх хворих ПДР виконувалась за методикою Whipple із формуванням інвагінаційного панкреатоеюноанастомозу (ПЕА) (за методикою проф. О. І. Дронова), гепатоеюно-

гастроентероанастомозу на єдиній ретроколярній петлі тонкої кишки. У ряді випадків із метою профілактики інтраопераційної дисемінації пухлинних клітин використовували первинну кріофіксацію панкреатодуоденального комплексу (судинну ізоляцію пухлини вважаємо технічно складною і малоефективною у хірургії підшлункової залози). Вибір лікувальної тактики у хворих на інвазію пухлини в судини визначався поширеністю пухлинного процесу, характером супутньої патології, варіантом резекції (R0/R1-2). Циркулярна резекція ворітної вени/верхньої брижової вени із протезуванням синтетичним протезом виконана у 12 пацієнтів, крайова резекція ворітної/верхньої брижової вени – у 14 пацієнтів. При виконанні паліативних резекцій, наявності венозної та/або артеріальної інвазії, відсутності повного проростання судини пухлиною вважаємо доцільним використання кріодеструкції зони інвазії судини пухлиною (виконано у 14 хворих). При артеріальній інвазії резекція судинних структур (печінкова артерія, верхня брижова артерія) у складі комбінованих оперативних втручань була виконана у 4-х пацієнтів. Паліативні резекції із залишенням резидуальної пухлини на судинах і подальшою терапією ХРТ виконані у 7 пацієнтів при низькому нутритивному індексі, тяжкому загальному стані. При тотальному ураженні ПЗ і неможливості виконання ТПЕ внаслідок тяжкості стану хворого (вихідний нутритивний індекс, який визначається за формулою  $(1,489 \times \text{сироватковий альбумін, г/л}) + (41,7 \times \text{наявна маса/стандартна маса})$ , менше 83, неможливості адекватної корекції постпанкреатектомічних порушень внаслідок психосоціальних особливостей пацієнтів виконували кріодеструкцію хвоста ПЗ із подальшим формуванням інвагінаційного панкреатоеюноанастомозу чи зовнішньої панкреатикостоми (5 пацієнтів). Неспроможності анастомозу не відзначали в жодному випадку.

Комбіновані резекції при виконанні ПДР були проведені у 19 (28,4 %) пацієнтів, при виконанні ДР – у 6 (40 %) пацієнтів. ТПЕ в 5 випадках супроводжувалася виконанням гастректомії. Субтотальна резекція ПЗ при проксимальних резекціях була виконана у 20 (29,9 %) хворих, при дистальних – у 8 (53,3 %) пацієнтів.

Хворим із механічною жовтяницею і явищами декомпенсованої печінкової недостатності в передопераційному періоді виконувалася черезшкірна черепечінкова холецисто- або холангіостомія, або ендобіліарне стентування (збільшення числа післяопераційних ускладнень після дренивання не відзначали як у групі резекційних, так і шунтувальних оперативних втручань). У 193 пацієнтів із нерезектабельним РПЗ, ускладненим жовтяницею, викона-

но різні варіанти дренивання біліарної системи (іноді в комбінації зі шлунковим і панкреатичним шунтуванням). Обсяг втручання визначався поширеністю пухлинного процесу, віком хворого, тяжкістю супутньої патології, ступенем печінкової недостатності.

До ранніх післяопераційних ускладнень і летальності відносили кількість смертей і ускладнень, які зафіксовані протягом перших 30 днів після операції. В аналіз частоти ускладнень і летальності включені пацієнти з II і вищим ступенем ускладнень за Claiven et al. (1992). Неспроможність ПЕА визначали на підставі критеріїв Міжнародної групи з вивчення недостатності панкреатичних анастомозів (ISGPF, тяжкість А-С), ступінь тяжкості гастростазу – за критеріями Міжнародної групи з вивчення гастростазу (ISGPS) (А-С).

Моніторинг хворих у післяопераційному періоді включав оцінку загальноклінічних, лабораторних показників, онкомаркерів, інструментальну оцінку (УЗД, МСКТ, МРТ, ПЕТ), оцінку показників якості життя (EORTC QLQ-C30, Version 3.0, EORTC QLQ-PAN26, SF36), параметрів екзо- та ендокринної функції ПЗ, метаболічного статусу.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Частота ускладнень після шунтувальних оперативних втручань становила 12,4 %, післяопераційна летальність – 5,2 %. Серед оперованих хворих 102 (52,8 %) отримували хіміотерапію (ХТ) або ХРТ. Використовували переважно комбіновані схеми (гемцитабін ± препарати платини ± таксани). Однорічне виживання при місцевопоширених пухлинах із використанням ХРТ склало (20±8) % (без використання ХРТ – (12±5) %), дворічне – (9±4) % (без використання ХРТ дворічного виживання не було), трирічного виживання не було. Однорічне виживання при метастатичній формі хвороби склало (6±6) %, дворічного виживання не було. При використанні кріоабляції пухлини із подальшою ХРТ (пухлини тіла-хвоста ПЗ) однорічне виживання склало (7±5) %, дворічного виживання не було, при експлоративних лапаротоміях (±ХТ) однорічного виживання не було. При оцінці показників якості життя (SF 36) у групах хворих після кріодеструкції пухлини, шунтувальних операцій, експлоративних лапаротомій при майже однаковій поширеності пухлинного процесу відзначалося істотне збільшення показників якості життя як за шкалою фізичного, так і психічного здоров'я у першій групі пацієнтів, що, головним чином, пов'язуємо з ліквідацією болювого синдрому.

Частота ускладнень після паліативних ПДР склала 47,3 %, летальність – 15,9 %, що істотно вище порівняно з шунтувальними операціями. Разом з тим

якість життя через 3 місяці після операції була значно вища за всіма доменами (SF 36) після паліативних резекцій, ніж після шунтувальних операцій. Виживання після паліативних резекцій (в комбінації з післяопераційною ХРТ) також було істотно вищим, ніж після шунтувальних втручань: однорічне – (72±9) %, дворічне – (34±7) %, трирічне – (24±9) %, чотирирічне – (7±7) %, медіана – 16 міс.

Летальність після ПДР склала 10,4 % (померли 7 пацієнтів) (стандартних – 10,7 %, розширених + розширених радикальних – 10,3 %), після ДР – 13,3 % (2 пацієнти), ТПЕ – 40 % (4 пацієнти). Причинами летальних результатів були панкреонекроз кукси підшлункової залози (3 пацієнти), гостра печінково-ниркова недостатність (4 пацієнти), тромбоз судинних трансплантатів (2 пацієнти), некроз кукси шлунка (1 пацієнт), гостра серцево-судинна недостатність (2 пацієнти), пневмонія (1 пацієнт). Частота ранніх післяопераційних ускладнень після стандартних та розширених ПДР суттєво не відрізнялася (46,4 і 43,4 % відповідно). Частота лімфорей суттєво не відрізнялася в групі стандартних та розширених оперативних втручань, частота діареї була вищою після розширених і розширених радикальних ПДР, ніж після стандартних протягом перших 6 місяців після операції, в подальшому частота діареї була однаковою в обох групах. Якість життя, оцінена з використанням EORTC QLQ-C30 і SF-36, через 3 місяці після операцій не відрізнялася в групі стандартних та розширених операцій. Істотної різниці в частоті і тяжкості синдрому мальасиміляції, ендокринної панкреатичної недостатності у віддалені терміни операції після стандартної і розширеної ПДР не виявлено. Частота місцевих рецидивів після стандартної ПДР склала 12 %, після розширеної – 3 %.

У післяопераційному періоді у всіх хворих застосовувалася ад'ювантна хіміотерапія, вибір якої по можливості базувалася на основі оцінки молекулярно-генетичного профілю пухлини (переважно використовували комбіновані схеми гемцитабін ± фторпіримідини ± препарати платини ± таксани). Однорічне виживання в групі хворих, які перенесли розширені операції в поєднанні з комбінованим лікуванням, склало (81±9) %, дворічне – (51±17) %, трирічне – (43±10) %. У групі хворих після стандартних операцій однорічне виживання склало (78±7) %, дворічне – (36±10) %, трирічне – (14±7) %.

У післяопераційному періоді всім пацієнтам проводили комплексну корекцію нутритивних порушень (постпанкреаторезекційного синдрому), обсяг якої залежав від варіанта і характеру резекції ПЗ, що дозволяло істотно зменшити обсяг метаболічного дефіциту, поліпшити показники якості життя пацієнтів (показники якості життя хворих після ТПЕ

відповідали таким після ПДР), істотно розширити можливості для застосування ХРТ.

**Висновки.** 1. Використання сучасних діагностичних технологій, спрямованих на адекватне стадіювання РПЗ, впровадження розширених радикальних хірургічних втручань, застосування комбінованого лікування (з урахуванням молекулярно-генетичного профілю пухлини) дозволяють поліпшити як безпосередні, так і віддалені результати лікування, сприяють збільшенню тривалості життя пацієнтів і поліпшенню його якості.

2. Стандартні і розширені ПДР при дуктальній аденокарциномі ПЗ характеризуються порівнянною

летальністю і частотою періопераційних ускладнень із тенденцією до збільшення виживання, зменшення частоти місцевих рецидивів у групі розширених операцій, що вимагає подальшого дослідження доцільності використання даних оперативних втручань у комбінації з ад'ювантною хіміотерапією.

3. Паліативні резекції ПЗ, незважаючи на велику частоту ранніх післяопераційних ускладнень і летальності порівняно з шунтувальними операціями, приводять до збільшення медіани виживання, дозволяють поліпшити якість життя пацієнтів, ліквідувати хірургічні ускладнення пухлинного процесу і розширюють можливості для застосування хіміотерапії.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pavlidis T. Current opinion on lymphadenectomy in pancreatic cancer surgery / T. Pavlidis, E. Pavlidis, A. Sakantamis // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2011. – Vol. 10, № 1. – P. 21–25.
2. Shrikhande S. Extended pancreatic resections and lymphadenectomy: An appraisal of the current evidence / S. Shrikhande, S. Barreto // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2010. – Vol. 27, № 2. – P. 39–46.
3. Siquini W. Surgical treatment of pancreatic disease : [monography] / W. Siquini. – Springer, 2009. – 516 p.
4. Strimpakos A. Translational Research in Pancreatic Cancer. Highlights from the “2011 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium” / A. Strimpakos, K. Syrigos, M. Saif / San Francisco, CA, USA. January 20-22, 2011 // *JOP.* 2011. – Vol. 12, № 2. – P. 120–122.
5. Borderline resectable pancreatic cancer: rationale for multidisciplinary treatment / S. Takahashi, T. Kinoshita, M. Konishi [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2011. – № 2. – P. 112–118.

Отримано 21.09.11

УДК 616-008.9+616.127+616.381-002

© І. К. ЧУРПІЙ

Івано-Франківський національний медичний університет

## Морфометричні показники тканини міокарда при локальному та розлитому перитоніті

I. K. CHURPIY

Ivano-Frankivsk National Medical University

### MORPHOMETRIC INDICES OF MYOCARDIAL TISSUE AT LOCAL AND DIFFUSE PERITONITIS

Отримані результати дозволяють стверджувати, що локальний та розлитий перитоніт супроводжуються вираженими порушеннями кровообігу та запальними реакціями в усіх шарах стінки серця, а це приводить до зменшення відносного об'єму паренхіми. Виражений набряк і дезорганізація сполучнотканинних елементів спричиняють зростання площі сполучної тканини в серці, що у поєднанні зі зменшенням відносного об'єму паренхіми та збільшенням об'єму кровоносного русла проявилось інтенсифікацією стромально-паренхіматозного індексу міокарда при перитоніті.

These results suggest that peritonitis accompanied by severe circulatory disorders and inflammatory reactions in all layers of the wall of the heart, leads to a decrease in their relative volume in the local and diffuse peritonitis. Pronounced swelling and disorganization of connective tissue elements lead to the increase in the area of connective tissue, combined with a decrease in the relative volume of the parenchyma and an increase in the volume of the circulatory bed apparent intensification of stromal-parenchymatous index infarction with peritonitis.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Гостра патологія органів черевної порожнини часто ускладнюється розвитком перитоніту, що є причиною виражених метаболічних зрушень в організмі та спричинює формування вторинних патологічних змін у паренхіматозних органах і клінічно реалізується картиною поліорганної недостатності [1,2].

**Мета роботи:** вивчити та провести аналіз морфометричних показників міокарда при локальному та розлитому перитоніті.

**Матеріали і методи.** При вивченні тканин міокарда визначали такі морфометричні параметри: абсолютні величини – площу кардіоміоцита та площу ядра кардіоміоцита; відносні величини – відносні об'єми кардіоміоцитів та судин міокарда. Ядерно-цитоплазматичний індекс кардіоміоцитів розраховували за формулою:

$$ЯЦІ = \frac{S_{я}}{S_{ц}}$$

де ЯЦІ – ядерно-цитоплазматичний індекс;  $S_{я}$  – площа ядра;  $S_{ц}$  – площа цитоплазми. Для обчислення стромально-паренхіматозного індексу використовували формулу:

$$СПІ = \frac{S_{снт} + S_{крс}}{S_{км}}$$

де СПІ – стромально-паренхіматозний індекс;  $S_{снт}$  – площа сполучної тканини;  $S_{крс}$  – площа кровоносних судин;  $S_{км}$  – площа кардіоміоцитів [3].

Нами було виділено 2 досліджувані групи: першу склали померлі з ознаками локального перитоніту, другу – з проявами розлитого перитоніту. Перша група була представлена 11 спостереженнями, друга – 14. Як групу порівняння і контролю обрано 9 випадків насильницької смерті, при цьому на основі клінічних даних та результатів розтину констатували відсутність патології органів черевної порожнини.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Останнім часом у медико-біологічних дослідженнях, при вивченні морфофункціональних особливостей серцево-судинної системи в нормі та в умовах патології, широкого розповсюдження набули морфометричні методи, оскільки вони дозволяють отримати об'єктивні кількісні характеристики виявлених морфологічних змін [4]. Саме цим зумовлене застосування таких методів у нашому дослідженні. Дані, отримані при проведенні гістоморфометричних вимірювань серцевого м'яза, відображені в таблиці 1.

Таблиця 1. Морфометричні показники тканини міокарда при локальному і розлитому перитоніті (M±m)

Показники	Досліджувані групи		
	контроль (n=9)	I – локальний перитоніт (n=11)	II – розлитий перитоніт (n=14)
Площа кардіоміоцита, мкм <sup>2</sup>	694,6±29,2	609,8±27,0*	462,0±19,7***/###
Площа ядра кардіоміоцита, мкм <sup>2</sup>	79,51±4,72	95,66±6,03*	48,12±2,73***/###
Ядерно- цитоплазматичний індекс	0,14±0,01	0,19±0,02*	0,11±0,01*/##
Відносний об'єм кардіоміоцитів, %	78,75±4,92	70,11±4,49	61,02±3,41**
Відносний об'єм судин міокарда, %	2,29±0,20	3,68±0,32**	4,78±0,40***/#
Стромально-паренхіматозний індекс	0,27±0,02	0,31±0,02	0,39±0,03**/#

Примітка. \* – P < 0,05; \*\* – P < 0,01; \*\*\* – P < 0,001 (порівняно з контрольною групою); # – P < 0,05; ## – P < 0,01; ### – P < 0,001 (порівняно з локальним перитонітом).

У контрольній групі площа кардіоміоцитів становила (694,6±29,2) мкм<sup>2</sup>. При локальному перитоніті цей показник зменшувався на 12,21 % і дорівнював (609,8±27,0) мкм<sup>2</sup>, а при розлитому перитоніті знижувався до (462,0±19,7) мкм<sup>2</sup>, тобто на 33,49 %. При цьому відмінність від контрольних параметрів була статистично достовірною як для першої (P < 0,05), так і для другої (P < 0,001) досліджуваних груп.

Площа ядра кардіоміоцита у групі порівняння становила (79,51±4,72) мкм<sup>2</sup>, при локальному перитоніті

ця величина зростала на 20,31 %, а при розлитому перитоніті зменшувалась на 39,48 %, сягаючи значень (95,66±6,03) та (48,12±2,73) мкм<sup>2</sup> відповідно. Встановлено також, що цей морфометричний параметр статистично достовірно відрізнявся від аналогічного в групі порівняння як при локальному перитоніті (P < 0,05), так і при розлитому процесі (P < 0,001).

Описані особливості ремоделювання кардіоміоцитів при гострій абдомінальній патології наочно представлені на діаграмі (рис. 1).

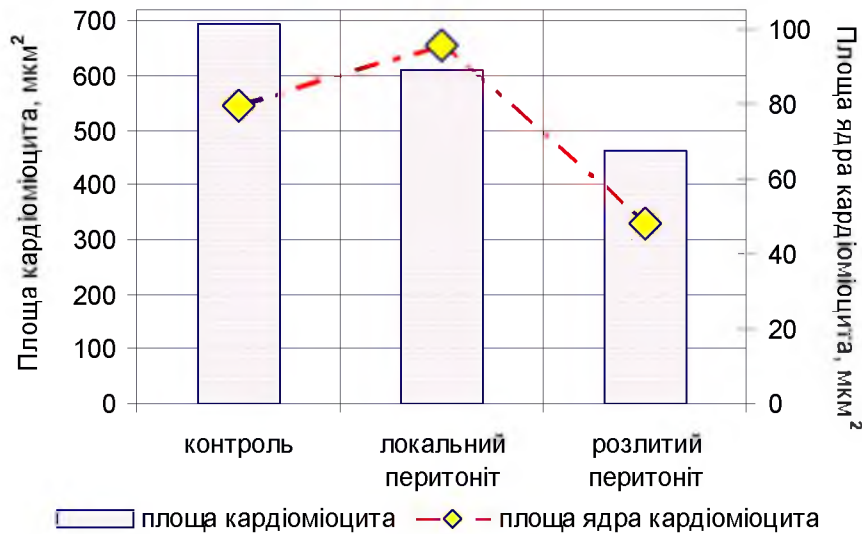


Рис. 1. Динаміка змін площі кардіоміоцитів і їх ядер при локальному та розлитому перитоніті.

Відомо, що ядерно-цитоплазматичний індекс, тобто співвідношення площі ядра і цитоплазми, є важливим морфометричним параметром, що дозволяє об'єктивно оцінити рівень метаболізму клітини, її структурно-функціональний стан, а також дає можливість охарактеризувати ступінь вираження компенсаторно-приспосувальних реакцій та виявити ознаки зриву клітинного гомеостазу.

Тому динаміка змін ядерно-цитоплазматичного індексу кардіоміоцитів викликала особливе заці-

кавлення. Його величина складала 0,14±0,01 у групі контролю, 0,19±0,02 при локальному перитоніті та 0,11±0,01 при розлитому. Тобто ядерно-цитоплазматичний індекс збільшувався на 35,71 % при локальному запаленні очеревини і регресував на 21,43 % при розлитих формах перитоніту. При цьому результати, отримані в досліджуваних групах, статистично достовірно відрізнялися від групи порівняння (P < 0,05). Необхідно зауважити, що зростання ядерно-цитоплазматичного індексу при локальному перитоніті

відбувалося за рахунок збільшення площі ядер кардіоміоцитів та мінімізації загальної площі клітини і, відповідно, площі цитоплазми. Причиною значного зменшення індексу при розлитому перитоніті було паралельне регресування площі ядра і площі клітини.

Результати проведеної гістоморфометрії вказують на суттєві зміни в серцевому м'язі не лише на клітинному рівні організації, про що сказано вище, але також свідчать і про перебудову тканинних структур.

Відносний об'єм кардіоміоцитів у контрольній групі становив  $(78,75 \pm 4,92)$  %. При локальному перитоніті даний параметр зменшувався до  $(70,11 \pm 4,49)$  %, тобто на 8,64 %. При розлитому перитоніті відносний об'єм кардіоміоцитів складав  $(61,02 \pm 3,41)$  %, зменшуючись таким чином на 17,73 %. В останньому випадку різниця між значеннями вказаного морфометричного показника у групі порівняння і досліджуваній групі була статистично достовірною ( $P < 0,01$ ).

Відносний об'єм судин міокарда в групі порівняння складав  $(2,29 \pm 0,20)$  %. В умовах патології цей показник суттєво змінювався: при локальному перитоніті збільшувався в 1,61 раза, а при розлитому – в 2,01 раза і, відповідно, дорівнював  $(3,68 \pm 0,32)$  і  $(4,78 \pm 0,40)$  %. Обидві вказані величини достовірно відрізнялися від групи порівняння ( $P < 0,01$  і  $P < 0,001$  відповідно).

Паралельно із зміною відносних об'ємів кардіоміоцитів та кровоносних судин трансформувалася і стромально-паренхіматозний індекс:  $0,27 \pm 0,02$  у контрольній групі,  $0,31 \pm 0,02$  при локальному перитоніті,  $0,39 \pm 0,03$  за умов розлитого запального процесу. Тобто, у першій досліджуваній групі величина індексу зростала на 14,81 %, а у другій – на 44,44 %. Останній показник статистично достовірно відрізнявся від аналогічного у групі контролю ( $P < 0,01$ ). В обох випадках інтенсифікація стромально-паренхіматозного індексу відбувалася внаслідок зменшення відносного об'єму кардіоміоцитів на тлі збільшення частки сполучної тканини і кровоносних судин.

Порівняння величин досліджуваних гістометричних параметрів при локальному та розлитому перитоніті у більшості випадків продемонструвало достовірну відмінність їх між собою. Це стосувалося таких показників, як відносний об'єм судин міокарда, стромально-паренхіматозний індекс

( $P < 0,05$ ), ядерно-цитоплазматичний індекс ( $P < 0,01$ ), площа кардіоміоцитів і площа їх ядер ( $P < 0,001$ ).

Підсумовуючи отримані результати, вивчені нами морфометричні параметри є об'єктивними критеріями ремоделювання тканини міокарда на тлі поліорганних розладів, що розвиваються при перитоніті.

Як видно із представленої діаграми, і при локальному, і при розлитому перитоніті площа кардіоміоцитів зменшувалася. Такі зміни можна трактувати як вияв дистрофічних і альтеративних змін у цих клітинах. Водночас площа ядер кардіоміоцитів, а разом із нею і ядерно-цитоплазматичний індекс, зростали в першій досліджуваній групі. Це, на нашу думку, свідчило про певну активацію метаболічних процесів у кардіоміоцитах, які є проявом структурно-функціональної перебудови клітин серцевого м'яза в умовах патології при локальному перитоніті та відіграють адаптаційну роль. Однак перехід запального процесу очеревини в розливу форму супроводжувався виснаженням цих компенсаторних механізмів, відображенням чого було суттєве зменшення площі ядер кардіоміоцитів і ядерно-цитоплазматичного індексу в другій досліджуваній групі.

**Висновки.** 1. Зміни структури тканини серцевого м'яза (альтерація і дистрофія, вогнищеві некробіотичні та некротичні зміни кардіоміоцитів) призвели до зменшення їх відносного об'єму при локальному і розлитому перитоніті.

2. Виявом різко виражених гемодинамічних та гемореологічних зрушень (парез судин, загальне повнокрів'я, стази і сладжі) було різке зростання відносного об'єму судин міокарда.

3. Виразений набряк і дезорганізація сполучнотканинних елементів привели до зростання площі сполучної тканини, що у поєднанні із зменшенням відносного об'єму паренхіми та збільшенням об'єму кровоносного русла проявилася інтенсифікацією стромально-паренхіматозного індексу міокарда при перитоніті.

**Перспективи подальших досліджень.** Проводити подальше дослідження та пошук нових методів лікування перитоніту з урахуванням морфометричних показників міокарда.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сепсис и полиорганная недостаточность / [Саенко В. Ф., Десятерик В. И., Перцева Т. А и др.]. – Кривой Рог : Минерал, 2005. – 466 с.
2. Полянський І. Ю. Лікувальна тактика при гострому перитоніті / І. Ю. Полянський // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 28–30.
3. Изменение морфологического состояния сердца крыс в ус-

ловиях хронической интоксикации ацетатом свинца / О. С. Шубина, В. С. Бардин, Н. А. Мельникова, Ю. В. Киреева // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 7 – С. 230–232.

4. Сидоренко Р. В. Морфометрические особенности успех сердца при хронической ишемической болезни сердца / Р. В. Сидоренко // Патологія. – 2009. – Т. 6, № 3. – С. 91–94.

Отримано 11.11.11



УДК 616.716+617.52

© Я. П. НАГІРНИЙ

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

## Клінічний досвід корекції гіпертрофічних рубців голови та шиї в передопераційному періоді

YA. P. NAHIRNYI

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

### CLINICAL EXPERIENCE OF CORRECTION OF HEAD AND NECK HYPERTROPHIC SCARS DURING PREOPERATIVE STAGE

У статті висвітлюється актуальність питання консервативного лікування гіпертрофічних рубців голови та шиї на доопераційному етапі. Для цього проведена певна кореляція між клінічними змінами в пацієнтів після застосування різних методик лікування.

In the article the actual questions of conservative treatment of head and neck hypertrophic scars during preoperative stage are discussed. In order to solve this problem the correlation between clinical violations after using different methods of treatment was held.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** У зв'язку з бурхливим розвитком сучасної пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї, підвищеними естетичними вимогами пацієнтів щодо зовнішнього вигляду, виникає необхідність модернізації відомих та розробки нових методів патогенетичного лікування гіпертрофічних рубців на доопераційному етапі.

Гіпертрофічні рубці розвиваються внаслідок пошкодження шкірного покриву після хірургічних втручань, хімічних та термічних опіків, пірсингу, абразії, вакцинації тощо. Утворення рубцевої тканини, як і загоювання рани, процес специфічний для кожного конкретного випадку та має індивідуальний характер. Всі ці процеси на кожній із стадій регулюються множинними чинниками. Відхилення на будь-якій із стадій може викликати аномальний тип загоювання рани, що визначає в майбутньому характер та вид рубцевої тканини [1–3].

Виникнення гіпертрофічних рубців зумовлюється надлишковою (гіперергічною) реакцією сполучної тканини на пошкодження цілісності зовнішнього покриву тіла. Виникнення вищезазначеного типу рубцевої тканини нерідко спричинене різноманітними екзо- та ендогенними чинниками [4–6].

**Мета роботи:** оптимізація консервативного лікування гіпертрофічних рубців голови та шиї в передопераційному періоді.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням та лікуванням перебували 38 пацієнтів із гіпертрофічними рубцями різних топографо-анатомічних ділянок голови та шиї. Клінічні спостереження ґрунтуються на порівнянні результатів консервативного лікування хворих із гіпертрофічними рубцями шкіри голови та шиї із використанням різних методів консервативної корекції. Для достовірності отриманих результатів дослідження пацієнти були розподілені на дві групи спостереження. Пацієнти 1-ї групи (19 осіб) отримували внутрішньорубцеві ін'єкції препарату "Дипроспан", 2-ї групи (19 осіб) – внутрішньорубцеві ін'єкції гідрокортизону ацетату. Максимальна разова доза на одне відвідування складала до 0,6 мл та підбиралася з розрахунку 0,1 мл на 1 см<sup>2</sup> рубцево змінених тканин. Курс лікування в обох групах становив 5 відвідувань один раз на тиждень.

Для об'єктивної оцінки зменшення площі зовнішнього об'єкта рубцевої тканини на різних етапах консервативної корекції нами було застосовано планіметричне дослідження. На рубець накладали стерильний лист целофану, на якому намічалися точки, що відповідали довжині та ширині рубця.

Всім пацієнтам після хірургічного висічення було проведено морфологічне дослідження для визначення позитивної динаміки впливу застосованих препаратів на основні структурні морфо-

логічні елементи, що притаманні саме тканині гіпертрофічних рубців.

Обробку цифрового матеріалу здійснювали за допомогою комп'ютерної програми з використанням параметричного статистичного методу Стьюдента–Фішера.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Формування рубцевої тканини, як і загоювання рани, – процес специфічний та в кожному конкретному випадку має індивідуальний характер. Всі ці процеси на кожній із стадій регулюються множинними чинниками. Відхилення від будь-якої із стадій може викликати аномальний тип загоювання рани, що визначає в майбутньому тип рубцевої тканини.

При оцінці стану рубцевої тканини нами був відмічений позитивний вплив вищезазначених методик медикаментозного лікування на об'єктивні та суб'єктивні дані пацієнтів обох груп.

Аналізуючи отримані показники дослідження, було визначено зменшення загальної площі рубцевих тканин в обох групах спостереження після консервативного лікування.

Достовірне зменшення загальної площі гіпертрофічних рубців на 26,7 % відмічалось після ін'єкцій препарату “Дипроспан”. Загальна площа рубцевої тканини пацієнтів першої групи до лікування становила 23,7 см<sup>2</sup> та 18,2 см<sup>2</sup> – після лікування. Середнє значення площі гіпертрофічних рубців до лікування становило (2,83±0,45) см<sup>2</sup>, після лікування – (2,05±0,38) см<sup>2</sup> відповідно.

Загальна площа гіпертрофічних рубців у хворих другої групи, що отримували внутрішньорубцеві ін'єкції гідрокортизону ацетату, становила 21,3 см<sup>2</sup> після первинного огляду та 18,6 см<sup>2</sup> – по закінченні лікування.

Дані планіметричного дослідження доводять достовірне зменшення площі гіпертрофічно змінених рубцевих масивів після застосування внутрішньорубцевих ін'єкцій гідрокортизону на 11,6 %.

Середнє значення площі гіпертрофічних рубців пацієнтів другої групи спостереження становило (2,37±0,42) см<sup>2</sup> до лікування та (2,06±0,37) см<sup>2</sup> – після запропонованого лікування.

Після проведеного хірургічного лікування значно зменшився період реабілітації, ускладнення різного характеру були відсутні. Віддалені результати хірургічного лікування після різних методик консервативної корекції у пацієнтів із гіпертрофічними рубцями визначалися за типом рубцевої тканини. Оптимальним із естетичних міркувань вважається нормотрофічний рубець. Саме цей тип рубцевої тканини і був найбажанішим результатом комплексного лікування.

Нормотрофічні рубці виникли в 17 (89,5 %) пацієнтів 1-ї групи спостереження та в 12 (63,5 %) пацієнтів 2-ї групи відповідно.

Після морфологічної оцінки інцизійних біоптатів пацієнтів першої групи нами було визначено зменшення кількості фібробластів. Пучки колагенових волокон зберігали свою згруповану будову та векторність розгалуження. Спостерігали відтворення дрібних судинних компонентів у різних ділянках досліджуваної тканини.

**Висновок.** Синтетичний бетаметазон “Дипроспан” може з успіхом використовуватися в комплексному лікуванні гіпертрофічних рубців. Цілком зрозуміло, що монотерапія даним препаратом не може бути домінантною в медикаментозному лікуванні, але як препарат вибору може широко використовуватися в комплексному лікуванні патологічних рубців голови та шиї.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Озерская О. С. Рубцы кожи и их дерматологическая коррекция / О. С. Озерская. – СПб. : Искусство России, 2007. – 224 с.
2. Hypertrophic scars and keloids: immunophenotypic features and silicone sheets to prevent recurrences / L. Borgognoni, L. Martini, C. Chiarugi [et al.] // *Annals of Burns and Fire*. – 2000. – Vol. 8 (3). – P. 164–169.
3. Белоусов А. Е. Рубцы и их коррекция / А. Е. Белоусов. – СПб. : Командор-SPB, 2005. – 128 с.
4. Проблемы диагностики и лечения патологических рубцов / В. Г. Мишалов, В. В. Храпач, И. А. Назаренко [и др.] // *Хирургия Украины*. – 2008. – № 4 (28). – С. 109–114.
5. Alster T. S. Hypertrophic scars and Keloids: etiology and management / T. S. Alster, E. L. Tanzi // *Am. J. Clin. Dermat.* – 2003. – N 4. – P. 235–243.
6. Puzey G. The use of pressure garment on hypertrophic scars / G. J. Puzey // *Tissue Viability*. – 2002. – Vol. 12 (1). – P. 11–15.

Отримано 20.01.12

## Віддалені результати пластичного закриття виразок та ранових дефектів клаптем за Тіршу та рельєфним автошматком у хворих на синдром стопи діабетика

A. V. PAVLYSHYN, V. O. SHIDLOVSKYI

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

### REMOTE RESULTS OF PLASTIC CLOSURE OF ULCERS AND WOUND DEFECTS BY TIERSCH METHOD AND BY RELIEF AUTOSHRED IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

У роботі проведено порівняльний аналіз віддалених результатів автодермопластичного закриття виразок та ранових дефектів при синдромі стопи діабетика за методикою Тіршу та рельєфним автоклаптем. Проаналізовано віддалені результати клінічної ефективності автодермопластики за методикою Тіршу, порівняно з використанням рельєфного автоклаптя, який був отриманий нами за допомогою модифікованого клейового дерматома. Наведено віддалені результати застосування розробленої методики дермальної пластики рельєфним автоклаптем виразок та ранових дефектів у 86 хворих на цукровий діабет I та II типів.

Comparative analysis of remote results of autodermoplasty closure of ulcers and wound defects at diabetic foot syndrome by K. Tiersch method and relief autoshred was carried out in this paper. The clinical effectiveness of autodermoplasty by Tiersch method was analyzed in comparison to relief autodermotransplant usage, which was received with the help of modified glue dermatome. There are given remote results of the dermal closure method of ulcers and wound defects, which were studied in 86 patients with diabetes of the first and second type.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Цукровий діабет (ЦД) – найпоширеніше ендокринне захворювання, кількість хворих на яке стрімко зростає і, згідно з прогнозами експертів ВООЗ, до 2025 року буде становити до 250 мільйонів [1, 4, 11]. Крім медичної, ЦД становить значну соціально-економічну проблему: зменшення або втрату працездатності, тривалу госпіталізацію та реабілітацію, додаткові прямі і непрямі економічні витрати на лікування, додаткове соціальне обслуговування хворих [3, 4].

ЦД супроводжується патологічними змінами нервової системи, артеріального та мікроциркуляторного русла, які складають підґрунтя для розвитку виразково-некротичних процесів, зокрема гангрени стопи [3, 7]. Сукупність комплексу гнійно-некротичних хірургічних та інфекційних уражень нижніх кінцівок об'єднують в синдром стопи діабетика, який констатують у 30–80 % хворих на ЦД і є причиною понад 70 % ампутацій нижніх кінцівок, не пов'язаних із травмами, а також причиною гангрени, виразок, абсцесів [3, 4, 7, 8]. У 85 % випадків

ампутаціям нижніх кінцівок передували виразки стопи, відкриті ранові поверхні після малих ампутацій та радикальних хірургічних обробок [2, 4, 10].

Однією із ланок адекватного та успішного лікування синдрому стопи діабетика є закриття хронічних виразок та відкритих ранових поверхонь автошкірою шляхом дермальної пластики. На сьогодні застосовують як ранню, так і відтерміновану автодермопластику вільним дермальним клаптем за методикою Тіршу або в її модифікації [6].

Однак таке лікування, незважаючи на застосування різних методик автодермопластики, а саме пластичного закриття виразок та відкритих ранових поверхонь, супроводжується частими рецидивами виразок; не відновлюється адекватно опороздатність стопи та механічний захист ушкодженої ділянки. Результати місцевого лікування гнійно-некротичних ускладнень стопи загалом і автодермопластики зокрема не можна вважати задовільними.

**Мета роботи:** оцінка віддалених результатів автодермопластики виразок і ранових дефектів у хворих із синдромом стопи діабетика рельєфним

та простим шкірним клаптем, отриманим за методикою Тіршу.

**Матеріали і методи.** Для вивчення віддалених результатів використання рельєфного шкірного автоклаптя було проведено дослідження 155 хворих на ЦД із синдромом стопи діабетика за період з 2007 до 2011 р. Із них чоловіків – 88 (56,7 %), жінок – 67 (43,3 %). Середній вік хворих на цукровий діабет I типу становив (33,2±11,7) року і (56,5±7,6) року при ЦД II типу. Хворих на ЦД II типу було 132 (85,1 %), хворих на ЦД I типу – 23 (14,9 %). Середня тривалість захворювання становила 19,6 року при ЦД I типу і 14,2 року при ЦД II типу. У 48 (30,9 %) хворих мала місце виразка невропатично-інфікованого генезу і у 107 (69,1 %) – ішемічно-гангренозного. У 100 хворих відмічали виразкові дефекти стопи, у 55 пацієнтів – відкриті ранові поверхні. Глибока виразка підошовної поверхні відмічалась у 73 (47 %) хворих, виразка I пальця – у 19 (12,2 %), виразка II пальця – у 8 (5,1 %) пацієнтів, відкрита ранова поверхня після ампутації стопи за Шопаром – у 12 (7,7 %) хворих, рана після ампутації I пальця – у 14 (9 %) пацієнтів, рани після некретомій та розкриття флегмон стопи відмічали у 29 (18,7 %) хворих.

Місцеве лікування виразок і відкритих ранових поверхонь здійснювали у 69 хворих на ЦД I та II типів за допомогою дермальної пластики вільним простим клаптем за методикою Тіршу. У 86 хворих на ЦД I та II типів пластичне закриття проводили рельєфним шкірним автоклаптем за власною методикою [5, 9]. Ранню автодермопластику виразок та ранових дефектів здійснювали одразу ж після проведення радикальної хірургічної обробки малих ампутацій [6].

При наявності нагноєння пластичне закриття проводили після ліквідації нагнійного процесу, за умов відсутності інфекції в рані. Умовами проведення автодермопластики вважали: наявність молоді грануляційної тканини, відсутність нагнійних ускладнень виразок та ранових дефектів.

Всім хворим застосовували комплексну терапію: корекцію вуглеводного обміну інсуліном, антитромботичні препарати, дезагреганти, сечогінні для зменшення набряку та профілактики ексудації в ділянці рани.

Віддалені результати автодермопластики виразок та ранових дефектів вільним простим та рельєфним шкірними клаптями оцінювали через 6 місяців за кількістю рецидивів виразок, відновленням опороздатності стопи, необхідністю повторних дермальних автопластик, здатністю автоклаптя механічно захистити ранову поверхню. Після автодермопластики виразок за методикою Тіршу обстежили повторно 69 (81,1 %) хворих із 85 та 86 (86 %) із 100 пацієнтів після пластичного закриття рельєфним шкірним клаптем.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Слід зазначити, що у результатах автодермопластики за будь-якими із використаних способів суттєве значення має повний об'єм післяопераційної медичної та соціальної реабілітації.

Тільки незначний відсоток хворих міг отримати кваліфікований догляд після лікування та професійний підбір терапевтичного чи захисного взуття. Важливим аспектом використання хворими спеціальних устілок і взуття є їх соціально-економічний рівень, а більшість пацієнтів – пенсіонери та інваліди за станом здоров'я. Тому тільки 11 (15,9 %) хворих користувались лікувальним взуттям та устілками для оптимізації біомеханіки стопи при автодермопластиці простим клаптем, та 15 (17,4 %) пацієнтів – при автодермопластиці рельєфним клаптем (табл. 1).

У хворих, які використовували лікувальне взуття для оптимізації біомеханіки стопи, спеціальні устілки, рецидивів виразок не спостерігали як при пластичному закритті простим, так і рельєфним автошматком. У випадках, коли хворі не використовували спецвзуття, рецидиви виразок спостерігали у 15 (21,7 %) пацієнтів при авто-

**Таблиця 1. Рецидиви виразок у хворих залежно від використання лікувального взуття, устілок**

Використання спецвзуття, устілок	Вид пластики	
	дермальна пластика автошматком за Тіршу	дермальна пластика рельєфним автошматком
Хворі, які використовували спецвзуття та лікувальні устілки, n=26	n=11 (0) %	n=15 (0) %
Хворі, які не використовували спецвзуття та лікувальні устілки, n=129	n=58 (15) – 25,9 %	n=71 (6) – 8,4 %
Всього, n=155	n=69 (15) – 21,7 %	n=86 (6) – 6,9 %

Примітка. У дужках – кількість і відсоток випадків рецидиву виразки.

дермопластиці простим шкірним клаптем і у 6 (6,9 %) хворих при дермальній пластиці рельєфним автошматком.

При застосуванні автодермопластики простим шкірним клаптем рецидиви виразок склали 15

(21,7 %) випадків. При застосуванні дермальної пластики рельєфним автошматком рецидиви виразок становили 6 (6,9 %) випадків (табл. 2).

Із наведених результатів кількості рецидивів виразок слід відзначити, що при застосуванні авто-

Таблиця 2. Рецидиви виразок у хворих після дермальної пластики залежно від локалізації

Локалізація	Вид пластики	
	дермальна пластика вільним автошматком за Тіршу	дермальна пластика вільним рельєфним автошматком
Глибока виразка підошовної поверхні, n=73	n=32 (7) – 21,8 %	n=41 (5) – 12,1 %
Виразка I пальця, n=19	n=9 (3) – 33,3 %	n=10 (1) – 10 %
Виразка II пальця, n=8	n=3 (1) – 33,3 %	n=5 (0) – 0 %
Рана після ампутації I пальця, n=14	n=5 (1) – 20 %	n=9 (1) – 11,1 %
Рана після некректомії та розкриття флегмон ступні, n=29	n=16 (3) – 18,7 %	n=13 (2) – 15,3 %
Відкрита ранова поверхня після ампутації ступні за Шопаром, n=12	n=4 (1) – 25 %	n=8 (1) – 12,5 %
Всього, n=155	n=69 (15) – 21,7 %	n=86 (6) – 6,9 %

Примітка. У дужках – кількість і відсоток випадків рецидиву виразки.

дермопластики вільним простим шкірним клаптем у хворих відмічали 15 (21,7 %) випадків рецидивування виразок, серед яких більшу частину рецидивів склали виразки підошовної поверхні – 7 (21,8 %) випадків та I і II пальця – 3 і 1 (33,3 %) випадки відповідно. Проте при застосуванні рельєфного автоклаптя для дермальної пластики відмічали тільки 6 (6,9 %) випадків рецидиву виразки, з яких рецидиви підошовної поверхні становили 5 (12,1 %), I пальця – 1 (10 %).

Згідно з отриманими результатами можна зазначити, що кількість рецидивів виразок після пластичного закриття простим чи рельєфним автоклаптом не залежала від типу цукрового діабету. Однак як при застосуванні простого, так і рельєфного автоклаптя для дермальної пластики більша частка рецидивів виразок припадає на поверхні стопи, що зазнають значного біомеханічного навантаження. При використанні ортопедичного взуття та спеціальних устілок рецидивів виразок не спостерігали як при автодермопластиці простим, так і рельєфним клаптем. Без застосування спецвзуття та устілок відмічали 15 (21,7 %) випадків рецидивування виразкових дефектів при пластиці простим та 6 (6,9 %) випадків при пластиці рельєфним шкірним автоклаптом.

Отже, при застосуванні простого шкірного клаптя спостерігали 15 (21,7 %) випадків рецидивів виразки проти 6 (6,9 %) випадків при використанні рельєфного автоклаптя.

**Висновки.** 1. Частота рецидивів виразок після дермальної автопластики у хворих із застосуванням простого шкірного клаптя становила 15 (21,7 %) випадків проти 6 (6,9 %) випадків при використанні рельєфного автоклаптя.

2. Застосування взуття для корекції біомеханіки стопи, устілок дозволяє попередити рецидиви виразок як при дермальному закритті простим, так і рельєфним шкірним клаптем; без використання ортопедичного взуття та устілок спостерігали 15 (21,7 %) рецидивів виразкових дефектів при пластиці простим та 6 (6,9 %) – при пластиці рельєфним шкірним автоклаптом.

3. Більша частка рецидивів виразок припадала на ділянки стопи, які зазнають значного біомеханічного навантаження; використовуючи для пластичного закриття рельєфний клапоть, відмічали меншу частоту рецидивів виразок, ніж застосовуючи простий вільний клапоть, 6 (6,9 %) випадків проти 15 (21,7 %), що безпосередньо вказує на добру механічну резистентність рельєфного автоклаптя та краще відновлення опороздатності стопи.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – С. 343–407.
2. Бреговский В. Б. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете / В. Б. Бреговский, А. А. Зайцева, А. Г. Залевская. СПб. : ДИЛЯ, 2004. – 234 с.
3. Ляпис М. О. Синдром стопы диабетика / М. О. Ляпис, П. О. Герасимчук. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – С. 5–15, 231.
4. Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи // Copyright 1999 by The International Working Group on the Diabetic Foot. – К., 2004. – С. 12–14.
5. Павлишин А. В. Автодермопластика ранових дефектів ступні у лікуванні синдрому стопи диабетика / А. В. Павлишин, В. О. Шидловський // Шпитальна хірургія. – 2011. – № 2. – С. 83–84.
6. Ранняя аутодермопластика в активном лечении анаэробной неклостридиальной инфекции у больных сахарным диабетом / М. Ляпис, В. Шидловский, И. Чонка, В. Яцюта // Раны, ожоги, повязки : материалы хирургического конгресса. – Тель-Авив, 1998. – С. 31.
7. Удовиченко О. В. Диабетическая стопа / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова. – М. : Практическая медицина, 2010. – 272 с.
8. Федоренко В. П. Фактори ризику виконання високої ампутації нижньої кінцівки і летальності при некротично-запальному ураженні стопи у хворих на цукровий діабет / В. П. Федоренко // Клін. хірургія. – 2000. – № 3. – С. 30–33.
9. Шидловський В. О. Спосіб автодермопластичного закриття рани рельєфним клаптем при ССД / В. О. Шидловський, А. В. Павлишин, В. В. Коптюх // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 3. – С. 97–100.
10. Negative pressure Wound after parcial diabetic amputation: a multicentre, randomized controlled trial / D. G. Armstrong, L. A. Lavery // The Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1704–1710.
11. Young M. J. Classification of ulcers and its relevance to management / In: A.J.M. Boulton, H. Connor, P. Canavagh. The Diabetic Foot (3d ed). Wiley: 2000. – P. 61–72.

Отримано 02.11.11

УДК 616.672 – 002.4 – 08.036.8

© О. Б. ПРИЙМА, О. В. ІЛЬІН

Трускавецька міська лікарня

## Роль і місце епідидимектомії в оперативному лікуванні хворих на гострий неспецифічний епідидиміт в пострепродуктивному періоді

О. В. PRYIMA, О. V. ILYIN

Truskavets Town Hospital

### THE ROLE AND THE PLACE OF EPIDIDYMECTOMY IN OPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE NON-SPECIFIC EPIDIDYMITIS IN POST-REPRODUCTIVE PERIOD

Гострий неспецифічний епідидиміт – доволі поширене захворювання в практиці уролога. Серед контингенту хворих урологічного стаціонару такі складають 4–8 % [4]. Значущість цієї нозології зумовлена як участю яєчка з придатком у забезпеченні репродуктивної функції людини, так і виробленням яєчком важливого метаболіту організму – тестостерону [5, 6]. Крім цього, особливо при двобічному ураженні придатка яєчка, процес може набути тяжкого перебігу, аж до септичного, а також ускладнитись фунікулітом [3].

Усе вищезгадане зобов'язує шукати радикальний оптимальний шлях лікування цих хворих. Слід розрізняти за походженням первинний гострий неспецифічний епідидиміт і вторинний, який часто супроводжує таке оперативне втручання, як відкрита аденомектомія, та має місце при тривалій в часі катетеризації сечового міхура [1, 2].

Загальновідомо, що серозний епідидиміт, який виявляється клінічно збільшенням у розмірах придатка яєчка і калитки на стороні ураження, підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр та зустрічається переважно в осіб молодого віку, дозволяє схилитися до консервативного лікування таких хворих [4, 6]. Лише виражене реактивне гідроцеле вимагає виконання послаблюючої операції за Бергманом [1, 7].

Разом з тим, фібринозне та гнійно-деструктивне запалення придатка, особливо з переходом процесу на яєчко, вимагає радикальнішої лікувальної тактики. Наявність гектичної гарячки з 2–3 епізодами пропасниці вимагає радикального оперативного розрішення процесу. Більшість урологів виконує декомпресію придатка при наявності поодиноких апостем і пластів фібрину на ньому шляхом епідидимотомії дрібними множинними розрізами

останнього. Але коли процес набуває деструктивного характеру – множинні зливні апостеми і виражені пласти фібрину, що огортають придаток та яєчко, виникає необхідність у виконанні гемікастрації чи епідидимектомії. Вибір способу втручання залежить від ряду чинників. Так, в осіб після 50-ти років виконують переважно видалення яєчка з придатком. Це радикальне вирішення проблеми дає виражений лікувальний ефект уже на 2-й день після втручання – нормалізується температура тіла хворого, зникає набряк калитки. Однак видалення яєчка, особливо при наявній супутній патології контралятерального яєчка, може привести до зниження рівня андрогенів у крові в організмі хворого [1, 4]. Тому більшість практичних урологів вкрай рідко застосовує гемікастрацію, лише при гнійному розплавленні яєчка [1].

Двобічний епідидиміт – доволі рідкісний процес, що трапляється в 1,5 % хворих, лікованих від епідидиміту, та відзначається тяжким перебігом [2, 7].

Епідидимектомію при гнійно-деструктивному епідидиміті виконують за С. В. Кишневым (1981), що є модифікацією субкапсулярної епідидимектомії за Васильевым. Відмінність від останньої полягає в проксимальному перев'язуванні сім'явиносної протоки з її пересіченням. Ця новація спрямована на запобігання ушкодженню нижнього полюса яєчка при виконанні епідидимектомії, коли із запального конгломерату важко виокремити сім'явиносну протоку від тканин нижнього пояса яєчка. Крім цього, запалення придатка доволі часто супроводжується диферентитом, що ускладнює роль хірурга [3].

Перевага епідидимектомії полягає, перш за все, в тому, що ліквідується джерело інфекції (деструктивно змінений придаток) та інтоксикації в

організмі. Виконання епідидимотомії (нанесення розрізів на придаток яєчка) приводить у подальшому до існування в організмі джерела “дрімаючої інфекції” і може спричинити рецидив процесу, що неодноразово спостерігає у своїй практиці кожен оперуючий хірург.

Звичайно, в осіб репродуктивного періоду, до 45 років, треба намагатися виконувати органозберігаючу операцію. Гемікастрацію слід застосовувати лише при гнійному розплавленні яєчка з придатком.

Щорічно в урологічному відділенні Трускавецької міської лікарні МОЗ України стаціонарно лікується близько 70 хворих на гострий епідидиміт, що складає 5 % серед контингенту стаціонарних хворих. Оперативне втручання виконується у 25–30 пацієнтів, що становить 43 % серед хворих на гострий епідидиміт, лікованих стаціонарно. Причому у 18–22 осіб із них застосовують операцію за Бергманом і епідидимотомію, а у 7–8 осіб – епідидимектомію, що складає близько чверті хворих на гострий епідидиміт, які перенесли оперативне втручання.

Серед контингенту хворих на гострий епідидиміт особи віком понад 45 років складають 75–80 %. Хворі з гнійно-деструктивним процесом становлять близько третини з них.

За останні 5 років у відділенні проліковано 342 хворих на гострий епідидиміт, причому 272 особи віком понад 45 років. Контингент лікованих хворих склали чоловіки віком від 19 до 87 років. Оперативне лікування застосовано у 148 пацієнтів. Серед них операція Бергмана – у 72 хворих, епідидимотомія – у 38 пацієнтів, епідидимектомія – у 41 хворого. Гемікастрація виконана у 4 пацієнтів. Середній ліжко-день у хворих на гнійно-деструктивний епідидиміт, лікованих із застосуванням епідидимектомії, склав 9–11 днів, що на 4–5 днів менше, ніж у лікованих за традиційною оперативною методикою.

**Висновки.** 1. Епідидимектомія – “золотий стандарт” лікування хворих на гнійно-деструктивний епідидиміт у пострепродуктивному періоді.

2. Оптимальним хірургічним способом для епідидимектомії є метод за Кишневым (1981), оскільки він запобігає ушкодженню нижнього полюса яєчка при оперативному втручанні.

3. Епідидимектомія дозволяє скоротити післяопераційний ліжко-день у хворих на гнійно-деструктивний епідидиміт із збереженням яєчка.

4. Скорочення ліжко-дня у вказаного контингенту хворих дозволяє скоротити витрати на матеріали і медикаменти.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бучуменский В. Б. Клинико-морфологические особенности, критерии диагностики и тактика хирургического лечения острых заболеваний органов мошонки : автореф. дисс. на соискание учёной степени канд. мед. наук / В. Б. Бучуменский. – К., 1990. – 23 с.
2. Люлько А. В. Воспалительные заболевания мочеполовых органов / А. В. Люлько, Т. Кадыров. – Душанбе : Ирфон, 1990. – 224 с.
3. Люлько А. Основы хирургической андрологии / А. Люль-

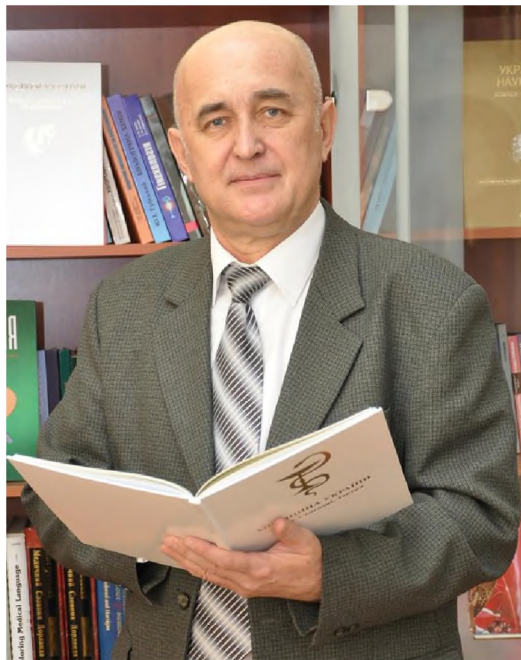
- ко, Н. Минков, Д. Цветков. – К. : Здоров'я, 1993. – 328 с.
4. Оперативное лечение острых эпидидимитов / С. Н. Калинина, А. И. Новиков, О. Л. Тиктинский, Н. О. Тиктинский // Андрология и сексуальная медицина. – 2009. – № 1–2. – С. 140–141.
5. Тиктинский О. Л. Заболевания половых органов у мужчин / О. Л. Тиктинский, И. Ф. Новиков, В. В. Михайленко. – Л. : Медицина, Ленинградское отделение, 1985. – 294 с.
6. Юнда И. Ф. Болезни мужских половых органов / И. Ф. Юнда. – 2-е изд. – К. : Здоров'я, 1989. – 247 с.

Отримано 08.12.11



## Леонід Якимович КОВАЛЬЧУК

ректор Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського  
доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук  
України, заслужений діяч науки і техніки України



Л. Я. Ковальчук, 1947 р. н., закінчив лікувальний факультет Тернопільського державного медичного інституту в 1973 р. Працюючи лікарем-хірургом, у 1977 р. захистив кандидатську дисертацію на тему “Активність ряду окислювальних ферментів нейтрофілів і лімфоцитів у хворих тиреотоксикозом”. З 1981 р. його творчий шлях проходить у Тернопільській державній медичній академії ім. І. Я. Горбачевського: асистент, професор, завідувач кафедри шпитальної хірургії, проректор з лікувальної роботи, з 1997 р. – ректор академії (з 2004 – університету).

Роботу на посаді головного хірурга Тернопільського обласного відділу охорони здоров'я (1983–1987 рр.) Л. Я. Ковальчук поєднував із науковою діяльністю, основний напрям якої пов'язаний з вивченням фундаментальних проблем виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. На основі багатого досвіду, великої кількості зібраного матеріалу, власного творчого пошуку в 1988 р. захистив докторську дисертацію на тему “Регіонарний кровоток шлунка і дванадцятипалої кишки в хірургії виразкової хвороби”. Розробив оригінальні, патофізіологічно обґрунтовані методи хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. Власні наукові здобутки виклав у монографіях “Вибір методів хірургічного лікування гастродуоденальних вира-

зок” (1997 р.), “Органний кровобіг при передракових станах стравоходу та шлунка” (2001 р.), “Хірургія демпінг-синдрому” (2002 р.).

Леонід Якимович приділяє велику увагу новітнім технологіям у хірургічній практиці. Йому належить ряд розробок малоінвазивних методів хірургічного лікування патології жовчних шляхів. Цьому питанню присвячена монографія “Лапароскопічна хірургія жовчних шляхів” (1997 р.).

Серед напрямків наукової діяльності Л. Я. Ковальчука виділяється пошук методів підвищення безпеки та ефективності хірургічного лікування патології магістральних артерій та екстракраніальних судин. Особливо слід виділити розробку методів попередження тромбозу сегмента реконструкції артеріальної системи: “Спосіб профілактики тромбозу судинних протезів” (1993 р.), “Спосіб зниження тромбогенної ендартеректомії” (2002 р.), “Спосіб реконструкції сонної артерії” (2002 р.), “Хірургія поєднаних і множинних атеросклеротичних оклюзій екстракраніальних артерій та аорто-стегнового сегмента” (2005 р.).

За редакцією проф. Л. Я. Ковальчука видано також монографію “Проблеми остеопорозу” (2002 р.).

Проф. Л. Я. Ковальчук став одним із провідних вчених-хірургів України, очолює Асоціацію хірургів Тернопільщини, головний редактор журналу “Шпитальна хірургія”. Автор понад 300 наукових праць, в т. ч. 7 монографій, 32 винаходів і патентів.

Леонід Якимович створив оригінальну наукову школу хірургів, здобутки якої добре відомі в Україні та за її межами. Під його керівництвом захищено 8 докторських і 31 кандидатська дисертації.

На базі університету щорічно в конгрес-центрі НОК “Червона калина” проводиться 25–30 всеукраїнських і міжнародних наукових форумів, в тому числі відбувся XX з'їзд хірургів України (2002 р.), що стало помітною подією в науковому житті.

Л. Я. Ковальчук, очолюючи опорну кафедру шпитальної хірургії, з метою більш якісного вивчення варіантів перебігу хірургічних захворювань, запровадив циклову форму навчання, виділивши основні напрямки: хірургічну гастроентерологію і ендокринологію, торакальну та судинну хірургію. Враховуючи інтенсивний розвиток технологічної хірургії, він запровадив новий навчальний розділ із шпитальної хірургії “Нові технології в хірургії”.

Леонід Якимович – ініціатор видання, співавтор і редактор перших українських підручників “Шпитальна хірургія” (1999 р., 2002 р.), “Клінічна хірургія” у 2-х томах (2000 р.), навчальних посібників “Невідкладна хірургія” (2000 р.) і “Медсестринська освіта в Університеті Південної Кароліни Апстейт” (2006 р.), 4-х навчальних компакт-дисків, 4-х атласів оперативних втручань, які користуються великим попитом серед студентів і викладачів медичних університетів. У 2010 р. за його редакцією видано підручник “Хірургія”, який у 2011 р. відзначено премією Національної академії медичних наук України.

На посаді ректора Л. Я. Ковальчук проявив новаторський підхід в організації всіх видів діяльності медакадемії, яка під його керівництвом отримала статус університету і вийшла в число провідних вищих медичних навчальних закладів України.

Тепер у складі університету 5 факультетів – медичний, стоматологічний, фармацевтичний, іноземних студентів та післядипломної освіти, які об’єднують 48 кафедр. Цього навчального року розпочалося навчання за спеціальністю “медико-профілактична справа”. На базі теоретичних кафедр функціонують 5 навчально-наукових інститутів – Інститут морфології, Інститут медико-біологічних проблем, Інститут фармакології, гігієни та медичної біохімії ім. М. П. Скакуна, Інститут моделювання та аналізу патологічних процесів, Інститут медсестринства.

За останні 15 років кардинально зміцнена матеріально-технічна база університету. Комп’ютеризовано всі кафедри, бібліотеку з 4 читальними залами і філіалами на всіх клінічних кафедрах та в навчально-наукових інститутах, організовано комп’ютерний центр, 39 комп’ютерних класів із виходом до мережі “Інтернет”. Створено видавництво “Укрмедкнига” із власним поліграфічним комплексом, яке є базовим для ЦМК з ВМО МОЗ України і найбільшим нині спеціалізованим медичним видавництвом в Україні та єдиним, яке друкує продукцію лише українською мовою або в перекладі з української. Видавництво забезпечило україномовними підручниками та посібниками вищі медичні навчальні заклади України III–IV рівнів акредитації на 60 %, а I–II рівнів акредитації – на 80 %. Університет є співзасновником і видавцем 12 всеукраїнських наукових журналів, 10 з яких визнані ВАК України; випускаються обласні газети “Медична академія” і “Університетська лікарня”.

Створено лікувально-діагностичний центр зі стоматологічною поліклінікою, які оснащені сучасним обладнанням; навчально-оздоровчий комплекс “Червона калина” з конгрес-центром, готелем, комплексом харчування, спортивно-фізкультурною базою та

студентським профілакторієм, у якому щорічно оздоровлюються 20 % студентів. На базі НОК “Червона калина” функціонує навчальний центр із підготовки офіцерів запасу кафедри екстреної медичної допомоги і медицини катастроф із курсом військової підготовки, де щорічно відбуваються всеукраїнські тренінги і навчання. Крім цього, в навчально-оздоровчому комплексі розташовано ботанічний сад лікарських рослин фармацевтичного факультету, а також підсобне господарство, яке забезпечує віварій піддослідними тваринами та продуктами.

Налагоджено співпрацю з 14 іноземними вищими медичними навчальними закладами країн Європи та Америки. У 2006–2012 рр. понад 80 викладачів університету пройшли в них стажування. Відповідно до угоди про співробітництво з університетом Південної Кароліни Апстейт (Спартанбург, США) Тернопільський медуніверситет створив умови для навчання в інституті медсестринства (підрозділі університету) американських громадян. У 2008 р. Л. Я. Ковальчук удостоєний звання Почесного професора цього американського університету, а також нагороджений іменною ювілейною медаллю Братиславського (Словаччина) медичного університету.

На основі здобутого досвіду американських і європейських вищих медичних навчальних закладів в університеті запроваджено нову форму організації навчального процесу за кредитно-модульною системою із застосуванням методик “єдиного дня”, ліній практичних навичок, практично-орієнтованої Z-системи навчання, семестрового тестового контролю знань студентів університетським незалежним центром тестування, мережевої навчальної системи на основі Інтернет-технологій, яка є аналогом сучасної європейської системи (Віденський медичний університет) і докорінно відрізняється від прийнятої в інших українських університетах. Зокрема, проведення семестрового тестового контролю знань студентів університетським незалежним центром тестування унеможливило корупційні прояви в університеті.

З 1997 року розпочато навчання іноземних студентів. Тепер в університеті навчаються понад 1200 іноземних громадян із 62 країн світу. Вперше серед медичних навчальних закладів запроваджено дистанційне навчання за спеціальністю “медсестра-бакалавр”. За цією формою, крім вітчизняних громадян, навчаються понад 100 студентів-іноземців із США, Канади та інших країн.

Нещодавно Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського став ініціатором створення громадського об’єднання “Міжнародний науково-освітній інноваційно-технологічний консорціум медичних ВНЗ і ВНЗ фізичного виховання і спорту”. Основною метою діяль-

ності Консорціуму є формування сучасної ефективної корпоративної системи підготовки кваліфікованих професійних фахівців і наукових кадрів нового рівня в сферах охорони здоров'я, фізичного виховання і спорту (зокрема, здоров'я людини, фізичної реабілітації, фітнесу та рекреації), а також створення ефективної інноваційної системи сфери медичної освіти та науки, фізичного виховання і спорту.

Дійсними членами Консорціуму вже є 17 навчальних закладів України, Росії, близького та далекого зарубіжжя; 4 заклади висловили згоду і знаходяться на етапі підписання Договору про приєднання до Консорціуму.

Активізувалася наукова діяльність. За останні 10 років науковці університету отримали 602 патенти на винаходи, захищено 58 докторських і 311 кандидатських дисертацій. При університеті працюють дві спеціалізовані вчені ради із захисту докторських та кандидатських дисертацій із шести спеціальностей.

Наукові дослідження проводять у п'яти наукових лабораторіях, які пройшли державну акредитацію і отримали свідоцтва про державну атестацію. В листопаді 2009 року на базі модернізованої наукової лабораторії полімеразно-ланцюгової реакції відкрито вірусологічну лабораторію університету для дослідження вірусних матеріалів з метою ідентифікації грипу типу А (H1N1), яка обслуговує потерпілих від грипу та ГРВІ міста й області.

Наказом МОЗ України від 7.08.2008 року Тернопільський медуніверситет затверджено головною організацією з метрологічного забезпечення вищих медичних навчальних і наукових закладів підпорядкування МОЗ України. Все це свідчить про високий рівень наукової бази університету.

Поглибилася співпраця працівників клінічних кафедр із практичними лікарями медичних закладів міста, які є клінічними базами цих кафедр. Участь висококваліфікованих професорів, доцентів та асистентів у лікувальному процесі підвищує рівень

показників надання допомоги населенню міста й області. На коопераційних засадах, відповідно до рішення обласної ради і Кабінету Міністрів України, на базі обласної клінічної лікарні з 1 січня 2010 року створена перша в Україні університетська лікарня. Вона має стати найкраще оснащеним спеціалізованим лікувально-профілактичним закладом, оскільки, крім фінансування з обласного бюджету, додатково будуть залучені кошти з державного бюджету, а також кошти університету.

У 2010–2011 рр. у п'яти селах області за ініціативою ректора відкрито навчально-практичні центри первинної медичної допомоги. В найближчих планах організація таких центрів у м. Тернополі, а також центрів “Хоспіс” і “Пункт швидкої медичної допомоги”. Мета створення навчально-практичних центрів: надання медичної допомоги населенню села і міста, проходження практики студентами старших курсів медичного факультету та лікарів-інтернів стоматологічного факультету; орієнтація випускників для роботи в сільських медичних закладах. Крім цього, в одному із сіл розпочато реалізацію ще одного пілотного проекту – створення навчально-практичного центру з догляду за людьми похилого віку за аналогом досвіду, отриманого під час стажування викладачів університету в Нідерландах.

За підсумками рейтингової оцінки всіх видів діяльності та державного тестування за системою “Крок” Тернопільський медичний університет постійно посідає провідні місця серед вищих медичних навчальних закладів України.

Л. Я. Ковальчук – активний громадський діяч; з 2009 р. – депутат, голова Комісії з охорони здоров'я, материнства і дитинства обласної ради, очолює плідну ініціативну роботу Комісії з реформування охорони здоров'я м. Тернополя і Тернопільщини.

Професор Л. Я. Ковальчук нагороджений орденом “За заслуги” III ступеня, почесними грамотами Верховної Ради і Кабінету Міністрів України, визнаний “Людиною року” м. Тернополя, занесений у Золоту книгу еліти України.

*Редакція журналу “Шпитальна хірургія”  
та Асоціація хірургів Тернопілля щиро  
вітають Ювіляра і бажають йому доброго  
здоров'я і творчого довголіття!*

Редагування і коректура  
Технічний редактор  
Комп'ютерна верстка

**Л.Т. Гайда**  
**С.Т. Демчишин**  
**Г.О. Жмурко**

Підп. до друку 29.02.2012. Формат 60×84/8. Папір офсет. № 1.  
Гарнітура Times New Roman. Друк офсет.  
Ум. друк. арк. 8,84. Обл.-вид. арк. 7,08. Тираж 600. Зам. № 62.

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.